



Biomarcatori di effetto: Cosa è necessario sapere

QUANTI SONO I TIPI DI BIOMARCATORI NOTI?

In genere i biomarcatori sono classificati in tre gruppi:

- 1. Biomarcatori di esposizione**, che valutano in campioni biologici prelevati da un organismo la presenza di una sostanza chimica esogena, il suo metabolita o il prodotto dell'interazione tra la sostanza xenobiotica e una molecola o cellula bersaglio (ad esempio, i livelli nelle urine di bisfenolo A e dei metaboliti degli ftalati o degli addotti al DNA).
- 2. Biomarcatori di suscettibilità**, che fungono da indicatori della particolare suscettibilità di un singolo organismo all'esposizione a una sostanza xenobiotica (ad esempio, polimorfismi genetici specifici).
- 3. Biomarcatori di effetto**, che indicano le variazioni biochimiche, fisiologiche o comportamentali prodotte nell'organismo a causa dell'esposizione a sostanze chimiche esogene; tali biomarcatori possono essere associati a malattie o effetti nocivi sulla salute (ad esempio, livelli di ormoni in circolo).

CHE COSA SONO I BIOMARCATORI DI EFFETTO?

I **biomarcatori di effetto**, noti anche come **biomarcatori della risposta biologica**, sono variazioni biologiche osservabili e quantificabili in un organismo derivanti dall'esposizione a contaminanti chimici. Tali variazioni biologiche possono interessare componenti biochimici, molecolari o cellulari oppure riguardare processi, strutture o funzioni e possono essere associate all'insorgenza di malattie. Tali variazioni forniscono anche informazioni negli studi di **biomonitoraggio umano (HBM)** sull'entità della risposta dell'organismo ai composti chimici in un determinato punto temporale nel corso del processo che collega l'esposizione alla malattia. Ciò significa, quindi, che possono essere valutate anche come indicatori di un processo biologico fisiologico o patologico.

I **biomarcatori di effetto** possono essere misurati in maniera obiettiva in vari campioni biologici di origine umana, in particolare nel sangue (siero) e nell'urina.

PER QUALI SCOPI SI USANO I BIOMARCATORI DI EFFETTO?

Gli ultimi decenni sono stati testimoni di un netto aumento nell'uso dei biomarcatori di effetto.

Sono utilizzati per misurare l'interazione tra un organismo vivente e una sostanza xenobiotica (un agente chimico, fisico o biologico) e sono particolarmente utili per valutare il rischio di insorgenza di una determinata malattia.

I biomarcatori di effetto sono importanti per determinare la relazione che intercorre tra l'esposizione a contaminanti e gli effetti nocivi sulla salute. Tali biomarcatori forniscono informazioni che consentono di **ridurre al minimo gli effetti nocivi, attuare interventi preventivi efficaci e individuare i soggetti più suscettibili a particolari composti chimici.**

Figura 1. Arco temporale di un biomarcatore di effetto: dall'esposizione all'effetto sulla popolazione.





IMPARARE A CONOSCERE I BIOMARCATORI DI EFFETTO

Pur senza esserne consapevole, ognuno di noi ha familiarità con i biomarcatori di effetto.

I biomarcatori di effetto sono parte integrante della normale pratica medica in quanto consentono di giungere a una diagnosi, valutare i programmi di intervento, i trattamenti e la progressione della malattia nonché la risposta a differenti terapie. Sono inoltre molto importanti per la valutazione del rischio e per lo sviluppo di nuovi composti chimici.

Molti esami del sangue di routine valutano diversi biomarcatori di effetto, determinando tra gli altri la creatinina (per valutare la funzione renale), la bilirubina e le transaminasi (per valutare la funzione epatica) e gli ormoni tiroidei (per analizzare la funzione tiroidea).

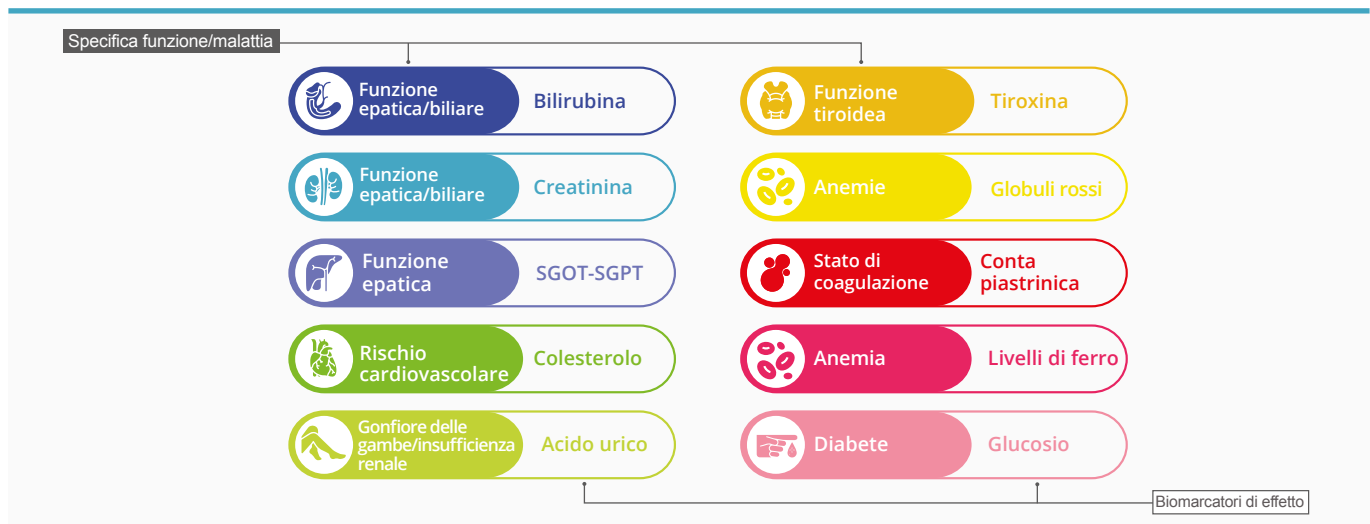
QUALI INDICAZIONI FORNISCE UN BIOMARCATORE DI EFFETTO SULLA SALUTE DI UN INDIVIDUO?

Un importante vantaggio dei biomarcatori di effetto è la possibilità di impiegarli per determinare come ogni singolo individuo reagisce all'esposizione a un composto chimico. Ciò significa che permettono di identificare variazioni inter-individuali e intra-individuali nel corso del tempo o in funzione di particolari condizioni fisiologiche.

Un'altra importante caratteristica di un biomarcatore di effetto è la capacità di individuare alterazioni nell'organismo prima dell'insorgenza di un particolare effetto nocivo o di una determinata malattia. L'individuazione precoce di tali alterazioni può contribuire all'attuazione di azioni preventive più efficaci.

I BIOMARCATORI DI EFFETTO FORNISCONO PERTANTO INFORMAZIONI PREZIOSE SULLO STATO DI SALUTE DELLE PERSONE

Figura 2. Ciascun biomarcatore di effetto (ad esempio, livelli di ferro, tiroxina, glucosio o enzimi e conta cellulare), facilmente quantificabile in un campione di sangue, consente di identificare una specifica funzione cellulare o di un organo.



BIOMARCATORI DI EFFETTO NEI PROGRAMMI DI BIOMONITORAGGIO UMANO

Il biomonitoraggio umano prevede la misurazione delle concentrazioni chimiche in piccoli campioni di sangue, urina o capelli allo scopo di valutare la quantità totale di una sostanza chimica nell'organismo (**dose interna**), che rappresenta il contributo da tutte le fonti possibili. Di preferenza i campioni sono prelevati da un ampio insieme di soggetti per ottenere un quadro dell'esposizione di una popolazione.

L'identificazione di un contaminante chimico in un campione di origine umana implica un rischio ma non prova *di per sé* l'esistenza di un effetto nocivo. Tuttavia, se tale esposizione è associata a una variazione biologica, valutata tramite un biomarcatore di effetto, è possibile stabilire la relazione tra l'esposizione e l'alterazione biologica e tra la dose e la risposta osservata.

I biomarcatori di effetto migliorano pertanto le informazioni generate dai programmi di biomonitoraggio umano e sono di ausilio per valutare il rischio che deriva da questi composti chimici, da soli o in combinazione.

L'INIZIATIVA HBM4EU RIGUARDA ANCHE I BIOMARCATORI DI EFFETTO?

L'iniziativa europea di biomonitoraggio umano (HBM4EU) ha come obiettivo l'esame degli effetti sulla salute che derivano dall'esposizione a sostanze chimiche e utilizzerà e combinerà dati sui biomarcatori di esposizione ai contaminanti chimici di particolare interesse (ad esempio, ftalati, bisfenoli, metalli pesanti) e dati sui biomarcatori di effetto, unitamente a informazioni sui meccanismi di azione ottenute da studi sperimentali.

Prima di inserire i biomarcatori di effetto nei programmi di biomonitoraggio umano è necessario procedere a un attento processo di selezione e validazione. I biomarcatori dovrebbero permettere l'identificazione e la misurazione semplici e affidabili di specifiche variazioni biologiche prodotte dal composto chimico di interesse; tali misurazioni, inoltre, devono essere accurate, precise, riproducibili e facilmente comprensibili.

I biomarcatori di effetto saranno esaminati nell'ambito di studi osservazionali sull'uomo. L'iniziativa HBM4EU sarà incentrata innanzitutto su specifici problemi di salute che riguardano la riproduzione, il neurosviluppo e il comportamento.



COME SI POSSONO USARE LE INFORMAZIONI OTTENUTE CON L'INIZIATIVA HBM4EU?

I biomarcatori di effetto esaminati nell'ambito dell'iniziativa HBM4EU possono aiutare a comprendere i meccanismi alla base degli effetti che i contaminanti ambientali esercitano sulla salute umana.

Recenti indagini sembrano provare che la misurazione corretta tanto dell'esposizione quanto dei suoi effetti precoci e clinici sia essenziale per confermare un nesso causale tra esposizione e malattia.

Le informazioni sui biomarcatori di effetto negli studi sulla popolazione saranno abbinate a informazioni tossicologiche meccanicistiche riportate in studi sperimentali e a informazioni pubblicate sui meccanismi d'azione degli eventi avversi (AOP), un quadro avanzato che gode del sostegno dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economici (OCSE), della Commissione europea (CE) e dell'Agenzia per la protezione dell'ambiente degli Stati Uniti (US EPA), collegando quindi i biomarcatori di esposizione agli esiti sanitari.

Inoltre, lo sviluppo di nuovi biomarcatori di effetto che fanno uso di informazioni genomiche, epigenomiche, trascrittomiche, lipidomiche, proteomiche e metabolomiche (biomarcatori omici) ha schiuso nuove interessanti possibilità di ricerca.

IN CHE MODO L'UNIONE EUROPEA PROTEGGE I CITTADINI?

L'iniziativa HBM4EU valuta le concentrazioni ambientali di composti chimici e dei loro metaboliti (**biomarcatori di esposizione**) in campioni biologici di diverse popolazioni europee. A complemento di tali biomarcatori vi saranno informazioni sui **biomarcatori di effetto** allo scopo di comprendere meglio la relazione che sussiste tra l'esposizione a contaminanti chimici e i loro effetti nocivi sulla salute umana.

Una **maggiore conoscenza** dei possibili rischi per la salute umana si tradurrà in **politiche di prevenzione più efficaci nel ridurre l'esposizione** ai contaminanti che destano maggiore preoccupazione.

Dose interna: la quantità di sostanza chimica assorbita dall'organismo (misurata in un campione biologico).

Dose biologica efficace: la quantità di sostanza chimica che produce una variazione biologica nell'organismo.

Effetto biologico precoce: la prima variazione biologica dopo l'esposizione alla sostanza chimica.

Effetto biologico tardivo: alterazione nella struttura/funzione dell'organismo che in ultima analisi provoca un effetto nocivo sulla salute o una malattia clinica.

Figura 3. Legame tra esposizione a sostanze chimiche, dose interna, biomarcatori (esposizione ed effetto) ed effetto che determina una malattia clinica.

