



Iedarbības biomarķieri: Kas jums jāzina

CIK DAUDZ BIOMARĶIERU VEIDU MĒS ZINĀM?

Biomarķierus parasti iedala trīs grupās:

- 1. Ekspozīcijas biomarķieri**, kas no organisma ņemtos bioloģiskos paraugos novērtē eksogēnas ķīmiskas vielas, tās metabolīta vai mijiedarbības produkta starp ksenobiotiķi un mērķa molekulu vai šūnu klātbūtni (*piemēram*, bisfenola A un ftalātu metabolītu vai DNS abduktu līmenis urīnā).
- 2. Uzņēmības biomarķieri**, kas kalpo kā indikatori individuāla organisma īpašajai uzņēmībai pret ksenobiotiķu (*piemēram*, specifisku ģenētisku polimorfismu) iedarbību.
- 3. Iedarbības biomarķieri**, kas norāda uz bioķīmiskajām, fizioloģiskajām vai uzvedības izmaiņām organismā, kas rodas eksogēnu ķīmisko vielu ekspozīcijas rezultātā. Tās var būt saistītas ar nelabvēlīgu ietekmi uz veselību vai saslimšanu (*piemēram*, cirkulējošo hormonu līmeņi).

KAS IR IEDARBĪBAS BIOMARĶIERI?

Iedarbības biomarķieri, ko sauc arī par **bioloģiskās reakcijas biomarķieriem**, ir novērojamas un kvantitatīvi izmērāmas bioloģiskas izmaiņas organismā, kas rodas ķīmisku piesārņotāju ekspozīcijas rezultātā. Šīs bioloģiskās izmaiņas var rasties bioķīmiskajos, molekulārajos vai šūnu komponentos vai procesos, struktūrās vai funkcijās, un tās var būt saistītas ar slimību attīstību. Šīs izmaiņas sniedz informāciju **arī cilvēku biomonitoringa (CBM) pētījumos** par ķermeņa reakcijas apjomu uz ķīmiskajiem savienojumiem noteiktā laika posmā no ekspozīcijas brīža līdz saslimšanai. Tāpēc tos var novērtēt arī kā fizioloģiska vai patoloģiska bioloģiska procesa rādītājus.

Iedarbības biomarķierus var objektīvi izmērīt dažādos cilvēka bioloģiskajos paraugos, galvenokārt asinīs (serumā) un urīnā.

KĀDAM NOLŪKAM IZMANTO IEDARBĪBAS BIOMARĶIERUS?

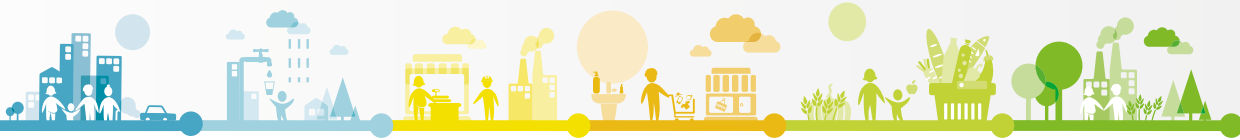
Pēdējās desmitgadēs ir ievērojami palielinājusies iedarbības biomarķieru izmantošana.

Tos izmanto, lai izmērītu mijiedarbību starp dzīvu organismu un ksenobiotiķi (ķīmisku, fizikālu vai bioloģisku aģentu), un tie ir īpaši noderīgi, lai novērtētu konkrētas saslimšanas attīstības risku.

Iedarbības biomarķieri ir svarīgi, lai noteiktu saikni starp piesārņotāju ekspozīciju un nelabvēlīgu ietekmi uz veselību. Šie biomarķieri nodrošina informāciju, kas ļauj līdz **minimumam samazināt kaitīgo iedarbību, īstenot efektīvu profilaktisko intervenci un identificēt personas, kuras ir uzņēmīgākas pret konkrētiem ķīmiskiem savienojumiem.**

1. attēls: Iedarbības biomarķiera laika skala: No ekspozīcijas līdz iedarbībai uz populāciju.





VAIRĀK PAR IEDARBĪBAS BIOMARĶIERIEM

Mēs visi esam pazīstami ar iedarbības biomarķieriem, paši to nezinot.

Iedarbības biomarķieri ir iekļauti standarta medicīnas praksē, ļaujot noteikt diagnozes un novērtēt intervences programmas, terapiju un slimības progresēšanu, kā arī reakciju uz dažādiem ārstēšanas veidiem. Tie ir arī ļoti svarīgi riska novērtēšanai un jaunu ķīmisko savienojumu izstrādei.

Daudzās ikdienas asins analizēs tiek vērtēti dažādi iedarbības biomarķieri, tostarp: kreatinīna noteikšana nieru funkcijas novērtēšanai, bilirubīna un transamināžu noteikšana aknu funkcijas novērtēšanai, kā arī vairogdziedzera hormonu noteikšana vairogdziedzera funkcijas analīzei.

KO IEDARBĪBAS BIOMARĶIERIS VAR MUMS PASTĀSTĪT PAR MŪSU VESELĪBU?

Svarīga iedarbības biomarķieru priekšrocība ir tā, ka tos var izmantot, lai noteiktu, kā katrs cilvēks reaģē uz ķīmiska savienojuma iedarbību. Tāpēc tie ļauj mums noteikt atšķirības starp indivīdiem un arī atšķirības pašā indivīdā laika gaitā vai kā funkciju no noteiktiem fizioloģiskiem stāvokļiem.

Vēl viena svarīga iedarbības biomarķiera iezīme ir spēja noteikt izmaiņas organismā pirms noteiktās nelabvēlīgās ietekmes vai slimības attīstības. Šāda savlaicīga izmaiņu atklāšana var palīdzēt īstenot efektīvākus profilakses pasākumus.

TĀDĒJĀDI IEDARBĪBAS BIOMARĶIERI SNIEDZ VĒRTĪGU INFORMĀCIJU PAR INDIVĪDU VESELĪB

2. attēls: Katrs iedarbības biomarķieris (piemēram, dzelzs, tiroksīna, glikozes vai fermentu līmenis un šūnu skaits), ko var viegli noteikt asins paraugā, ļauj identificēt noteiktu šūnu vai orgānu funkciju.



IEDARBĪBAS BIOMARĶIERI CILVĒKU BIOMONITORINGA PROGRAMMĀS

Cilvēka biomonitors ietver ķīmisko koncentrāciju mērīšanu mazos asiņu, urīna vai matu paraugos ar mērķi novērtēt ķīmiskās vielas kopējo daudzumu organismā (**iekšējo devu**), kas atspoguļo visu iespējamo avotu ieguldījumu. Vēlams ņemt paraugus lielam cilvēku skaitam, lai iegūtu priekšstatu par populācijas ekspozīciju.

Ķīmiskā piesārņotāja identificēšana no cilvēka ņemtā paraugā nozīmē, ka pastāv risks, bet *pats par sevi* tas neuzrāda nelabvēlīgu iedarbību. Tomēr, ja šī ekspozīcija ir saistīta ar bioloģiskām izmaiņām, ko novērtē ar iedarbības biomarķieri, ir iespējams noteikt sakarību starp ekspozīciju un bioloģiskajām izmaiņām, kā arī starp devu un novēroto reakciju.

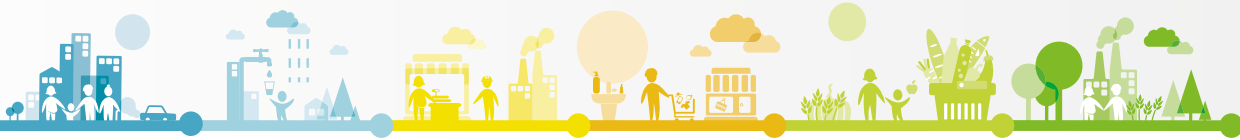
Tādējādi iedarbības biomarķieri uzlabo cilvēku biomonitors programmas iegūstamās informācijas kvalitāti un palīdz novērtēt risku, ko rada šie ķīmiskie savienojumi vieni paši vai kombinācijā ar citām vielām.

VAI HBM4EU IETVER IEDARBĪBAS BIOMARĶIERUS?

Eiropas Cilvēka biomonitors iniciatīva (*HBM4EU*) novērtē ķīmiskās iedarbības ietekmi uz veselību un izmanto un kombinē datus par biomarķieriem, kas norāda uz īpaši interesējošu ķīmisko piesārņotāju (piemēram, ftalātu, bisfenolu, smago metālu) ekspozīciju, un iedarbības biomarķieriem ar informāciju par iedarbības mehānismiem, kas iegūti no eksperimentāliem pētījumiem.

Pirms iedarbības biomarķieru iekļaušanas cilvēku biomonitors programmās ir jāveic rūpīgs atlases un validācijas process. Ar biomarķieriem jābūt iespējai ticami un vienkārši identificēt un izmērīt īpašas bioloģiskas izmaiņas, ko izsauc interesējošais ķīmiskais savienojums, un mērījumiem jābūt precīziem, reproducējamiem un viegli saprotamiem.

Iedarbības biomarķieri tiks analizēti novērojumu pētījumos ar cilvēkiem. *HBM4EU* vispirms pievērsīsies specifiskām veselības problēmām saistībā ar reprodukciju, neiroloģisko attīstību un uzvedību.



KĀ VAR IZMANTOT HBM4EU INICIATĪVĀ IEGŪTO INFORMĀCIJU?

HBM4EU ietvaros pētītie iedarbības biomarkĶieri var palīdzēt izprast mehānismus, kas ir pamatā vides piesārņotāju ietekmei uz cilvēku veselību.

Nesenie pētījumi loģiski pierāda, ka, lai noteiktu cēloņsakarību starp ekspozīciju un saslimšanu, ir svarīgi pareizi izmērīt gan ekspozīciju, gan agrīno un klīnisko iedarbību.

Informācija par iedarbības biomarkĶieriem populācijas pētījumos tiks apvienota ar mehānistisko un toksikoloģisko informāciju no eksperimentālajiem pētījumiem un ar informāciju no publicētajiem Nelabvēlīgo iznākumu ceļiem (*Adverse Outcome Pathways, AOP*) – uzlabotas sistēmas, ko atbalsta Ekonomiskās sadarbības un attīstības organizācija (ESAO), Eiropas Komisija (EK) un ASV Vides aizsardzības aģentūra (*US EPA*), sasaistot ekspozīcijas biomarkĶierus ar ietekmes uz veselību rezultātiem.

Turklāt jaunu iedarbības biomarkĶieru izstrāde, izmantojot genomisko, epigenomisko, transkriptomisko, lipidomisko, proteomisko un metabolomisko (-omisko biomarkĶieru) informāciju, ir pavērusi interesantas jaunu pētījumu iespējas.

KĀ EIROPAS SAVIENĪBA AIZSARGĀ SAVUS PILSONUS?

HBM4EU iniciatīva novērtē vides ķīmisko savienojumu un to metabolītu (**ekspozīcijas biomarkĶieru**) koncentrācijas bioloģiskajos paraugos dažādās Eiropas iedzīvotāju populācijās. Šie biomarkĶieri tiks papildināti ar informāciju par **iedarbības biomarkĶieriem**, lai uzlabotu mūsu izpratni par saistību starp ķīmisko piesārņotāju ekspozīciju un to nelabvēlīgo ietekmi uz cilvēku veselību.

Plašākas zināšanas par iespējamo risku cilvēku veselībai ļaus radīt **efektīvāku profilakses politiku, lai samazinātu** vislielākās bažas izraisošo piesārņotāju **ekspozīciju**.

Iekšķīgā deva: Ķīmiskās vielas daudzums, ko absorbē ķermenis (izmērīts bioloģiskajā paraugā).

Bioloģiski efektīvā deva: Ķīmiskās vielas daudzums, kas organismā rada bioloģiskas izmaiņas.

Agrīna bioloģiskā ietekme: Pirmās bioloģiskās izmaiņas pēc ķīmiskās vielas ekspozīcijas.

Vēlīna bioloģiskā ietekme: Organisma struktūras/funkcijas izmaiņas, kas noved pie nelabvēlīgas ietekmes uz veselību vai klīniskas saslimšanas.

3. attēls: Saikne starp ķīmisko ekspozīciju, iekšķīgo devu, (ekspozīcijas un iedarbības) biomarkĶieriem un ietekmi, kas izraisa klīnisku saslimšanu.

