



Biomarkery účinku: Čo potrebujete vedieť

KOLKO TYPOV BIOMARKEROV POZNÁME?

Biomarkery sa vo všeobecnosti rozdeľujú do troch skupín:

- 1. Biomarkery expozície**, ktoré umožňujú v biologických vzorkách odobratých z organizmu hodnotiť prítomnosť exogénnej chemickej látky, jej metabolitu alebo produktu interakcie xenobiotika a cieľovej molekuly alebo bunky (napr. hladiny bisfenolu A a metabolitov ftalátov alebo DNA aduktov v moči).
- 2. Biomarkery vnímavosti**, ktoré slúžia ako indikátory konkrétnej vnímavosti jednotlivých organizmov na expozíciu xenobiotiku (napr. špecifické genetické polymorfizmy).
- 3. Biomarkery účinku**, ktoré sú indikátorom biochemických, fyziologických alebo behaviorálnych zmien, ku ktorým dochádza v organizme v dôsledku expozície exogénnym chemickým látkam, pričom môžu súvisieť s nepriaznivými účinkami na zdravie alebo ochorením (napr. hladiny cirkulujúcich hormónov).

ČO SÚ TO BIOMARKERY ÚČINKU?

Biomarkery účinku, nazývané aj **biomarkery biologickej odpovede**, sú pozorovateľné a merateľné biologické zmeny v organizme, ktoré nastanú v dôsledku expozície chemickým kontaminantom. Tieto biologické zmeny sa môžu vyskytnúť na biochemických, molekulárnych alebo bunkových zložkách, prípadne v procesoch, štruktúrach alebo funkciách a môžu súvisieť so vznikom ochorení. V rámci štúdií **biomonitoringu človeka (HBM)** poskytujú tieto zmeny aj informácie o rozsahu odpovede tela na chemické zlúčeniny v danom časovom úseku počas procesu, ktorý spája ochorenie s expozíciou. Môžu sa preto hodnotiť aj ako indikátory fyziologického alebo patologického biologického procesu.

Biomarkery účinku sa dajú objektívne zmerať v rôznych biologických vzorkách človeka, väčšinou v krvi (sére) a moči.

NA ČO SA BIOMARKERY ÚČINKU POUŽÍVAJÚ?

V posledných desaťročiach sa používanie biomarkerov účinku výrazne rozšírilo.

Používajú sa na meranie interakcie živého organizmu a xenobiotika (chemického, fyzikálneho alebo biologického činidla) a sú užitočné najmä pri posudzovaní rizika rozvoja daného ochorenia.

Biomarkery účinku sú dôležité na stanovenie vzťahu medzi expozíciou kontaminantom a nepriaznivými účinkami na zdravie. Tieto biomarkery poskytujú informácie, ktoré umožňujú **minimalizovať nepriaznivé účinky, implementovať účinné preventívne opatrenia a identifikovať jednotlivcov, ktorí sú citlivejší na konkrétne chemické zlúčeniny.**

Obrázok 1: Časová os biomarkerov účinku: od expozície po účinok na populáciu





POCHOPENIE BIOMARKEROV ÚČINKU

Všetci poznáme biomarkery účinku, aj keď o tom nevieme.

Biomarkery účinku sú súčasťou štandardnej lekárskej praxe a umožňujú stanovenie diagnóz a hodnotenie intervenčných programov, liečby a postupu ochorenia, ako aj odpovede na rôzne terapie. Majú zásadný význam aj z hľadiska hodnotenia rizík a pri vývoji nových chemických zlúčenín.

Mnohé bežné krvné testy hodnotia rôzne biomarkery účinku a stanovujú hladinu: kreatinínu na posúdenie funkcie obličiek, bilirubínu a transamináz na posúdenie funkcie pečene a tyroidných hormónov na analýzu funkcie štítnej žľazy.

ČO NÁM BIOMARKER ÚČINKU HOVORÍ O NAŠOM ZDRAVÍ?

Dôležitou výhodou biomarkerov účinku je skutočnosť, že s ich pomocou možno zistiť, ako jednotlivé osoby odpovedajú na expozíciu chemickej zlúčenine. Umožňujú nám preto identifikovať rozdiely medzi jednotlivcami, ako aj zmeny u toto istého jednotlivca počas určitého časového obdobia alebo s ohľadom na konkrétny fyziologický stav.

Ďalšou dôležitou vlastnosťou biomarkera účinku je schopnosť detekovať zmeny v organizme pred vznikom daného nepriaznivého účinku alebo ochorenia. Táto včasná detekcia zmien môže pomôcť pri vykonávaní účinnejších preventívnych opatrení.

BIOMARKERY ÚČINKU PRETO POSKYTUJÚ CENNÉ INFORMÁCIE O STAVE JEDNOTLIVCOV

Obrázok 2: Každý biomarker účinku (napr. hladiny železa, tyroxínu, glukózy alebo enzýmov a počet krviniek), ktorý možno jednoducho kvantifikovať vo vzorke krvi, umožňuje identifikáciu konkrétnej bunky alebo funkcie orgánu.



BIOMARKERY ÚČINKU V PROGRAMOCH BIOMONITORINGU ČLOVEKA

Biomonitoring človeka zahŕňa meranie chemických koncentrácií v malých vzorkách krvi, moči alebo ochlpení s cieľom zhodnotiť celkové množstvo chemickej látky v tele (**vnútorná dávka**), pričom je zastúpený prísun zo všetkých možných zdrojov. Na získanie prehľadu o expozícii populácie sú vzorky prednostne odoberané od veľkého počtu ľudí.

Identifikácia chemického kontaminantu v ľudskej vzorke znamená riziko, ale nepredstavuje nepriaznivý účinok *per se*. Ak je však táto expozícia spojená s biologickou zmenou hodnotenou biomarkerom účinku, je možné vytvoriť vzťah medzi expozíciou a biologickou zmenou a medzi dávkou a pozorovanou odpoveďou.

Biomarkery účinku preto ponúkajú zvýšenie kvality informácií vytváraných programami biomonitoringu človeka a pomáhajú pri hodnotení rizika, ktoré tieto chemické zlúčeniny samostatne alebo v kombinácii predstavujú.

ZAHŔŇA INICIATÍVA HBM4EU BIOMARKERY ÚČINKU?

Iniciatíva v oblasti biomonitoringu človeka v Európe (Human Biomonitoring Initiative in Europe, HBM4EU) sa zaoberá účinkami expozície chemickým látkam na zdravie a bude využívať a kombinovať údaje o biomarkeroch expozície chemickým kontaminantom, ktoré sú predmetom osobitného záujmu (napr. ftaláty, bisfenoly, ťažké kovy), a o biomarkeroch účinku spolu s informáciami o mechanizmoch pôsobenia z experimentálnych štúdií.

Pred zavedením biomarkerov účinku do programov biomonitoringu človeka je potrebné uskutočniť proces dôkladného výberu a validácie. Biomarkery by mali umožniť spoľahlivú a jednoduchú identifikáciu a meranie špecifických biologických zmien vyvolaných chemickou zlúčeninou, ktorá je predmetom záujmu, a tieto merania musia byť správne, presné, reprodukovateľné a ľahko pochopiteľné.

Biomarkery účinku budú skúmané v pozorovacích štúdiách u ľudí. Iniciatíva HBM4EU sa v prvom rade zameria na špecifické zdravotné problémy, ktoré sa týkajú reprodukcie, vývoja nervovej sústavy a správania.



AKO MOŽNO VYUŽIŤ INFORMÁCIE ZÍSKANÉ V RÁMCI INICIATÍVY HBM4EU?

Biomarkery účinku skúmané v rámci iniciatívy HBM4EU môžu pomôcť pri pochopení mechanizmov, na ktorých sa zakladajú účinky kontaminantov životného prostredia na ľudské zdravie. Nedávne prieskumy zjavne ukazujú, že správne meranie expozície a jej skorých, ako aj klinických účinkov má zásadný význam na stanovenie príčinnej súvislosti medzi expozíciou a ochorením.

Informácie o biomarkeroch účinku v štúdiách populácie sa budú kombinovať s mechanistickými toxikologickými informáciami uvedenými v experimentálnych štúdiách a s informáciami zo zverejnených dráh nepriaznivého účinku (AOP), čo je zdokonalený rámec, ktorý podporuje Organizácia pre hospodársku spoluprácu a rozvoj (OECD), Európska komisia (EK) a Agentúra Spojených štátov na ochranu životného prostredia (US EPA) a ktorý spája biomarkery expozície s účinkami na zdravie.

Vďaka vývoju nových biomarkerov účinku využívajúcich genomické, epigenetické, transkriptomické, lipidomické, proteomické a metabolické informácie (biomarkery s príponou -ické) sa navyše otvárajú nové zaujímavé možnosti pre výskum.

AKO EURÓPSKA ÚNIA CHRÁNÍ SVOJICH OBČANOV?

Iniciatíva HBM4EU hodnotí koncentrácie chemických zlúčenín pochádzajúcich zo životného prostredia a ich metabolity (**biomarkery expozície**) v biologických vzorkách u rôznych európskych populácií. Tieto biomarkery budú doplnené informáciami o **biomarkeroch účinku**, aby sa naše poznatky o vzťahu medzi expozíciou chemickým kontaminantom a ich nepriaznivými účinkami na ľudské zdravie zlepšili.

Lepšie poznatky o možných rizikách pre ľudské zdravie budú viesť k **účinnejším preventívnym opatreniam na zníženie expozície** kontaminantom, ktoré vzbudzujú najväčšie obavy.

Vnútrotná dávka: množstvo chemickej látky absorbovanej telom (merané na biologickej vzorke).

Biologicky účinná dávka: množstvo chemickej látky, ktorá spôsobuje biologickú zmenu v organizme.

Včasný biologický účinok: prvá biologická zmena po expozícii chemickej látky.

Neskorý biologický účinok: zmena štruktúry/funkcie v organizme, ktorá nakoniec vyvolá nepriaznivý účinok na zdravie alebo klinické ochorenie.

Obrázok 3: Prepojenie medzi expozíciou chemickým látkam, internou dávkou, biomarkermi (expozície a účinku) a účinkom vedúcim ku klinickému ochoreniu.

