

NOVÉ POZNATKY O VLIVU OVZDUŠÍ NA ZDRAVOTNÍ STAV POPULACE

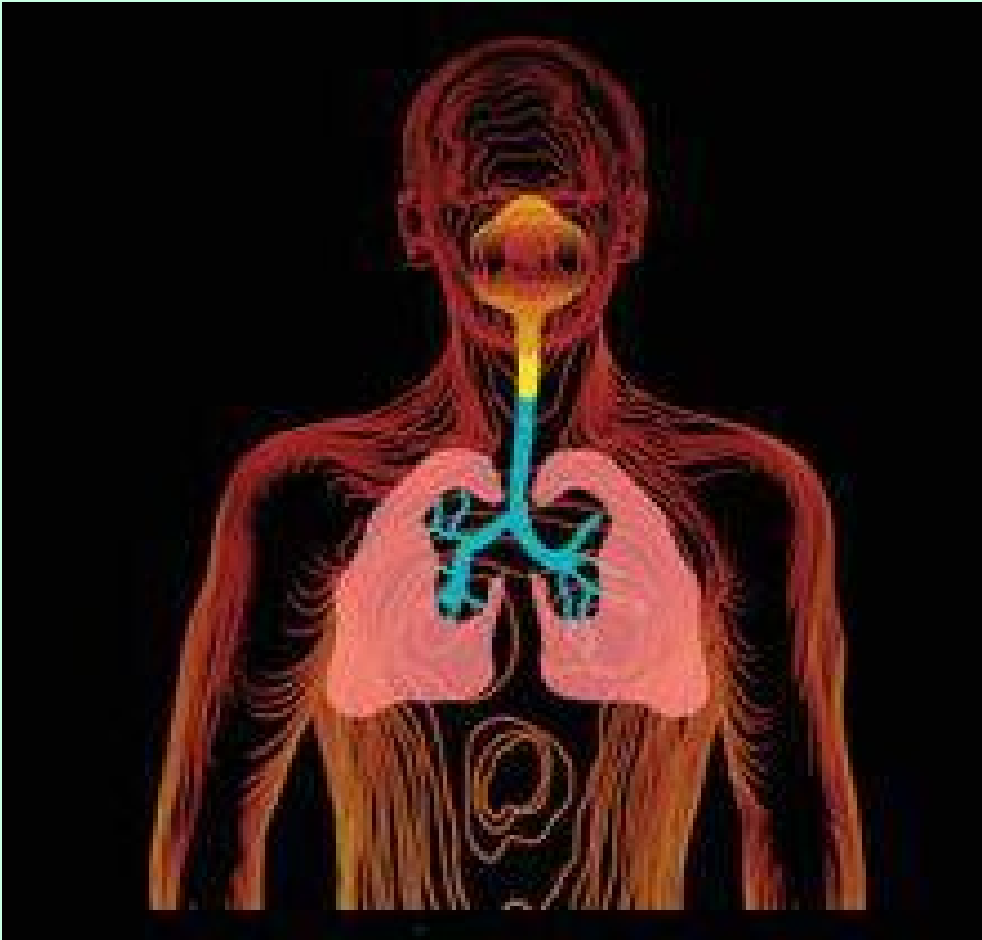
R. J. Šrám




Laboratoř genetické ekotoxikologie

**Ústav experimentální medicíny AV ČR
a Zdravotní ústav Středočeského kraje, Praha**

Seminář MŽP ČR, Brno, 14.11.2007

Air particles deposition in the airways

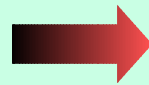


-  $> 10 \mu\text{m}$
-  $< 10 \mu\text{m}$ (PM10)
-  $< 2.5 \mu\text{m}$ (PM2.5)

CONTRIBUTION OF THE MAJOR PAH-DNA ADDUCTS TO THE TOTAL DNA ADDUCTS LEVEL FROM URBAN SAMPLES

(Binková et al. 1999)

PAH-DNA
adducts
derived
from



9-OH-B[a]P

anti - BPDE

B[b]F

B[k]F

B[j]F

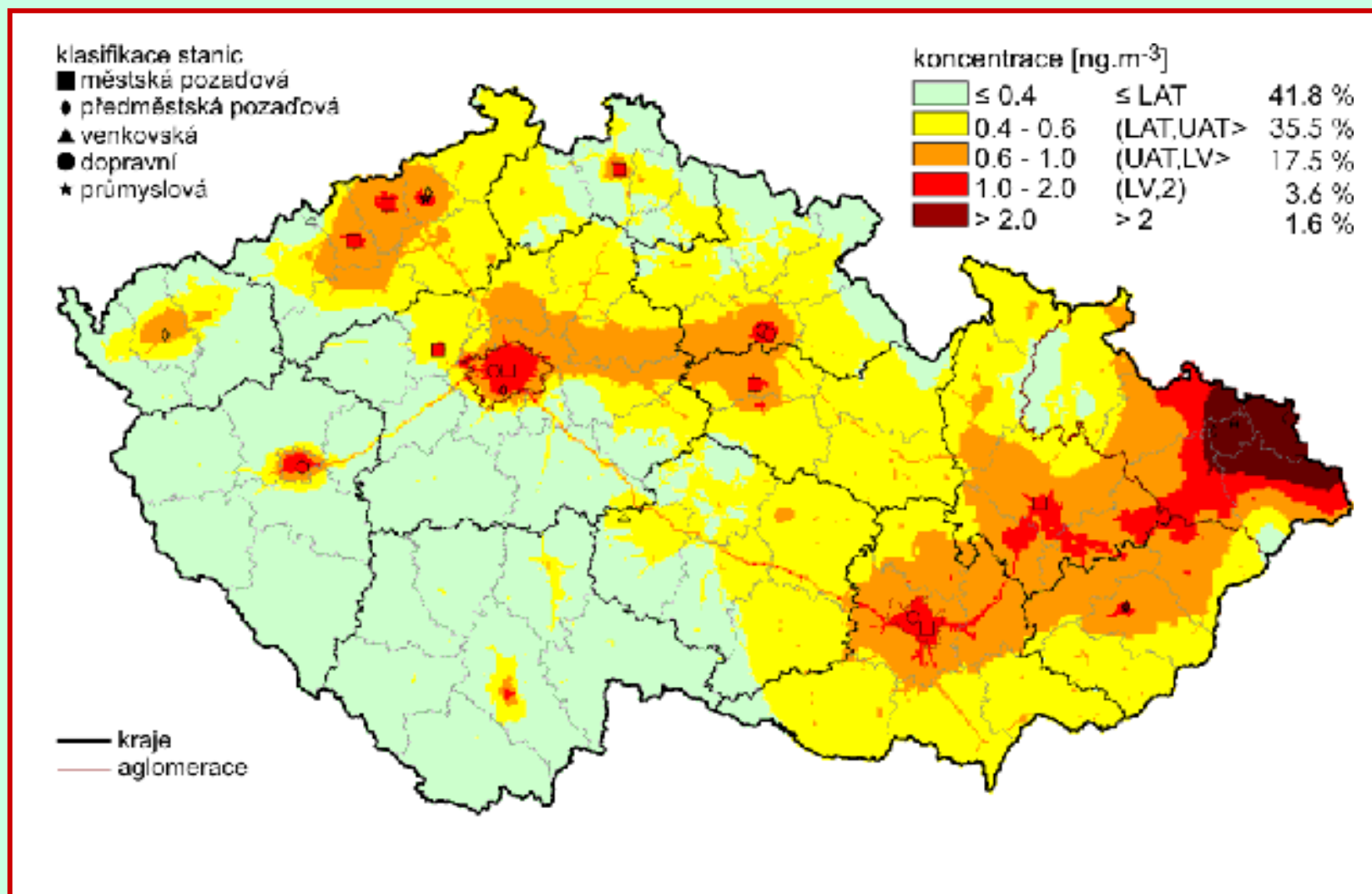
CHRY

B[a]A

I[c,d]P

**Total radioactivity from all DNA adducts detected
approx. 50 %**

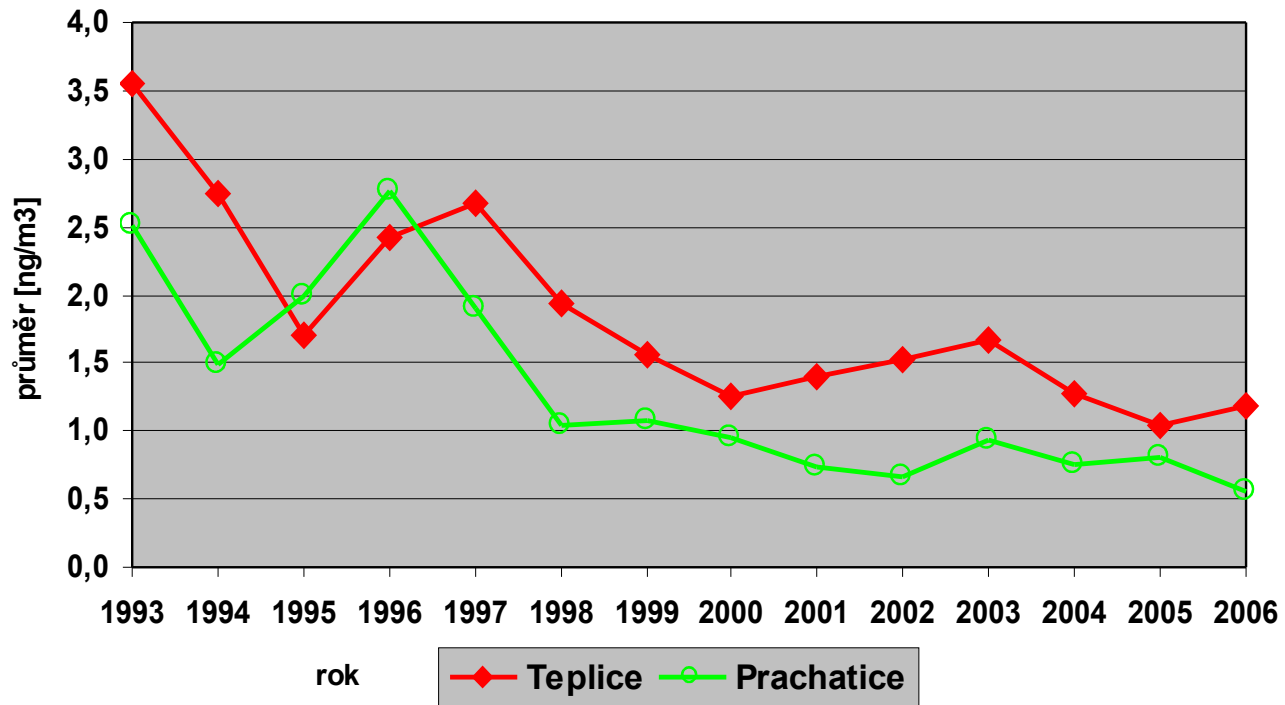
Roční průměrné koncentrace benzo[a]pyrenu v ovzduší v roce 2005 (podle ČHMÚ)



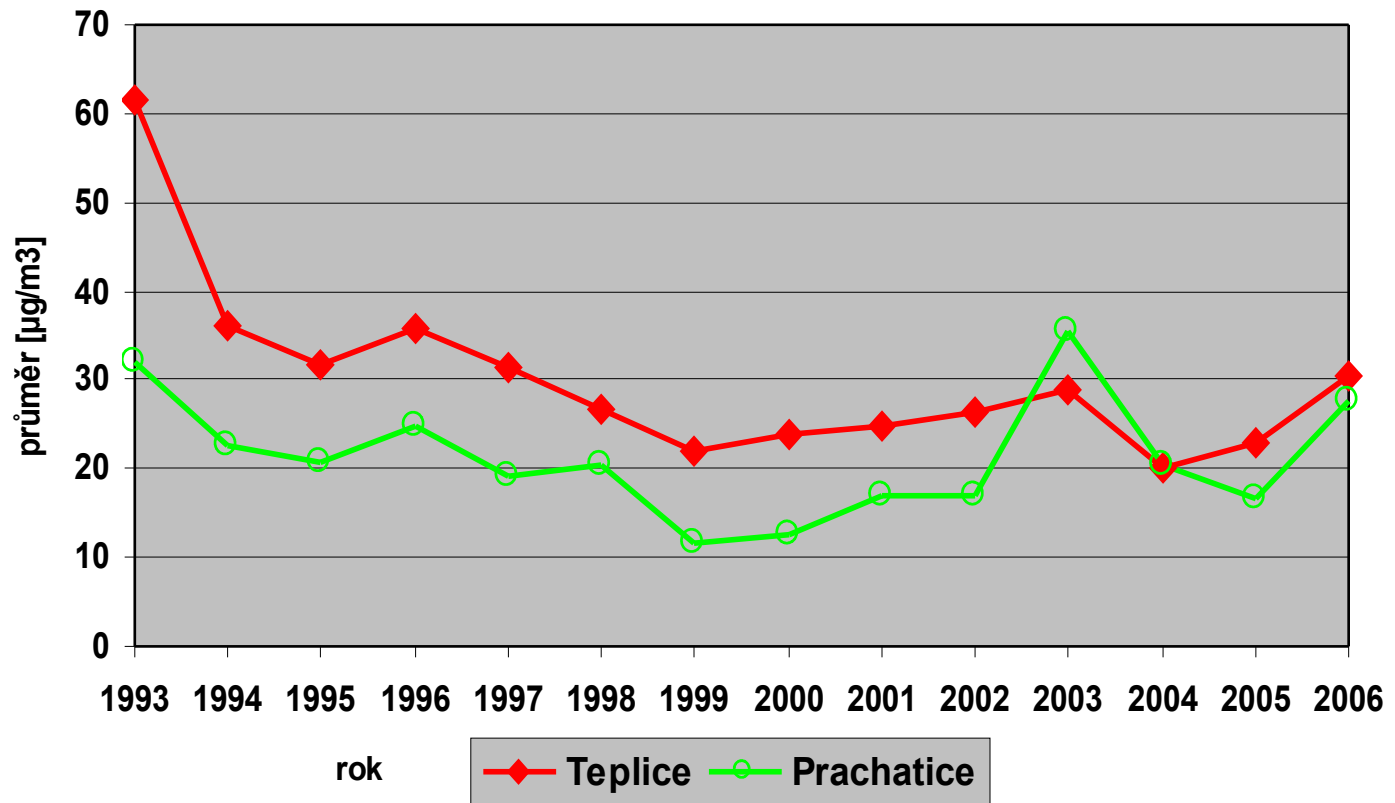
MONITOROVÁNÍ

1. Jak jsou výsledky využívány pro populaci v ČR
2. Jaké expozice – *kterým skupinám látek* – představují největší riziko pro populaci v ČR
3. Podklad pro studie v rizikových oblastech
→ **návrh opatření**

Roční průměry BaP Teplice a Prachatice 1993 - 2006



Roční průměry PM2,5 Teplice a Prachaticce 1993 - 2006





VLIV OVZDUŠÍ NA VÝSLEDKY TĚHOTENSTVÍ

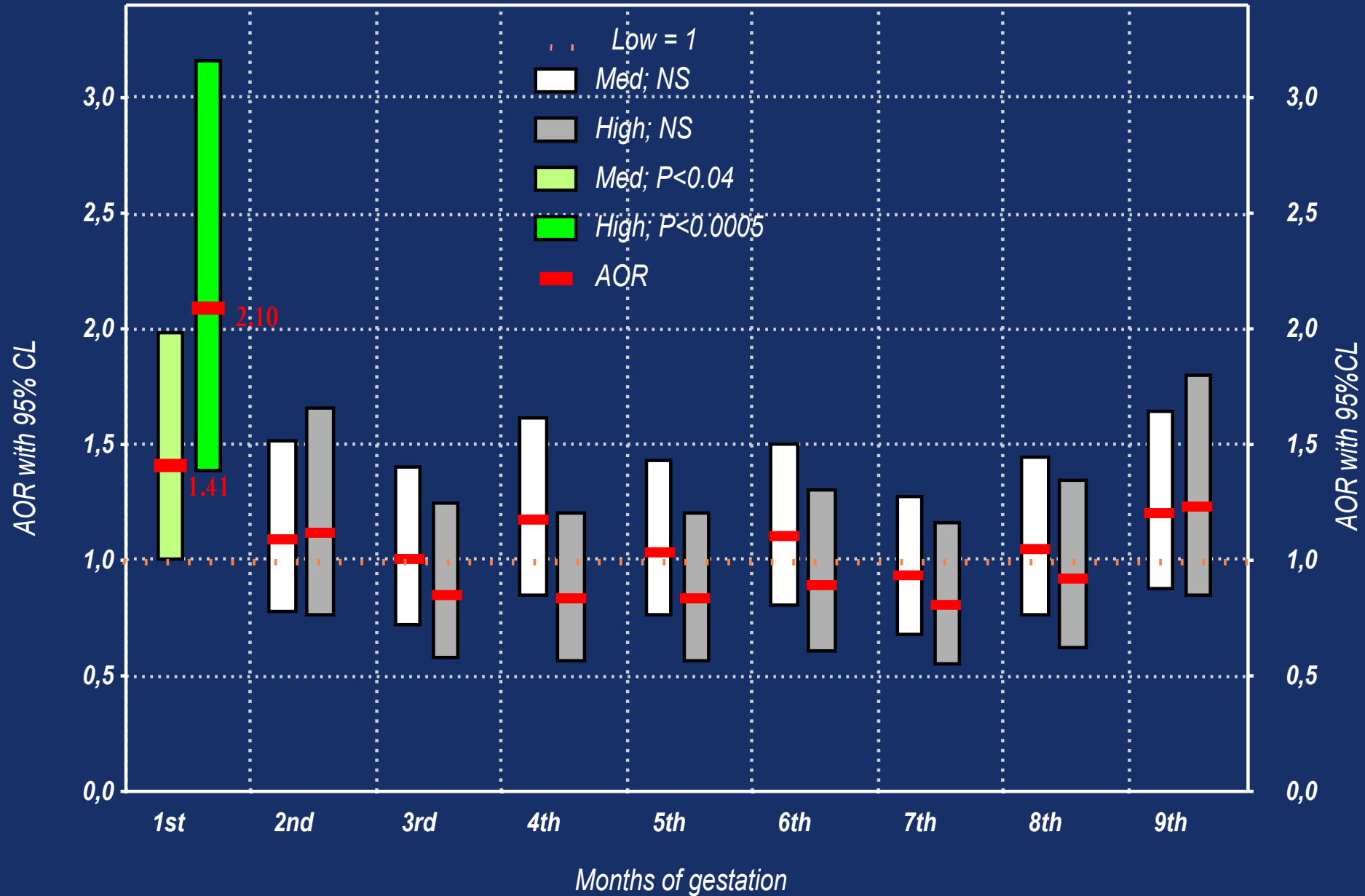
FACTORS AFFECTING DNA ADDUCTS IN PLACENTA

- **Air pollution - carc. PAHs**
 - **Diet - vitamin C**
 - **Life style - smoking**
 - **Genotypes - GSTM1, NAT2, EPHX, CYP1A1**
 - **Pregnancy outcome - IUGR**
 - **Education**
 - **Passive smoking**

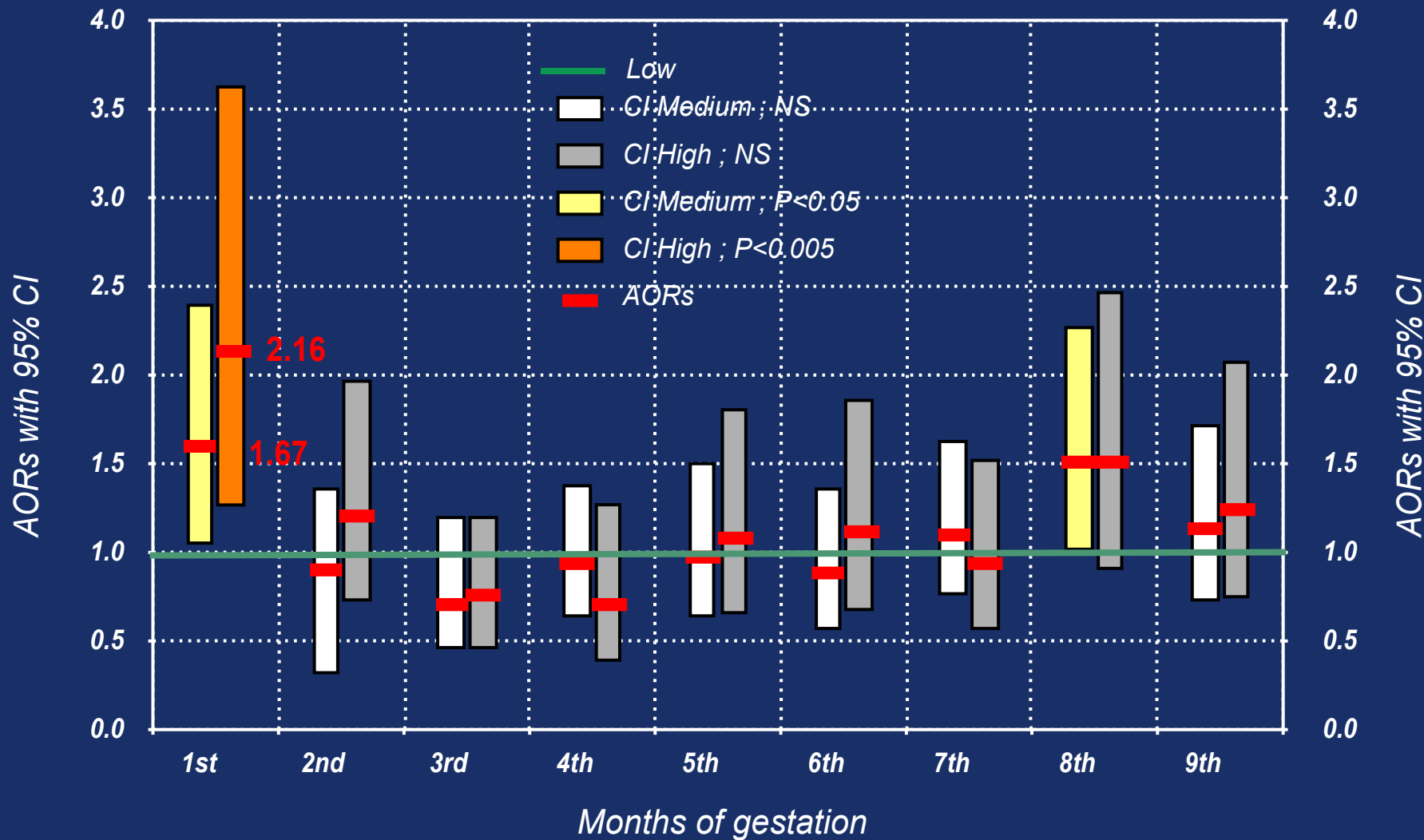
DŮSLEDKY IUGR

- ➔ Dětská úmrtnost
- ➔ Dětská nemocnost
- ➔ Zpoždění vývoje
- ➔ Cukrovka
- ➔ Hypertenze
- ➔ Ischemická choroba srdeční

IUGR by PM10 during 1994 - 1998 in TEPLICE



CARCINOGENIC PAHs & IUGR IN TEPLICE



OVLIVNĚNÍ VÝVOJE DĚTÍ

VLIV FAKTORŮ ŽP A ŽIVOTNÍHO STYLU:

- porodní hmotnost**
- genotyp**
- nemocnost**
- dýchací funkce**
- neuropsychické funkce**



VLIV OVZDUŠÍ NA KVALITU SPERMIÍ



VLIV k-PAU NA KVALITU SPERMÍÍ

(nekuřáci, N=28, 2007)

	únor	květen	
k-PAU	8.42 ± 4.46	4.05 ± 1.39	<0.001
B[a]P	1.00 ± 0.68	0.17 ± 0.07	<0.001
d DFI	13.51 ± 6.37	10.94 ± 5.39	
vysoký dDFI	7.86 ± 4.02	5.93 ± 3.61	<0.05
nezralé spermie	12.27 ± 3.89	9.31 ± 3.35	<0.05

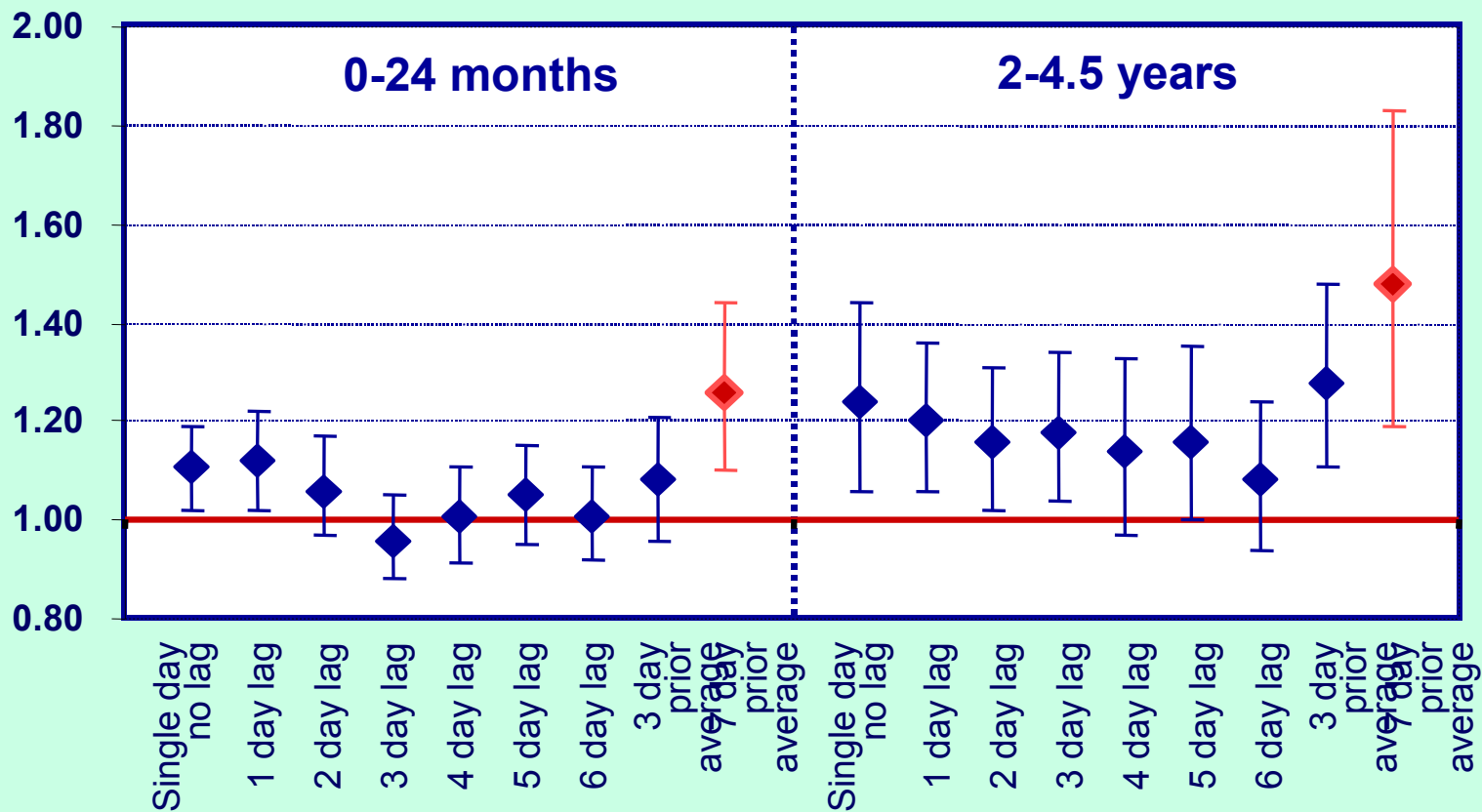
Počet vzorků semene pro jednotlivé kategorie integrity chromatinu spermií

Detekovatelný DNA fragmentační index (dDFI)	Únor	Květen
Vysoký fertilizační potenciál (dDFI do 15%)	30	42
Střední fertilizační potenciál (dDFI do 15-30%)	16	4
Nízký fertilizační potenciál (dDFI nad 30%)	2	2
Zvýšené procento nezralých spermií (HDS nad 15%)	10	4



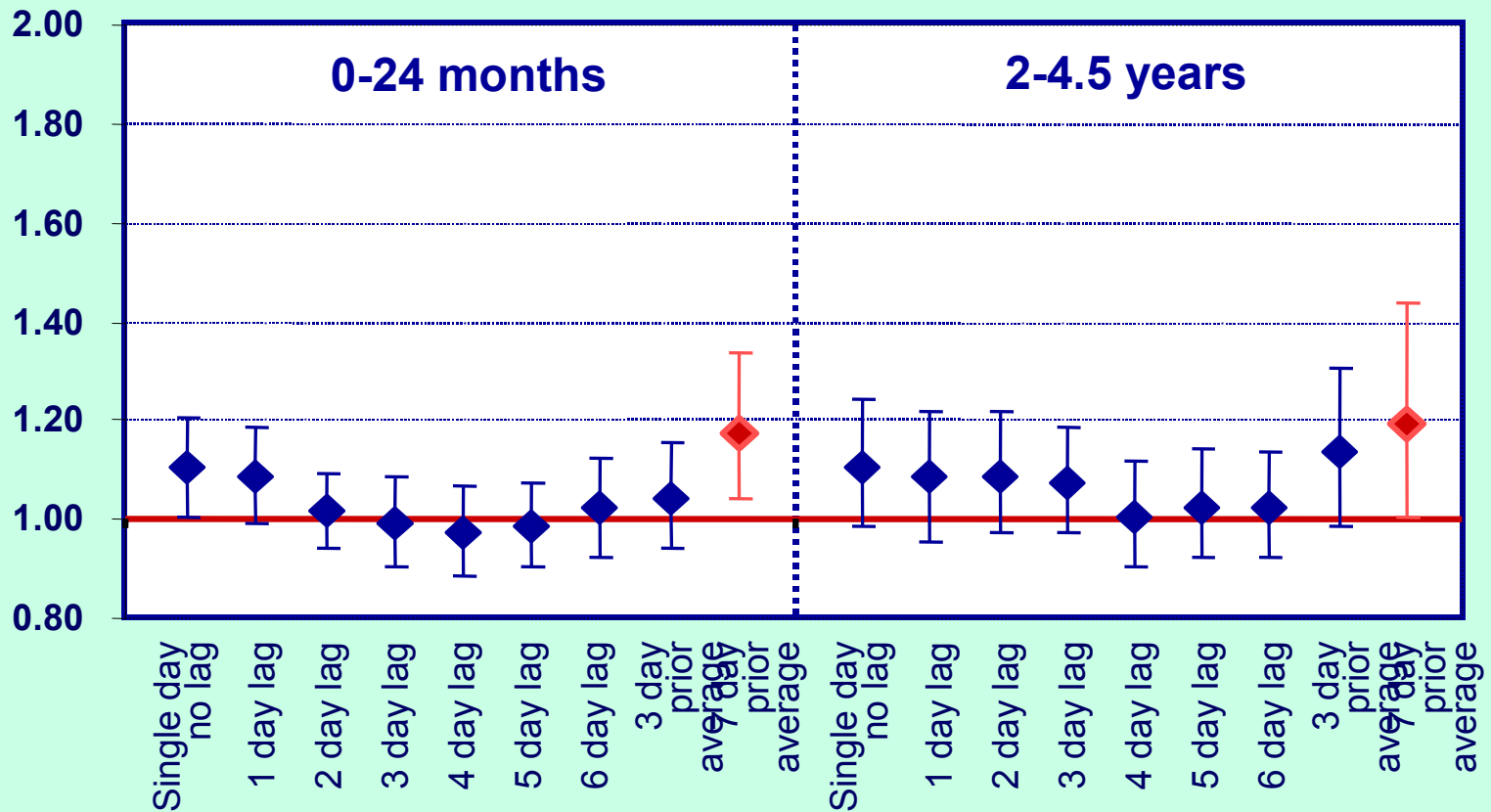
VLIV OVZDUŠÍ NA RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ

Bronchitidy RR, 95% CI's, akutní expozice PAU, multivariátní analýza



Bronchitidy RR, 95% CI's, akutní expozice PM2.5,

multivariátní analýza



Výskyt bronchitid ve věku 0 – 2 roky

→ Topení

Uhlí RR=1.35 (1.01-1.79)

Plyn RR=0.91 (0.70-1.19)

→ Expozice PAU 30 dní

> 100 ng/m³ RR=2.52 (2.22-2.87)

40-100 ng/m³ RR=1.87 (1.65-2.13)

→ Expozice PM_{2.5} 30 dní

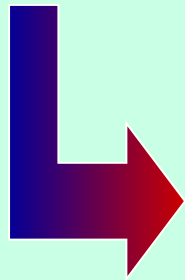
> 50 ug/m³ RR=2.26 (1.81-2.82)

25-50 ug/m³ RR=1.48 (1.32-1.65)

Krátkodobá expozice PAU u dětí

- Krátkodobá expozice PAU zvyšuje výskyt bronchitid v předškolním věku**
- Nejsilnější asociace je s expozicí 7 dní**
- Zvýšení koncentrace PAU o 2 SD zvýší výskyt bronchitid u dětí 2-4.5 let o 50%**

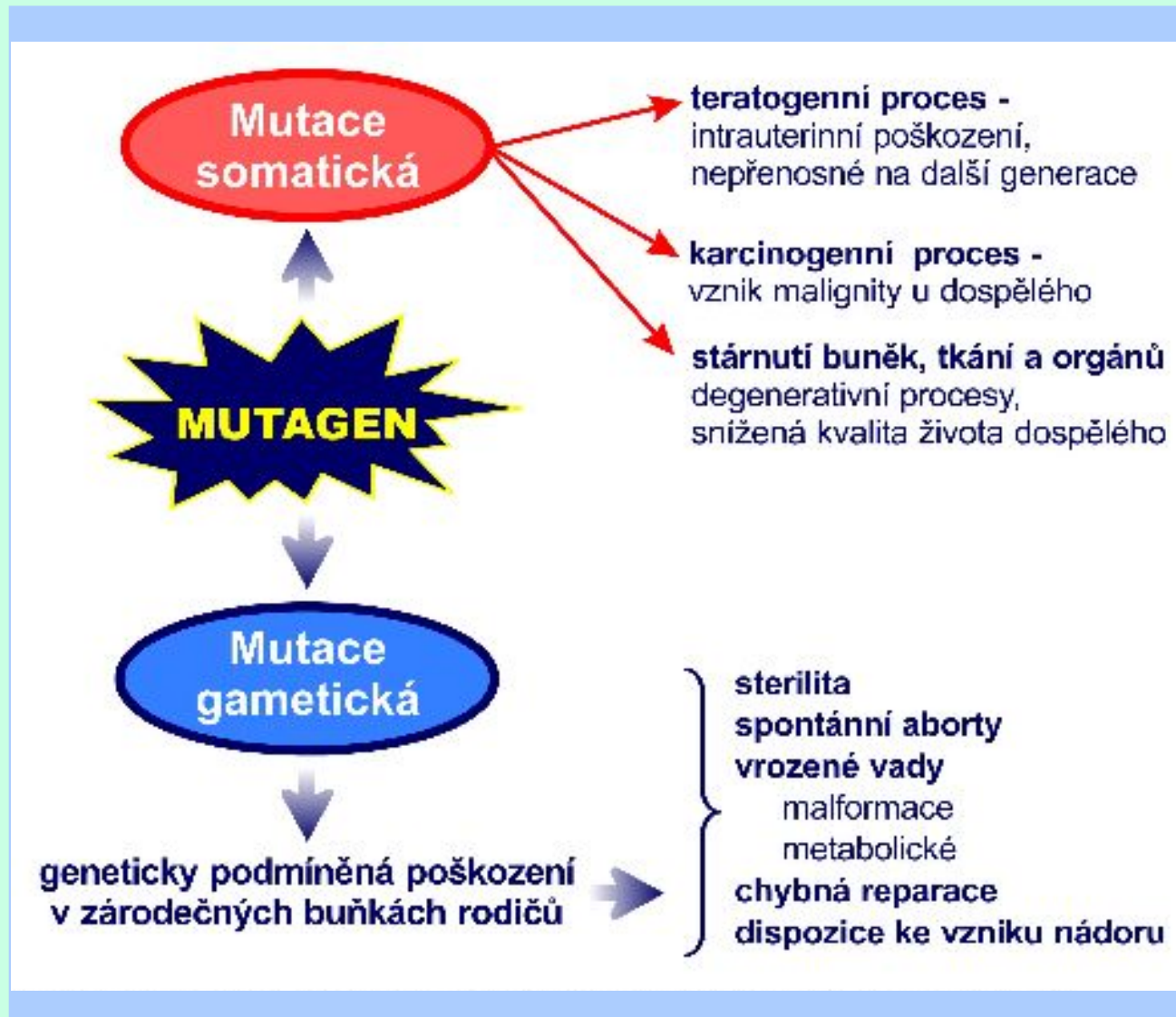
Význam



**první léta života dítěte
jsou kritickou periodou
dýchacího ústrojí a imunity**

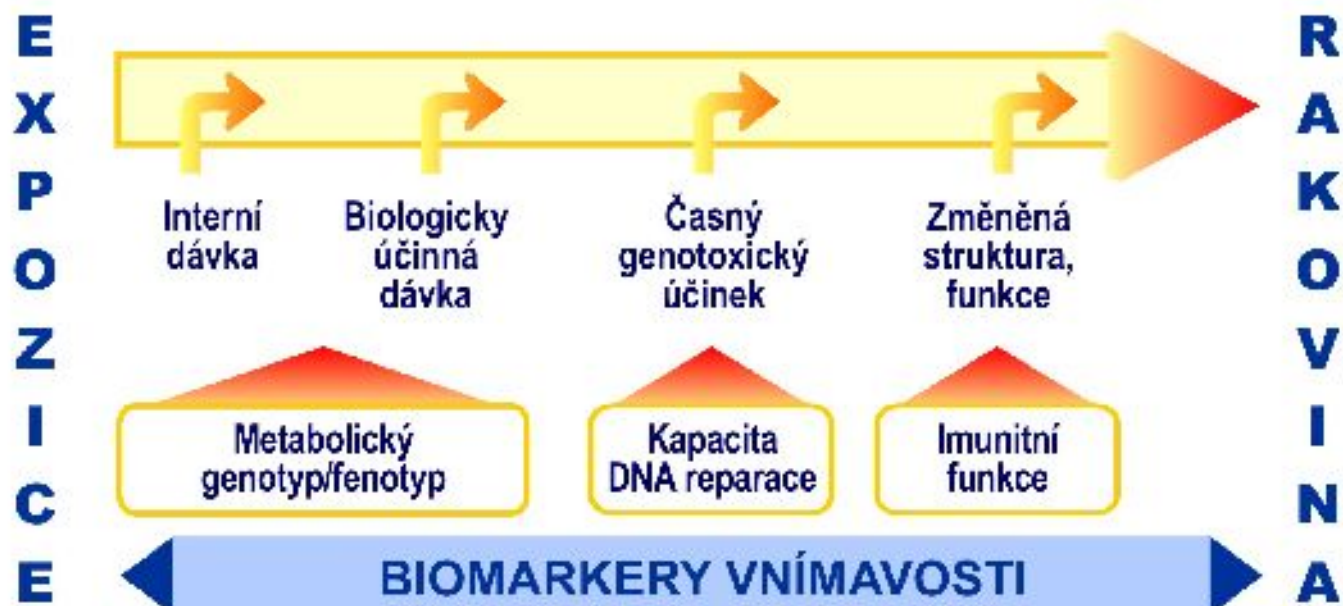


BIOMARKERY

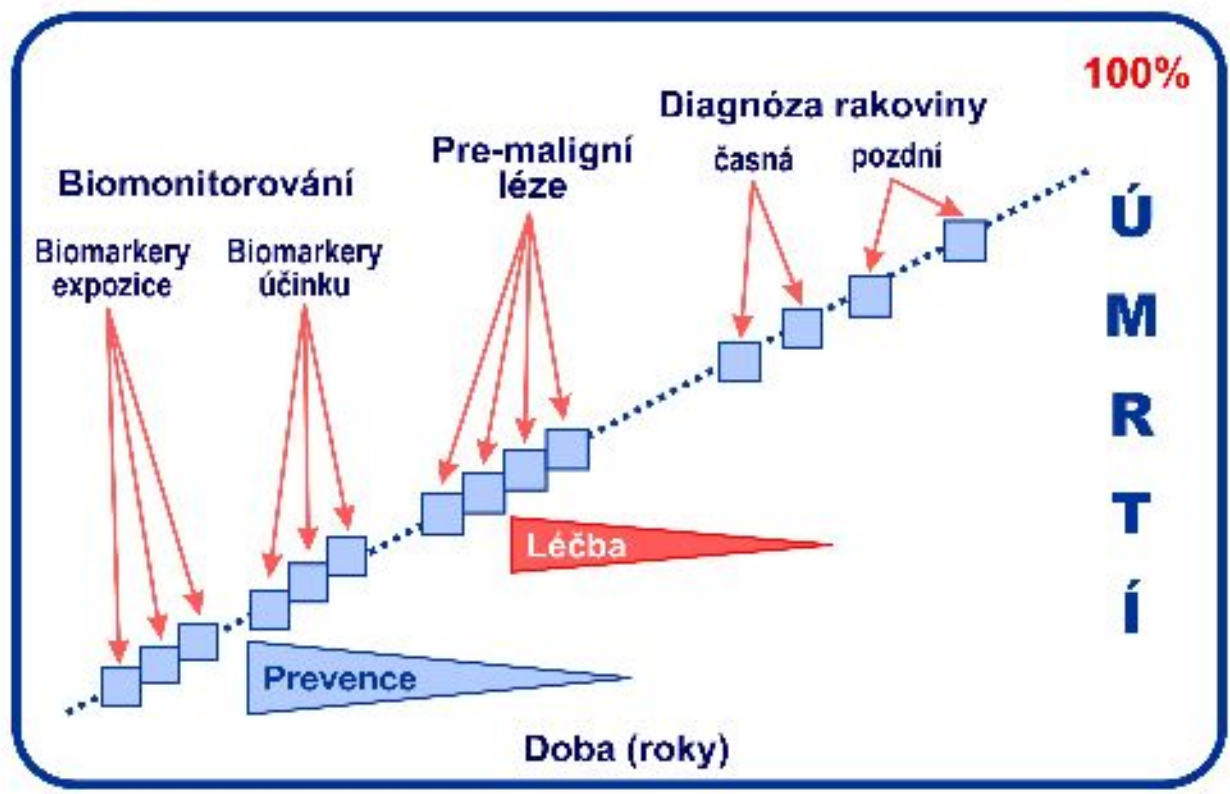


LIDSKÉ BIOMARKERY

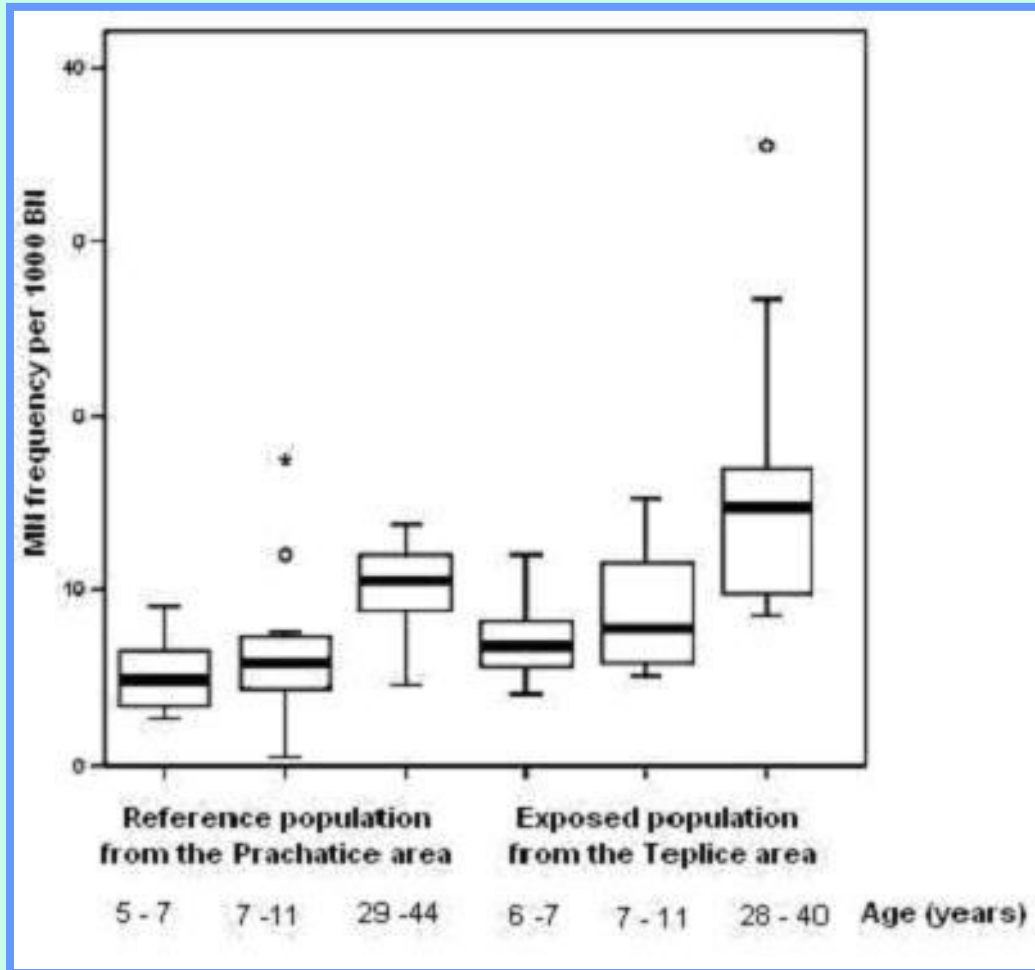
Rizika genotoxicity/karcinogenicity



LIDSKÉ BIOMARKERY



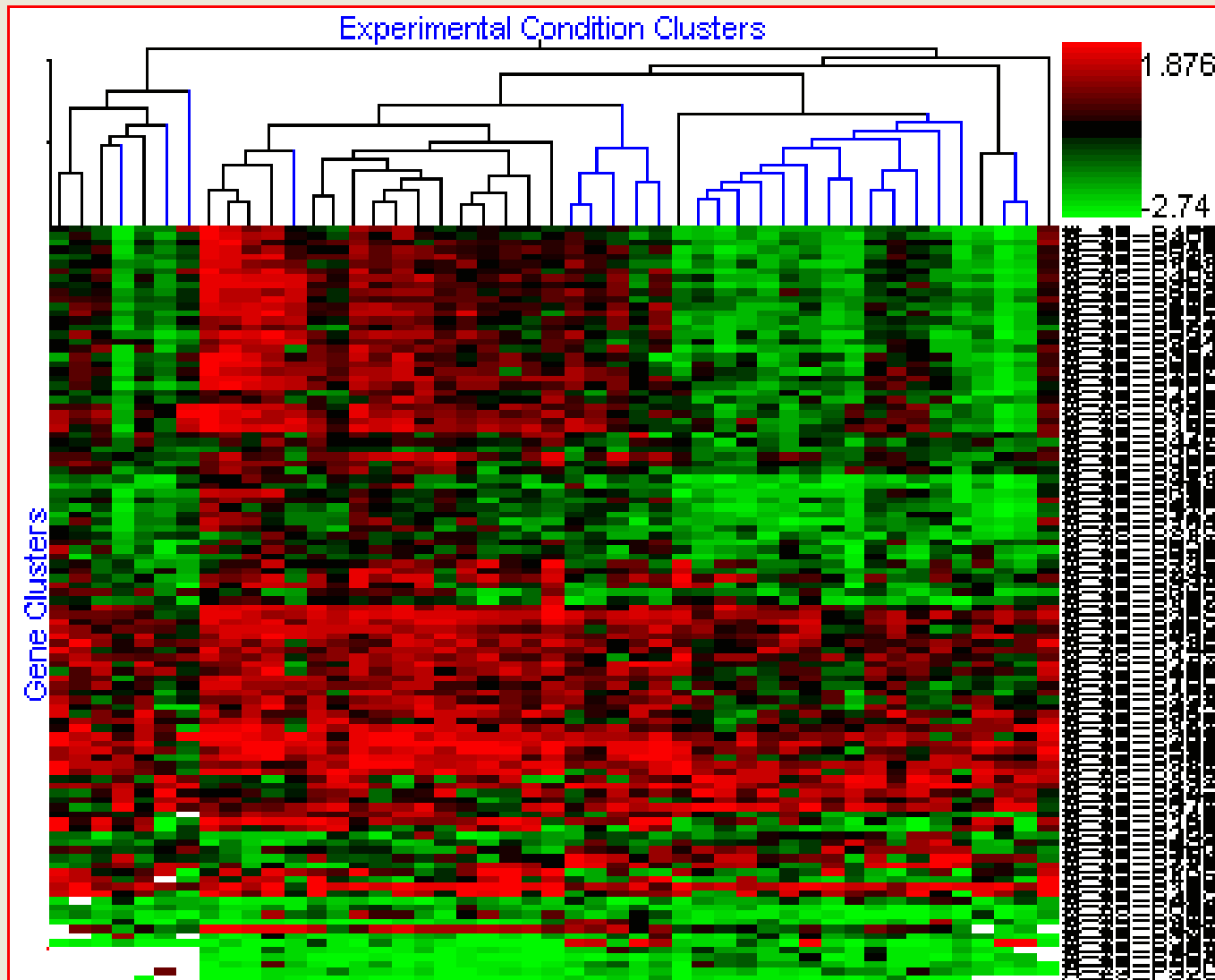
LYMPHOCYTIC MICRONUCLEI FREQUENCIES – COMPARISON OF MOTHERS AND THEIR CHILDREN



The results of the CBMN assay in children, as well as in mothers, significantly reflect the difference in exposure between the two areas of residence

(binomial mixed regression model)

Hierarchical clustering of genes differentially expressed between exposed (black branches) and non-exposed (blue branches) children at $p < 0,001$



Overview of the numbers of genes significantly differentially expressed after GEPAS permutation t-test

p-value 2-tailed significance	# genes differentially expressed in Teplice versus Prachatic children		
	total	upregulated genes	downregulated genes
<0.0001	27	26	1
<0.001	95	81	14
<0.01	487	315	172
<0.05	1727	1001	726

ZNEČIŠTĚNÉ OVZDUŠÍ

EXPRESE GENŮ – DNA MICROARRAYS

- VÝSLEDEK SOUČASNÉ EXPOZICE A INTERAKCE SMĚSI LÁTEK

- CA PRSU, CA TLUSTÉHO STŘEVA
 - ~ 11 mutovaných genů
 - při růstu ~ 90 mutovaných genů

VÝZNAM ANALÝZY EXPRESE GENŮ

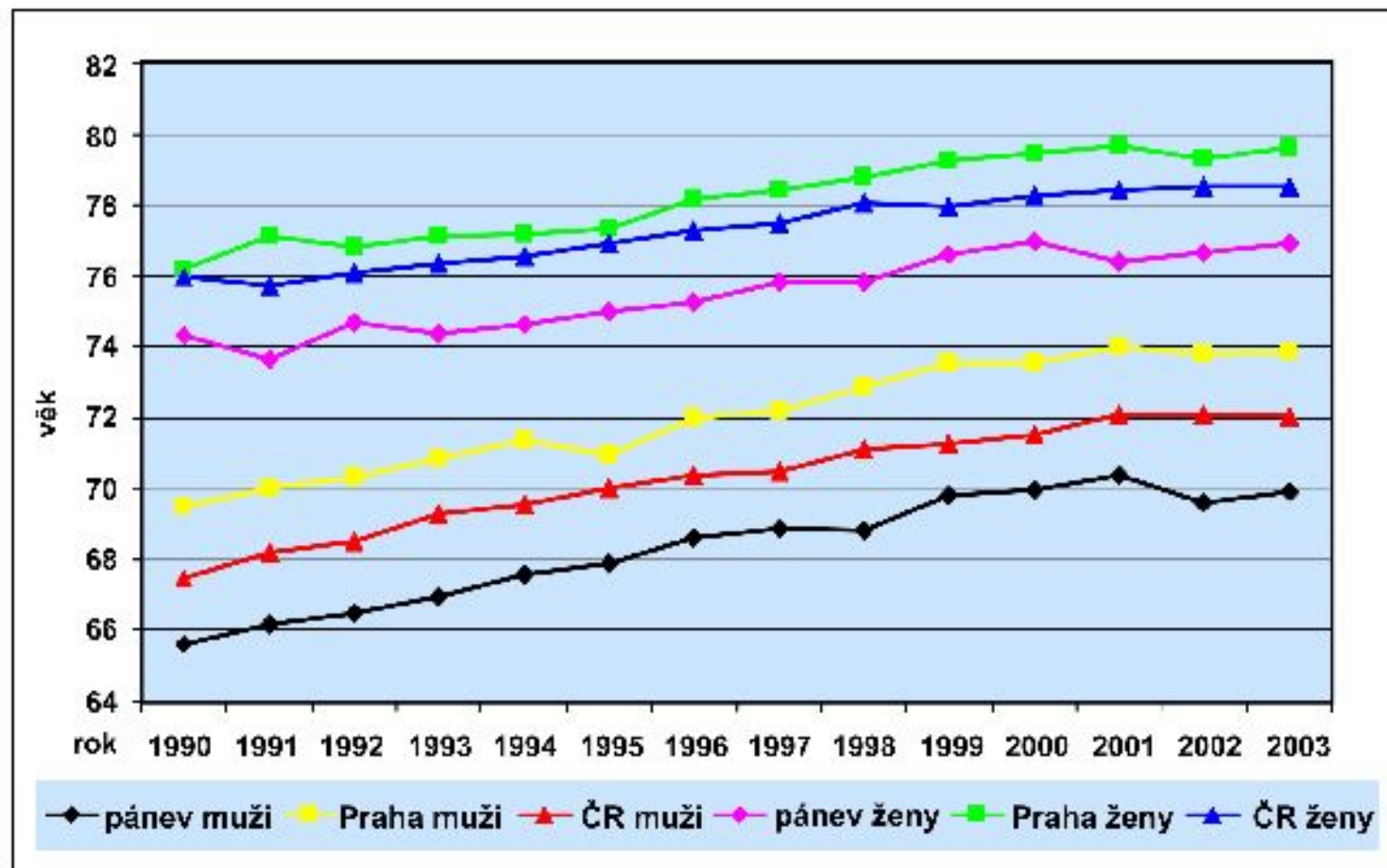
- ➔ **PROKÁZÁNA ZVÝŠENÁ EXPRESE GENŮ
U JEDINCŮ SE ZVÝŠENOU FREKVENCÍ MN**
- ➔ **ROZDÍLY EXPRESE GENŮ PŘI ROZDÍLNÉ
EXPOZICI ZNEČIŠŤUJÍCÍM LÁTKÁM V OVZDUŠÍ
(k-PAU, VOC, kovy)**
- ➔ **NOVÝ BIOMARKER EXPOZICE KARCINOGENŮM**

BIOMARKERY vs. ANALYTICKÉ FYS.-CHEM. METODY

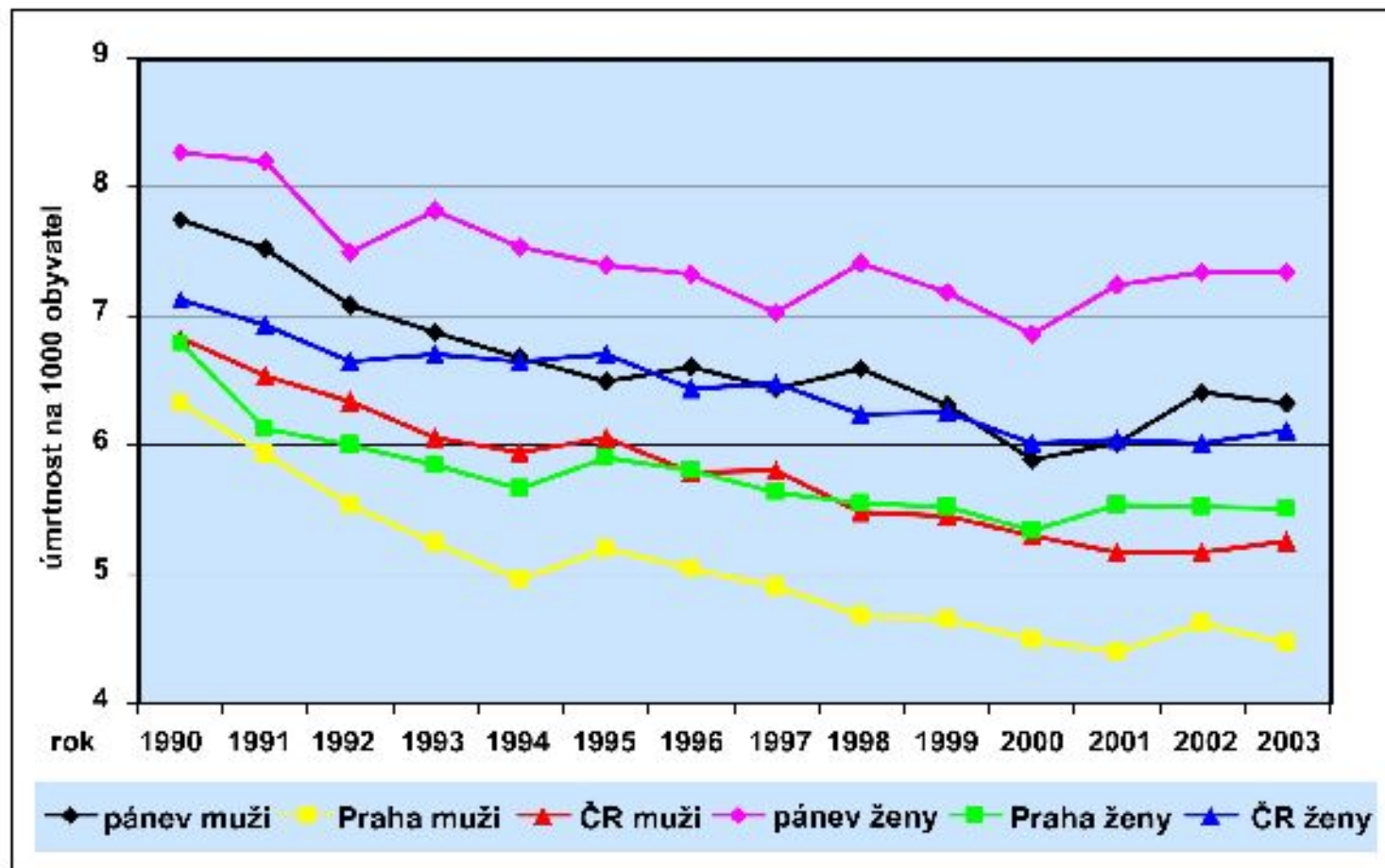
- **MENŠÍ VARIABILITA**
- **INTEGRÁLNÍ CHARAKTERISTIKA EXPOZICE**
 - (DNA adukty – 4 týdny)
 - (CHA – 3 měsíce)
- **BIOLOGICKÝ PRŮKAZ POŠKOZENÍ DNA**

VÝVOJ ÚMRTNOSTI V ČR A VZTAH KE ZNEČIŠTĚNÍ PROSTŘEDÍ

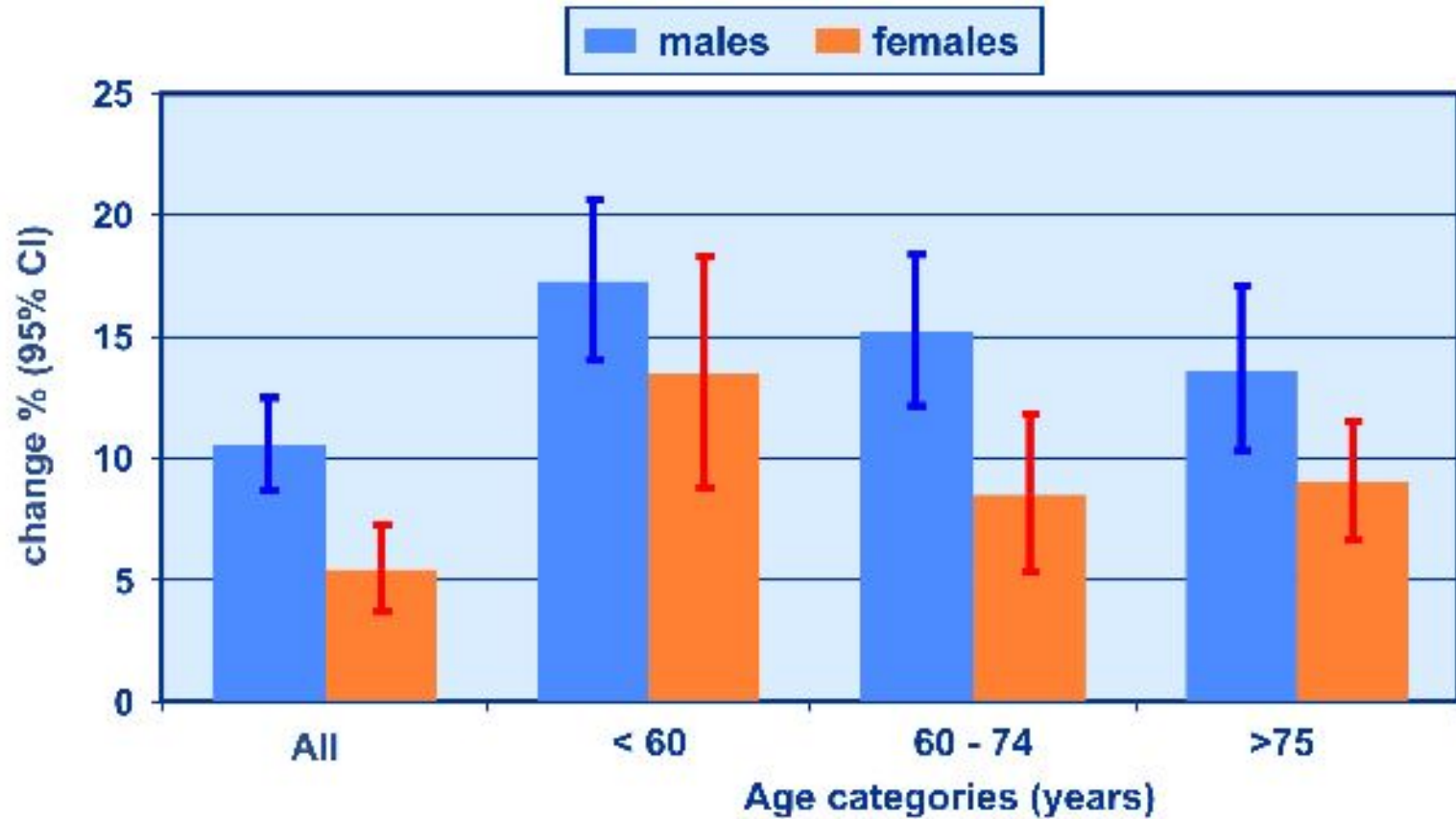
Střední délka života při narození



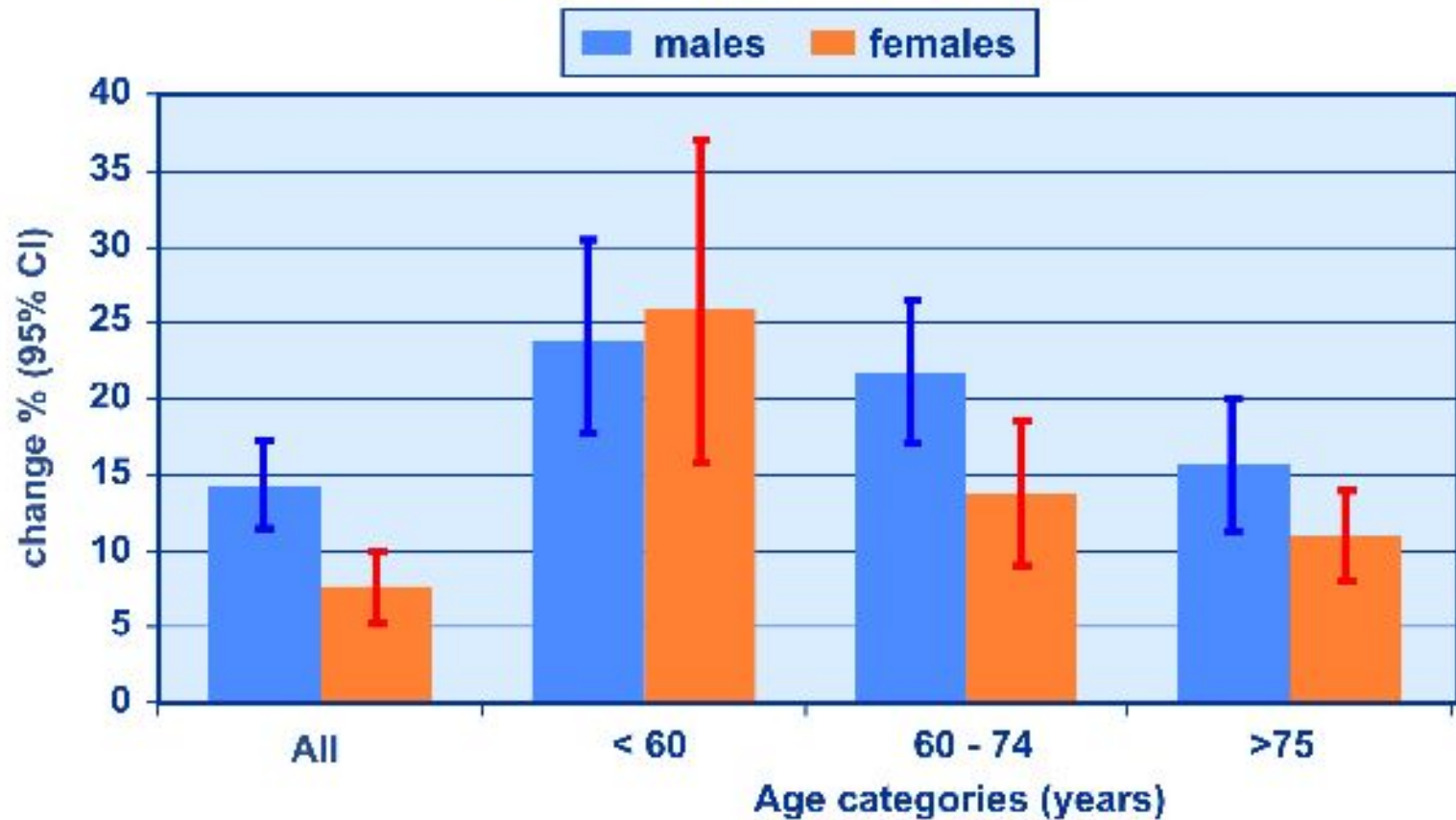
Standardizovaná úmrtnost na srdečně-cévní onemocnění



IMPACT OF AIR POLLUTION TO MORTALITY IN MINING DISTRICTS periods 1983-1994 vs. 1995-2004



IMPACT OF AIR POLLUTION TO CARDIOVASCULAR MORTALITY IN MINING DISTRICTS periods 1983-1994 vs. 1995-2004



DŮSLEDKY POSITIVNÍCH ZMĚN


- **V období 1995-2004 umíralo ročně méně o 195 mužů a 92 žen**
- **Za období 1995 – 2004 zemřelo méně o 1950 mužů a 920 žen**

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno granty

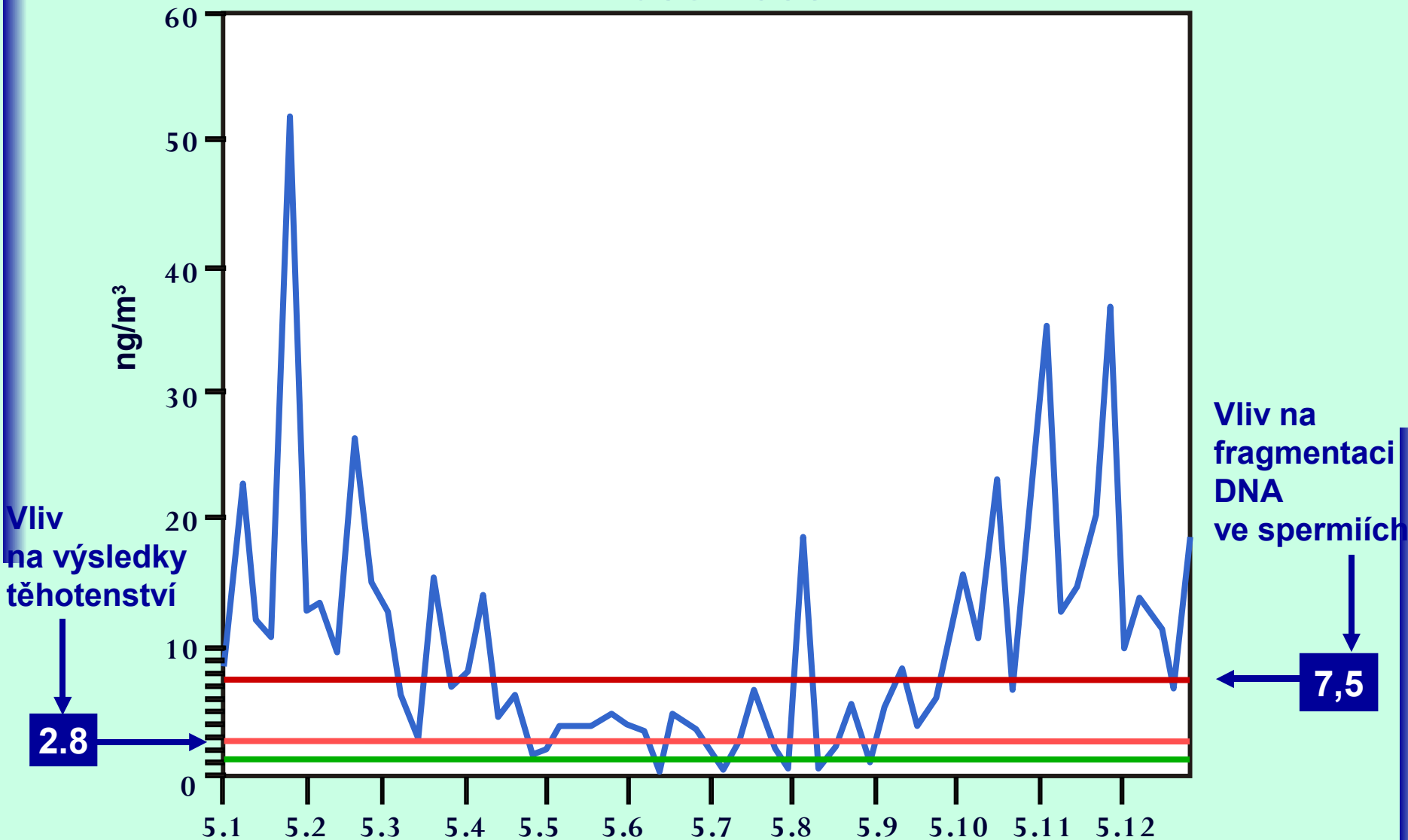
MŽP ČR VaV-SL/5/160/05

AV ČR IQS500390506



ZNEČIŠTĚNÉ OVZDUŠÍ **OSTRAVA**

Denní koncentrace benzo[a]pyrenu v Bartovicích v roce 2005



cílový roční limit s cílem dosažení 31.12. 2012: $0.001 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 1 \text{ ng}/\text{m}^3$