



NOVÉ POZNATKY O VLIVU OVZDUŠÍ NA ZDRAVOTNÍ STAV POPULACE V MORAVSKOSLEZSKÉM KRAJI

Radim J. Šrám



**Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i., Praha
OCHRANA OVZDUŠÍ VE STÁTNÍ SPRÁVĚ, Beroun, 11. 11. 2010**

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ 2009

(ČHMÚ)

Lokalita	PM10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	PM2.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	B[a]P ng/m^3
Ostrava-Poruba	34.0 \pm 28.1	27.6 \pm 21.1	3.3 \pm 1.0
Ostrava-Bartovice	47.6 \pm 42.1	35.1 \pm 29.	9.2 \pm 4.2
Karviná	44.7 \pm 36.8	X	7.4 \pm 2.0
Havířov	43.9 \pm 35.9	X	X
Praha-Smíchov	30.5 \pm 25.1	22.1 \pm 18.4	0.9 \pm 0.4
Praha-Libuš	25.4 \pm 21.9	18.7 \pm 15.9	0.8 \pm 0.4
České Budějovice	23.0 \pm 19.7	17.4 \pm 14.5	1.4 \pm 0.5
Prachatice	31.8 \pm 17.2	28.1 \pm 9.2	1.4 \pm 2.1

x - neměřeno

VÝZNAM k-PAU VE ZNEČIŠTĚNÉM OVZDUŠÍ



výsledky

těhotenství

(IUGR, LBW,

působí jako ED)



plodnost

mužů



respirační

nemocnost dětí,

psychický

vývoj



kardiovaskulární

onemocnění,

cukrovka,

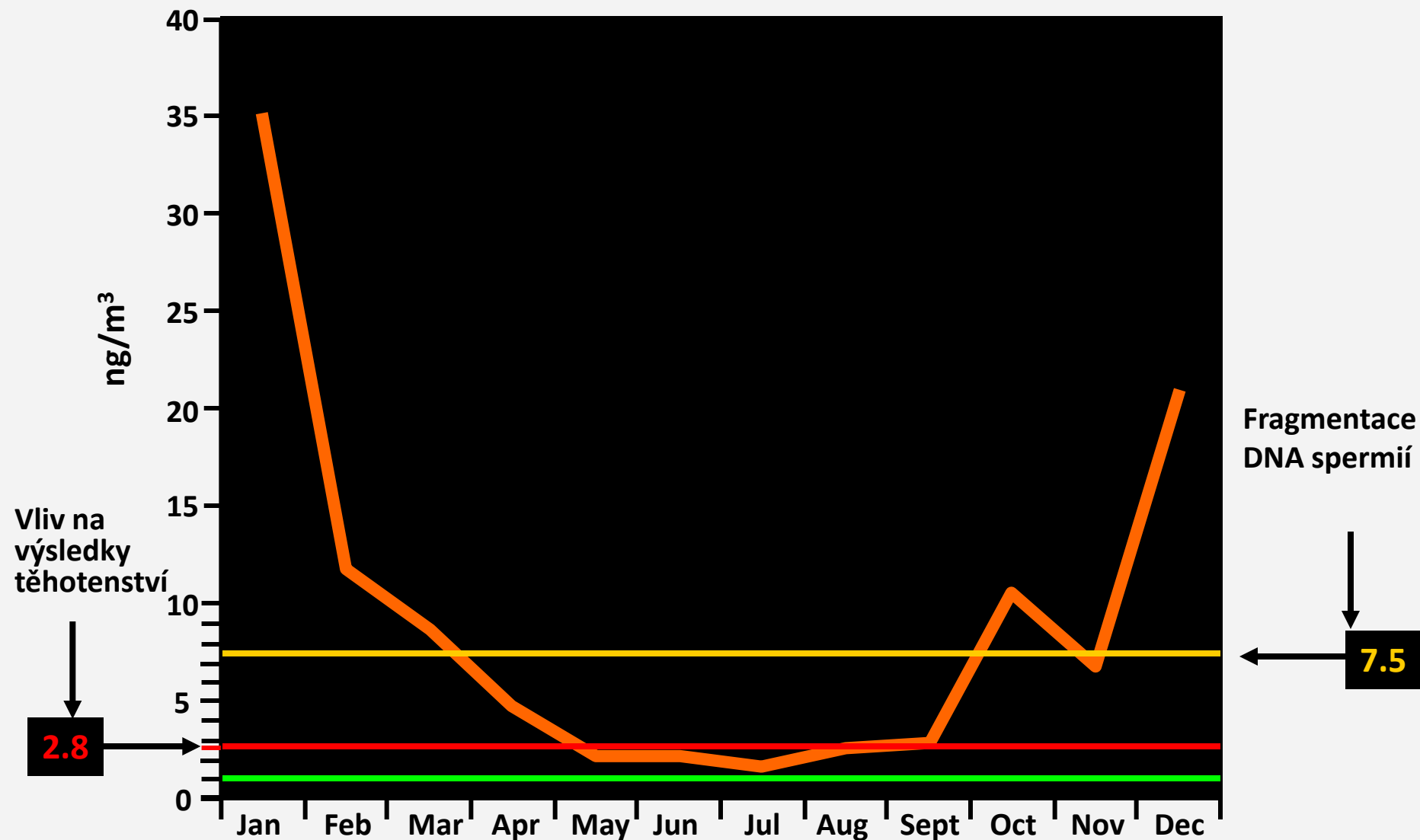
nádory



RIZIKO PRO LIDSKÉ ZDRAVÍ

Měsíční průměry koncentrace benzo[a]pyrenu

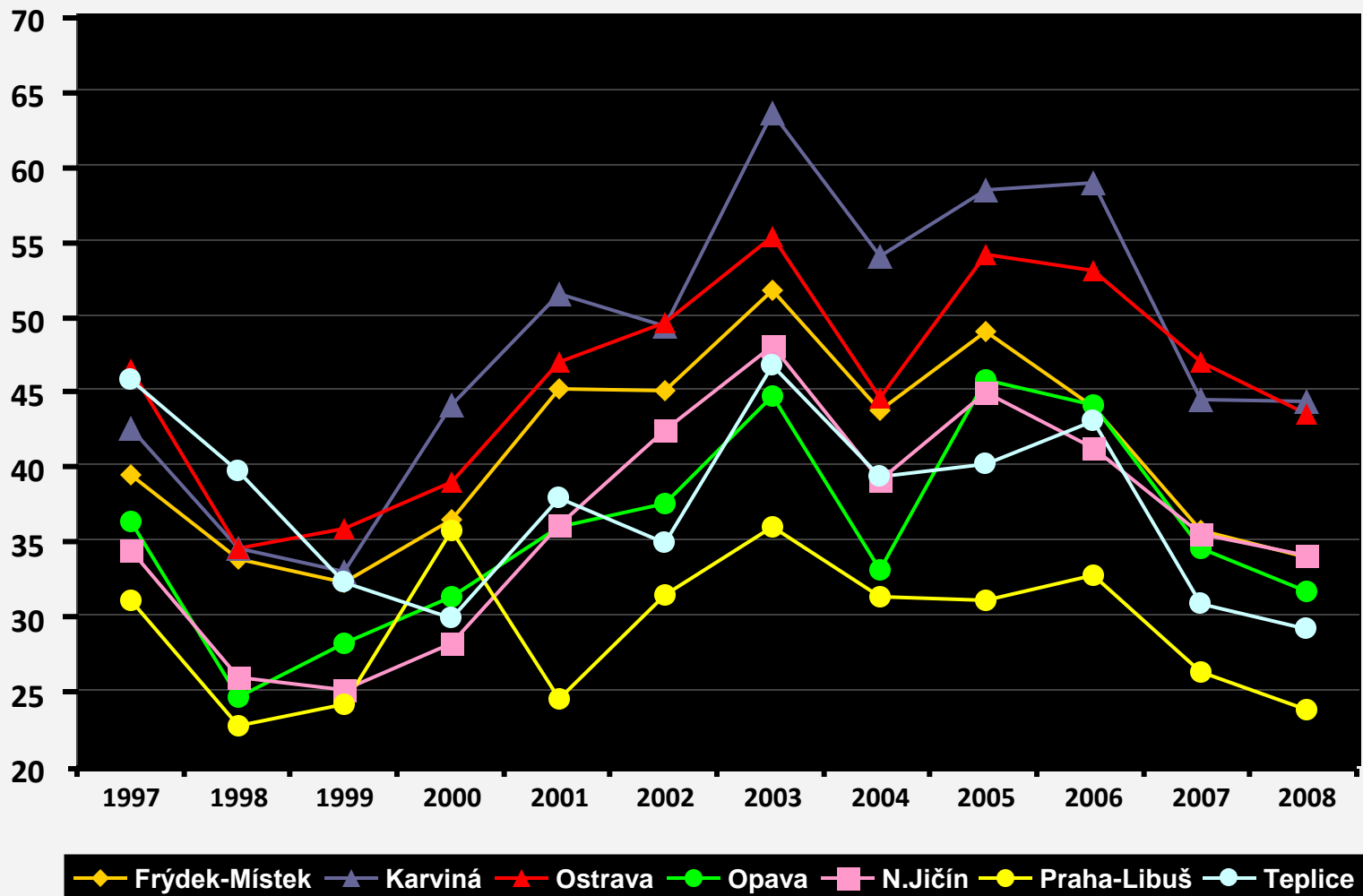
Bartovice (Ostrava) 2009



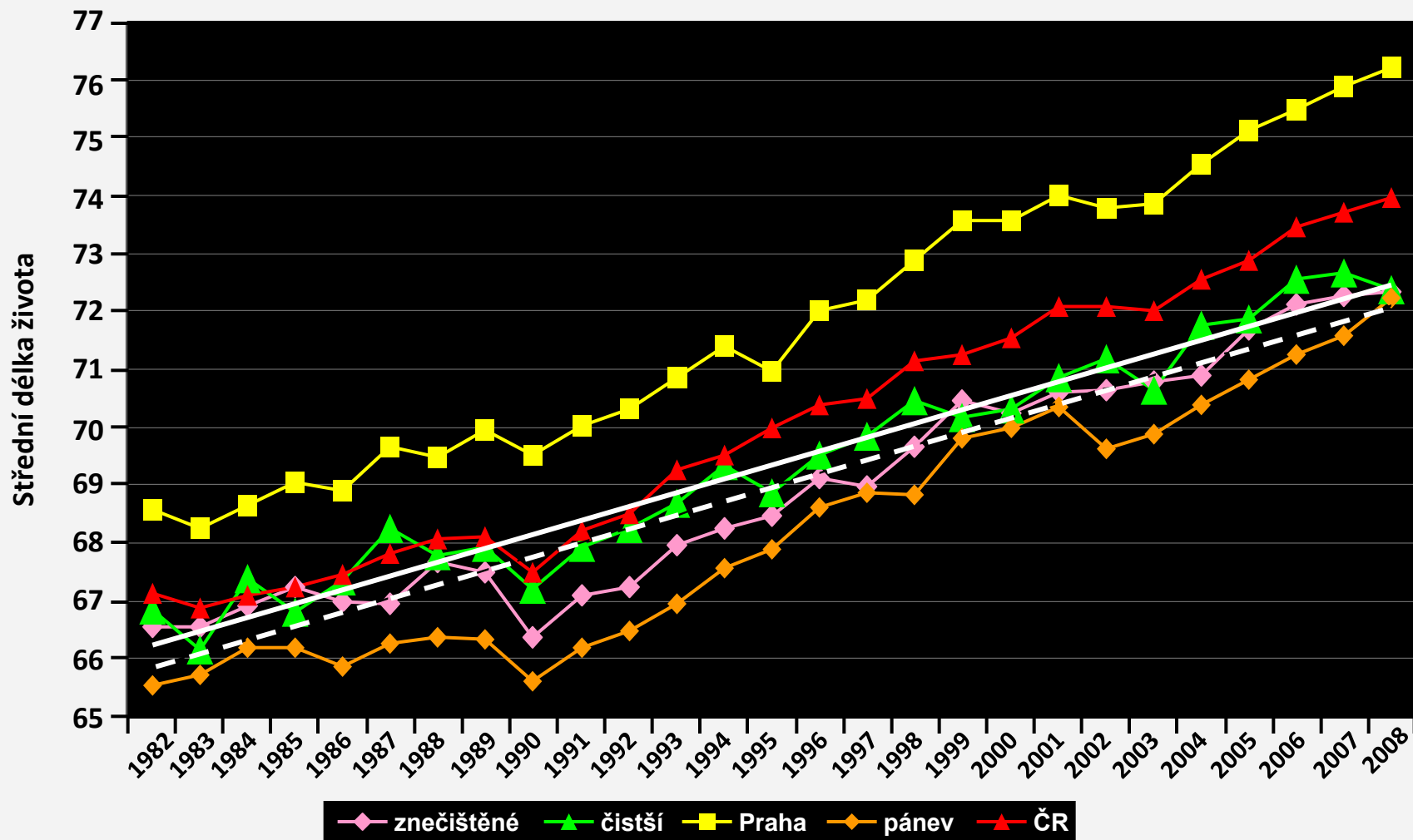


**STŘEDNÍ DÉLKA ŽIVOTA
V LETECH 1982-2008**

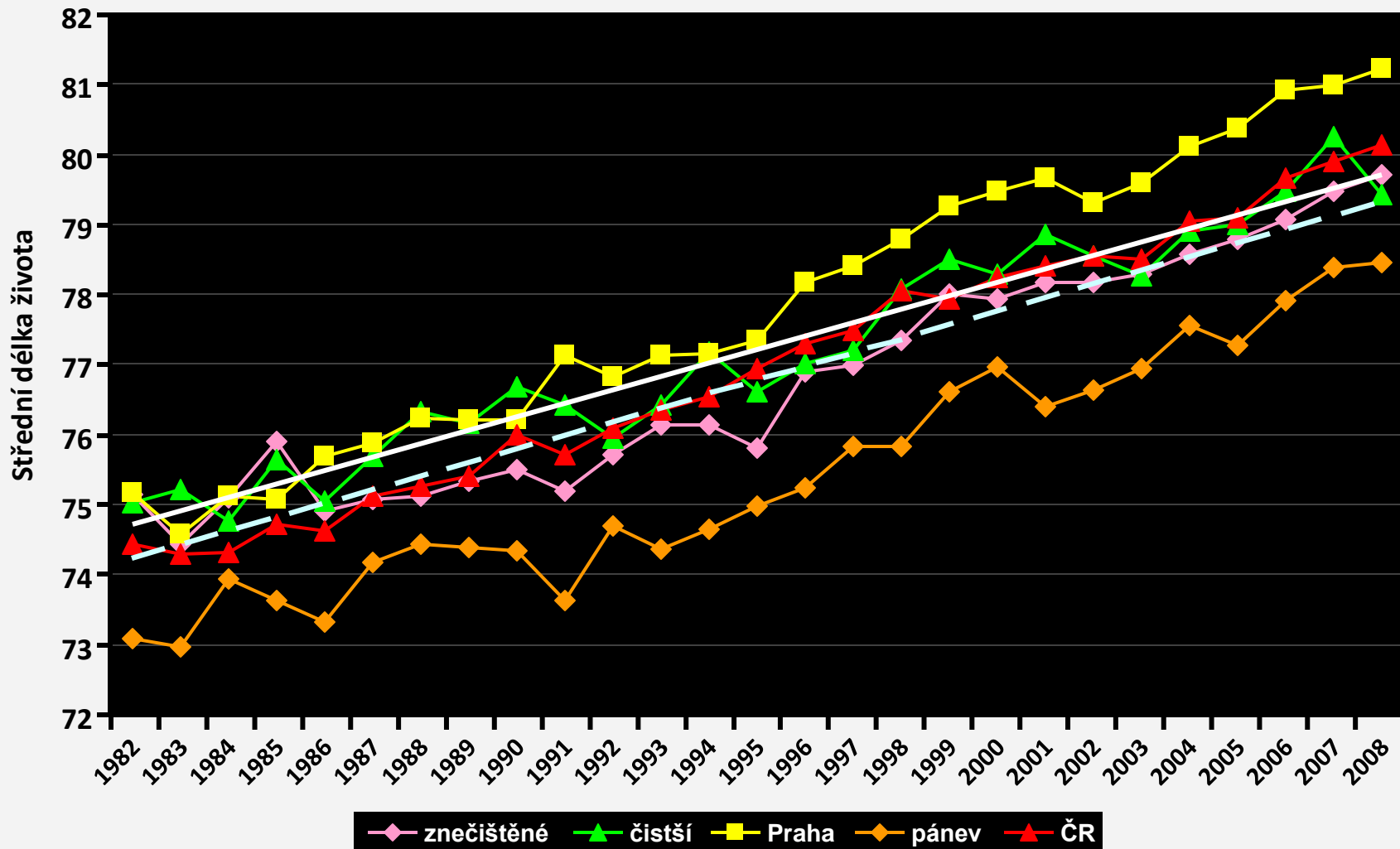
Průměrné roční koncentrace PM₁₀ [μg/m³] v okresech MS kraje, v Praze a v Teplicích



Střední délka života ve zneč. a čistší oblasti MSK, v Praze, v pánvi ÚK a ČR – muži



Střední délka života při narození ve zneč. a čistší oblasti MSK, v Praze, pánvi ÚK a ČR – ženy

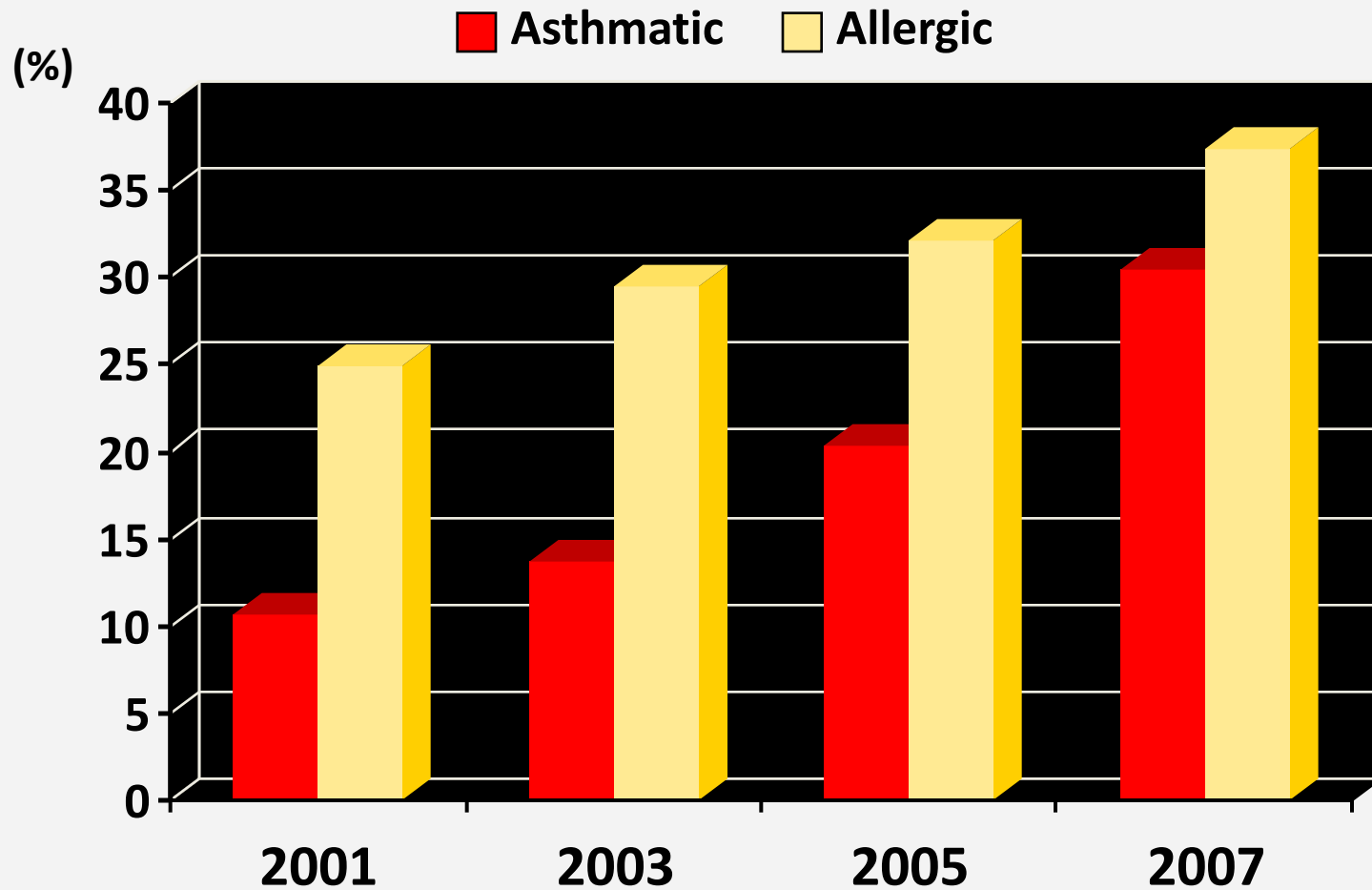




**ASTHMA BRONCHIALE
U DĚTÍ**

ASTHMATIC AND ALLERGIC CHILDREN

OSTRAVA – BARTOVICE 2001 - 2007

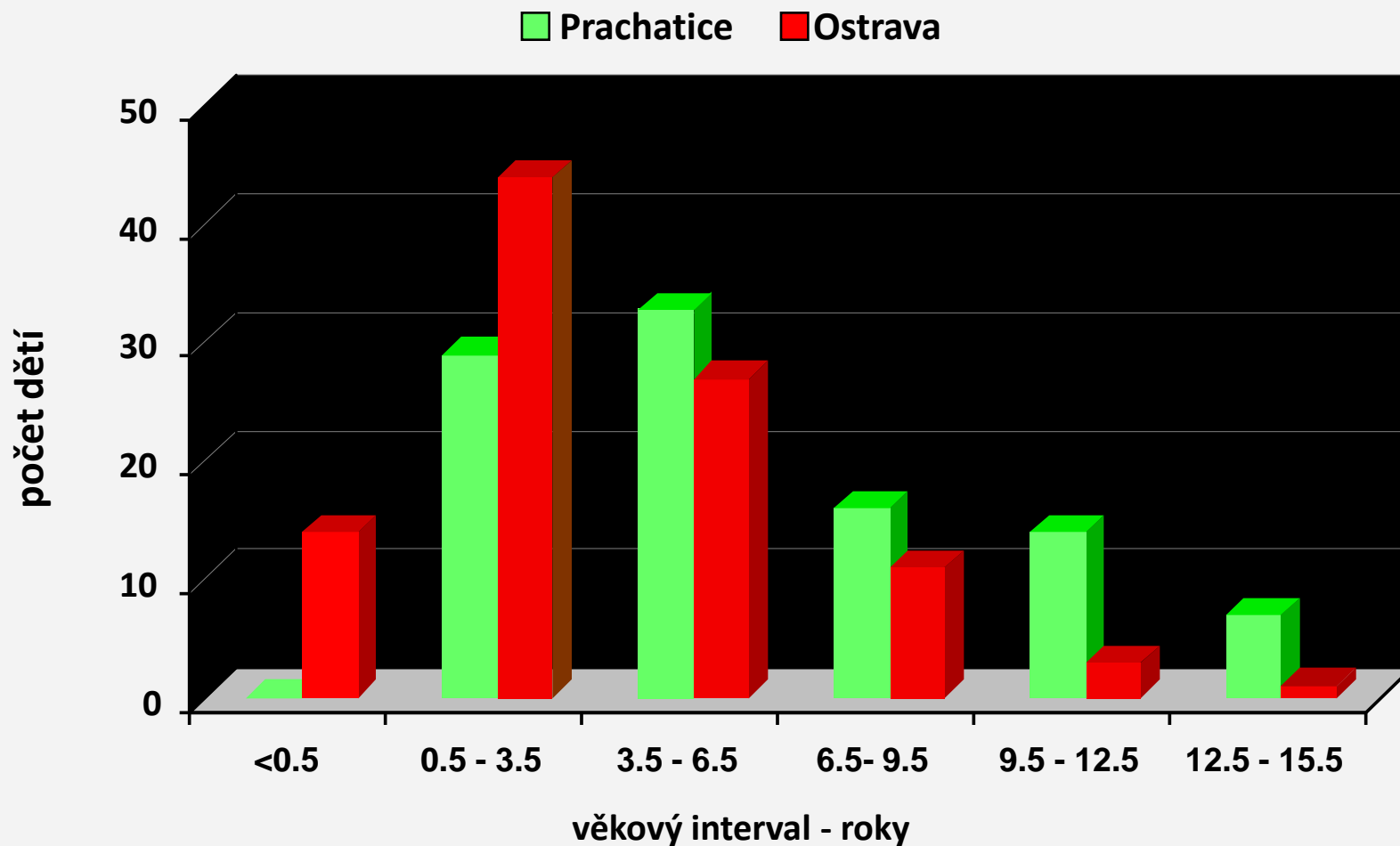


OSTRAVA PROGRAM

ASTHMA BRONCHIALE A BIOMARKERY

- ❑ Radvanice a Bartovice - 100 dětí s diagnostikovaným asthma bronchiale a 100 dětí bez alergie, věk 6-15 let
- ❑ Kontrolní děti z okresu Praachatice, stejný počet a věkové rozmezí
- ❑ **Genetické polymorfismy** (768 genů - metabolisme, DNA repair, imunitní systém, Illumina chips)
- ❑ **Genová exprese** (celý genom, Illumina chips)
- ❑ **Oxidativní poškození** (8-oxodG, 15-F2T-isoP, proteiny)
- ❑ **PAU-DNA adukty ze slin**
- ❑ **Vitamins A, E**
- ❑ **Kotinin**

PRVNÍ PŘÍZNAKY ASTHMA BRONCHIALE V ZÁVISLOSTI NA VĚKU



VZTAH GENOVÉ EXPRESE K ASTMATU

Průduškové astma je komplexní onemocnění.
Mezi hlavní faktory ovlivňující vznik a vývoj astmatu patří **genetická predispozice a životní prostředí** a jejich interakce



Cíl studie:

Porovnání exprese (aktivity) genů astmatických a kontrolních dětí žijících ve znečištěné oblasti (**Ostrava**) s expresí genů astmatických a kontrolních dětí žijících v čisté oblasti (**Prachaticko**).

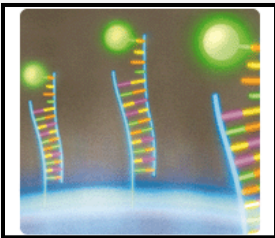
ANALÝZA GENOVÉ EXPRESE

Princip čipové technologie

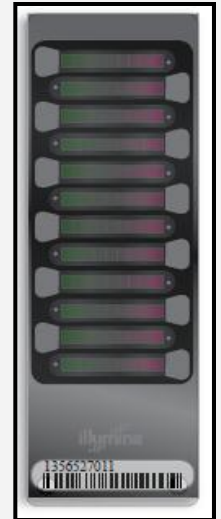


Human HT-12 v3 Expression BeadChip

- 12 pozic pro 12 různých vzorků; detekce transkriptů téměř celého lidského genomu současně (48 804 prób pro stejný počet transkriptů)



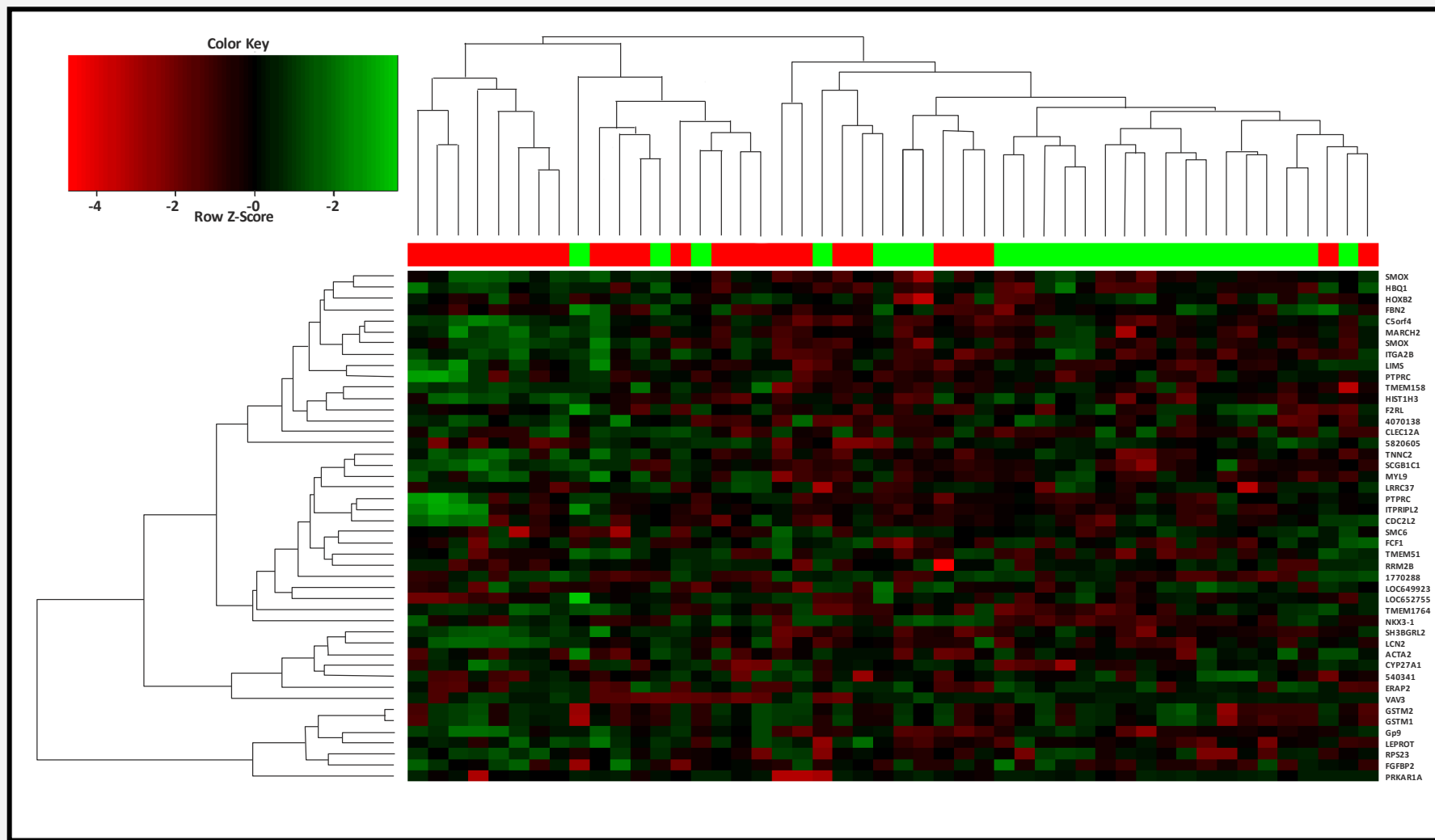
- próba = fragment DNA, představuje 1 gen
- transkripty – značení fluorescenční barvou + vazba na příslušné (komplementární) próby



Illumina Beadstation 500 GX

- detekce intenzity fluorescenčního signálu jednotlivých prób
- čím větší intenzita signálu → větší počet transkriptů
→ větší aktivita genu

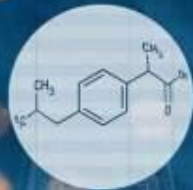
HIEARARCHICAL CLUSTERING OF DIFFERENTIALLY EXPRESSED GENES IN ASTHMATIC (red) AND HEALTHY (green) CHILDREN SAMPLES



Analysis of transcriptomics data from children with asthma

2nd report

Dr. Hans Gmuender, Scientific Consultant
Genedata AG, Basel
July, 2010

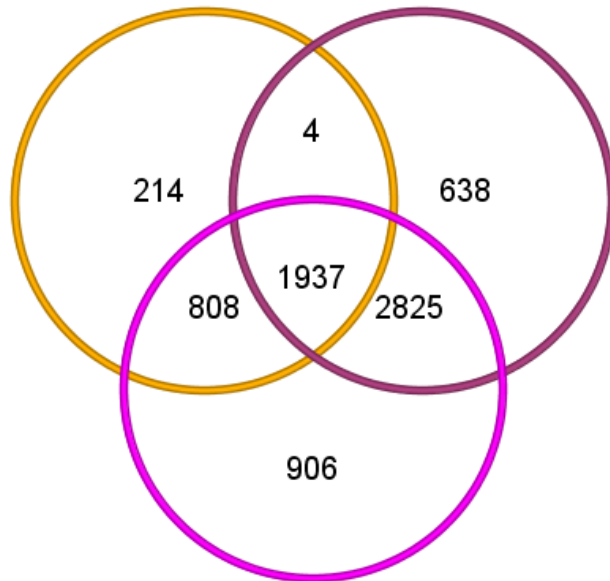


Comparison of 'no asthma' or 'asthma' results from the two regions

There is a significant amount of differentially expressed genes comparing the 2 'no asthma' or the 2 'asthma' groups, respectively, indicating a strong region effect
The Venn diagrams below show the number of significant transcripts obtained with these two comparisons and with the disease-independent comparison 'control' vs. 'Ostrava'

P-value ≤ 0.01

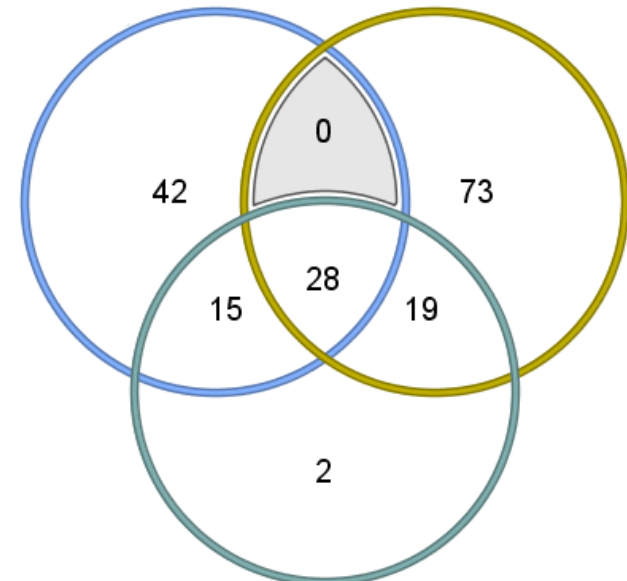
no asthma control vs. no asthma Ostrava asthma control vs. asthma Ostrava



control vs. Ostrava

P-value ≤ 0.01
fold change ≥ 1.5

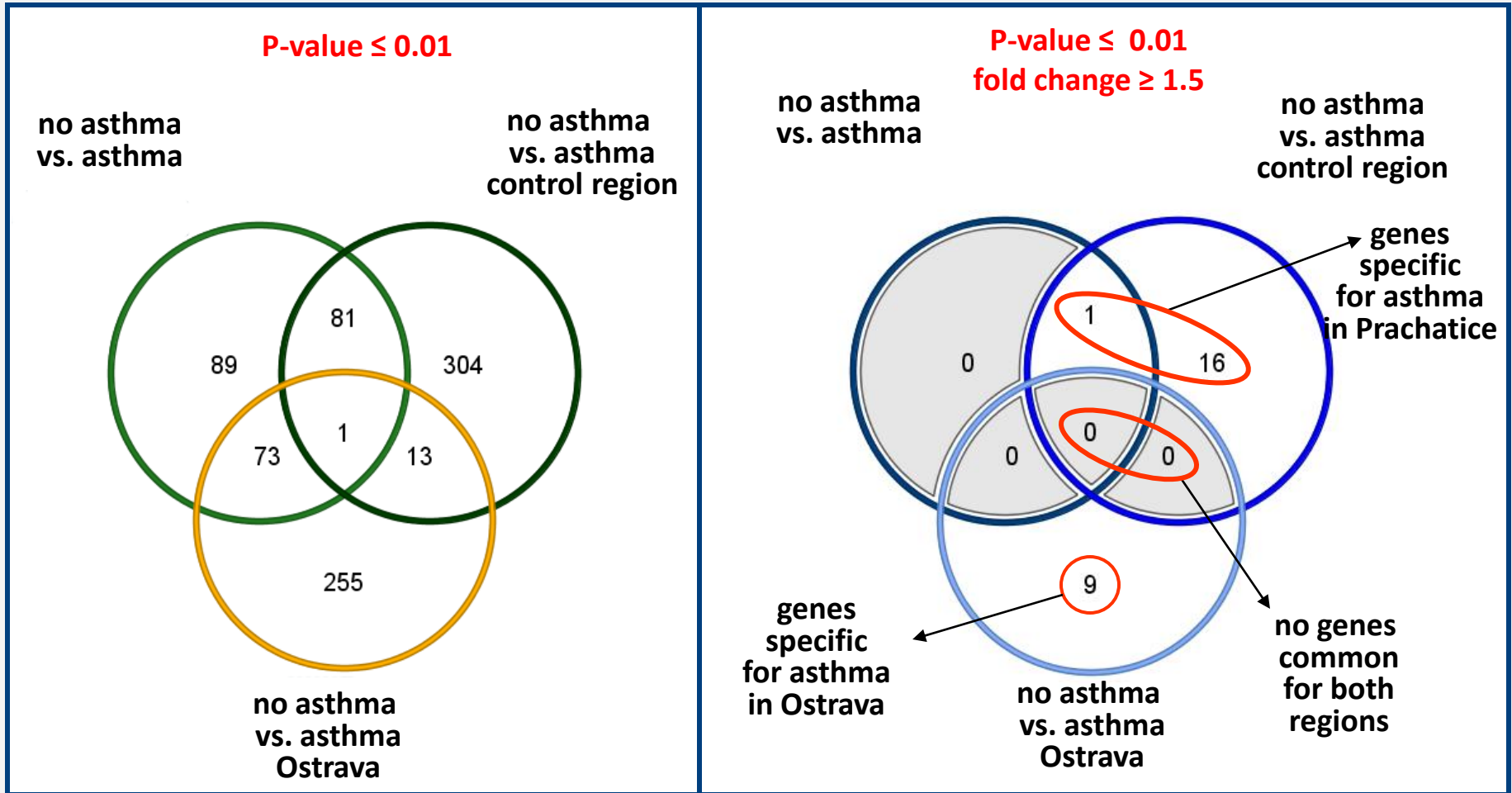
no asthma control vs. no asthma Ostrava asthma control vs. asthma Ostrava



control vs. Ostrava

Comparison of 'no asthma' vs. 'asthma' t-test results

In the Venn diagrams shown below, the t-test results obtained using all experiments either with a p-value cutoff of 0.01 or a p-value cutoff of 0.01 and at least a 1.5 fold change are compared





Závěr



- **Výsledky prokazují deregulaci genů, která je specifická pro onemocnění, i pro sledovanou oblast**
- **Deregulace genů u astmatických dětí je rozdílná mezi znečištěnou a kontrolní oblastí.**
- **V každé oblasti byly pozorovány specifické deregulované geny při srovnání astmatických a kontrolních dětí: 17 transkriptů v kontrolní oblasti, 12 transkriptů v znečištěné oblasti.**
- **Při srovnání astmatických a kontrolních skupin byl pozorován významný vliv oblasti (92 a 57 transkriptů s > 1.5 násobnou změnou).**



Souhrn



- **Asthma bronchiale na Prachaticku – the alergický typ astmatu, odpověď na alergen.**
- **Asthma bronchiale v Ostravě - nealergický typ astmatu, vyvolán iritanty – znečištěné ovzduší, ETS, virové infekce.**



**MOLEKULÁRNĚ EPIDEMIOLOGICKÁ
STUDIE**

PROGRAM OSTRAVA

MOLEKULÁRNĚ EPIDEMIOLOGICKÁ STUDIE

skupiny:

1.

**Městští strážníci
v Praze
(kontroly,
N = 65)**

2.

**Úředníci
v Ostravě
(indoor,
N = 70)**

3.

**Městští strážníci
v Karviné
(N = 23)**

4.

**Městští strážníci
v Havířově
(N = 20)**

5.

**Dobrovolníci
v Ostravě-Radvanicích
(N=28)**

HUMAN STUDIES AND BIOMARKERS OF EXPOSURE, EFFECT AND SUSCEPTIBILITY

||→ PM2.5 Stationary monitoring

||→ c-PAHs Personal monitoring
Stationary monitoring

||→ VOC Personal monitoring
Stationary monitoring

||→ Cotinine

||→ Triglycerids, Total, HDL and LDL
cholesterol

||→ Vitamins A, C, E

||→ DNA adducts by ^{32}P -postlabeling

||→ Chromosomal aberrations
FISH,
micronuclei

||→ Oxidative damage
8-oxodG, 15-F2T-isoP,
proteins, SCGE

||→ Genetic polymorphisms

||→ Gene expression

PERSONÁLNÍ ODBĚRY OSTRAVSKO

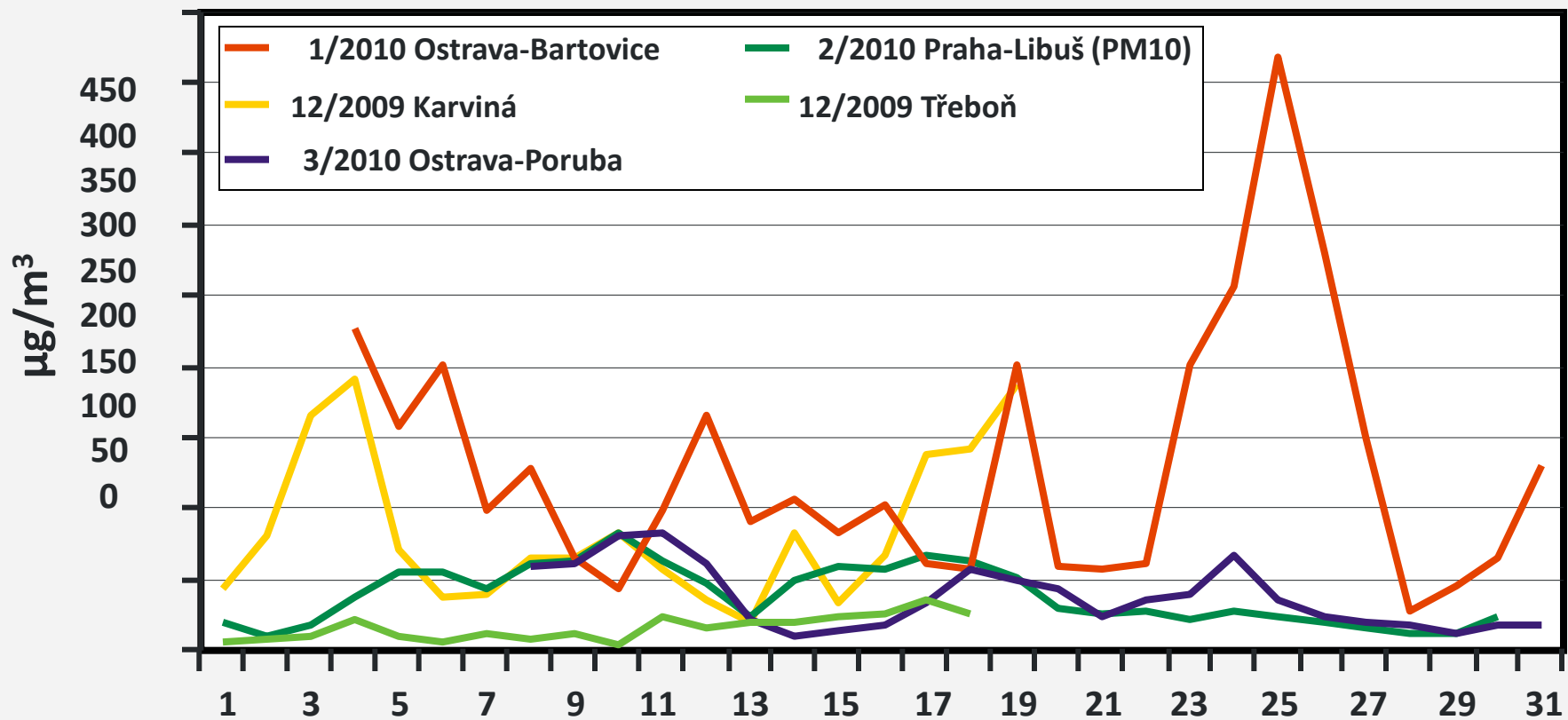
11. – 28. 1. 2010



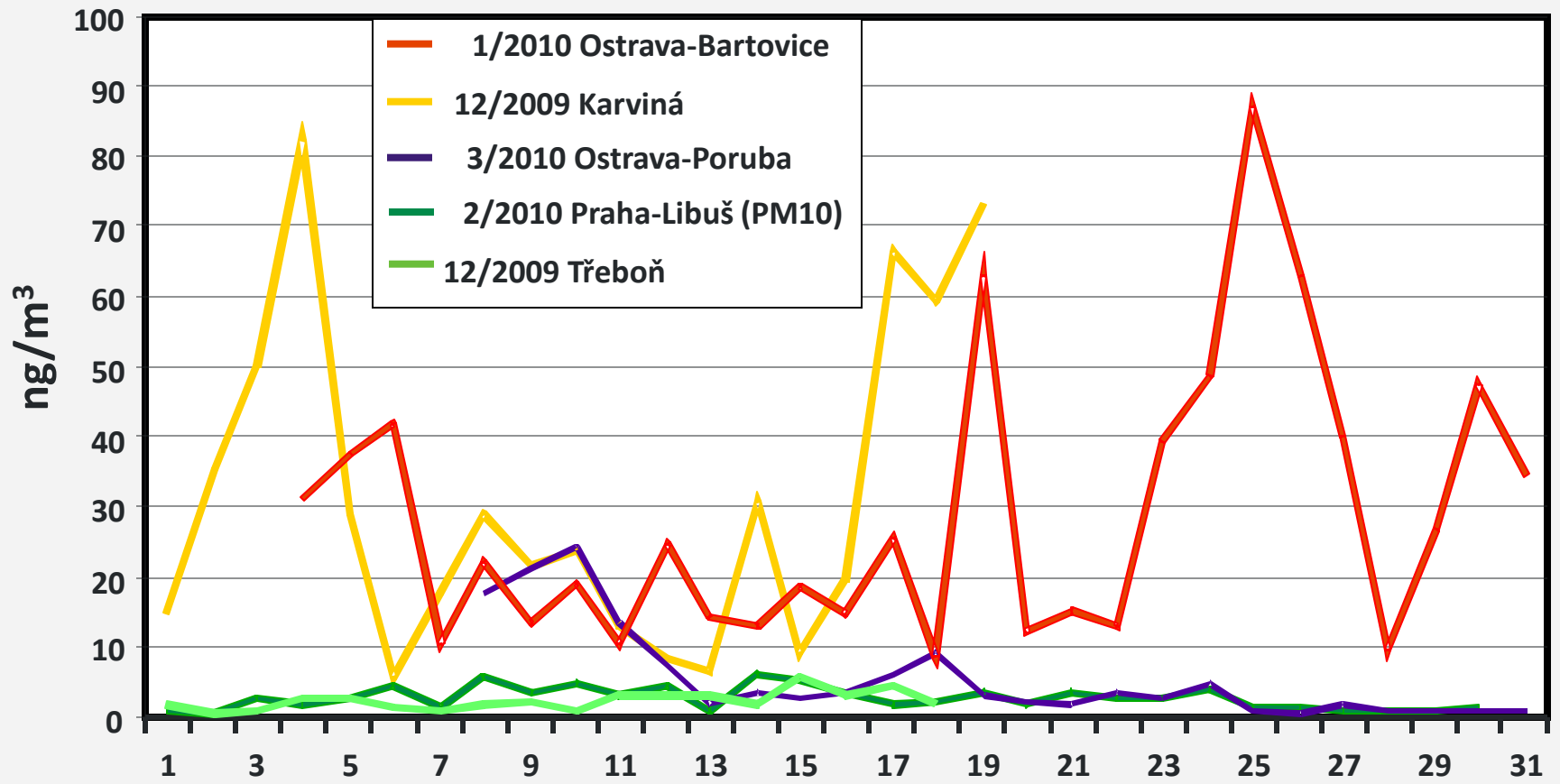
B[a]P  **14.6 ng/m³**



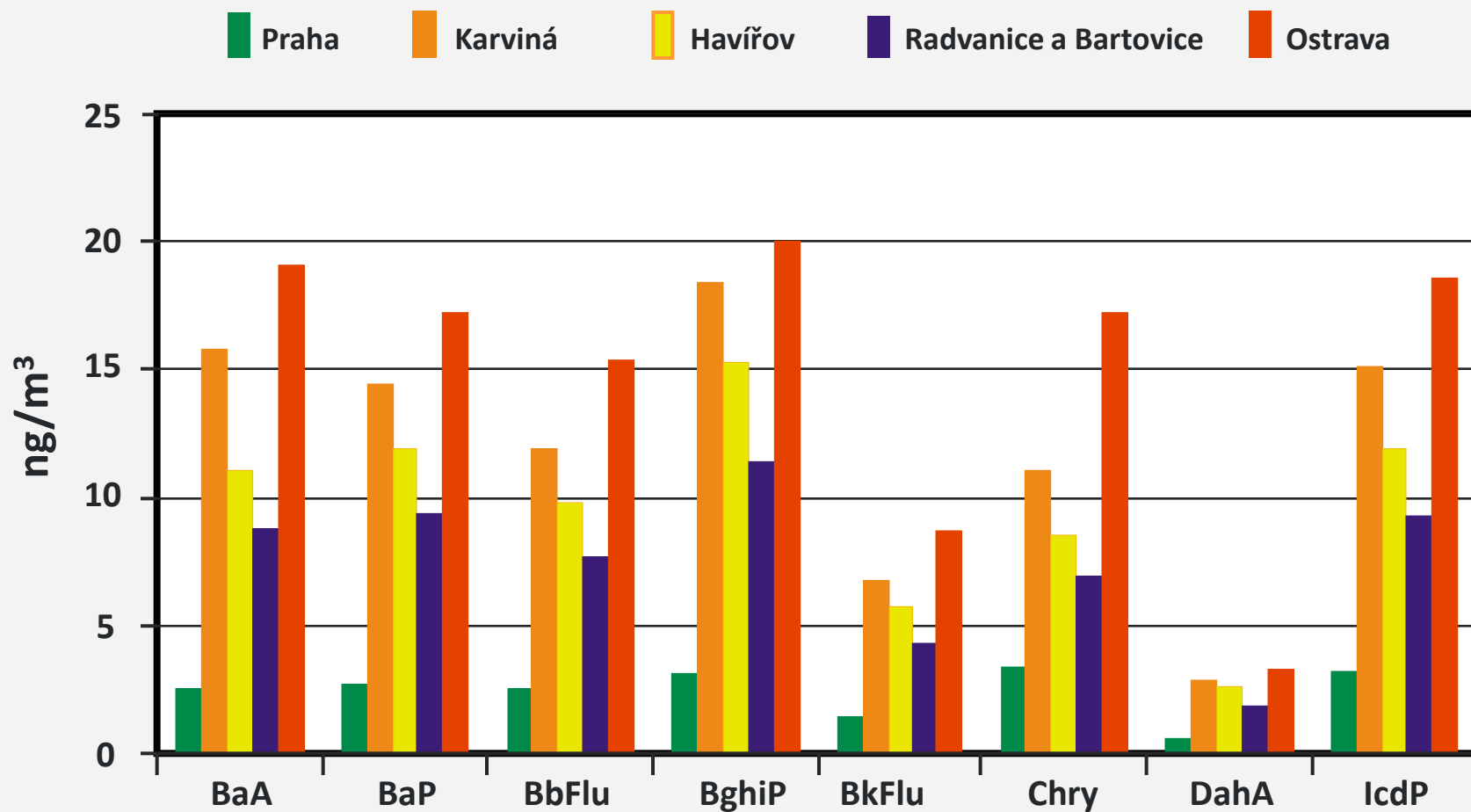
Koncentrace PM2.5 ze stacionárního měření HiVol v Ostravě, Karviné, Praze a Třeboni



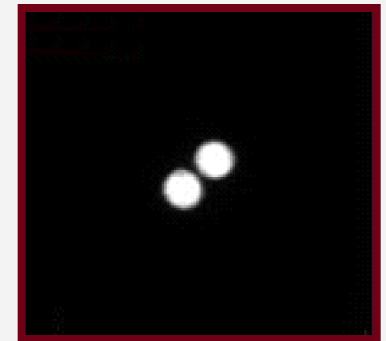
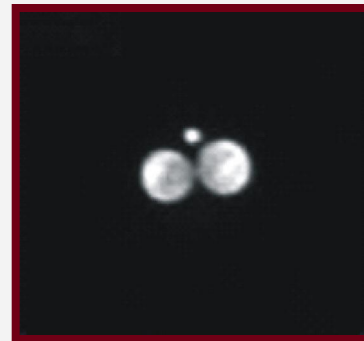
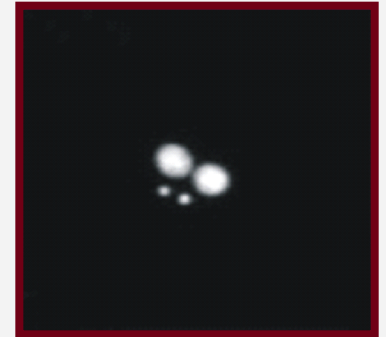
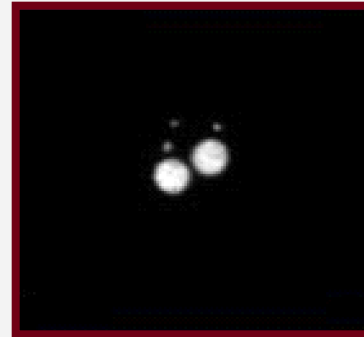
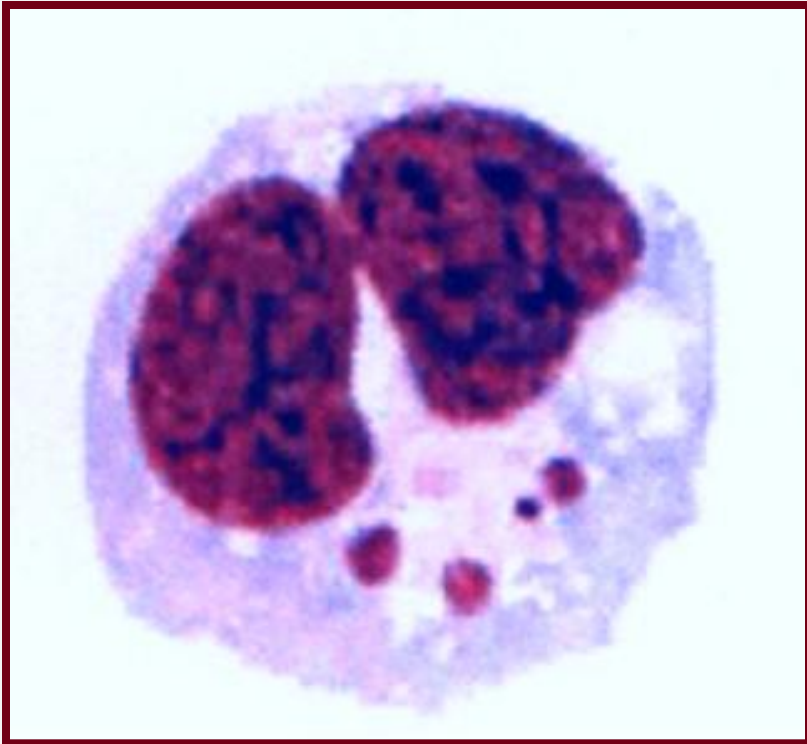
**Obr. 4: Koncentrace B[a]P ze stacionárního měření HiVol
v Ostravě, Karviné, Praze a Třeboni**



Průměrné hodnoty personální expozice karcinogenním PAU v zimě roku 2010 na jednotlivých lokalitách



MICRONUCLEI



FREKVENCE MIKROJADÉREK

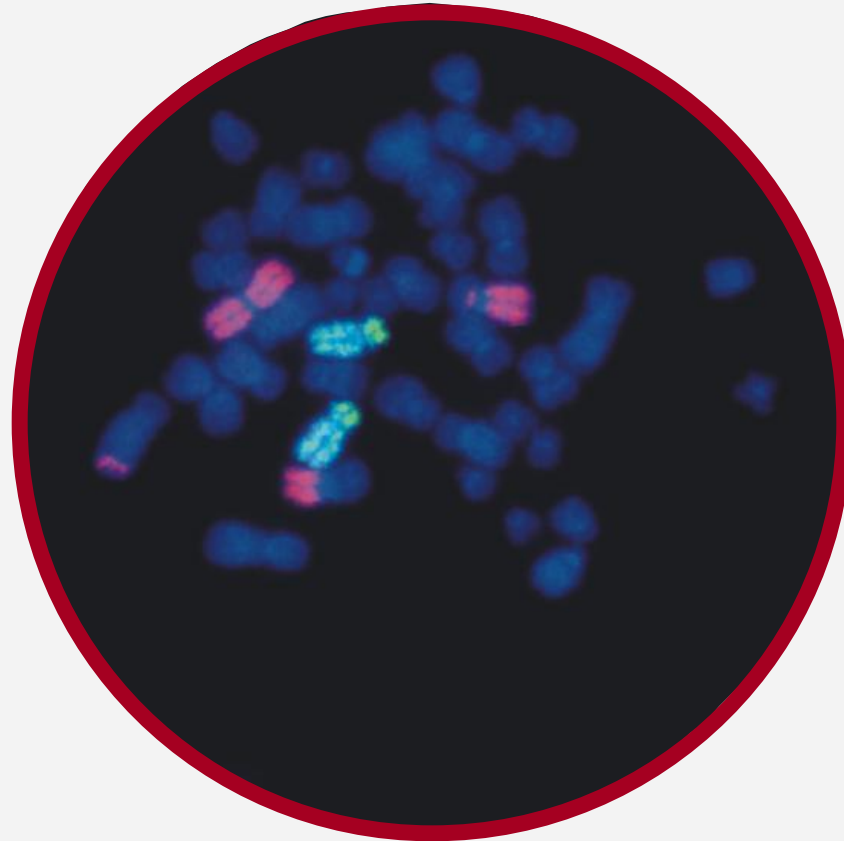
(vliv 3-týdenního pobytu na Ostravsku, leden 2010)

Skupiny		N (6000 b./osobu)	% AB.B. S MN	MN/1000
kontrolní	I.odběr	4	0.81 ± 0.15	8.32 ± 1.63
	II.odběr	4	0.80 ± 0.14	8.47 ± 1.55
exponovaná	I.odběr	4	0.74 ± 0.43	7.96 ± 4.92
	II.odběr	4	1.14 ± 0.55	12.91 ± 6.49 *

* p < 0.05

CYTOGENETIC ANALYSIS

FISH analysis



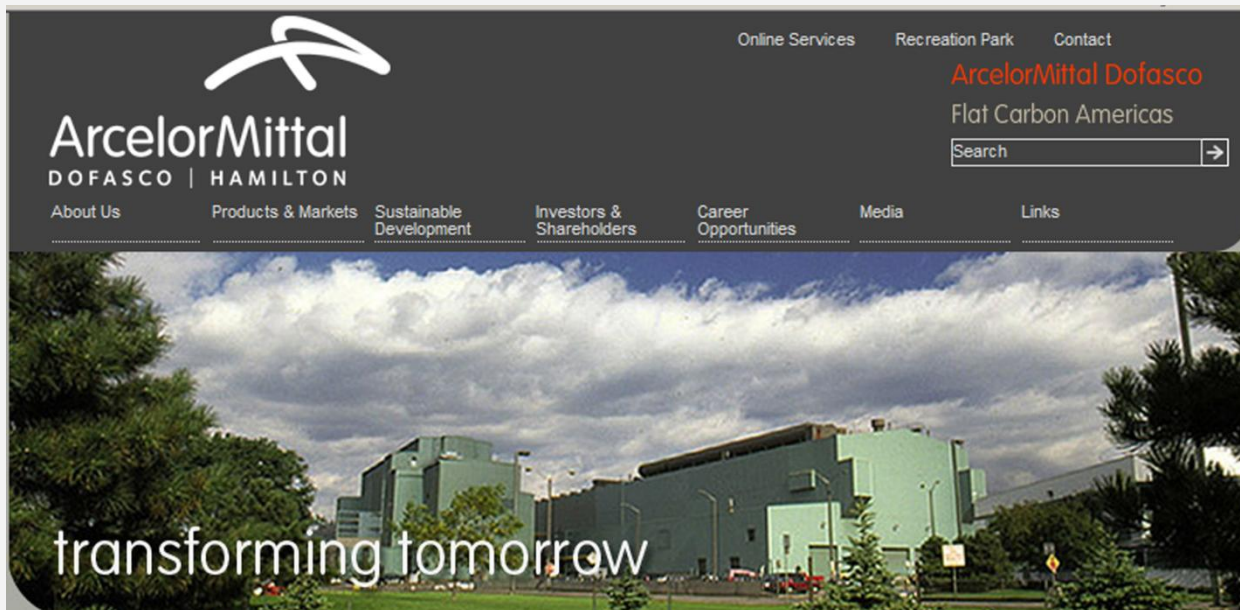
t(Ab);t(Ab);t(Ba)
Three translocations
between chromosome 1
and unpainted chromosomes

FREKVENCE GENOMOVÝCH TRANSLOKACÍ (FISH)

(vliv 3-týdenního pobytu na Ostravsku, leden 2010)

Skupiny		N (5000 b./osobu)	% F _G /100	% AB.B.
kontrolní	I.odběr	4	1.51 ± 0.61	0.27 ± 0.05
	II.odběr	4	1.45 ± 0.52	0.28 ± 0.07
exponovaná	I.odběr	4	1.44 ± 0.66	0.25 ± 0.11
	II.odběr	4	2.44 ± 1.82	0.43 ± 0.30

* p < 0.05



ArcelorMittal, Hamilton Canada

kPAU \Rightarrow 1 – 16 ng/m³
(B[a]P \Rightarrow 0.2 – 2 ng/m³)

NÁVRH OPATŘENÍ V MSK

- 1) Připravit v gesci MŽP ČR Program Slezsko (Ostrava ?) na období 2011-2015**
- 2) Studovat vliv navržených opatření ke snížení znečištění ovzduší na vybrané skupiny populace, zejména děti**
- 3) Tyto skupiny opakovaně vyšetřit v r. 2012 a 2014, aby bylo možné ověřit účinnost prováděných opatření na ovlivnění zdravotního stavu**

PODĚKOVÁNÍ

E. Dejmková

M. Dostal

H. Libalová

A. Milcová

A. Pastorková

P. Rossner, Jr.

A. Rossnerová

J. Schmuczerová

I. Solanský

M. Spátová

O. Stveráková

V. Svecová

N. Tabashidze

J. Topinka

L. Tulupová

L. Holy

Z. Pokorná

E. Schallerová

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno granty

MŽP ČR

Projekt AIRGEN (čís. SP/1b3/8/08)

MŠMT ČR

Projekt AIRTOX (čís. 2B08005)