

VLIV ZNEČIŠTĚNÉHO OVZDUŠÍ



NA ZDRAVOTNÍ STAV POPULACE

**Radim J. Šrám,
Ústav experimentální medicíny AV ČR
sram@biomed.cas.cz
Praha
PS, Praha, 22. 5. 2014**

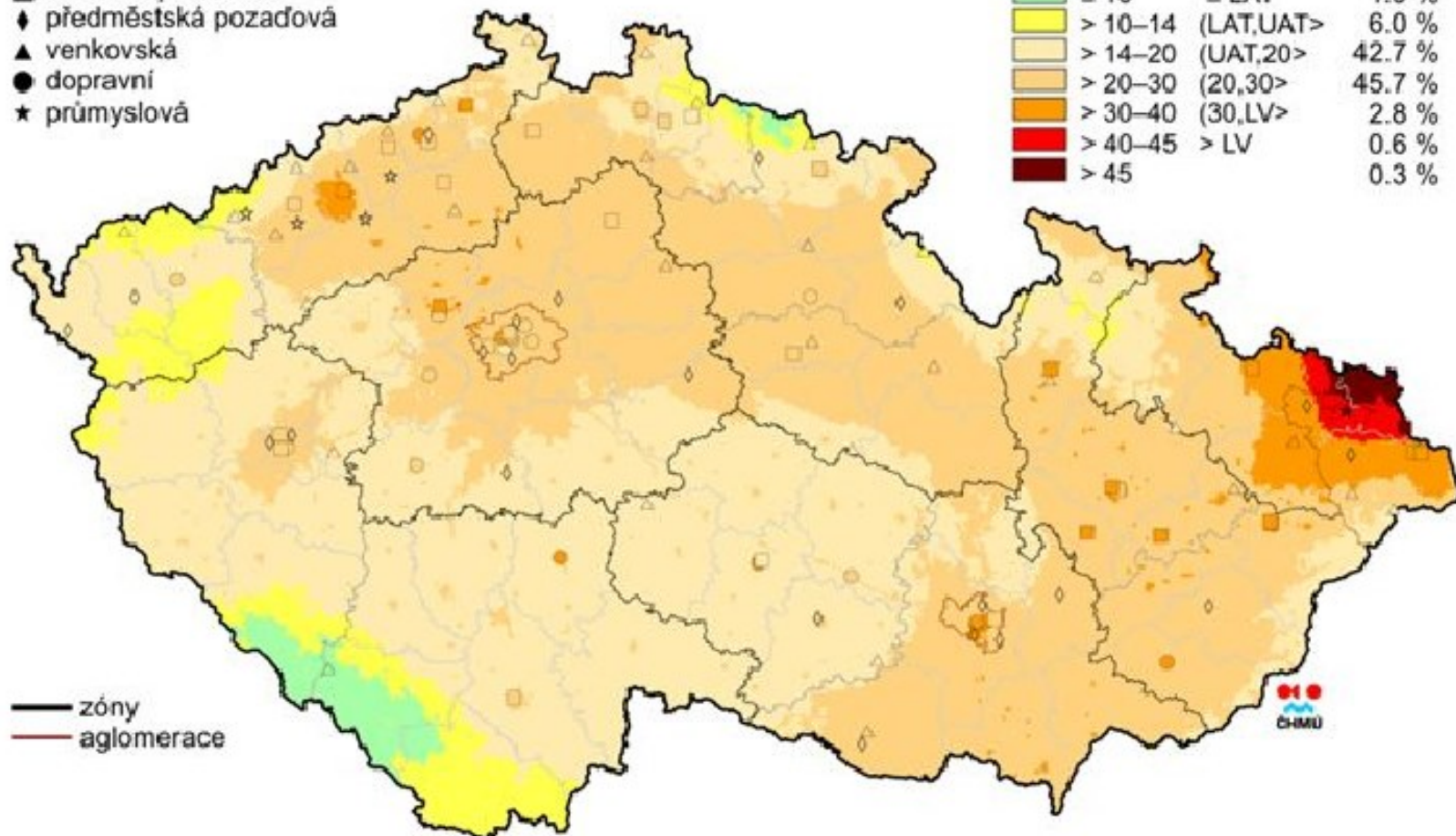
PM10 2012

klasifikace stanic

- městská pozadová
- ◆ předměstská pozadová
- ▲ venkovská
- dopravní
- ★ průmyslová

koncentrace [$\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$]

≤ 10	≤ LAT	1.9 %
> 10–14	(LAT,UAT>	6.0 %
> 14–20	(UAT,20>	42.7 %
> 20–30	(20,30>	45.7 %
> 30–40	(30,LV>	2.8 %
> 40–45	> LV	0.6 %
> 45		0.3 %



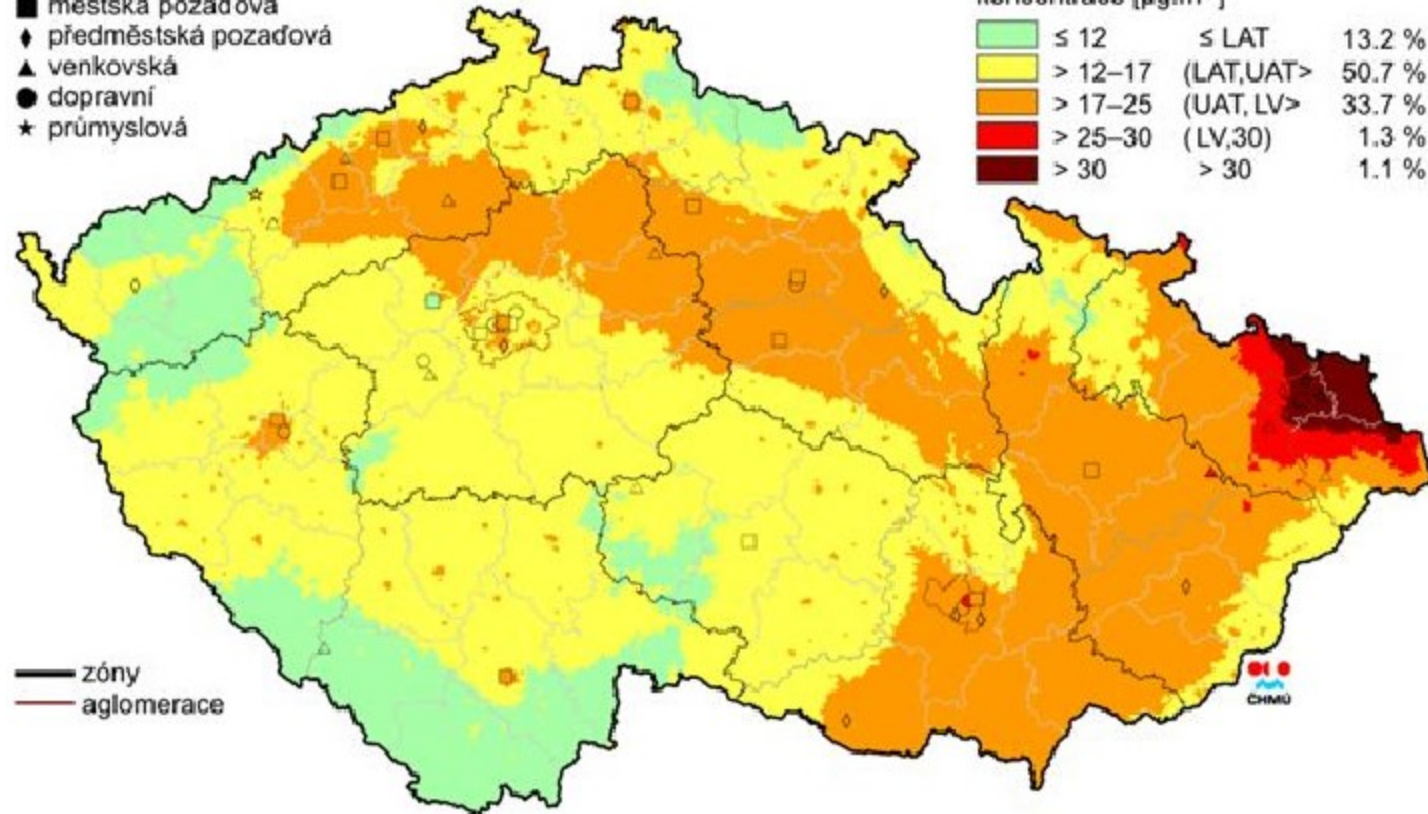
PM2.5 2012

klasifikace stanic

- městská pozadová
- ♦ předměstská pozadová
- ▲ venkovská
- dopravní
- ★ průmyslová

koncentrace [$\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$]

≤ 12	≤ LAT	13.2 %
> 12–17	(LAT,UAT>	50.7 %
> 17–25	(UAT, LV>	33.7 %
> 25–30	(LV,30)	1.3 %
> 30	> 30	1.1 %



0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

AIR PARTICLES (< 10 μm)

(Filtres from HiVol Samplers - Winter, Summer)

➔ **DNA binding activities**

in vitro acellular assay

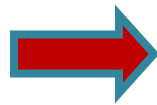
³²P - postlabeling and HPLC analysis of DNA adducts

Binkova et al. 1999

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

(Binkova et al. 1999)

PAH-DNA adducts
derived from



9-OH-B[a]P

B[j]F

anti - BPDE

CHRY

B[b]F

B[a]A

B[k]F

I[c,d]P

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

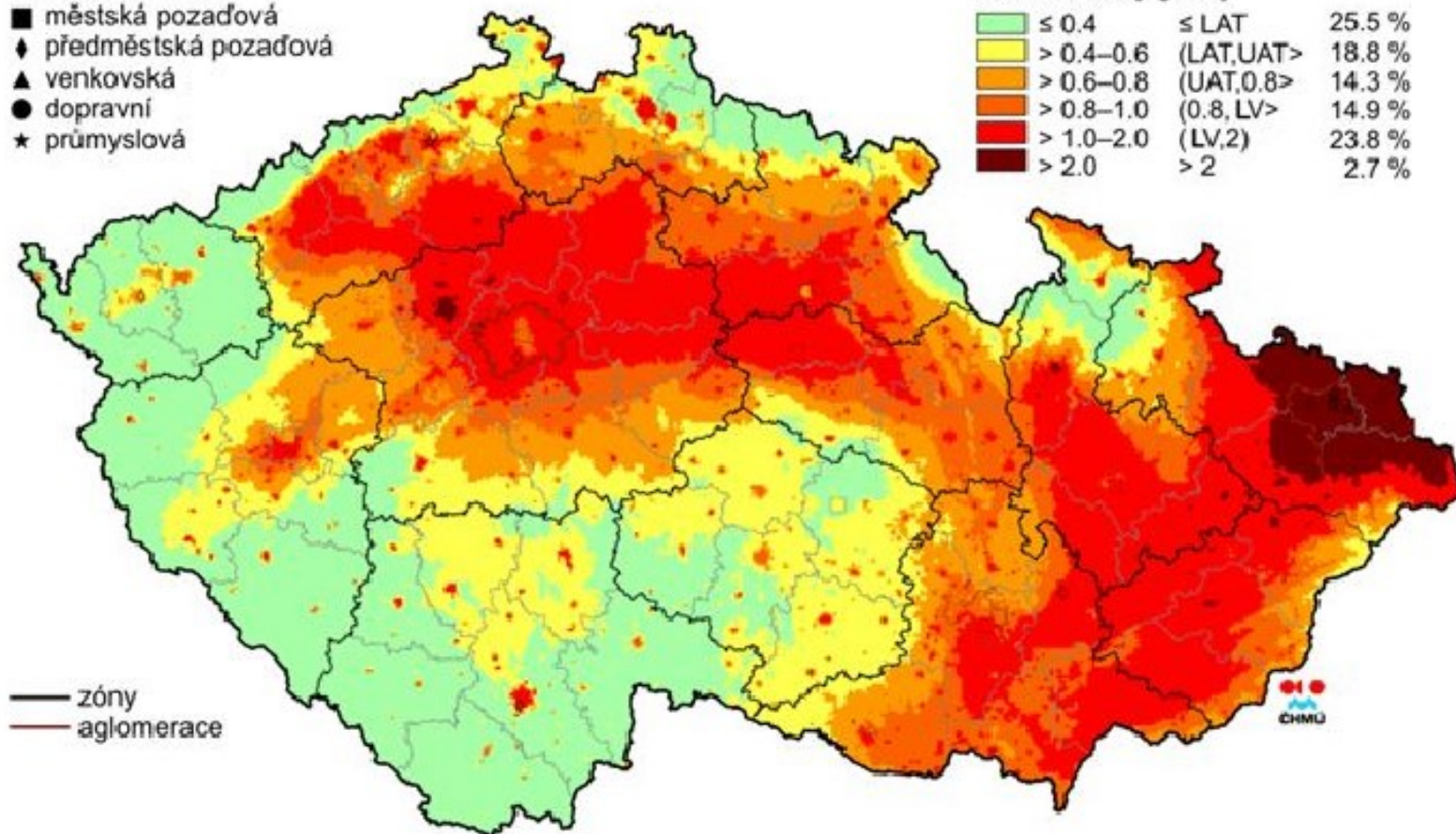
B[a]P 2012

klasifikace stanic

- městská pozadová
- ◆ předměstská pozadová
- ▲ venkovská
- dopravní
- ★ průmyslová

koncentrace [$\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$]

≤ 0.4	≤ LAT	25.5 %
> 0.4–0.6	(LAT,UAT>	18.8 %
> 0.6–0.8	(UAT,0.8>	14.3 %
> 0.8–1.0	(0.8, LV>	14.9 %
> 1.0–2.0	(LV,2)	23.8 %
> 2.0	> 2	2.7 %



ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ 2012

(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	35.1 \pm 31.2	27.3 \pm 27.6	3.3 \pm 5.0
Ostrava-Radvanice	49.5 \pm 40.3	39.4 \pm 31.2	10.8 \pm 13.7
Karviná	45.8 \pm 44.7	X	8.2 \pm 11.1
Havířov	44.3 \pm 43.7	X	X
Praha-Smíchov	30.2 \pm 15.6	14.8 \pm 8.8	X
Praha-Libuš	27.8 \pm 14.5	17.3 \pm 12.6	1.1 \pm 1.5
České Budějovice	22.8 \pm 16.0	18.6 \pm 13.7	1.7 \pm 2.0

x - neměřeno

VÝSLEDKY MOLEKULÁRNĚ EPIDEMIOLOGICKÝCH STUDIÍ

(genomová frekvence translokací-FISH, mikrojadérka,
fragmentace DNA ve spermiích)

koncentrace
> 1 ng B[a]P/m³
v ovzduší

RIZIKO PRO LIDSKÉ ZDRAVÍ

(WHO Bonn 6. 11. 2009)

VÝZNAM k-PAU VE ZNEČIŠTĚNÉM OVZDUŠÍ



výsledky

těhotenství

(IUGR, LBW,

působí jako ED)



plodnost

mužů



respirační

nemocnost dětí,

psychický

vývoj



kardiovaskulární

onemocnění,

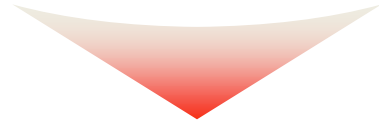
cukrovka,

nádory

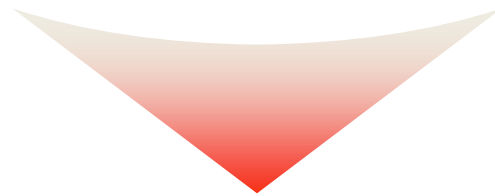


RIZIKO PRO LIDSKÉ ZDRAVÍ

POŠKOZENÍ GENOMU



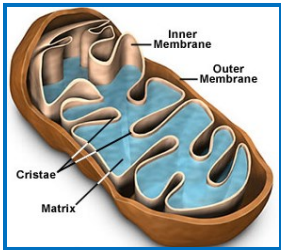
POČÁTEK NEMOCI



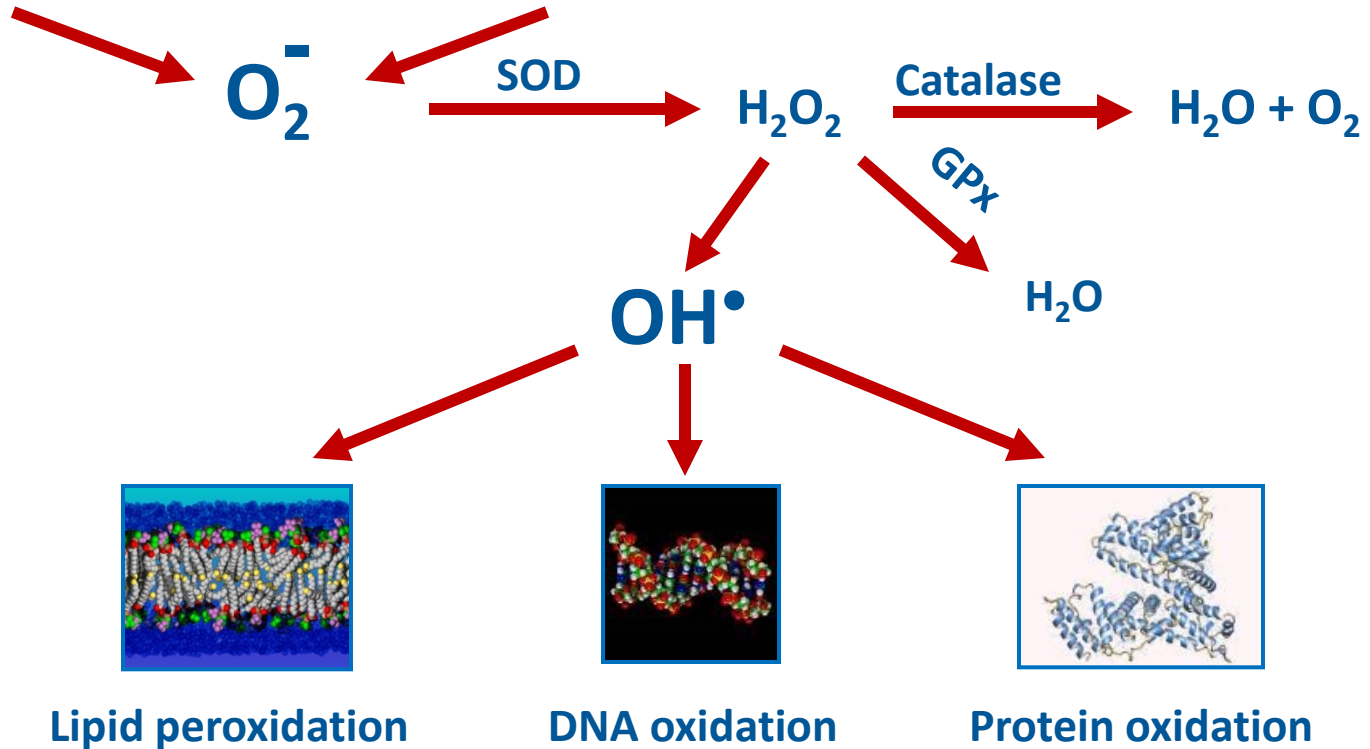
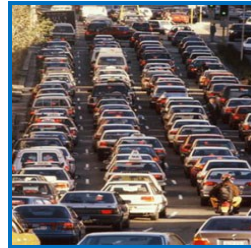
NUTNOST PREVENCE !

REACTIVE OXYGEN SPECIES

Endogenous sources



Exogenous sources



**Driven
by:**

Pathway-1
surface reactivity



Surface Reactivity

ROS

Oxidative Effect

ROS



Proinflammatory response

Pathway-2
organic compounds



Phase I
(*Cyp1a1* \wedge)

Bioactivation
Biotransformation

Phase II
(*Gst, Ngo1...* \wedge)

Phase III
Conjugation \rightarrow *Elimination*

ROS

Nrf2

(*Gst, Ngo1...* \wedge)

Phase III

Conjugation \rightarrow *Elimination*

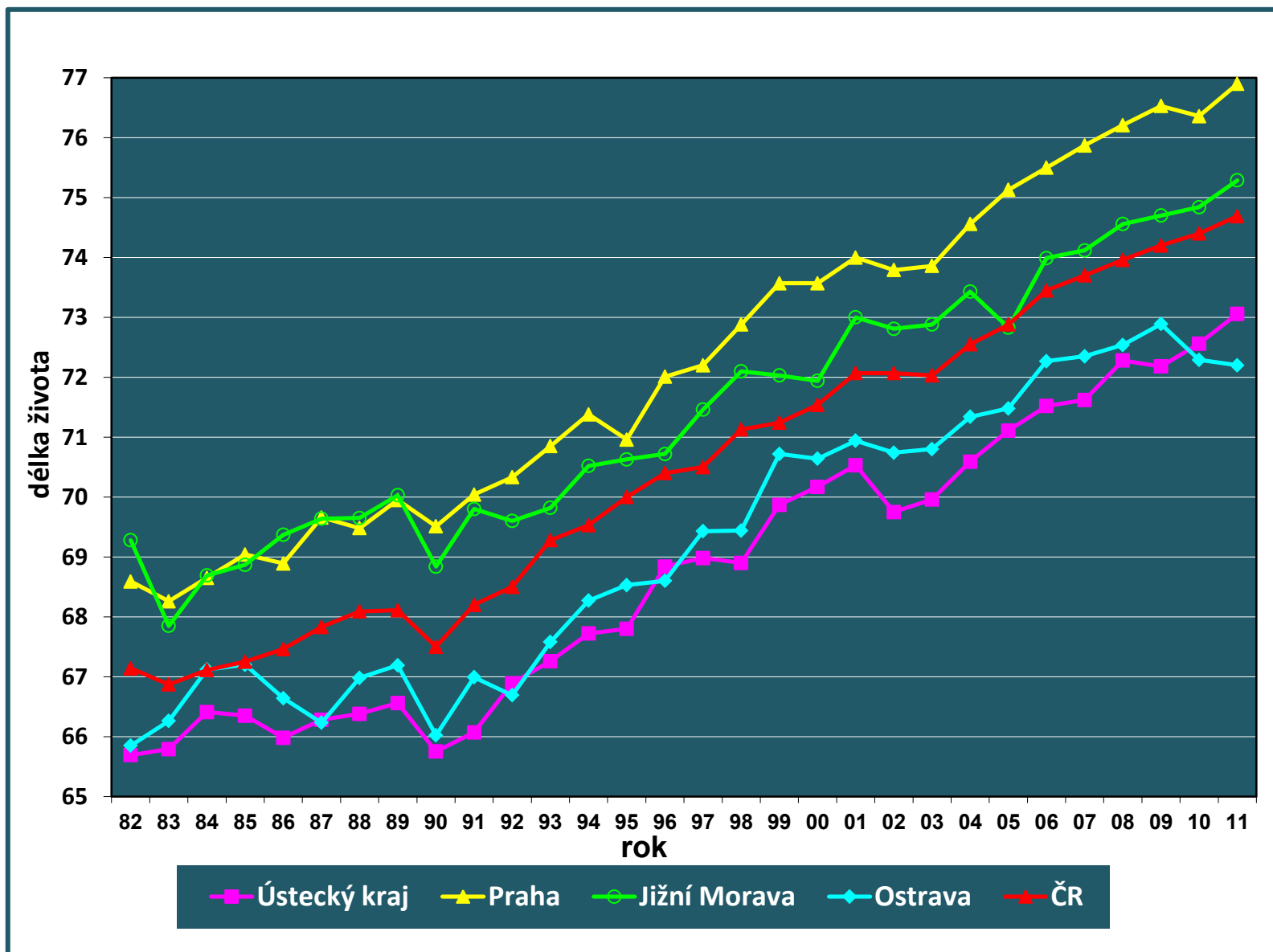


ZNEČIŠTĚNÉ
OVZDUŠÍ

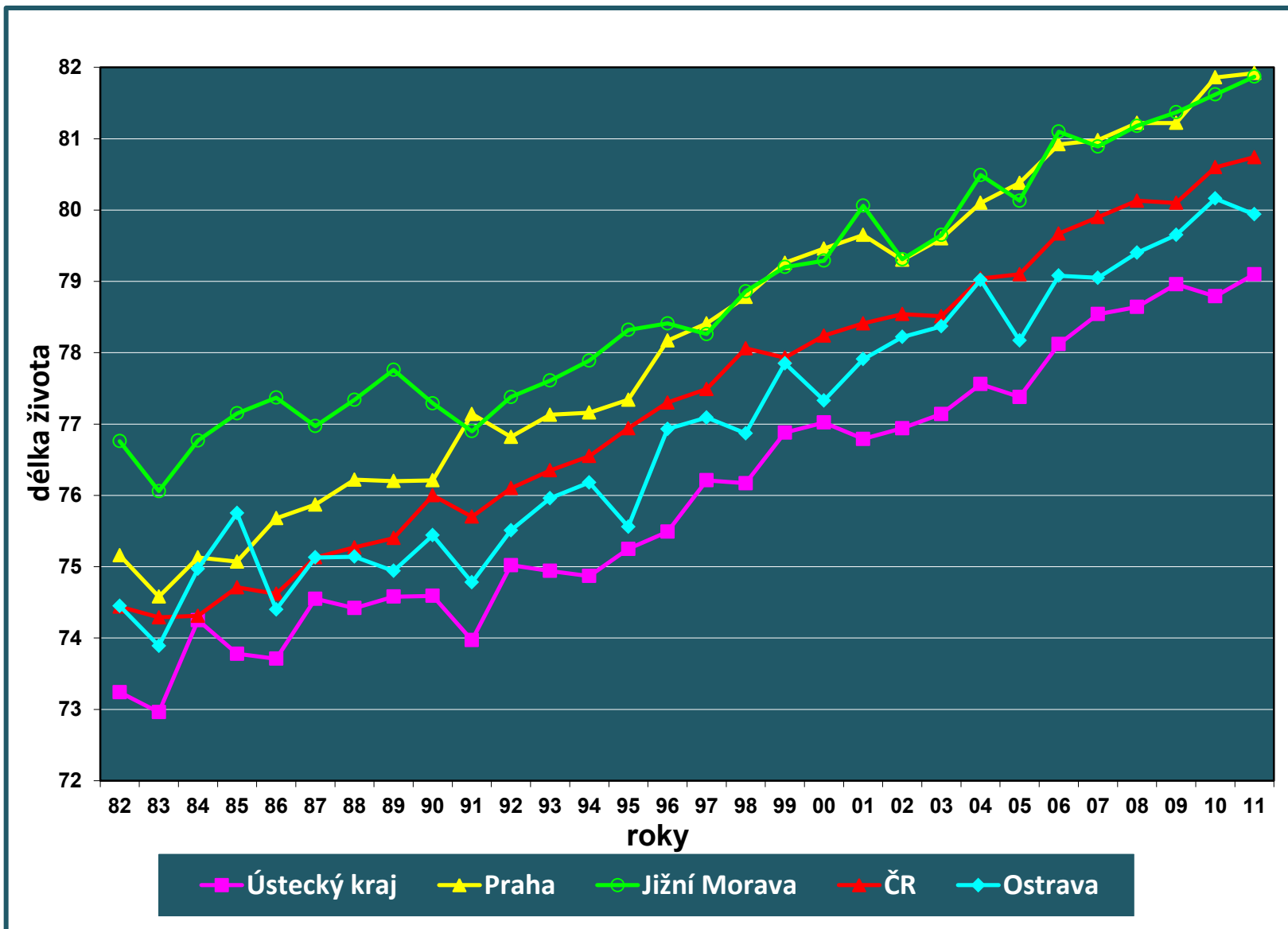
A

ÚMRTNOST

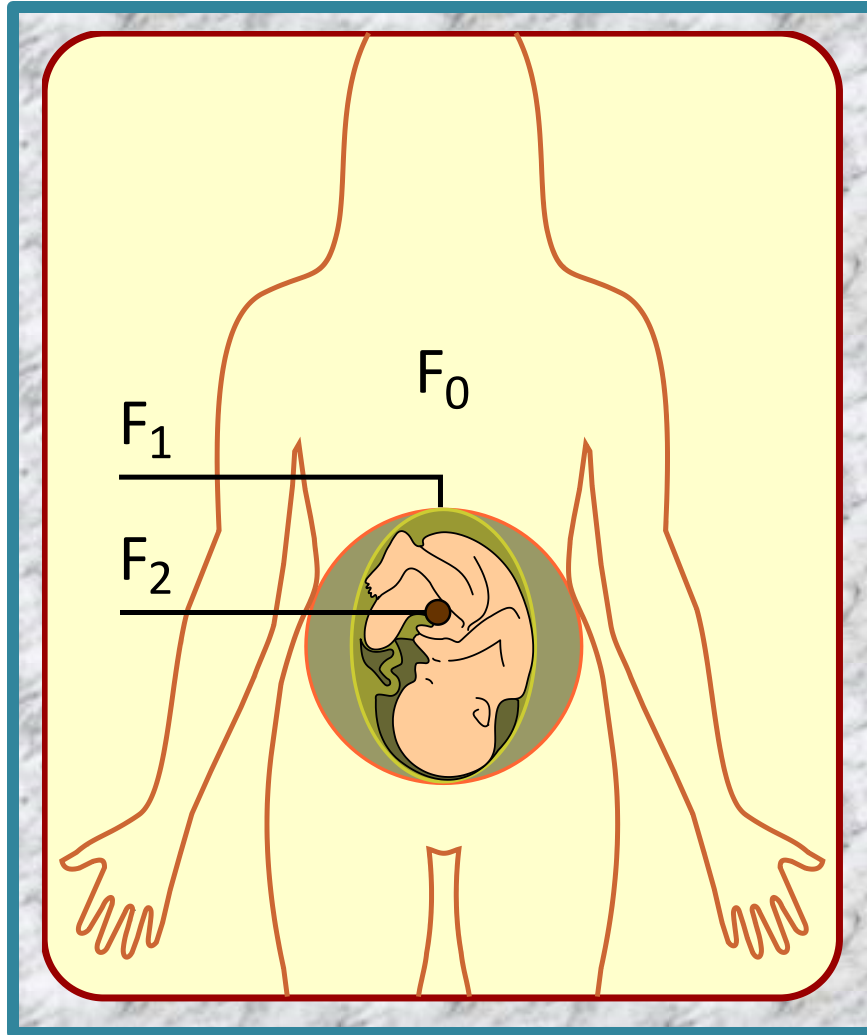
STŘEDNÍ DÉLKA ŽIVOTA PŘI NAROZENÍ - MUŽI



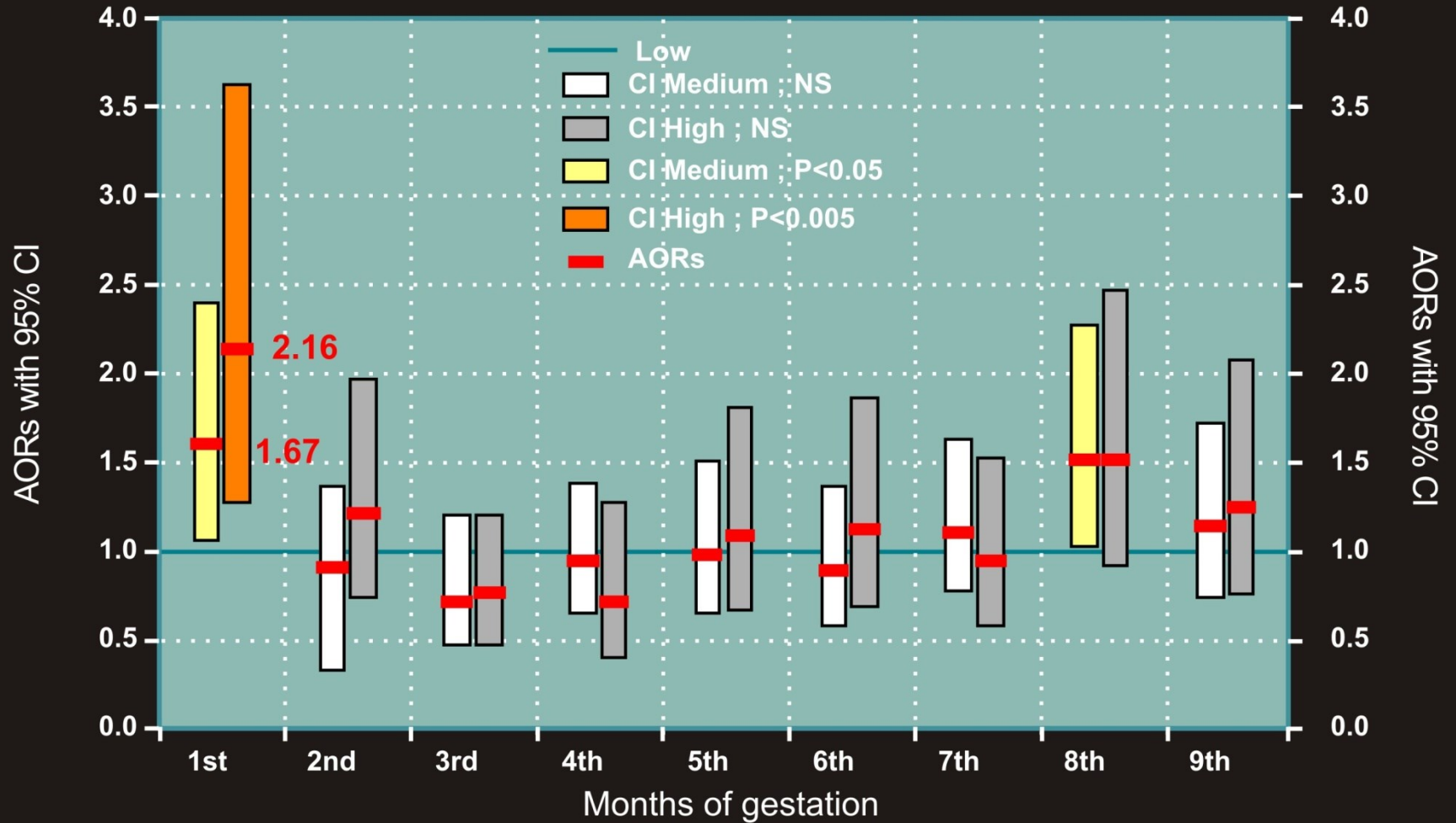
STŘEDNÍ DÉLKA ŽIVOTA PŘI NAROZENÍ - ŽENY







CARCINOGENIC PAHs & IUGR IN TEPLICE



VÝSLEDKY TĚHOTENSTVÍ-RIZIKO k-PAU

ZNEČIŠTĚNÉ OVZDUŠÍ

**15 ng k-PAU/m³/měsíc
(2.8 ng B[a]P/m³)**



INDOOR EXPOZICE (50-60%)

**cca 9 ng k-PAU/m³/měsíc
(1.7 ng B[a]P/m³)**

DŮSLEDKY IUGR

- ▶ **Dětská úmrtnost**
- ▶ **Dětská nemocnost**
- ▶ **Zpoždění vývoje**
- ▶ **Cukrovka**
- ▶ **Hypertenze**
- ▶ **Ischemická choroba srdeční**



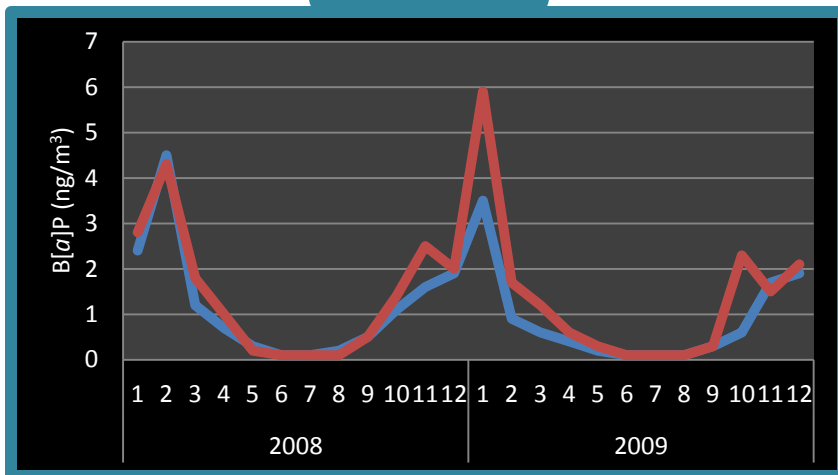
VLIV B[a]P

NA EXPRESI GENŮ

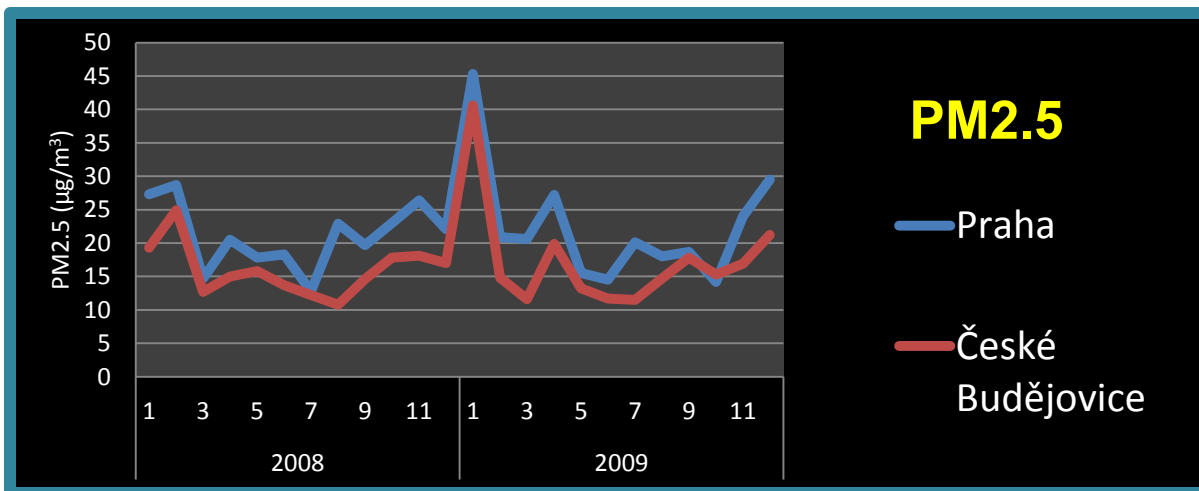
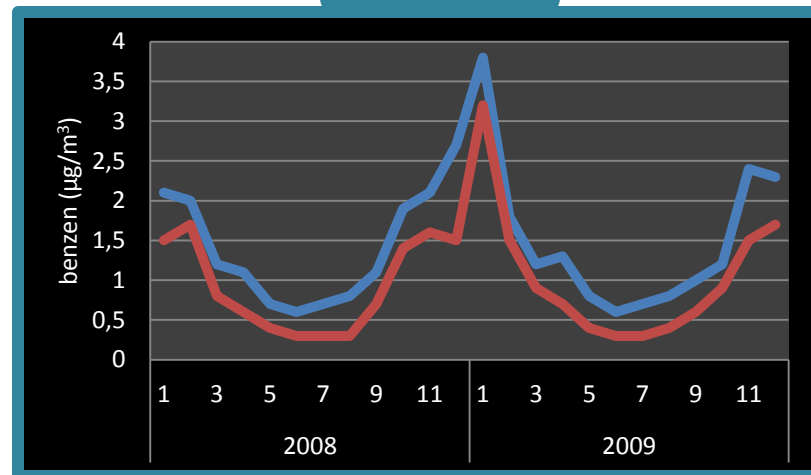
V TĚHOTENSTVÍ

VÝVOJ KONCENTRACÍ POLUTANTŮ

B[a]P



benzen



VÝSLEDKY STANOVENÍ DNA ADUKTŮ V ŽILNÍ A PUPEČNÍKOVÉ KRVI A V PLACENTĚ

(Porovnání - Praha a České Budějovice)

Adukty/10 ⁸ nukl.	N	Žilní krev matky		Pupečnicková krev		Placenta	
		Průměr ± S.D.		Průměr ± S.D.		Průměr ± S.D.	
		B[a]P-like	Celkové	B[a]P-like	Celkové	B[a]P-like	Celkové
Praha	80	0.24±0.18	1.23±1.09	0.23±0.18	0.98±0.89	0.24±0.18	1.15±1.06
Čes. Budějovice	76	0.44*±0.39	1.59*±1.46	0.41*±0.41	1.40*±1.31	0.54*±0.48	1.94* #±1.46

*p<0.001 – významně vyšší hladiny celkových i tzv. B[a]P specifických DNA aduktů ve všech tkáních byly nalezeny u matek a dětí z Českých Budějovic

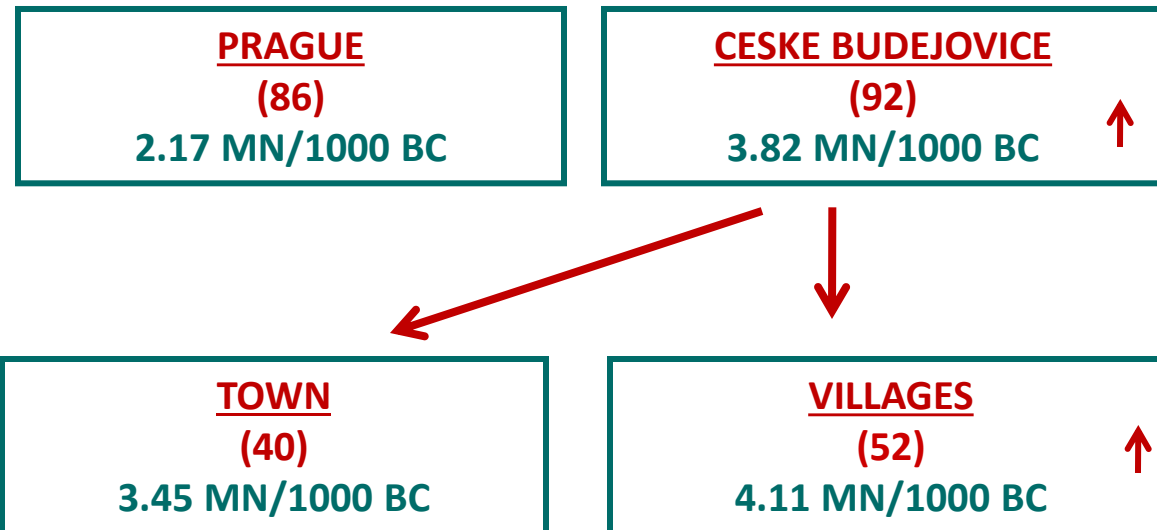
#p<0.001 – významně vyšší hladiny DNA aduktů v placentě než v žilní a pupečnickové krvi u matek a dětí z Českých Budějovic

VÝSLEDKY STANOVENÍ OXIDAČNÍHO POŠKOZENÍ

Peroxidace lipidů (15-F_{2t}-isoprostan)

		<i>Žilní krev matky</i>	<i>Pupečnicková krev</i>
pg/ml plasmy	<i>N</i>	Průměr ± S.D.	Průměr ± S.D.
Praha	80	192.9 ± 121.4	304.7 ± 211.9
České Budějovice	76	129.8 ± 118.7	147.0 ± 125.0*

MICRONUCLEI IN NEWBORNS



MICROARRAY ANALÝZA GENOVÉ EXPRESE - METODIKA

Odběr vzorků

- stabilizace expresního profilu (RNAlater, PAX system, LeukoLOCK)

Izolace RNA a ověření kvality (Agilent Bioanalyzer)

Gene expression profiling

- přepis RNA do cRNA (Ambion)
- hybridizace na HumanRef-8 Expression
- skenování (Illumina ArrayReader)

Statistická analýza dat

- (Illumina BeadStudio Software, R program)



BeadArrays

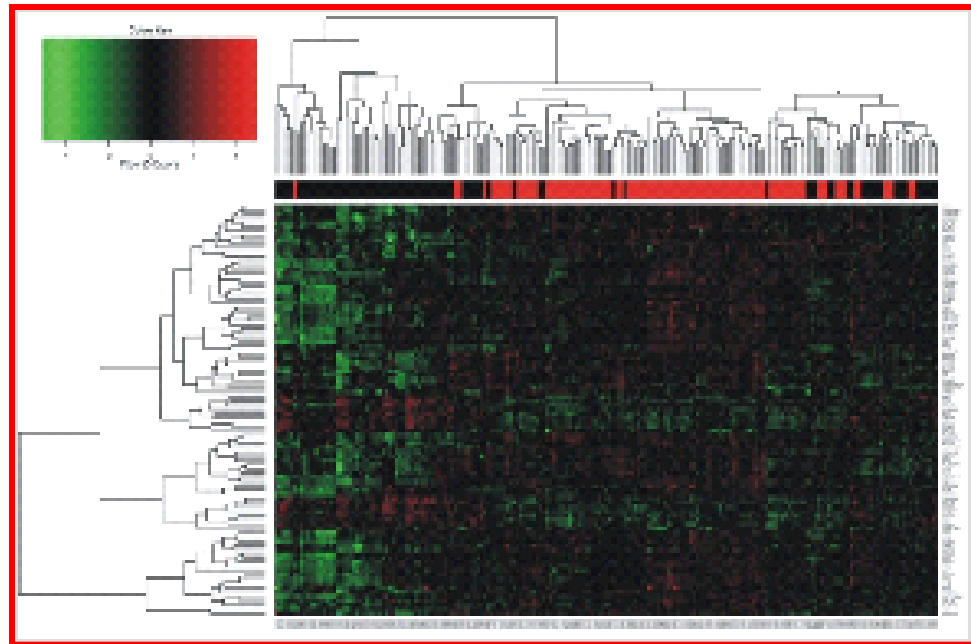


DEREGULATION OF GENES

Cord blood

Change: **104** genes

37 ↑
67 ↓ CB



Increased expression in CB:
genes related to metabolism
of xenobiotics

Decreased expression in CB
genes related to immune response
and autoimmune diseases



PROGRAM OSTRAVA

VÝSLEDKY VÝZKUMU



Image © 2008 GEODIS Brno

© 2008 Tele Atlas

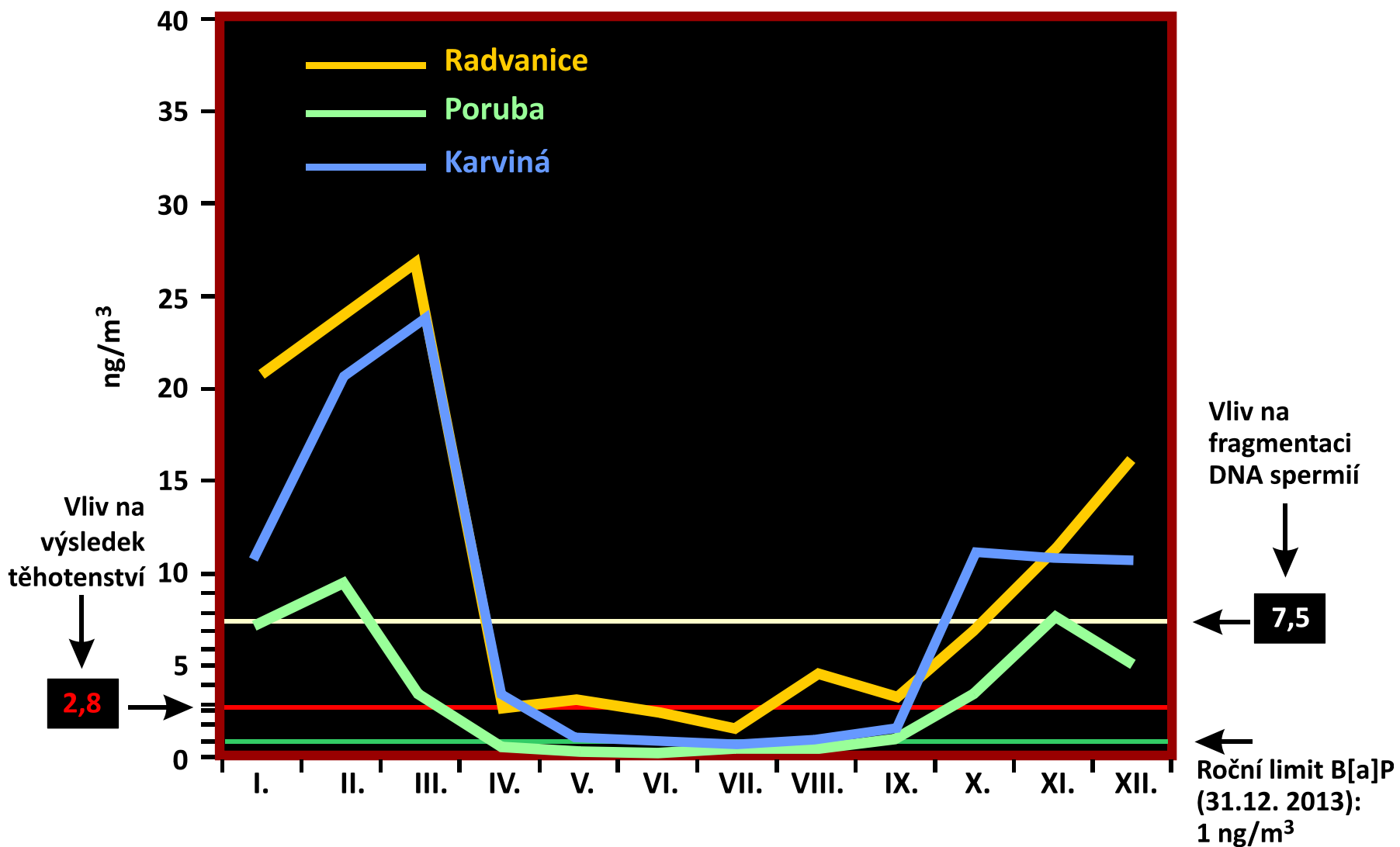
výš. 226 m

2004

©2008 Google™

Výška pohledu 4.41 km

Měsíční koncentrace benzo[a]pyrenu (2012)



VÝSLEDKY STANOVENÍ DNA ADUKTŮ V PUPEČNÍKOVÉ KRVÍ

(Porovnání - Karviná a České Budějovice)

Adukty/10 ⁸ nukl.	N	PM2.5 (µg/m ³) Hi-Vol	Pupečníková krev	
			Průměr ± S.D.	
			B[a]P-like	Celkové
Karviná	62	21.54	0.66 ± 0.21*	2.37±0.63*
Čes. Budějovice	102	12.14	0.52 ± 0.24	1.87±0.75

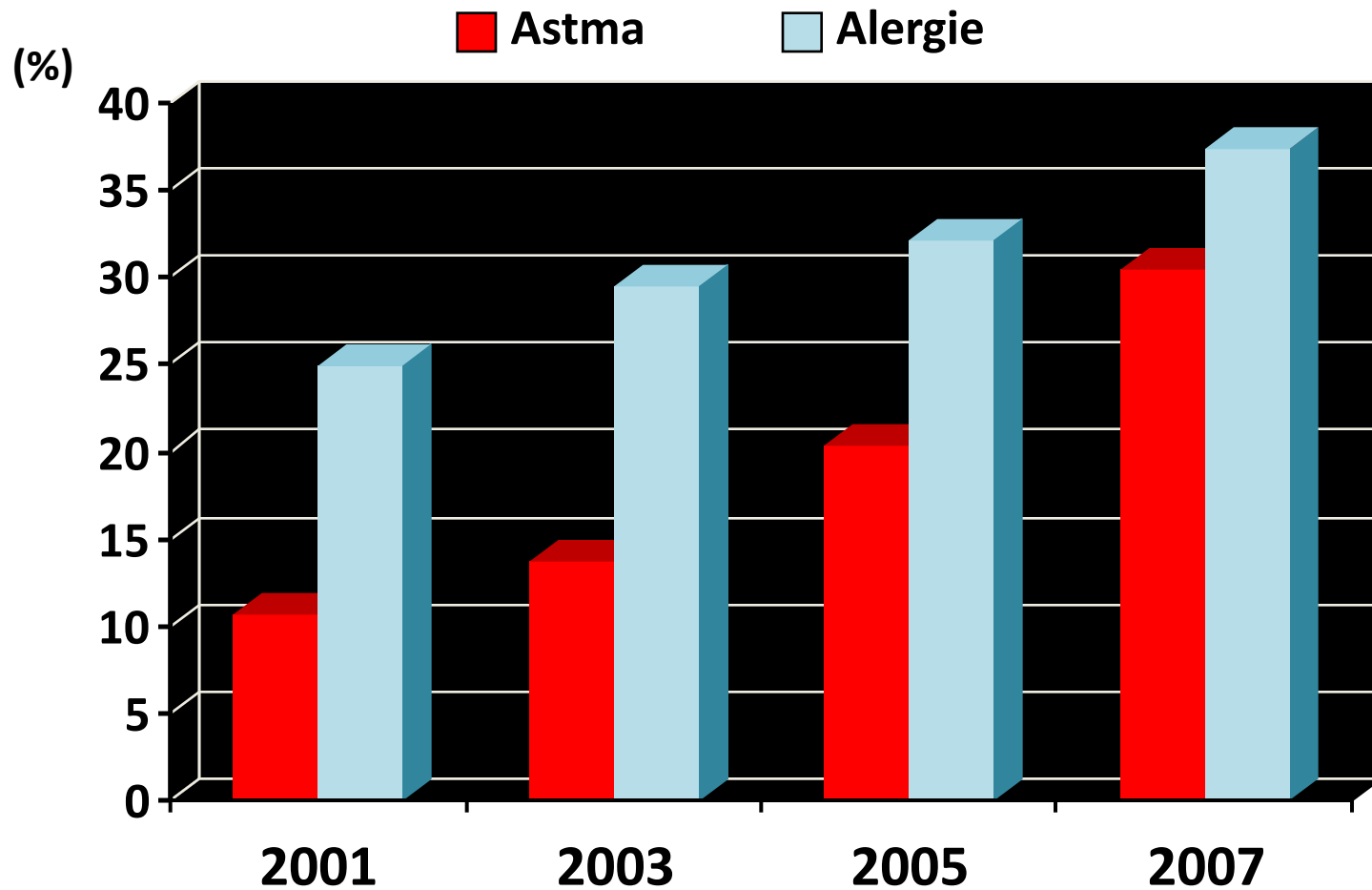
*p<0.001 – významně vyšší hladiny celkových i tzv. B[a]P specifických DNA aduktů nalezeny u dětí z Karviné



**ASTHMA
BRONCHIALE
U DĚTÍ**

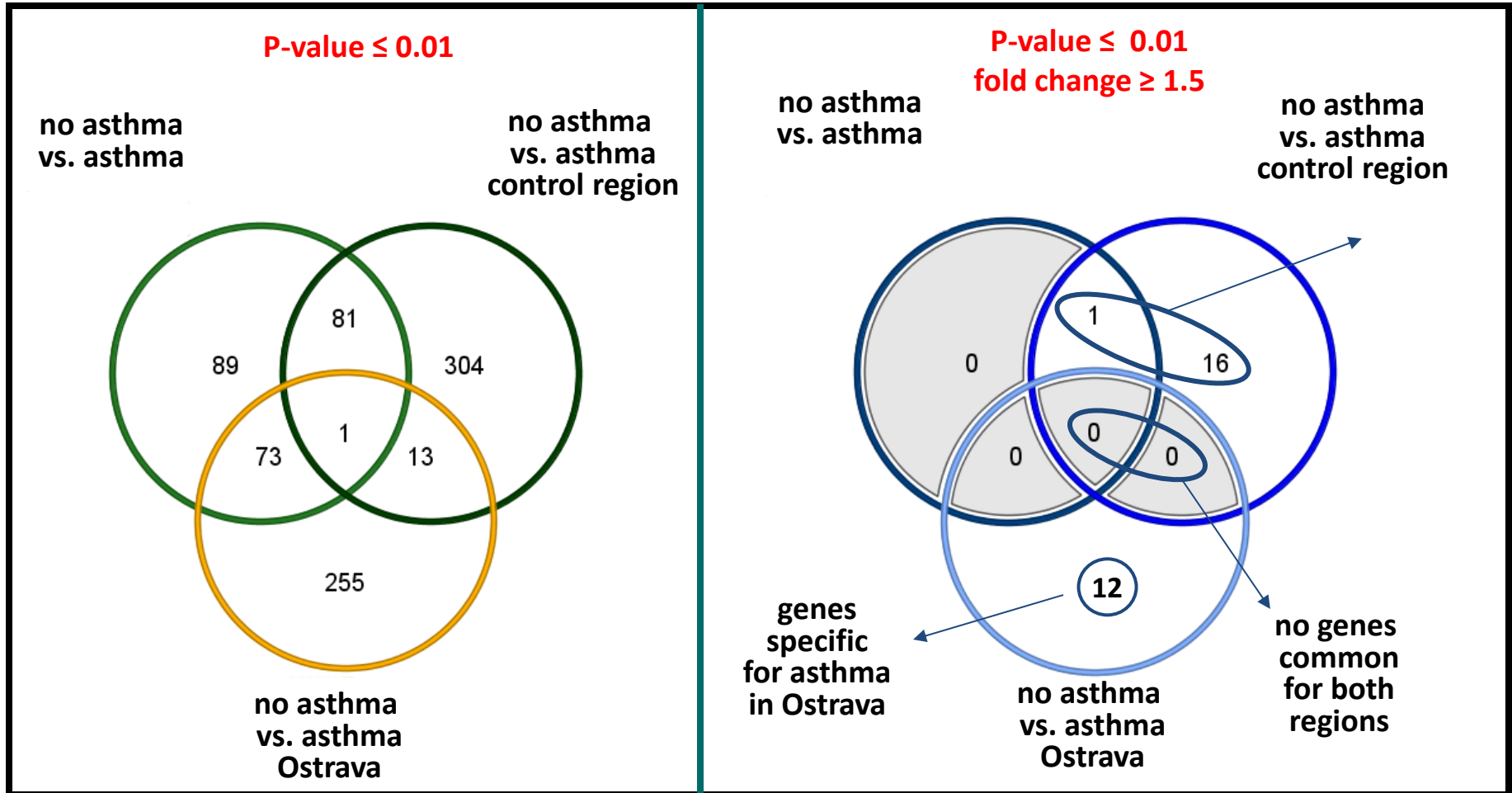
ASTMATICKÉ A ALERGICKÉ DĚTI

OSTRAVA – BARTOVICE 2001 - 2007



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



SOUHRN

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

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V ČR

(HODNOCENÍ RIZIKA)

- 1) **Nejvýznamnější riziko představuje frakce $< 1 \mu\text{m}$ PM (PM₁), na kterou je vázána podstatná část k-PAU**
- 2) **Koncentrace B[a]P $> 1 \text{ ng/m}^3/\text{rok}$ (standard EU) jsou dlouhodobě překračovány u 60% populace ČR**
- 3) **Proto lze zátěž populace B[a]P považovat za nejvýznamnější riziko znečištěným ovzduším v ČR**
- 4) **Pro většinu oblastí ČR představují největší zátěž B[a]P lokální topeniště, v Praze doprava, pro MSK průmyslové zdroje**
- 5) **Zdravotní rizika znečištěného ovzduší na zdraví populace by měla být hodnocena dle koncentrace B[a]P a nikoliv PM₁₀**

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V ČR

(HODNOCENÍ RIZIKA)

- 6) **Novým poznatkem** jsou výsledky, které prokazují vliv B[a]P na **deregulaci genů u novorozenců** (specificky genů ovlivňujících imunitu)
- 7) Prokázaným důsledkem současného znečištění ovzduší je **zvýšená nemocnost dětí předškolního věku, asthma bronchiale u dětí a kardiovaskulární nemocnosti a úmrtnosti**
- 8) Zvýšené koncentrace B[a]P budou nepříznivě ovlivňovat **současné a příští generace**
- 9) Specifický typ znečištěného ovzduší B[a]P v MSK – **riziko pro populaci 1.3 milionu**

NÁVRH PREVENTIVNÍCH OPATŘENÍ

- 1) Zajistit pro děti ze zatížených oblastí 2 x ročně školu v přírodě po 14 dní na náklady znečišťovatelů ovzduší nebo státu
- 2) Zajistit ve školních jídelnách stravování odpovídající zdravé výživě
- 3) Vysvětlovat dětem na základních školách principy zdravého životního stylu (nekouření, zdravá výživa)
- 4) Přijmout komplexní výzkumný program, který bude analyzovat vliv znečištěného ovzduší na populaci Moravskoslezského a Ústeckého kraje a navrhnout opatření, která by mohla zátěž populace snížit i kontrolovat účinnost přijatých opatření – pokud možno ve spolupráci s polskou stranou

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno granty

MŽP ČR

Projekt AIRGEN (SP/1b3/8/08)

MŠMT ČR

Projekt ENVIRONGEN (2B06088)

GAČR #P503/11/0084

GAČR #P30113-13458S