

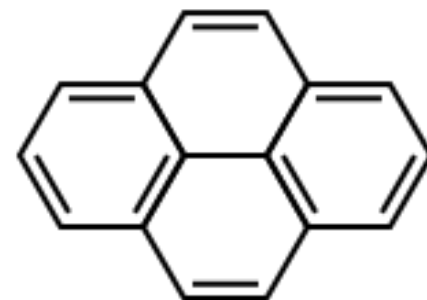
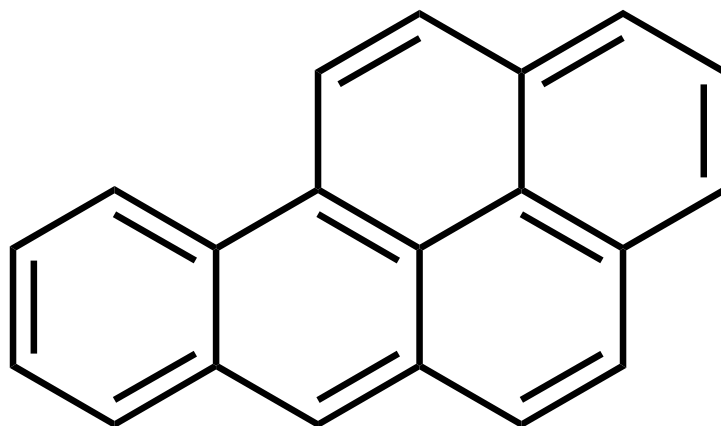
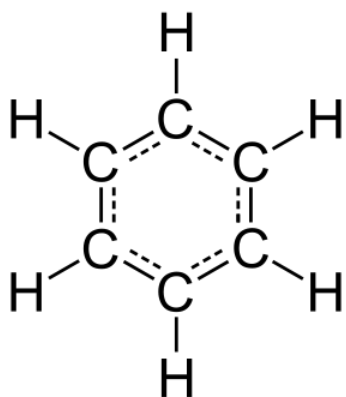
A photograph of a birch forest. In the foreground, a dirt path leads into the distance, flanked by a wooden fence on the left and birch trees on the right. The trees have white bark with black lenticels and are covered in green leaves. The background is a dense forest of similar trees.

Zdravotní rizika expozice BaP a UFP

M. Dostál, A. Pastorková, S. Bastian
Ústav experimentální medicíny AV ČR, Praha
Saxon State Agency for Environment and Geology, Dresden

Benzo[*a*]pyrene

je polycyklický aromatický uhlovodík vyskytující se v kamenouhelném dehtu - vzorec $C_{20}H_{12}$. Jeho metabolity jsou mutagenní a kancerogenní. Je klasifikován jako „Group 1 carcinogen“, což znamená, že má prokázané karcinogenní účinky u lidí (International Agency for Research on Cancer).



Hlavní zdroje benzo[a]pyrenu

- lokální vytápění dřevem
- kamenouhelný dehet
- výfukové zplodiny (hlavně diesel)
- kouř ze spalování organických látek
- cigaretový kouř
- grilování
 - kuřata obsahují až 5.5 ng/g
 - na uhlí grilované hovězí až 62.6 ng/g

Pracovní expozice 9.6-450mg/m³

- hliníkové hutě, rafinérie petroleje, měděné doly
- tepelné elektrárny, železárny, ocelárny
- destilace dehtu
- impregnace dřeva
- pokrývači, asfaltéři, hasiči, kuchaři
- obsluha dieslových motorů
- tankování pohonných hmot (letišť)
- čištění komínů

PAH intake from ambient air 0.02–3 µg/day WHO 2003

- geografická oblast
- intenzita dopravy
- emise velkých zdrojů
- způsob života – kouření, strava

Příjem potravou

- Převážná část populace která není exponována v zaměstnání a nežije v blízkosti velkých zdrojů je exponována příjmem PAU v potravě.
- příjem potravou 2–500 ng/den
- inhalace 10–50 ng/den

Wikipedia

- 18. století - kominíci často trpěli rakovinou šourku
 - 19. století – pracovníci ve „fuel industry“ měli často nádory kůže
 - 1933 - benzo[*a*]pyren byl rozpoznán jako příčina
 - toxicita BaP prokázána u laboratorních zvířat, jejichž kůže byla opakovaně potírána kamenouhelným dehtem
- 

VÝZNAM k-PAU VE ZNEČIŠTĚNÉM OVZDUŠÍ



výsledky
těhotenství
(IUGR, LBW,
působí jako ED)



plodnost
mužů



respirační
nemocnost dětí,
psychický
vývoj

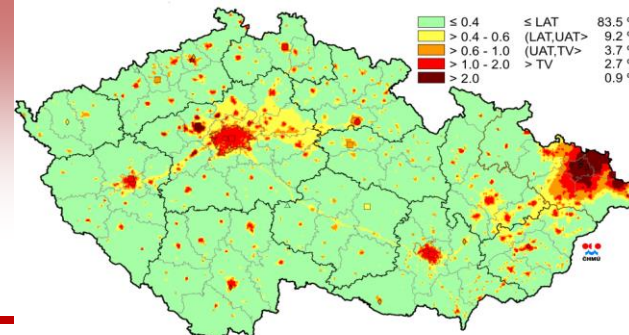


kardiovaskulární
onemocnění,
cukrovka,
nádory



RIZIKO PRO LIDSKÉ ZDRAVÍ

AIR POLLUTION 2009 (CHMI)



	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
Karvina	44.7 $\pm$ 36.8	X	7.4 $\pm$ 2.0
Havirov	43.9 $\pm$ 35.9	X	X
Prague-Smichov	30.5 $\pm$ 25.1	22.1 $\pm$ 18.4	0.9 $\pm$ 0.4
Prague-Libus	25.4 $\pm$ 21.9	18.7 $\pm$ 15.9	0.8 $\pm$ 0.4
Ceske Budejovice	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 - not measured

Přílohy č. 1 vyhl. č. 356/2002 Sb

- PAU jsou zařazeny do skupiny 3 mezi persistentní organické látky (POPs). Uvedena je jednak suma PAU, jednak deset látek, mezi které patří fluoranthen, pyren, chrysen, benzo(b)fluoranthen, benzo(k)fluoranthen, benzo(a)pyren, benzo(ghi)pyren, indeno(1,2,3-c,d)pyren, benz(a)antracen a dibenz(a)antracen.
- Platí obecný emisní limit 0,2 mg/m³ pro celkovou hmotnostní koncentraci těchto látek.
- **Limit pro PAU vyjádřených jako benzo(a)pyren je ve výši 1 ng/m³.**

Studie ÚEM

- Biomarkery genotoxicity ve dvou kohortách novorozenců – Praha a Č. Budějovice.
- Hladiny B[a]P, koncentrace DNA adduktů a frekvence mikrojader v leukocytech pupečnickové krve byly vyšší v ČB než v Praze.
- Byla naznačena závislost procentuálního výskytu mikrojader na výšce expozice BaP ve třetím trimestru těhotenství.

Prenatální expozice k-PAU

- PAU-DNA addukty byly detekovány v periferní krvi matek, v placentách a v pupečníkové krvi
- zpomalení růstu plodu, < porodní váha
- změny v zastoupení podtříd lymfocytů v pupečníkové krvi
- změny v hladinách imunoglobulinu E v pupečníkové krvi
- zvýšená nemocnost dětí
- ve školním věku odchylky chování a neuromotorické poruchy a < inteligenční testy
- zvýšená prevalence bronchiálního astmatu

Krakov, Polsko (Jedrychowski 2005)

Matky exponované k-PAU v 2. trimestru



Děti:

více akutních respiračních
infekcí, pharyngitid a zánětů
středního ucha v prvním roce
života

Suma osmi PAU včetně B[a]P Miller et al. 2004

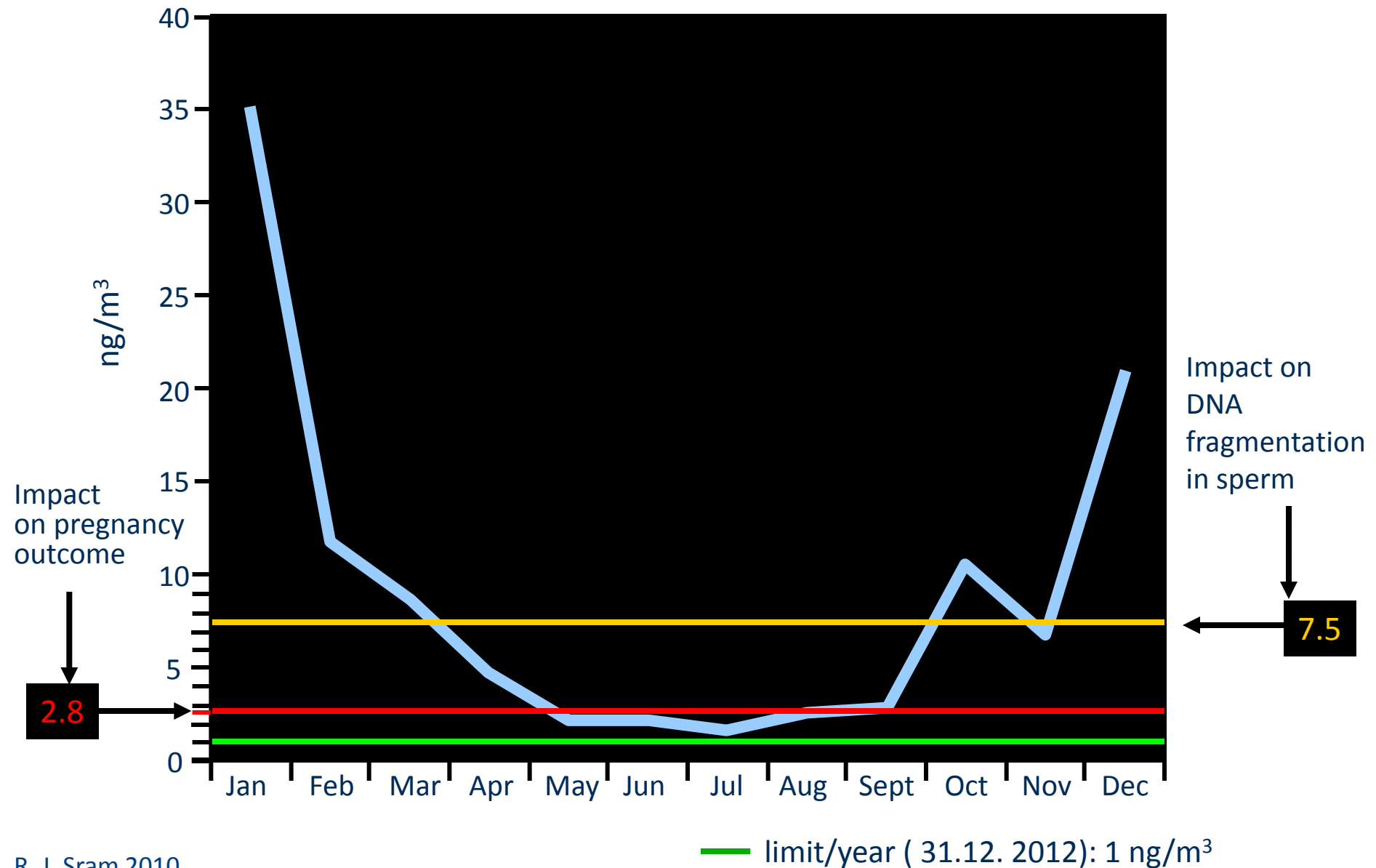
Personálními monitory měřená expozice k-PAU
matek po 48 hodin ve 3. trimestru.

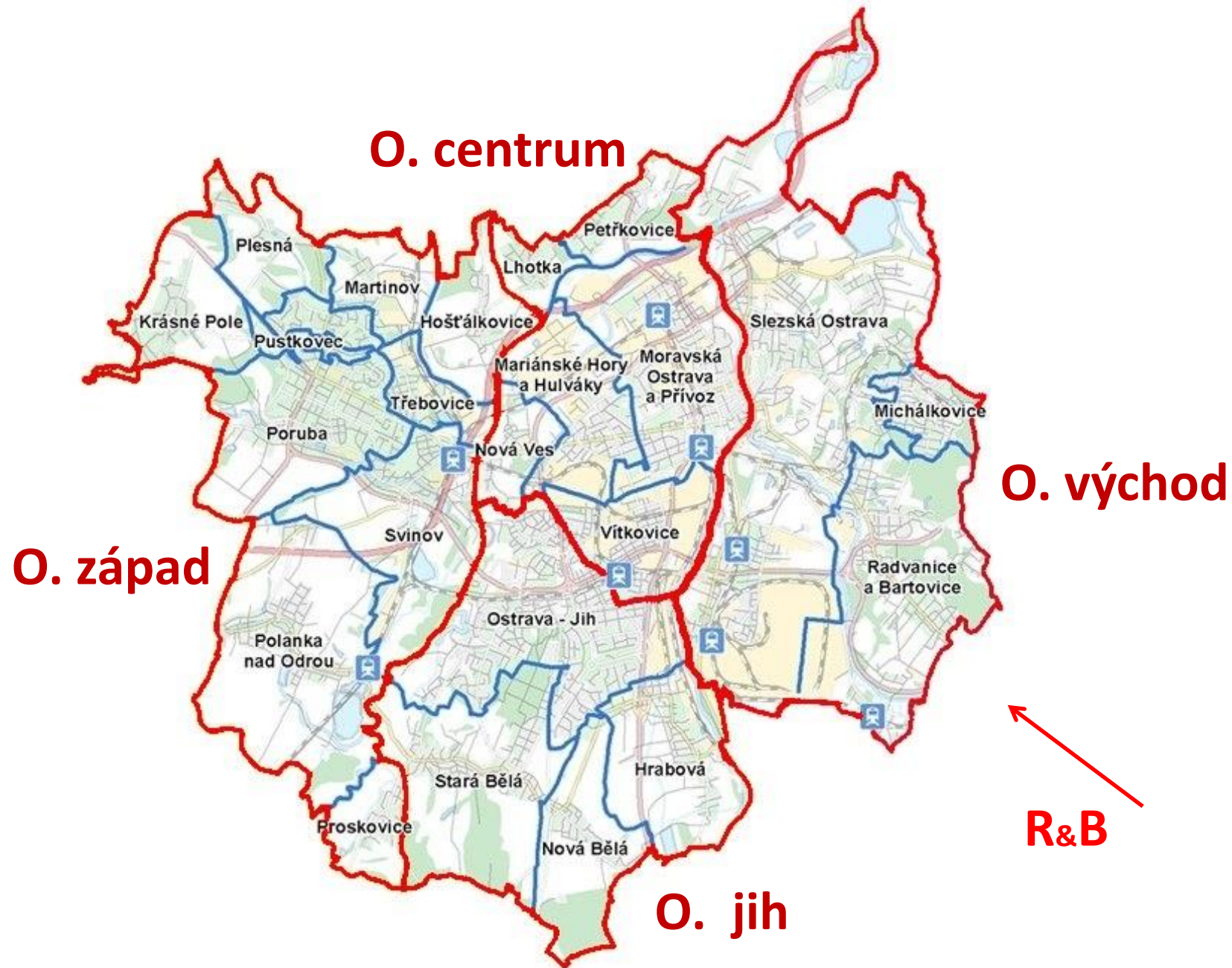


Děti kuřáček:
ve věku 12 měsíců měly častěji
kašel a sípavé dýchání (pískoty)

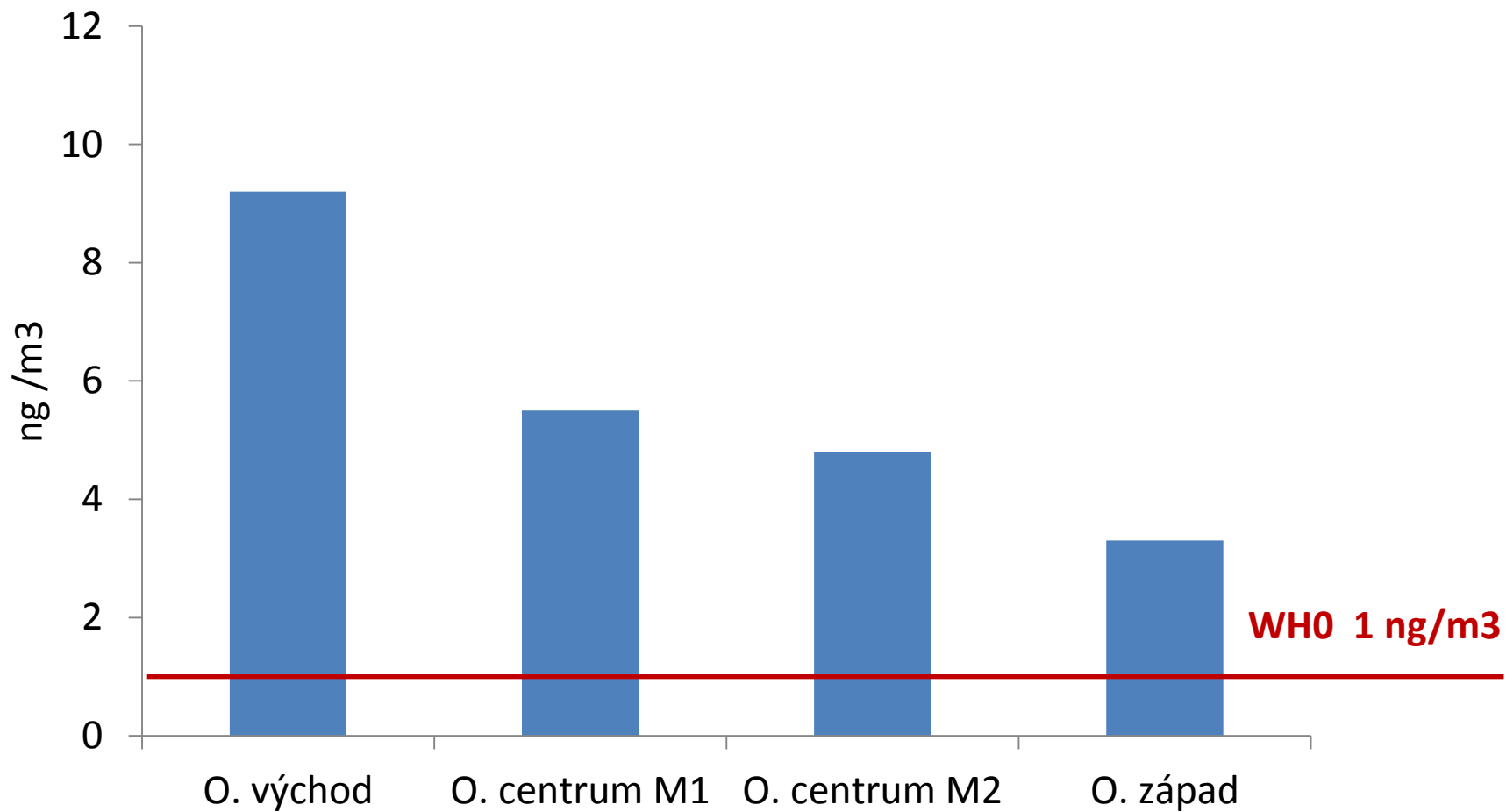
Monthly concentrations of benzo[a]pyrene

Bartovice (Ostrava) 2009



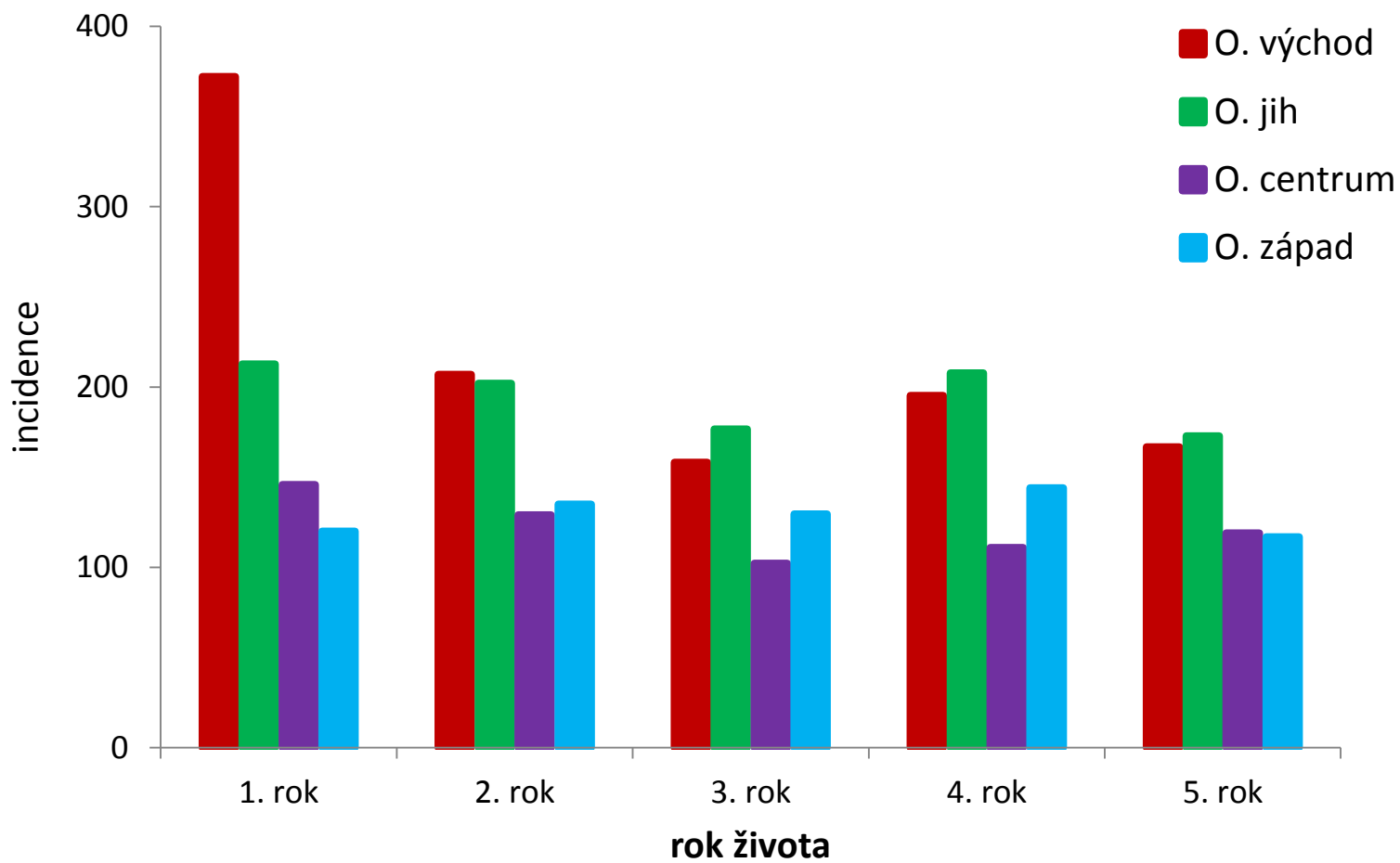


2009 Roční průměry benzo[a]pyrenu

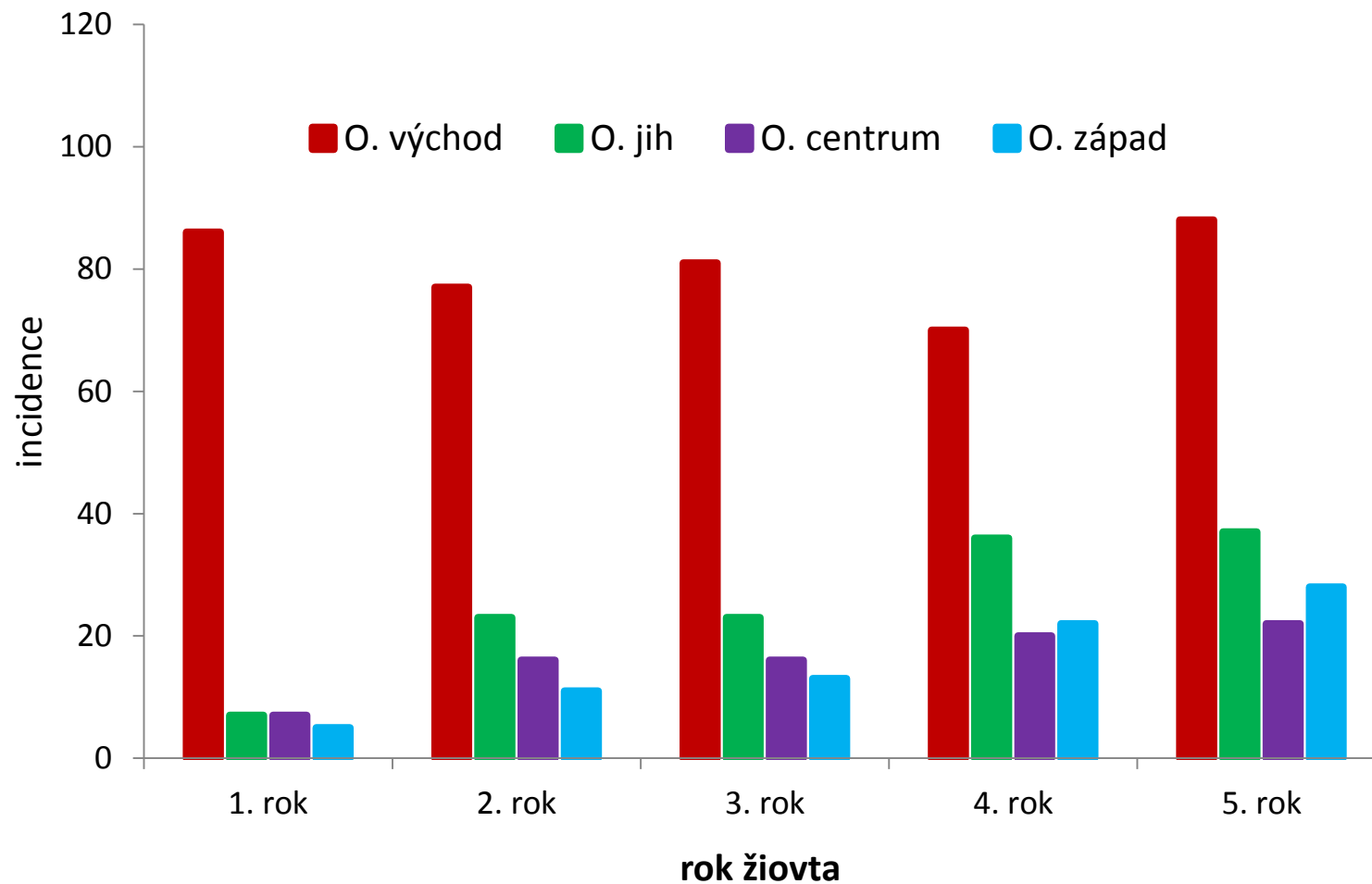


Onemocnění horních cest dýchacích

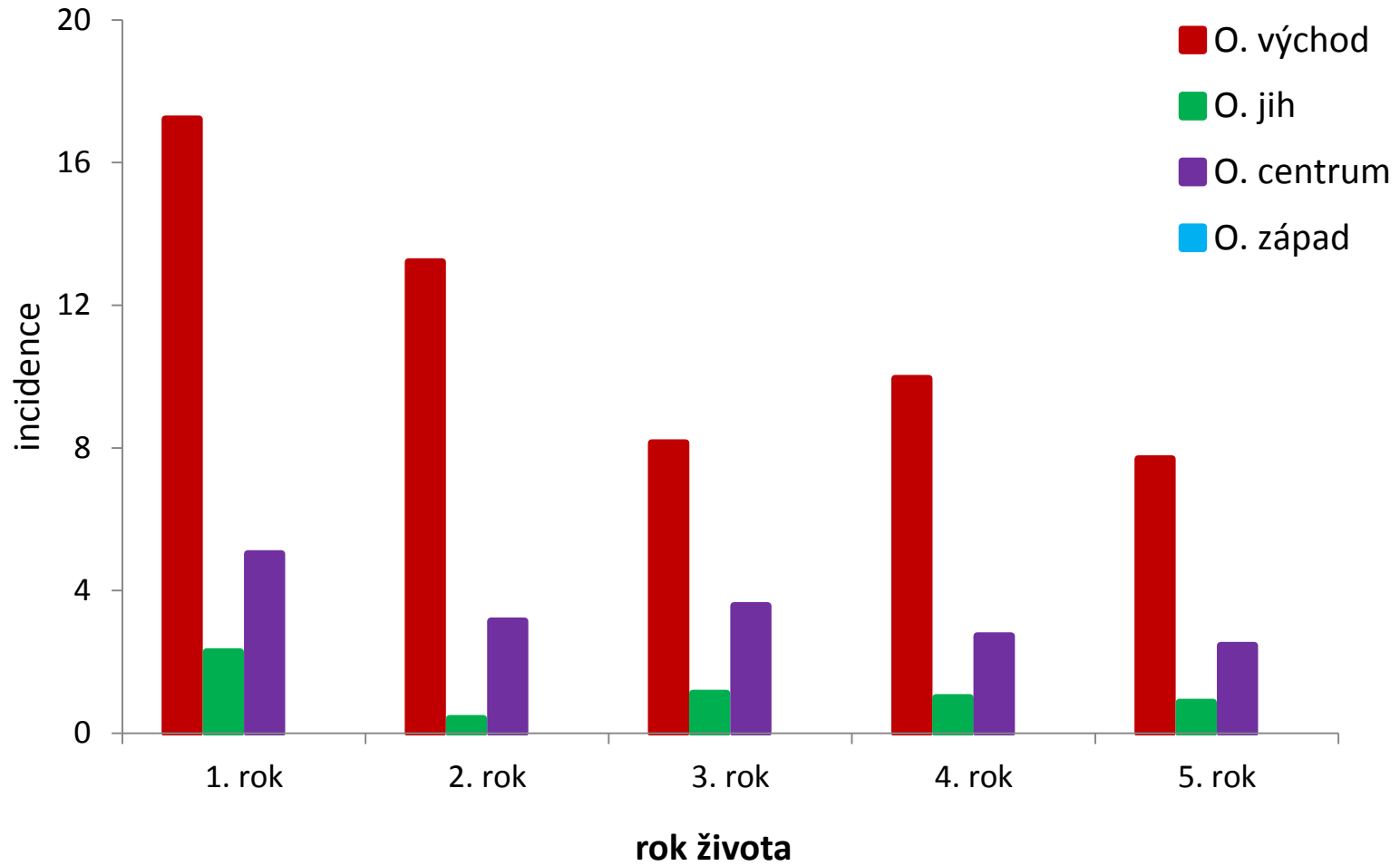
incidence rate 100 dětí/rok



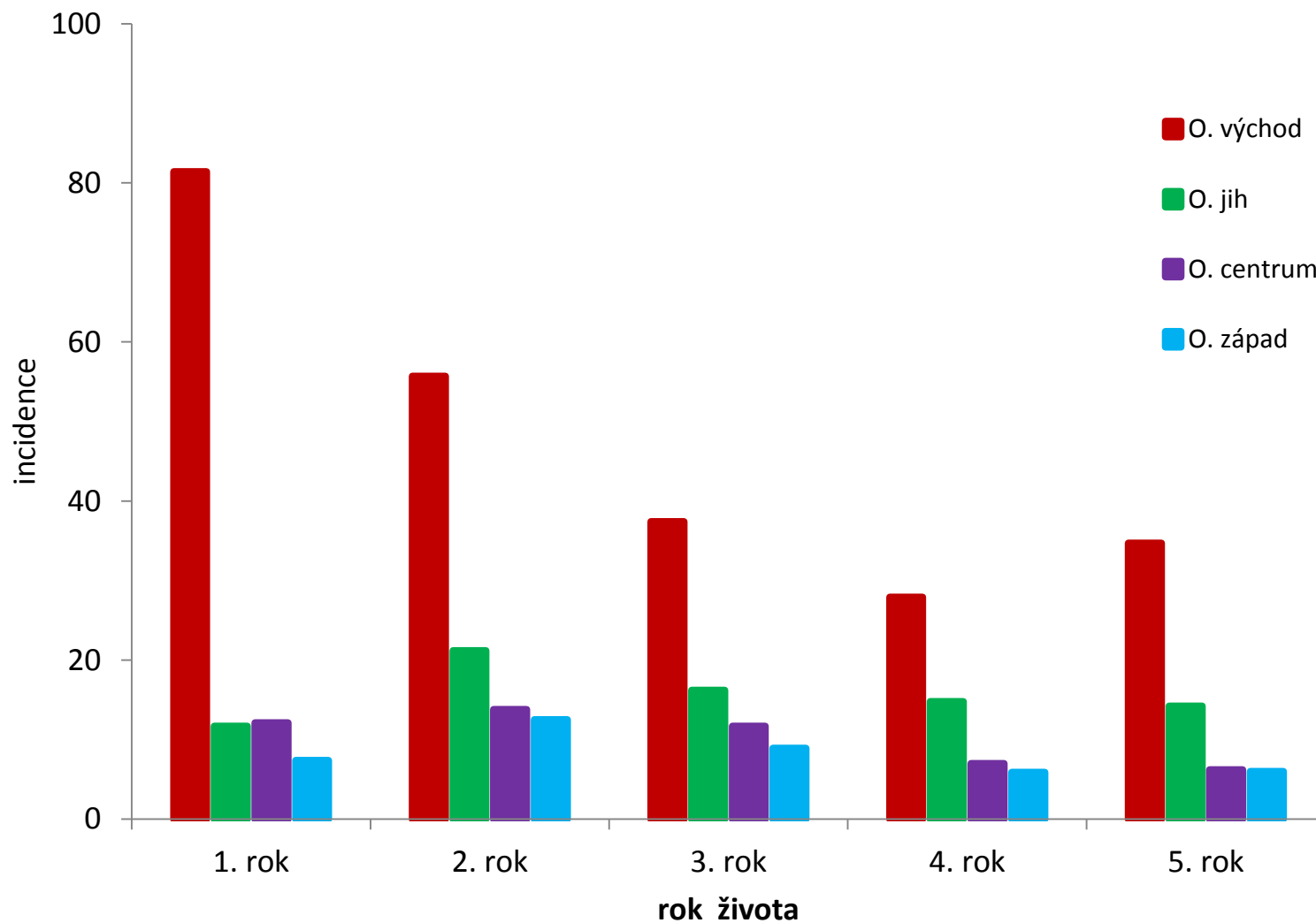
Tonsillitis



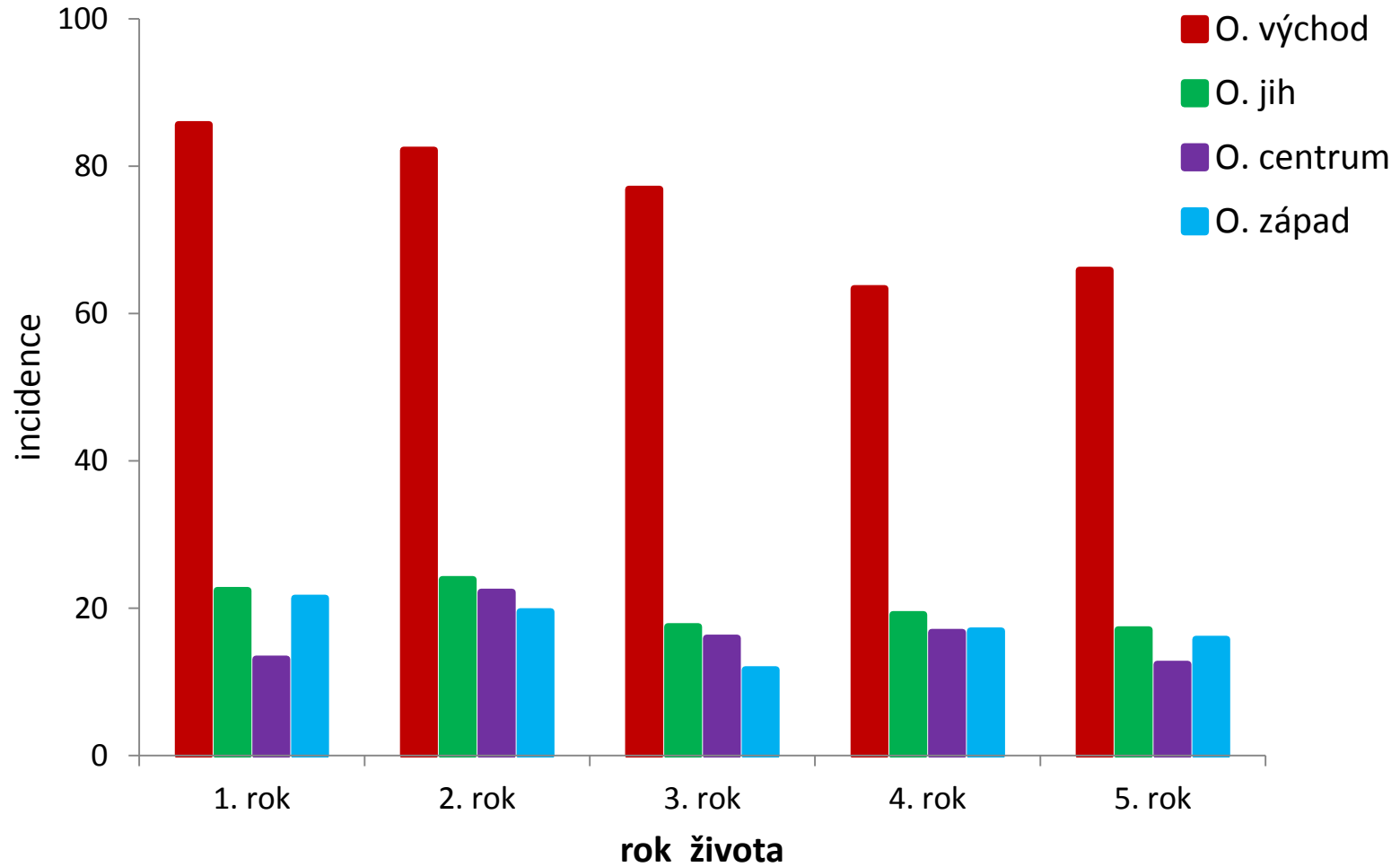
Pneumonie



Střevní infekční onemocnění



Viróza MKN B34



Z pediatrického dotazníku

diagnóza pediater/alergolog

	N	AB	AR	AE	AB+AR	AB+AE
O. východ	170	37%	24%	35%	21%	29%
O. juh	711	10%	9%	15%	4%	6%
O. centrum	301	12%	10%	15%	4%	3%
O. západ	275	13%	9%	17%	3%	5%

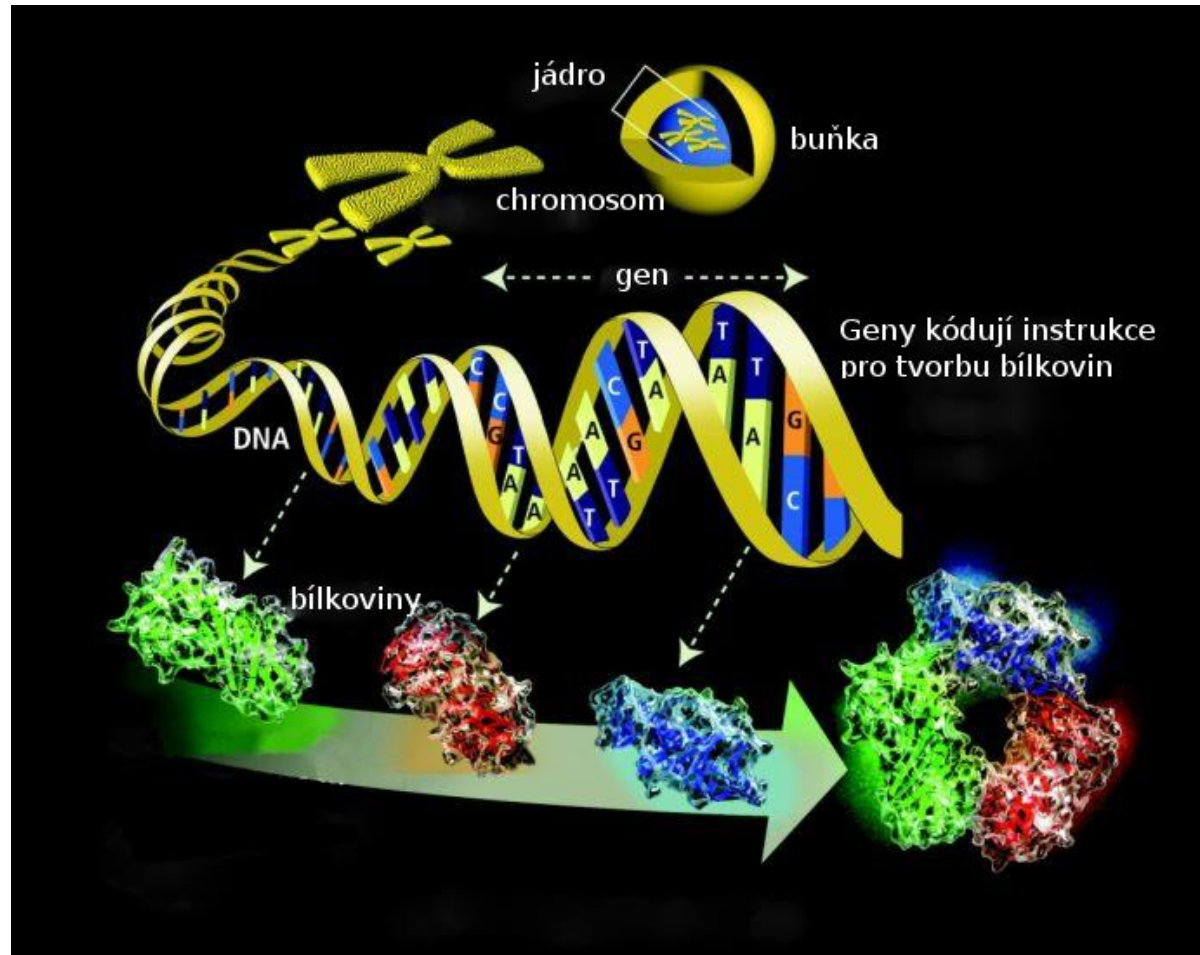
Autoři studie URECA (Gern 2010) formulovali následující dvoustupňovou hypotézu.

- **Expozice polutantům v prenatálním a časném postnatálním období vývoje negativně ovlivňuje vývoj vrozené i adaptivní imunity způsobem, který zvyšuje riziko alergické senzibilizace a atopických onemocnění.**
- **Dysfunkce IS v časném dětství zvyšuje riziko virových a bakteriálních onemocnění DCD, vedoucích k zánětům a strukturálním změnám při vývoji plic, což zvyšuje riziko pozdějšího vzniku průduškového astmatu.**

Mechanismy prenatálních účinků k-PAU

- Během fetálního vývoje k-PAU mohou změnit vzorec metylace CpG cytosinu fetální DNA. Methylace promotorové části genů umlčí jejich expresi.
- V několika studiích byla popsána asociace tohoto prenatálního účinku k-PAU s projevy sípavého dýchání u dětí ve věku 5 let.
- Současné znalosti o environmentální epigenetice asthma bronchiale u dětí jsou zpracovány v několika publikovaných přehledech.

Geny kódují strukturu a funkci bílkovin



Počet genů pro proteiny: ~ 25 000 (1.5% genomu); všichni lidé mají stejné geny, odchylky mohou být v jednotlivých bázích a regulaci genové exprese

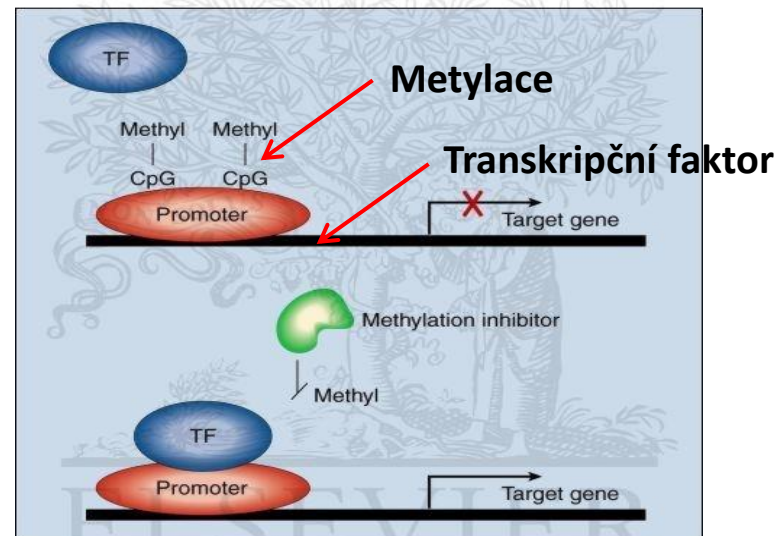
Regulace genové exprese

Změna v oblasti DNA zvané **promotor** vedoucí k zapnutí, nebo vypnutí genové exprese.

Dvě možnosti:

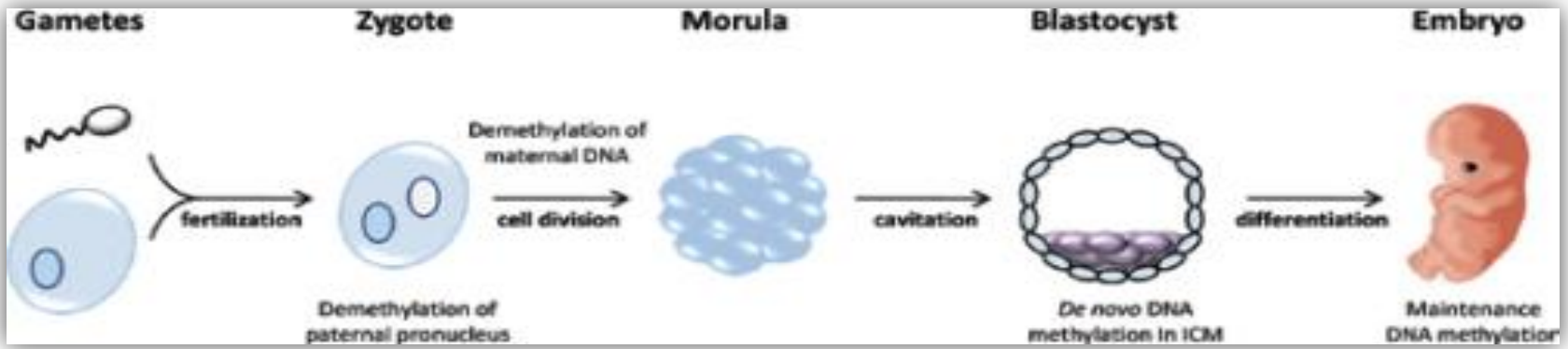
vazba bílkovin zvaných **transkripční faktory**

přítomnost metylové skupiny ($-\text{CH}_3$) - **metylace DNA**



©ELSEVIER, INC. – ELSEVIERIMAGES.COM

Nastavení hladiny metylace



Po oplodnění → demethylace DNA matky a otce a následná nová metylace.
Ta má klíčový vliv na vývoj plodu a je výrazně ovlivňována faktory vnějšího prostředí

Výživa

Znečištění ovzduší

Kouření



Léky

Alkohol

Stres

PRENATÁLNÍ OBDOBÍ JE KLÍČOVÉ PRO BUDOUCÍ AKTIVITU GENŮ



Projekt UFIREG: cíle a současný stav

Ultrafine particles - an evidence based contribution to the development of regional and European environmental and health policy

www.ufireg-central.eu

www.ufireg.cz



EUROPEAN UNION
EUROPEAN REGIONAL
DEVELOPMENT FUND

Základní údaje o projektu UFIREG

Vedoucí projektu: *Technická univerzita v Drážďanech, prof. Kirch*

Trvání projektu: *1.7.2011 – 31.12.2014*

Finanční podpora: *Evropský fond pro regionální rozvoj,
OP Nadnárodní spolupráce Střední Evropa*

Cíl projektu: *Poskytnout důkazy o účincích ultrajemných částic na lidské zdraví, iniciovat politické aktivity vedoucí k celkovému snížení znečištění ovzduší. Výsledky mají sloužit politice ochrany životního prostředí v Evropě, t.j. akčnímu plánu Clean Air Plan for Europe.*

Výsledky dosavadních studií *prokazují nepříznivý vliv UFP na zdraví člověka - nejsou však konzistentní a neumožňují zakotvení v legislativě.*

Projekt UFIREG by měl pomoci rozhodnout, zda měření UFP zahrnout do legislativy a analyzátoři UFP integrovat do monitorovacích sítí.

Částice rozlišované v projektu UFIREG

(UFIREG - Wiedensholer 2012)

➤ Coarse particles $> 1 \mu\text{m}$

➤ Fine particles $< 1 \mu\text{m}$

❖ Accumulation mode range: 100-1000 nm

➤ Ultrafine particles $< 0,1 \mu\text{m}$

❖ Aitken mode range: 20-100 nm

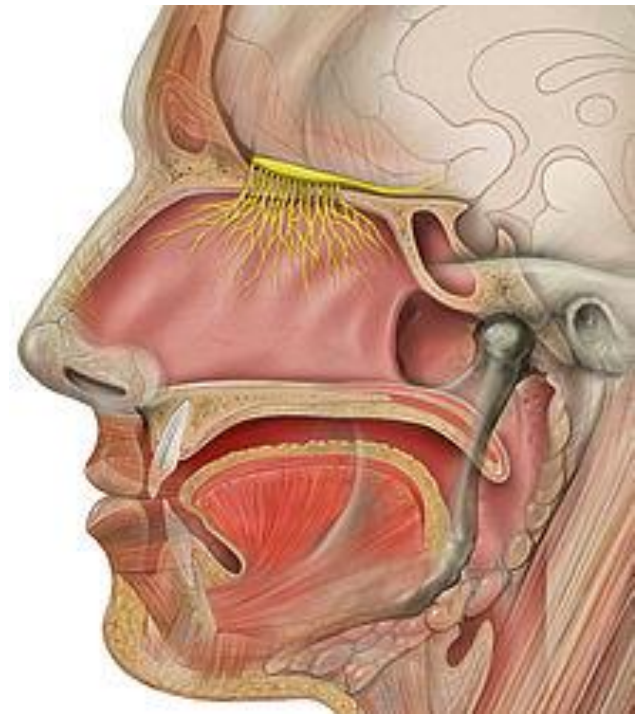
• Nucleation mode range: 1-20 nm

Měřený parametr - koncentrace částic, t.j. počet/cm³

- UFP mají výjimečné fyzikální vlastnosti, které umožňují jejich průnik do a depozici v dýchacím traktu.
- Díky tomu mají UFP větší potenciální možnosti retence v plicích než jemné prachové částice.
- Pokusné studie na laboratorních zvířatech prokázaly, že UFP se mohou dostat nejen do plic, ale i do krevního řečiště.
- Do jaké míry k tomu dochází i **u lidí není známo.**
- Nicméně vlastnosti UFP indikují jejich potenciál vyvolávat poškození v plicích i dalších orgánech.

HEI 2013: Pokusné studie

- Pokusné studie na zvířatech naznačují, že inhalace UFP v koncentracích vyskytujících se v ovzduší nevyvolávají vážnější zánětlivé poškození plic.
- Bylo zjištěno, že UFP mohou zvyšovat u alergenem senzibilizovaných zvířat odpovědi na podaný alergen.
- V citlivých pokusných modelech UFP urychlují progresi atherosklerózy, a ovlivňují autonomní nervovou kontrolu činnosti srdce.
- UFP se mohou dostat z nosu do CNS čichovým nervem. U takto exponovaných hlodavců jsou zvýšené hladiny zánětlivých markerů v CNS.



HEI 2013: Komorové expozice lidí

- UFP nevyvolávají záněty dýchacího traktu.
- UFP mají účinky na jiné systémy i bez vyvolání zánětlivých změn v plicích.
- Některé studie prokázaly vliv UFP na cévní systém, poruchy repolarizace a ovlivnění srdečního rytmu a vliv na srážlivost krve.
- Klinické studie expozice lidí jsou limitovány technickými možnostmi imitovat expozici v koncentracích relevantních pro hladiny vyskytující se v ovzduší: laboratorně připravené UFP nejsou dostatečně reprezentativní pro ambientní UFP, a koncentrovat lze spíše větší quasi-UFP (0.01 až $< 0.18 \mu\text{m}$).

- Tyto studie pravděpodobně nabízejí nejrealističtější úroveň expozice UFP z okolního ovzduší.
- Byly pozorovány některé negativní účinky na dýchací a kardiovaskulární systémy.
- Nicméně, takové studie vždy a nutně zahrnují expozici komplexním směsím a navzdory patřičnému designu studie a analýze výsledků je náročné a obtížné, s použitím současných statistických přístupů, odlišit účinky UFP od účinků dalších pollutantů.

Expozice UFP

- venku: průmysl, doprava, topeniště aj.
- v dopravních prostředcích: automobily, MHD
- uvnitř: restaurace, fastfoody
- v zaměstnání
- **doma**

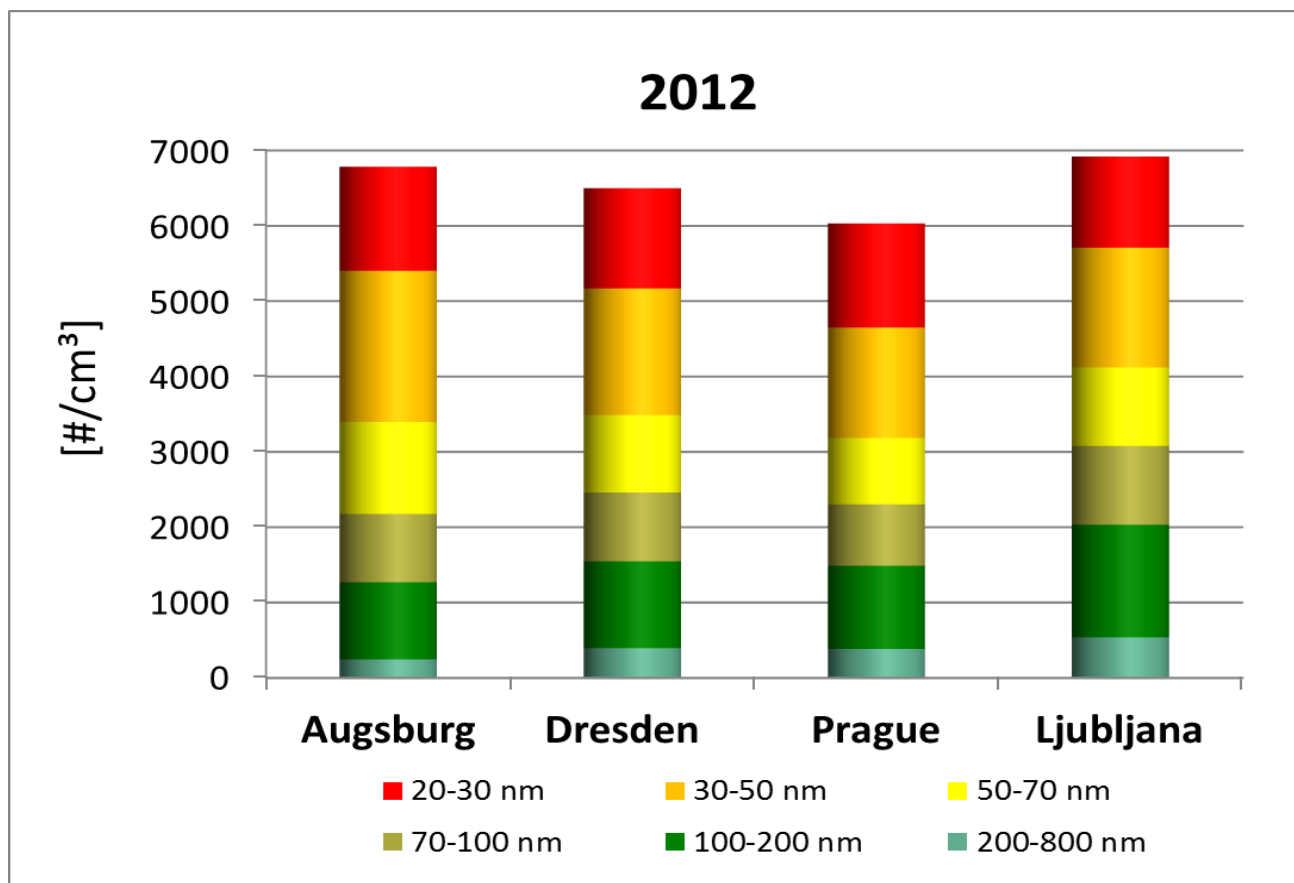
Řešitelé projektu UFIREG + lokality měření

- Research Association Public Health Saxony and Saxony-Anhalt, Technical University, Dresden, Germany
- Saxon State Agency of Environment, Agriculture and Geology, Dresden, Germany
- German Research Center for Environmental Health, Helmholtz Centrum, Munich, Germany
- Institute of Public Health, Celje, Slovenia
- L.I.Medved's Institute of Ekohygiene and Toxicology, Ministry of Health, Chernivtsi, Ukraine
- Institute of Experimental Medicine AS CR, Prague
- Czech Hydrometeorological Institute, Prague + Institute of Chemical Process Fundamentals, AS CR, Prague



Předběžné výsledky, roční průměry 20 – 200 nm

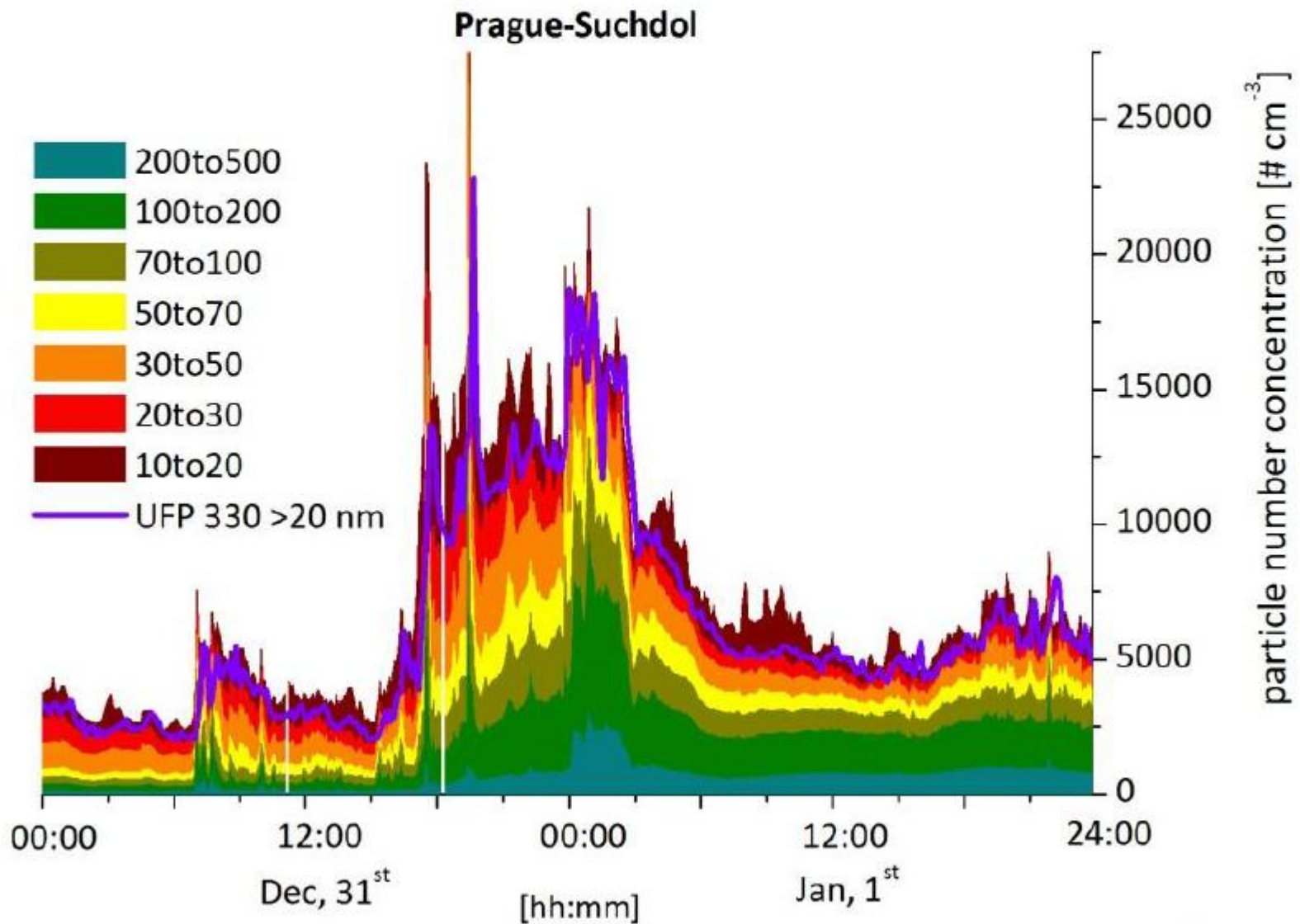
(duben – prosinec 2012)



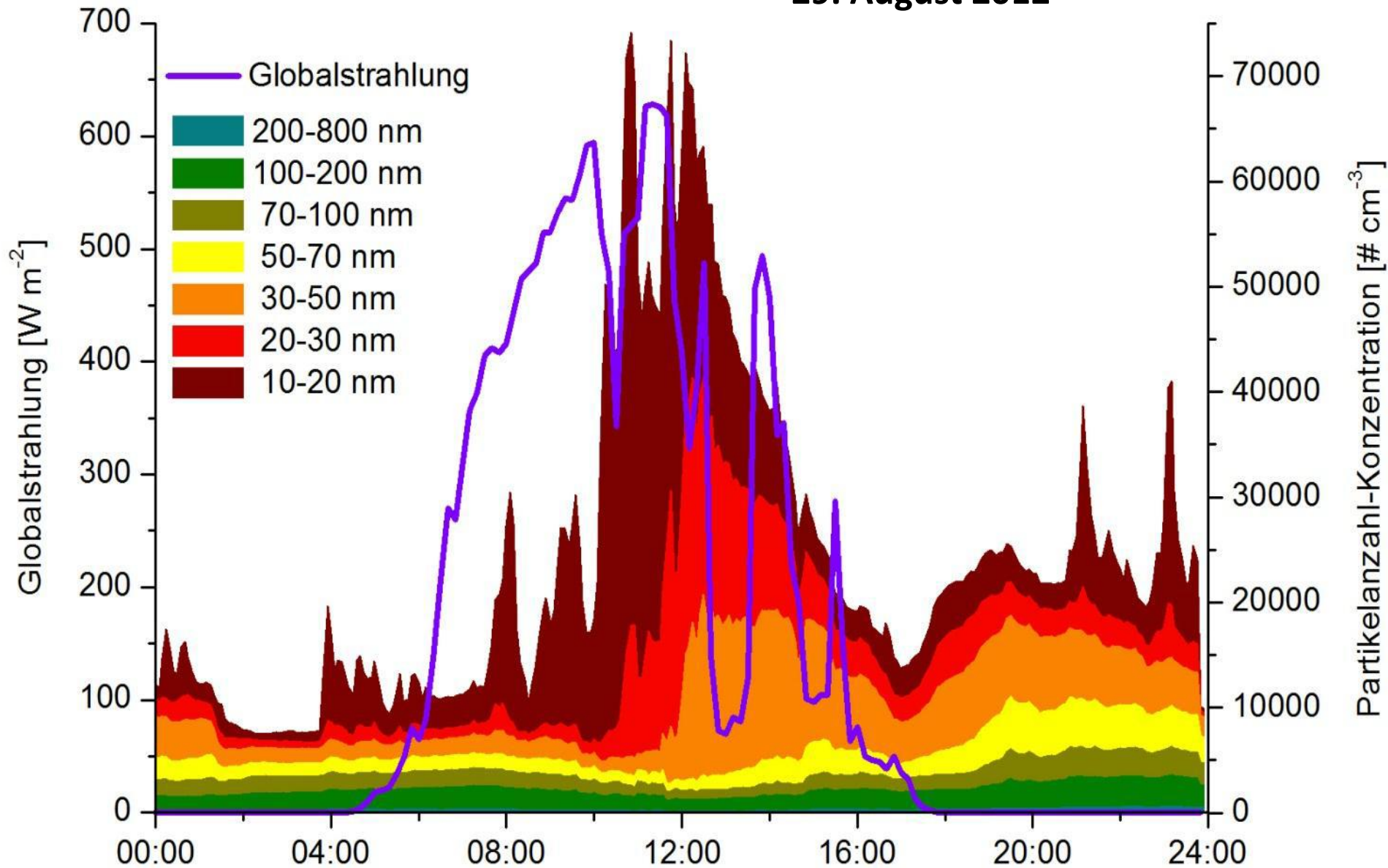
Roční průměry se od sebe příliš neliší, liší se však denní a měsíční průměry

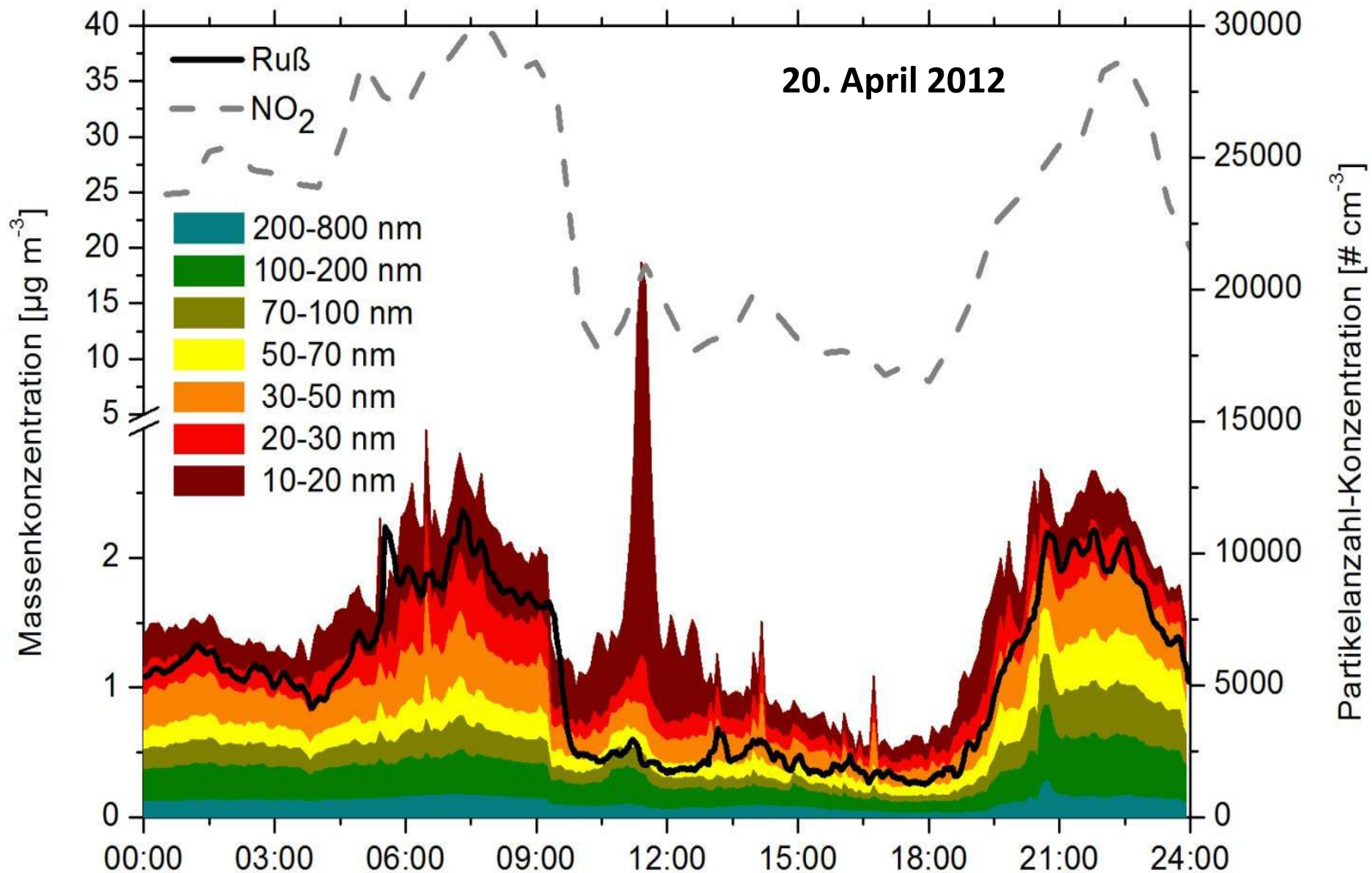
UFIREG - Newsletter č. 7, obr. 4

New Year's Eve - Prague

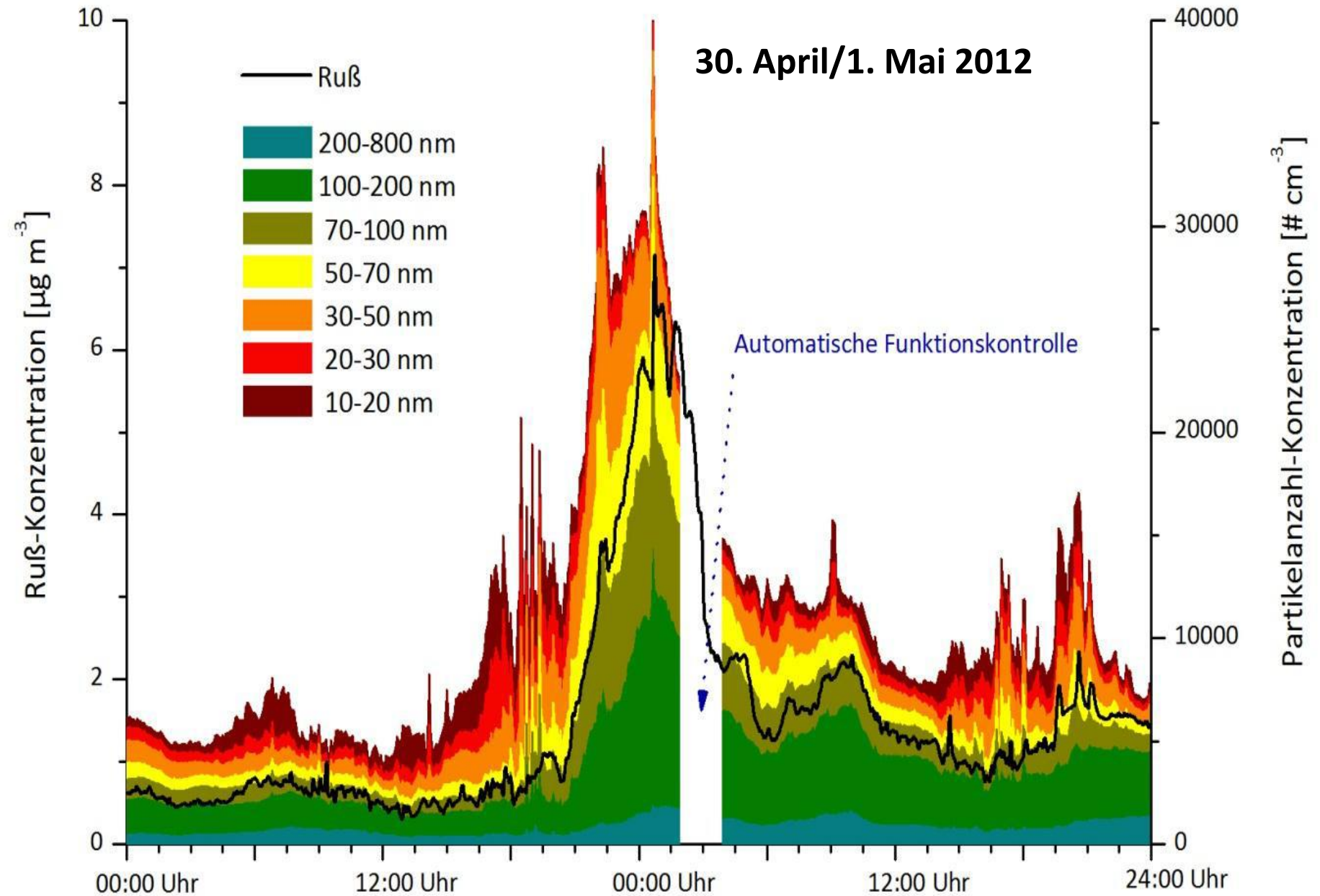


29. August 2012



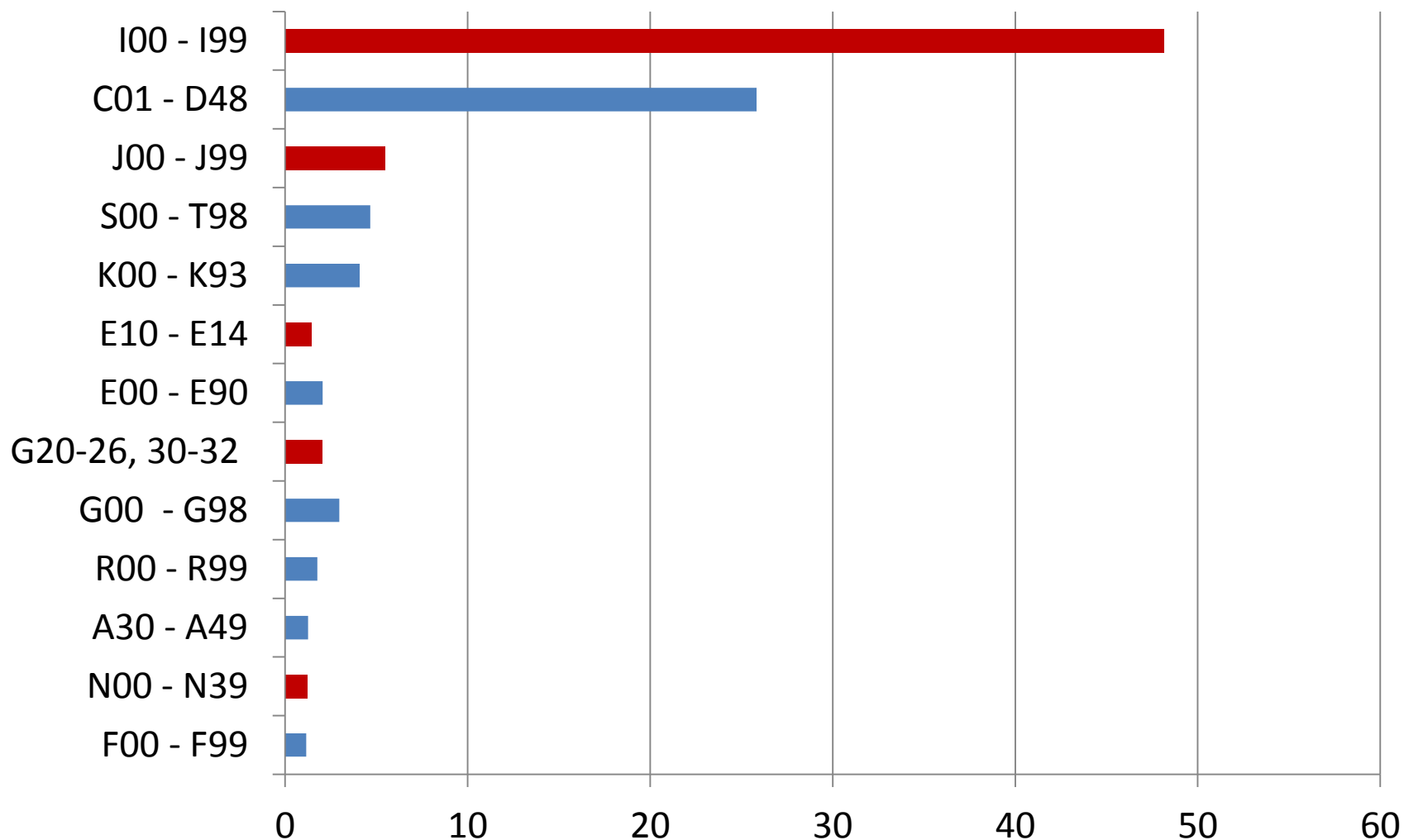


30. April/1. Mai 2012



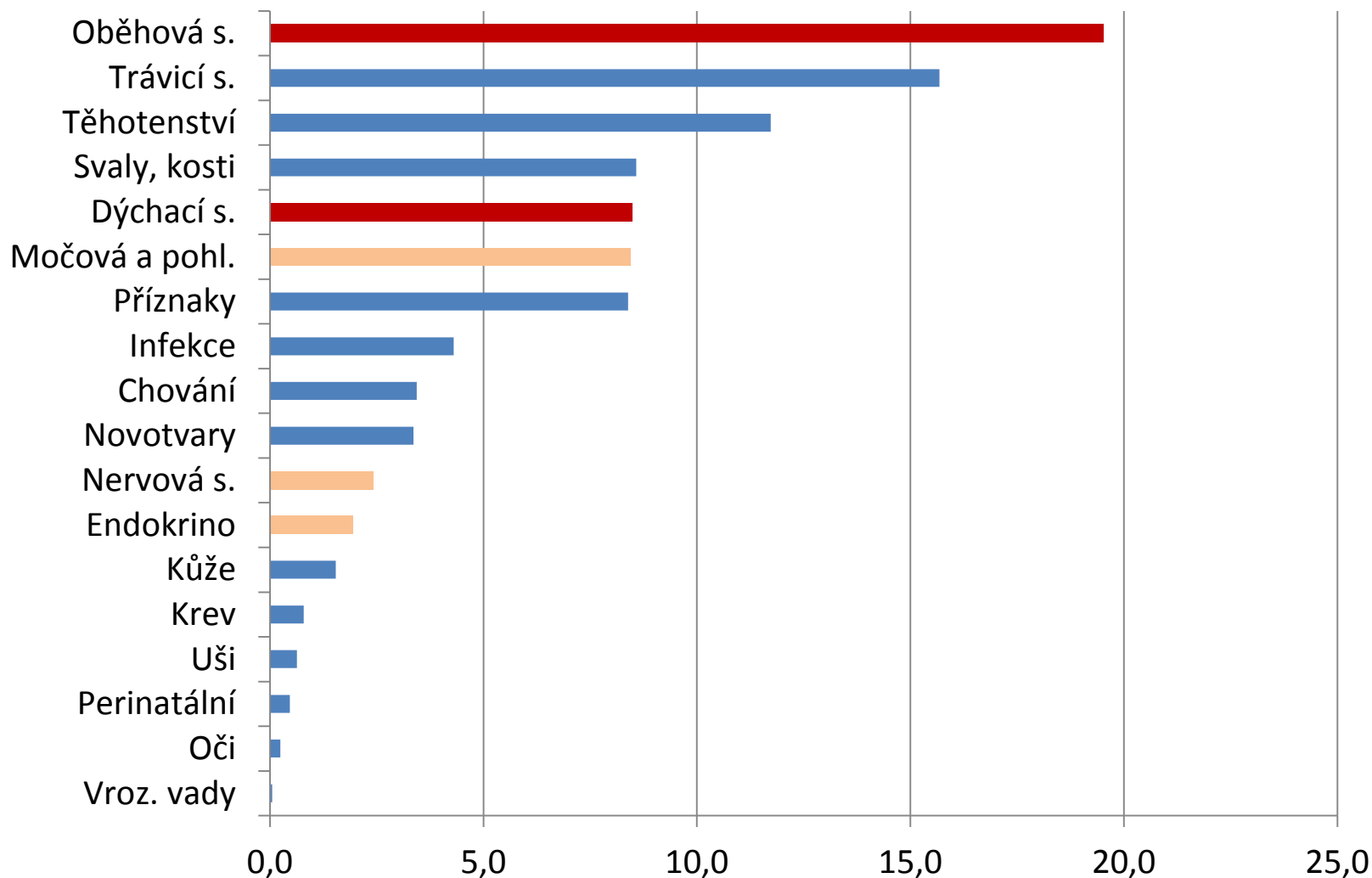
Praha 2012 – 12411 úmrtí

% hlavní příčiny



Praha 2012 – 18112 hospitalizací

% hlavních dg



A photograph of a dirt path winding through a lush green birch forest. On the left side of the path, there is a rustic wooden fence made of vertical slats. The trees have characteristic white bark with black lenticels and horizontal lenticels. The ground is covered in green grass and patches of bare earth. The scene is brightly lit, suggesting a sunny day.

Děkuji za pozornost....