

Abstrakt

Většina lidské populace je v každodenním životě vystavena toxickým látkám antropogenního původu. Tyto látky jsou rovněž přítomné v ovzduší a jejich účinky představují dlouhodobou zátěž pro lidské zdraví. V současnosti jsou intenzivně studovány prachové částice (PM) s aerodynamickým průměrem $<2.5 \mu\text{m}$ (PM_{2.5}) společně s karcinogenními polycyklickými aromatickými uhlovodíky (PAU), které jsou na ně navázány, jako např. benzo[a]pyren (B[a]P), jenž je považován za referenční karcinogenní PAU. Vzhledem ke svým rozměrům částice PM_{2.5} primárně pronikají do organismu dýchacími cestami a v porovnání s většími částicemi představují zvýšené zdravotní riziko. Negativní účinky antropogenních částic PM_{2.5}, které jsou produkovány např. spalováním fosilních paliv, souvisí nejen s jejich malou velikostí, ale i s relativně velkým povrchem, na kterém jsou kromě PAU adsorbovány i další látky škodlivé pro lidské zdraví. PAU vznikající v důsledku neúplného spalování organické hmoty mohou do organismu vstoupit požitím kontaminované potravy, vody nebo inhalací částic rozptýlených ve vzduchu. Mohou se projevovat genotoxickými, mutagenními, karcinogenními, embryotoxickými a dalšími nežádoucími účinky. Jedním ze společných jmenovatelů těchto účinků je oxidační stres, jenž je současně považován za hlavní mechanismus působení PM v lidském organismu. Oxidační poškození vyvolané ROS (reaktivní formy kyslíku) může ovlivnit různé typy buněčných makromolekul. PAU mají schopnost procházet placentou a znečištěné ovzduší tak může ovlivnit i vyvíjející se plod. Tato expozice byla již dříve spojena s předčasnými porody, nízkou porodní hmotností spolu s omezením nitroděložního růstu a potenciálně respiračními obtížemi v dětství i v dospělosti. S ohledem na heterogenní složení znečištěného ovzduší je hodnocení expozice a zdůvodnění příčinné souvislosti mezi expozicí a biologickými důsledky těchto látek velmi komplikovanou záležitostí. Navíc je nutné zmínit, že výsledná expozice jednotlivce má multifaktoriální charakter, na němž se podílí též genetická predispozice, životní styl (tj. kouření, strava), socioekonomické a další faktory životního prostředí. Cílem předkládané disertační práce bylo analyzovat dopad znečištění ovzduší na oxidační poškození DNA pomocí detekce 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosinu (8-oxodG), a na peroxidace lipidů prostřednictvím kvantifikace 15-F_{2t}-isoprostanu (15-F_{2t}-IsoP) v moči a krevní plazmě matek nekuřáček a jejich novorozenců ze dvou lokalit lišících se úrovní znečištění ovzduší: České Budějovice (ČB) a Karviná. Skupina z ČB byla vybrána jako kontrolní, protože v této lokalitě se předpokládala výrazně nižší úroveň znečištění než v Karvině. Odběr biologického materiálu (moče, plazmy) byl proveden ve dvou obdobích s

různými úrovněmi znečištění ovzduší: v létě 2013 (nízká úroveň polutantů) a v zimě 2014 (vysoká úroveň polutantů).

V obou odběrových obdobích byly subjekty z Karviné vystaveny výrazně vyšším koncentracím polutantů než osoby z ČB ($P < 0.001$). Koncentrace polutantů v ovzduší byla v obou lokalitách vyšší v zimní sezóně v porovnání s letním obdobím ($P < 0.001$). Předpokladem studie bylo, že hladiny studovaných biomarkerů (8-oxodG, 15-F₂t-IsoP) budou mít obecnou tendenci se zvyšovat s rostoucí koncentrací znečišťujících látek v ovzduší. Zatímco v zimě 2014 u novorozenců z Karviné byly hladiny 8-oxodG v porovnání s ČB významně zvýšeny ($P < 0.001$), u matek z Karviné v porovnání s matkami z ČB v témže období došlo k významnému poklesu oxidačního poškození DNA ($P < 0.05$). Tento nesoulad může souviset s přizpůsobením dospělého organismu nepříznivým podmínkám prostředí a vývojem obranných mechanismů. Změny hladin 15-F₂t-IsoP měly obdobný trend jako koncentrace 8-oxodG. Výjimkou bylo porovnání peroxidace lipidů mezi novorozenci z ČB a Karviné v létě 2013, kdy hladiny 15-F₂t-IsoP byly u kontrolních vzorků výrazně vyšší ($P < 0.001$). Tento výsledek by mohl souviset s působením dalších nezávislých faktorů (např. typ porodu, nebo použitá anestezie při porodu). Výsledky multivariátní regresní analýzy vlivu znečištěného ovzduší na oxidační stres novorozenců v Karviné ukázaly, že koncentrace PM_{2.5} jsou významným prediktorem hladin 8-oxodG. Expozice PM_{2.5} a B[a]P jsou pak významnými prediktory indukce peroxidace lipidů.

Tato práce demonstruje aplikaci 8-oxodG a 15-F₂t-IsoP jako biomarkerů expozice novorozenců znečištěnému ovzduší. Její výsledky naznačují, že látky znečišťující ovzduší, jako jsou PM_{2.5} a B[a]P, mají vliv na oxidační poškození makromolekul u novorozenců ve znečištěné oblasti. Tento účinek však nebyl pozorován u matek.