

genotypů. Tento efekt byl větší a mutovanější homozygota než u heterozygotů. Lze říci, že asociace hladin DNA aduktů s oběma genotypy byl pozorován zvláště při vysoké expozici k-PAU (1. odběr), což je ve shodě s našimi předcházejícími výsledky (Topinka et al., 1997).

Závěrem lze konstatovat, že tato studie prokazuje, že DNA adukty v lymfocytech osob exponovaných zvýšeným hladinám k-PAU ve znečištěném ovzduší jsou vhodným biomarkerem biologicky aktivní dávky, přímo naznačujícím, zda velikost expozice těmto látkám je nebo není spojena se zvýšeným mutagenním a karcinogenním rizikem.

ZÁVĚRY

In vitro studie

- Nebuněčný systém ve spojení s citlivou metodou ^{32}P -postlabelingu je vhodným modelovým systémem pro stanovení genotoxického potenciálu EOM, zejména extraktů obsahujících k-PAU, a také pro rozlišování přímých a nepřímých genotoxikantů v komplexních směsích environmentálních polutantů.
- Buňky HepG2 jsou vhodné *in vitro* modelové buňky pro testování genotoxického potenciálu komplexních směsí, protože jsou schopny metabolicky aktivovat k-PAU jako nejvýznamnější genotoxické složky EOM a vykazují monotónní dávkovou závislost v široké škále koncentrací EOM.
- Buňky HEL jsou dostatečně citlivé pro stanovení DNA aduktů jednotlivých PAU, ale dochází u nich k silné inhibici tvorby aduktů v podmínkách modelových směsí PAU a také jsou méně citlivé v reálných EOM.
- Genotoxické látky pocházející z různých lokalit a různých odběrů jsou kvalitativně podobné.
- k-PAU mají dominantní podíl na celkové genotoxicitě různých EOM.

- B[a]P je významnou referenční látkou pro celou skupinu k-PAU a může být použit jako indikátor koncentrace a biologické aktivity k-PAU.
- Hodnocení genotoxického potenciálu zevního ovzduší pro odhad zdravotního rizika by mělo být založeno hlavně na měření koncentrací k-PAU.

Molekulárně epidemiologická studie

- Byla pozorována asociace mezi kombinací 2 genotypů pro enzymy metabolizující k-PAU (CYP1A1 a GSTM1) a hladinou celkových a B[a]P-like DNA aduktů v podmínkách zvýšené expozice k-PAU.
- Koncentrace 1 ng B[a]P /m³ v zevním ovzduší představuje kritickou koncentraci a její překročení může vést k vyčerpání reparační kapacity DNA a ke zvýšení hladiny DNA aduktů v různých tkáních.
- DNA adukty v periferních lymfocytech osob exponovaných zvýšeným hladinám k-PAU ve znečištěném ovzduší jsou vhodným biomarkerem biologicky aktivní dávky, přímo naznačujícím, zda velikost expozice těmto látkám je nebo není spojena se zvýšeným mutagenním a karcinogenním rizikem.

SEZNAM CITOVANÉ LITERATURY

(viz References str. 16).

SEZNAM PUBLIKACÍ

(viz Author's publications str. 19).