

PŘEHLED BIOMONITORINGU U OSOB PROFESIONÁLNĚ EXPONOVANÝCH NANOČÁSTICÍM



Daniela Pelclová

Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN

J Nanopart Res. 2015 Oct;17:413. Epub 2015 Oct 19.

Assessing the first wave of epidemiological studies of nanomaterial workers.

Liou SH¹, Tsai CS², Pelcova D³, Schubauer-Berigan MK⁴, Schulte PA⁴.

⊖ Author information

¹National Institute of Environmental Health Sciences, National Health Research Institutes, 35 Keyan Road, Zhunan, Miaoli County 35053, Taiwan, ROC.

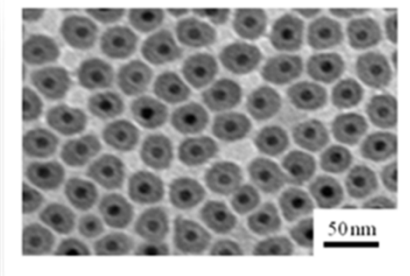
²Department of Environmental and Radiological Health Science, Colorado State University, Fort Collins, CO, USA.

³Department of Occupational Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic.

⁴National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA.



- V roce 2015 přibližně 1 700 obchodních přípravků s nanočásticemi
- Cena 10¹² triliónů US dolarů
- **2015 jen 6 publikovaných studií + 11 konferenčních článků**
- EXPOZICE: Směs nanomateriálů (Taiwan), TiO₂ (Česko, Čína), uhlíkové nanotrubičky (Rusko, Jižní Korea, Nizozemí, Japonsko), Fe oxidy (Česko), CaCO₃ (Čína), nano Ag (Jižní Korea)
- VZORKY: **sérum** (Taiwan, Rusko, Nizozemí), **sputum** (Čína), **indukované sputum** (Rusko), **moč**, **KVV** (Česko 2012, Jižní Korea 2015)
- **duben 2022 dle PubMed**
- **klíčová slova: NANO - EXPOSURE – INHALATION – WORKERS - BIOMARKERS**
- **33 STUDIÍ u lidí (mimo REVIEWS)**



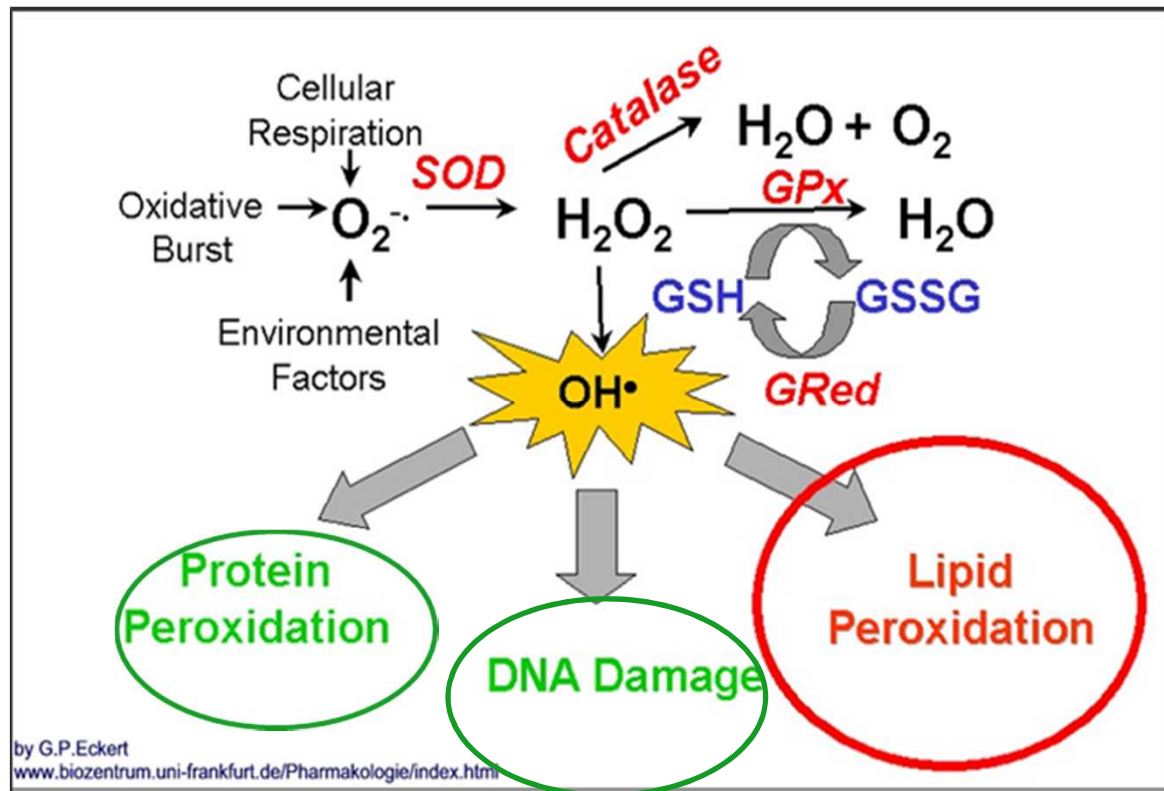
NANOČÁSTICE

- 1 - Dělníci exponovaní nanoTiO₂ - 2012, 2013
- 2 - Úředníci - nanoTiO₂ - 2013
- 3 - Dělníci exponovaní nano Fe-oxidům - 2013
- 4 - Výzkumníci nanokompozitních materiálů -
2016-2020



NANOČÁSTICE

- Oxidační stres, zánět a zánik buněk
- Proteiny, nukleové kyseliny a lipidy

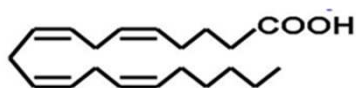


Peroxidace lipidů – přímá

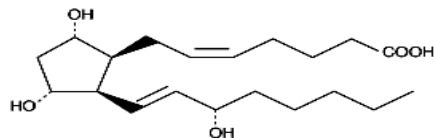


nenasycené kyseliny buněčných membrán

Arachidonová kyselina



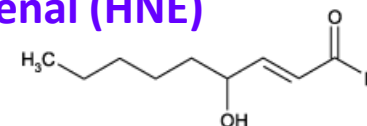
isoprostany (8-isoprostan)



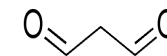
n-hexanal (C₆), n-heptanal (C₇), C₈,...- C₁₂

hydroxy-*trans*-2-hexenal (HHE)

hydroxy-*trans*-2-nonenal (HNE)



malondialdehyde (MDA)

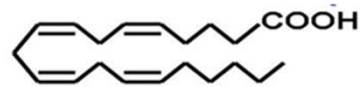


biologicky aktivní aldehydy
(C₆-C₁₂..., HHE, HNE, MDA)

Peroxidace lipidů – enzymaticky



lipidy buněčných membrán



Arachidonová kyselina

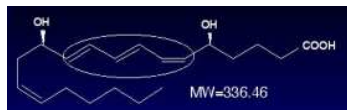
5-lipoxygenáza

ALOX5 AP (FLAP) mediátor

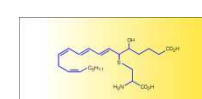
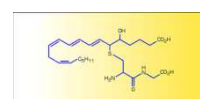
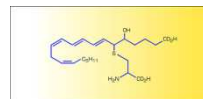
leukotrieny tvořené v leukocytech - MARKERY ZÁNĚTU

LTA₄

LTB₄



cysteinylové- LTC₄, LTD₄, LTE₄

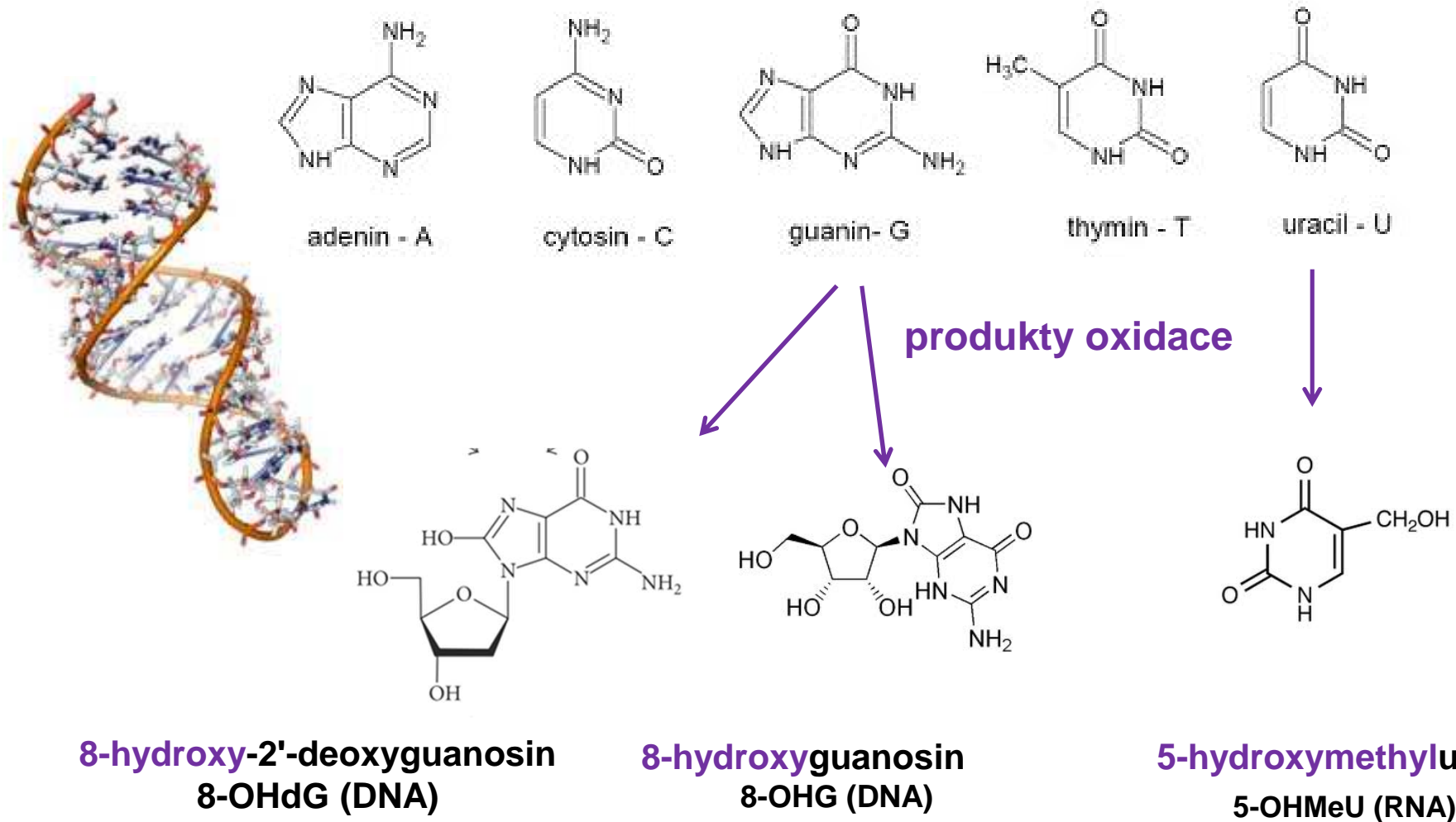


cys LT - cíl:

- bronchiální svaly,
 - cévy – zvýšení permeability,
 - akutní a chronický zánět
- astma bronchiale, plicní fibróza v experimentu**

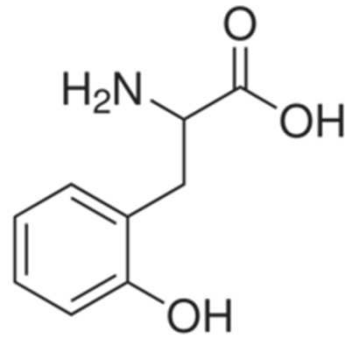
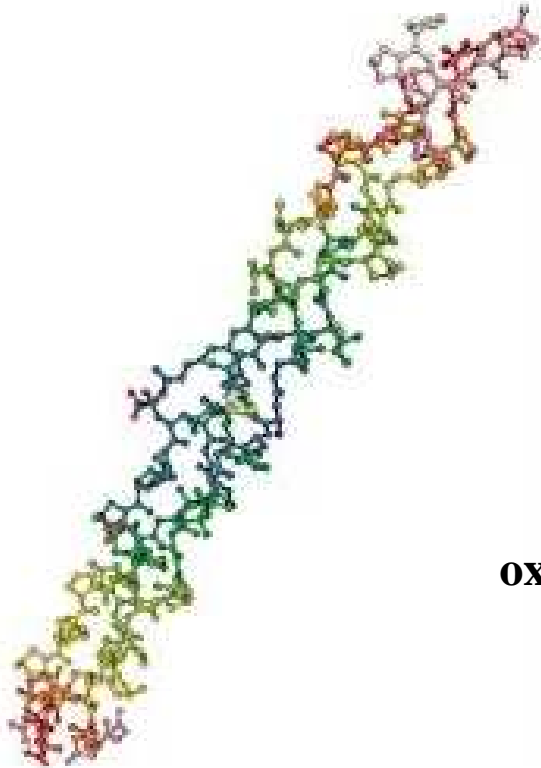
**LTB₄ – aktivace neutrofilů
přesun do plic; CHOPN**

Markery oxidace NUKLEOVÝCH KYSELIN

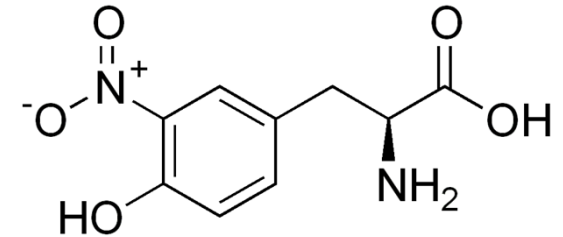


Oxidace PROTEINŮ

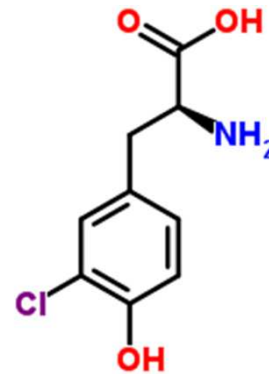
produkty biotransformace



***o*-Tyrosin** –
oxidace fenylalaninu



3-Nitrotyrosin –
nitrace tyrosinu



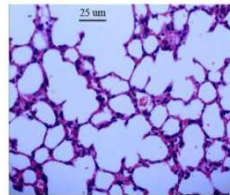
3-Chlorotyrosin – oxidace HOCl tvořenou
myeloperoxidázou z leukocytů



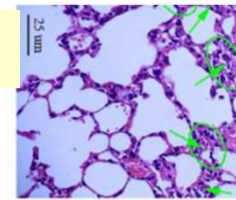
Molecular Mechanisms of Nanosized Titanium Dioxide-Induced Pulmonary Injury in Mice

Bing Li^{1,9}, Yuguan Ze^{1,9}, Qingqing Sun^{1,9}, Ting Zhang^{2,3,9}, Xuezi Sang¹, Yaling Cui¹, Xiaochun Wang¹, Suxin Gui¹, Danlin Tan¹, Min Zhu¹, Xiaoyang Zhao¹, Lei Sheng¹, Ling Wang¹, Fashui Hong^{1*}, Meng Tang^{2,3*}

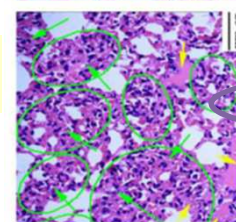
Nasal application of nano-TiO₂ suspension (6 nm) daily for 90 days
2.5-10 mg/kg b.w. controls



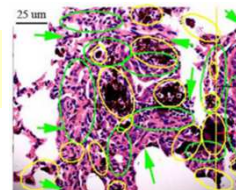
2.5 mg/kg



5 mg/kg



10 mg/kg



- interstitium thickening
- inflammatory infiltration
- apoptosis
- oedema
- deposits of agglomerated TiO₂

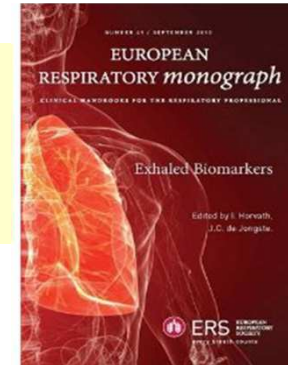
Table 3. Oxidative stress in the mouse lung after nasal administration with nano-TiO₂ for 90 consecutive days.

Oxidative stress	TiO ₂ NPs (mg/kg BW)			
	0	2.5	5	10
O ₂ ⁻ (nmol/mg prot. min)	23±1.15a	30.27±1.51b	39.18±1.96c	50±2.50d
H ₂ O ₂ (nmol/mg prot. min)	43±2.15a	61.22±3.06b	78.96±3.95c	110±5.50d
MDA (μmol/mg prot)	1.08±0.05a	1.59±0.08b	2.89±0.15c	5.15±0.26d
Carbonyl (μmol/mg prot)	0.54±0.03a	0.98±0.05b	1.85±0.09c	3.04±0.15d
8-OHdG (mg/g tissue)	0.42±0.02a	2.26±0.11b	4.25±0.21c	7.12±0.36d

Letters indicate significant differences between groups (p<0.05). Values represent means ± SE (N=5).

MDA -malondialdehyd,
PC- protein carbonyl,
8-OHdG 8-hydroxy-2-deoxyguanosin

KONDENZÁT VYDECHOVANÉHO VZDUCHU (KVV) *Horváth et al. 2017*



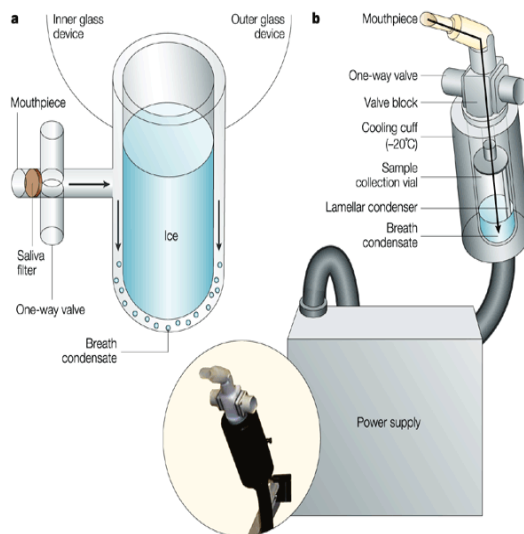
Výzkumná metoda – 90. léta 20. století -
neinvazivní sběr tekutiny z respiračního systému
15 min

120 l vzduchu po zchlazení na -10°C .

KVV obsahuje:

- 1) kondenzovanou vodní páru - H_2O - 99 %
- 2) ve vodě rozpustné částice
- 3) nerozpustné částice z kapek, uvolněných z bronchoalveolární povrchové tekutiny během výdechu a kontrakci respiračních bronchiolů

EcoScreen (Jaeger)



ANALÝZA VZORKŮ CITLIVÝMI METODAMI NA VŠCHT
liquid chromatography- electrospray ionization
- tandem mass spectrometry (LC/ESI/MS-MS)

Pelclová D et al. 8-isoprostane and leukotrienes in EBC in Czech subjects with silicosis. Ind Health. 2007

Pelclová D et al. Increased 8-isoprostane, marker of oxidative stress in EBC in asbestos exposure. Ind Health. 2008

VYŠETŘENÍ OSOB –

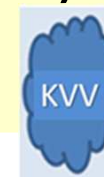


- Dotazník
- Pracovní anamnéza – roky expozice, expozice/den, OPP, latence od poslední směny,
- Osobní anamnéza – nemoci, léky, kouření, konzumace alkoholu, pravidelné cvičení
- Dieta, poslední jídlo, poslední cigareta.
- Vyšetření, teplota
- TK, P, BMI
- Spirometrie
- Zjištění znečištění environmentálního ovzduší (SO₂, CO, NO_x, PM_{2.5}, PM₁₀)



Markery v KVV, moči, plazmě (2016-2020)

LC-ESI-MS/MS analýza



- **aldehydy C₆-C₁₂**
- **malondialdehyd (MDA)**
- **4-hydroxy-trans-hexenal (HHE)**
- **4-hydroxy-trans-nonenal (HNE)**
- **8-isoProstaglandin F_{2α} (8-isoprostan)**
- **8-hydroxy-2-deoxyguanosin (8-OHdG)**
- **8-hydroxyguanosin (8-OHG)**
- **5-hydroxymethyl uracil (5-OHMeU)**
- **o-tyrosin (o-Tyr)**
- **3-chloro-tyrosin (3-Cl-Tyr)**
- **3-nitrotyrosin (3-NO-Tyr)**
- leukotrienes LTB₄, LTC₄, LTD₄, LTE₄
- tumor necrosis factor (TNF)
- FeNO – fractional exhaled nitric oxide – vydechovaný NO

oxidace lipidů



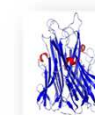
oxidace nukleových kyselin



oxidace proteinů



markery zánětu








Měření aerosolu na pracovištích

- Měření během směny až 8 hod, měření pozadí measurements
- **Bernerův Low-Pressure kaskádní impaktor (BLPI)** - separace do velikostních frakcí a chemická analýza,
- Scanning Mobility **Particle Sizer (SMPS)**,
- Aerodynamic **Particle Sizer (APS)**,
- Condensation **Particle Counter (CPC)**
- Optical Particle Sizer (OPS).
- **Personální samplery nanočástic**
- **(Pluto Technology Taiwan) 2019, 2020**



SKUPINY EXPOZOVANÝCH

		N	Věk	Podíl nano	Expozice/ den	Medián hmotnostní koncentrace mg/m ³	Medián Počtu částic /cm ³
TiO ₂ 2012*		20	34±8	80%	7,5 h	0,65	19 800
TiO ₂ 2013*		14	34±5	80%	7,5 h	0,40	23 200
TiO ₂ 2013 úředníci		22	44±4	80%	15 min	0,40	23 200
Fe-oxidy 2013		14	43±8	80%	7,5 h	0,083	66 800
Nanokompozity 2016-2020		61	40±12	40-95%	3,0 h	0,12-1,84	48 000-540 000
Kontroly 2012-2020		Srovnatelný věk a pohlaví			bez nano- expozice		

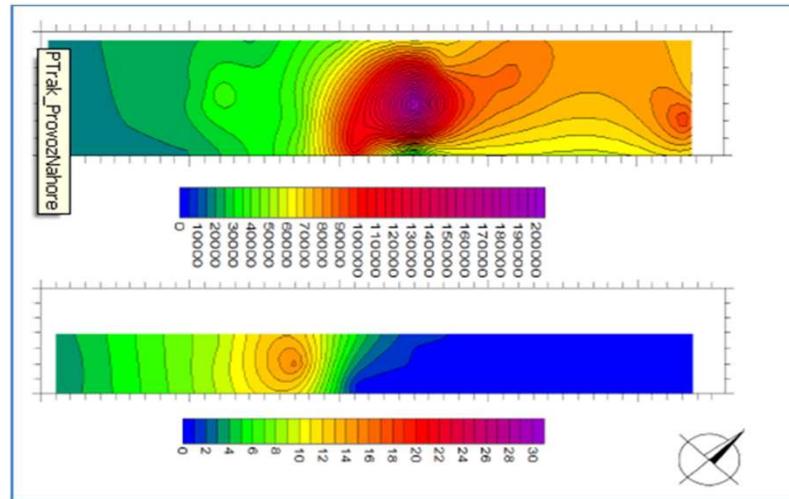
Skupina 1 - PRODUKCE TiO₂ pigmentů 2012 pre-shift, post-shift and 2013 post-shift

80 % nano velikost

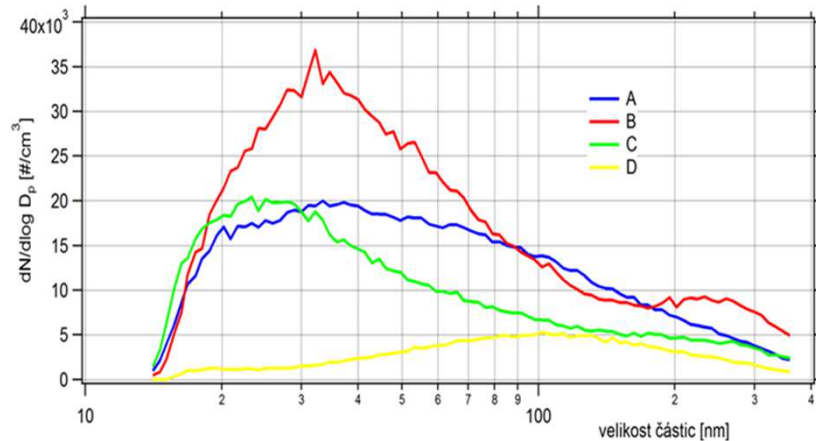
Ilmenite - iron titanium oxide, FeTiO₃



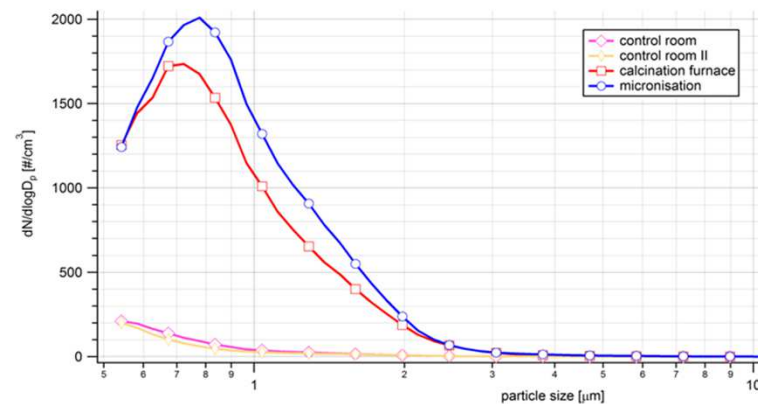
Titania – TiO₂



SMPS - scanning mobility
particle sizer -
particles from 15 to 350 nm

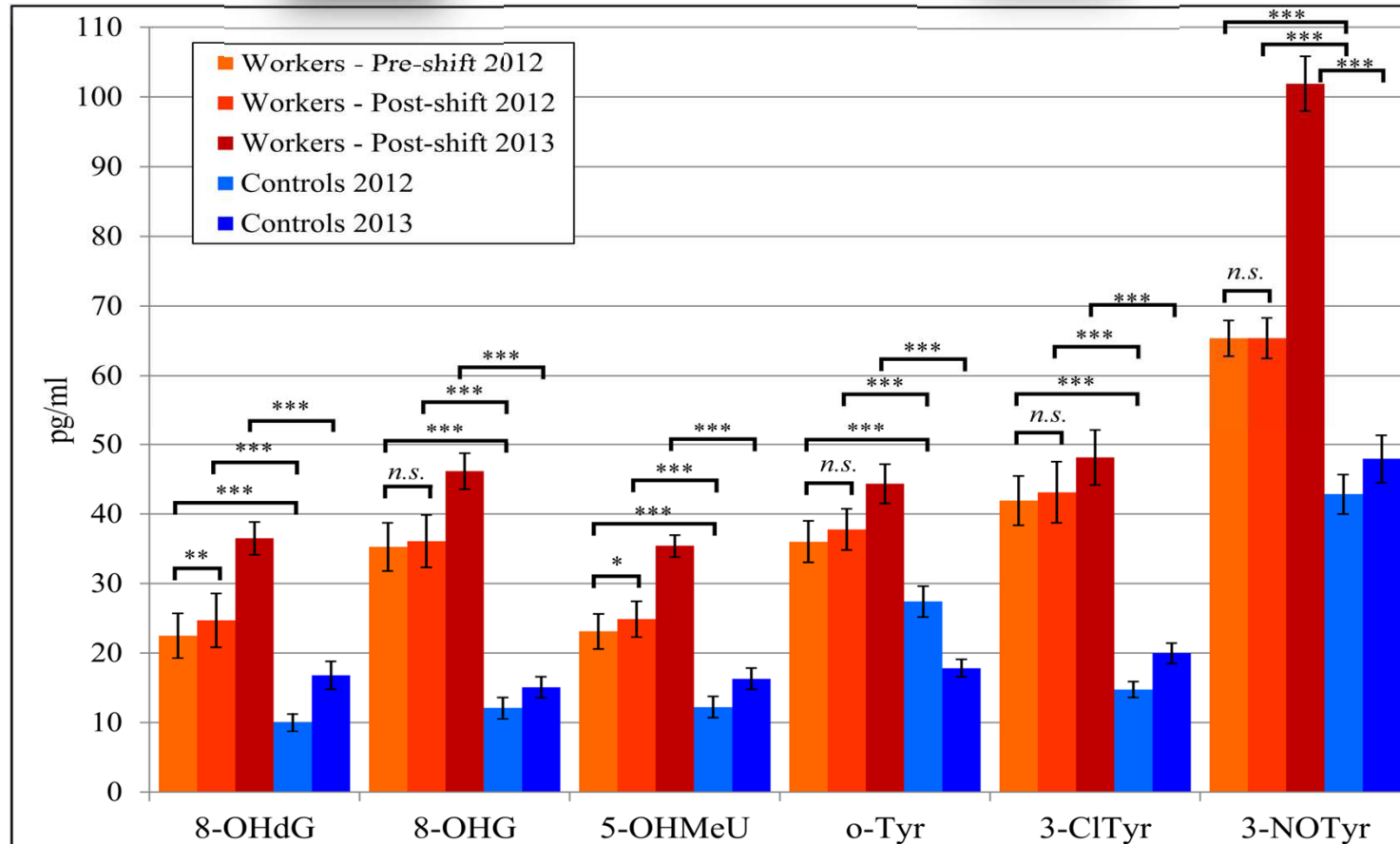
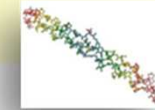
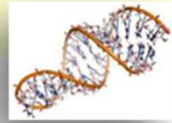


APS - aerodynamic particle sizer -
particles from 500 nm to 10 μm





TiO₂ výroba 2012 a 2013 a kontroly



Pelcova D, Zdimal V, Fenclova Z, Vlckova S, Turci F, Corazzari I, Kacer P, Schwarz J, Zikova N, Makes O, Syslova K, Komarc M, Belacek J, Navratil T, Machajova M, Zakharov S. Markers of oxidative damage of nucleic acids and proteins among workers exposed to TiO₂(nano) particles. *Occup Environ Medicine* 2016

Multiple regression analysis – the job is the key (TiO₂)

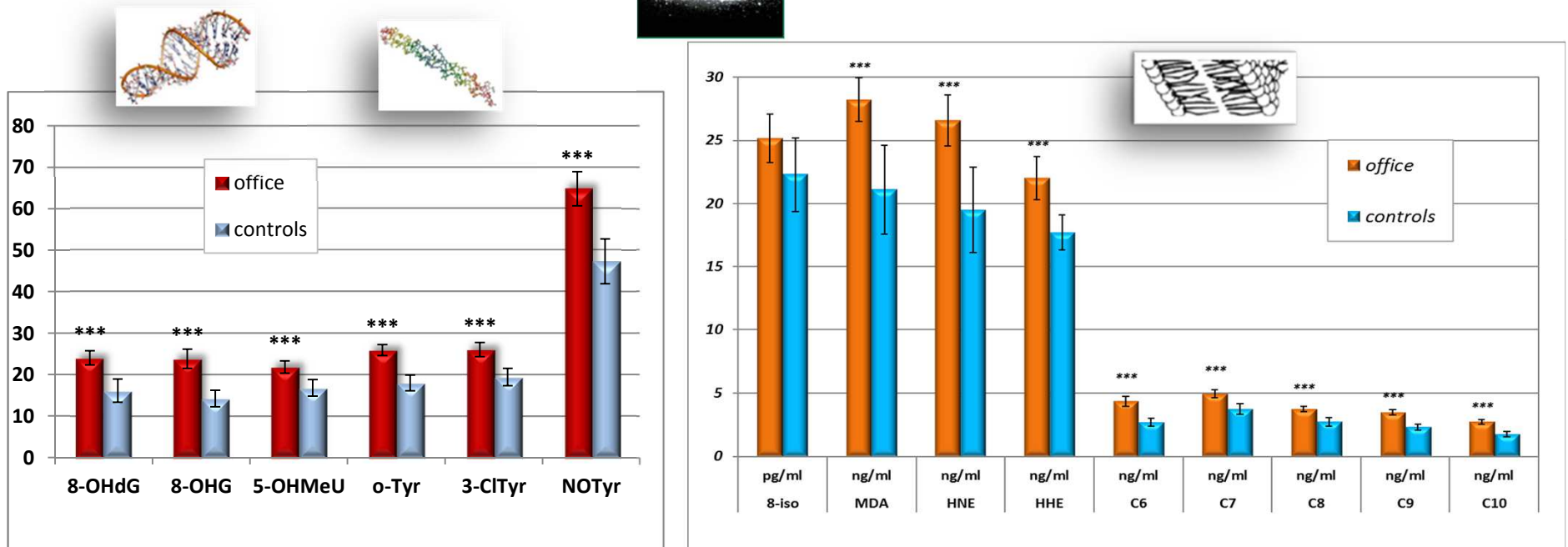


	8-OHdG (pg/ml)	8-OHG (pg/ml)	5-OHMeU (pg/ml)	o-Tyr (pg/ml)	3-CITyr (pg/ml)	3-NOTyr (pg/ml)
TiO₂ Production exposure (Yes/No)	19.20*** (14.75, 23.66)	30.37*** (26.75, 34.00)	19.35*** (16.30, 22.40)	28.95*** (25.51, 32.38)	28.43*** (23.71, 33.14)	51.68*** (44.31, 59.04)
Age (years)	0.02 (-0.17, 0.21)	-0.02 (-0.17, 0.13)	0.06 (-0.06, 0.19)	-0.02 (-0.16, 0.13)	0.13 (-0.07, 0.32)	-0.06 (-0.36, 0.25)
Smoking (Yes/No)	-0.29 (-3.65, 3.07)	0.70 (-2.04, 3.43)	0.38 (-1.92, 2.69)	-0.46 (-3.05, 2.14)	-1.41 (-4.97, 2.14)	1.62 (-3.94, 7.17)
SO ₂ (µg/m ³) (CO, NO _x) environmental	0.02 (-0.13, 0.17)	-0.02 (-0.14, 0.10)	-0.04 (-0.15, 0.06)	-0.13* (-0.24, -0.01)	-0.06 (-0.22, 0.10)	0.16 (-0.09, 0.41)

*Pelcova D, Zdimal V, Fenclova Z, Vlckova S, Turci F, Corazzari I, Kacer P, Schwarz J, Zikova N, Makes O, Syslova K, Komarc M, Belacek J, Navratil T, Machajova M, Zakharov S. Markers of oxidative damage of nucleic acids and proteins among workers exposed to TiO₂(nano) particles. **Occup Environ Medicine** 2016*

Skupina 2 - Úředníci z TiO₂ a kontroly (2013)

KVV



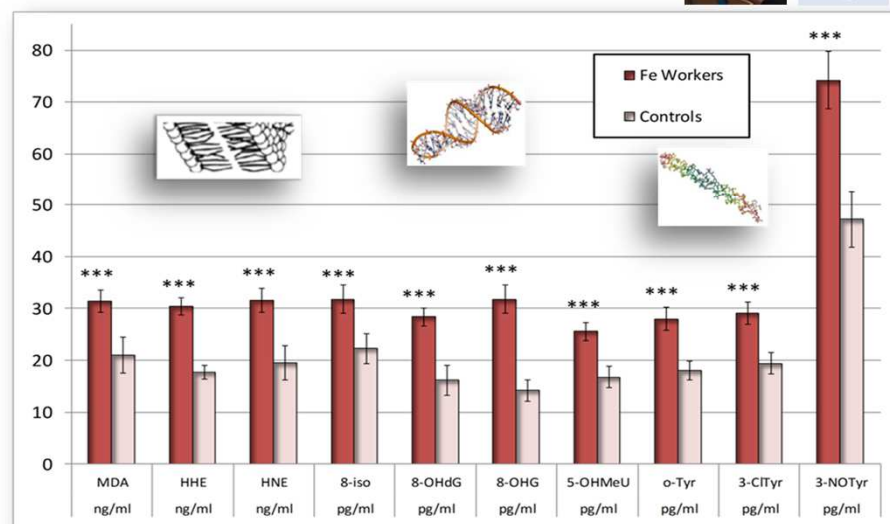
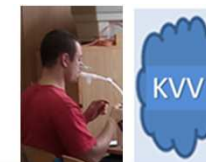
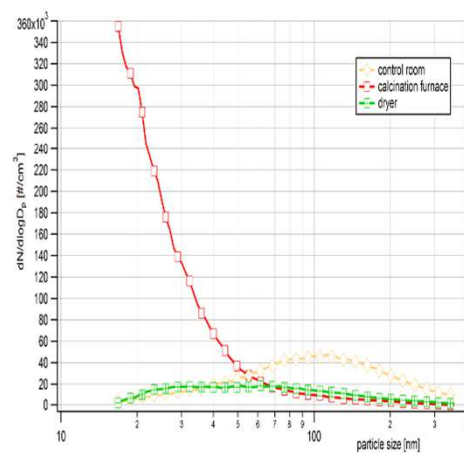
Pelclova D, Zdimal V, Kacer P, Vlckova S, Fenclova Z, Navratil T, Komarc M, Schwarz J, Zikova N, Makes O, Zakharov S. Markers of **nucleic acids and proteins oxidation** among office workers exposed to air pollutants including (nano)TiO₂ particles. *Neuro Endocrinol Lett.* 2016

Pelclova D, Zdimal V, Kacer P, Komarc M, Fenclova Z, Vlckova S, Zikova N, Schwarz J, Makes O, Navratil T, Zakharov S, Bello D. Markers of **lipid oxidative damage** among office workers exposed intermittently to air pollutants including nanoTiO₂ particles. *Rev Environ Health* 2017

Skupina 3 - Fe oxidy (+nano) výroba pigmentů 2013



80 % nano



J Breath Res. 2016 Feb 1;10(1):016004. doi: 10.1088/1752-7155/10/1/016004.

Oxidative stress markers are elevated in exhaled breath condensate of workers exposed to nanoparticles during iron oxide pigment production.

Pelclova D¹, Zdimal V, Kacer P, Fenclova Z, Vickova S, Syslova K, Navratil T, Schwarz J, Zikova N, Barosova H, Turci F, Komarc M, Peick T, Belacek J, Kukutschova J, Zakharov S.

Skupina 4 – VYVÍJENÍ NANOKOMPOZITNÍCH MATERIÁLŮ 2016, 2017, 2018, 2019, 2020

61 VÝZKUMNÍKŮ pre-shift and post-shift

+ 62 kontrol

nové odolné materiály

**- kovy a geopolymery (nano SiO₂ plnivo),
svařování, obrábění, obrušování.**



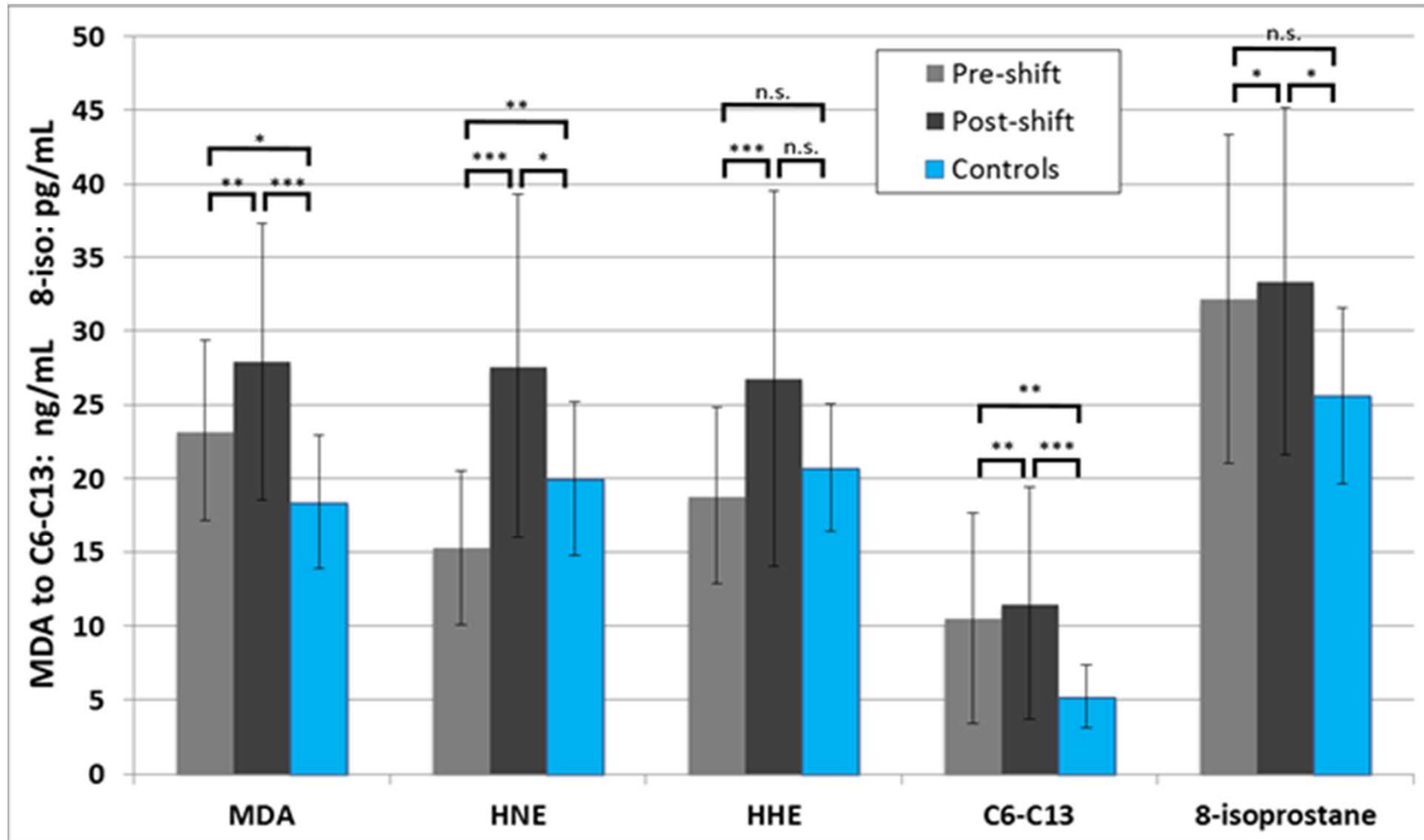
3 hod expozice



Podíl nano při obrušování až 95 %

Markery oxidace lipidů - nanokompozity 2016

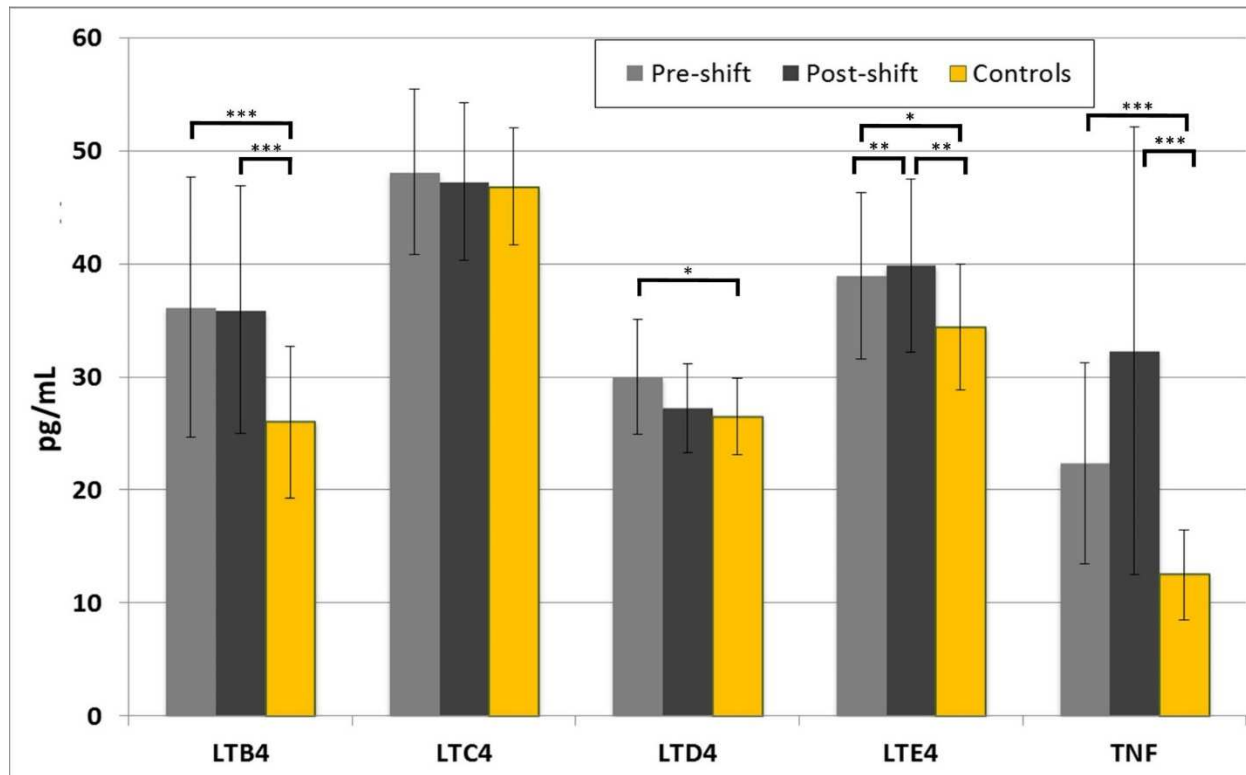
Pre-shift and Post-shift vs. kontroly



*** (p<0.001) ** (p<0.01) * (p<0.05)

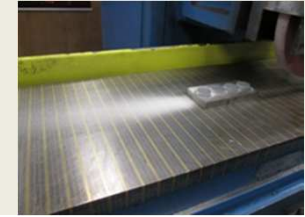
Markery zánětu v KVV 2016

Leukotrieny B,C,D,E a Tumor Necrosis Factor



Pelcova D, Zdimal V, Komarc M, Vlckova S, Fenclova Z, Ondracek J, Schwarz J, Kostejn M, Kacer P, Dvorackova S, Popov A, Klusackova P, Zakharov S, Bello D. **Deep Airway Inflammation and Respiratory Disorders in Nanocomposite Workers.** *Nanomaterials* (Basel). 2018

PLICNÍ FUNKCE



Chronická bronchitida častější:

4 (20%) produkce nanokompozitů, 0 % kontroly $p=0.033$ *

Trvání expozice (avšak ne věk) negativně korelovalo s FEV1/FVC ($p<0.05$)

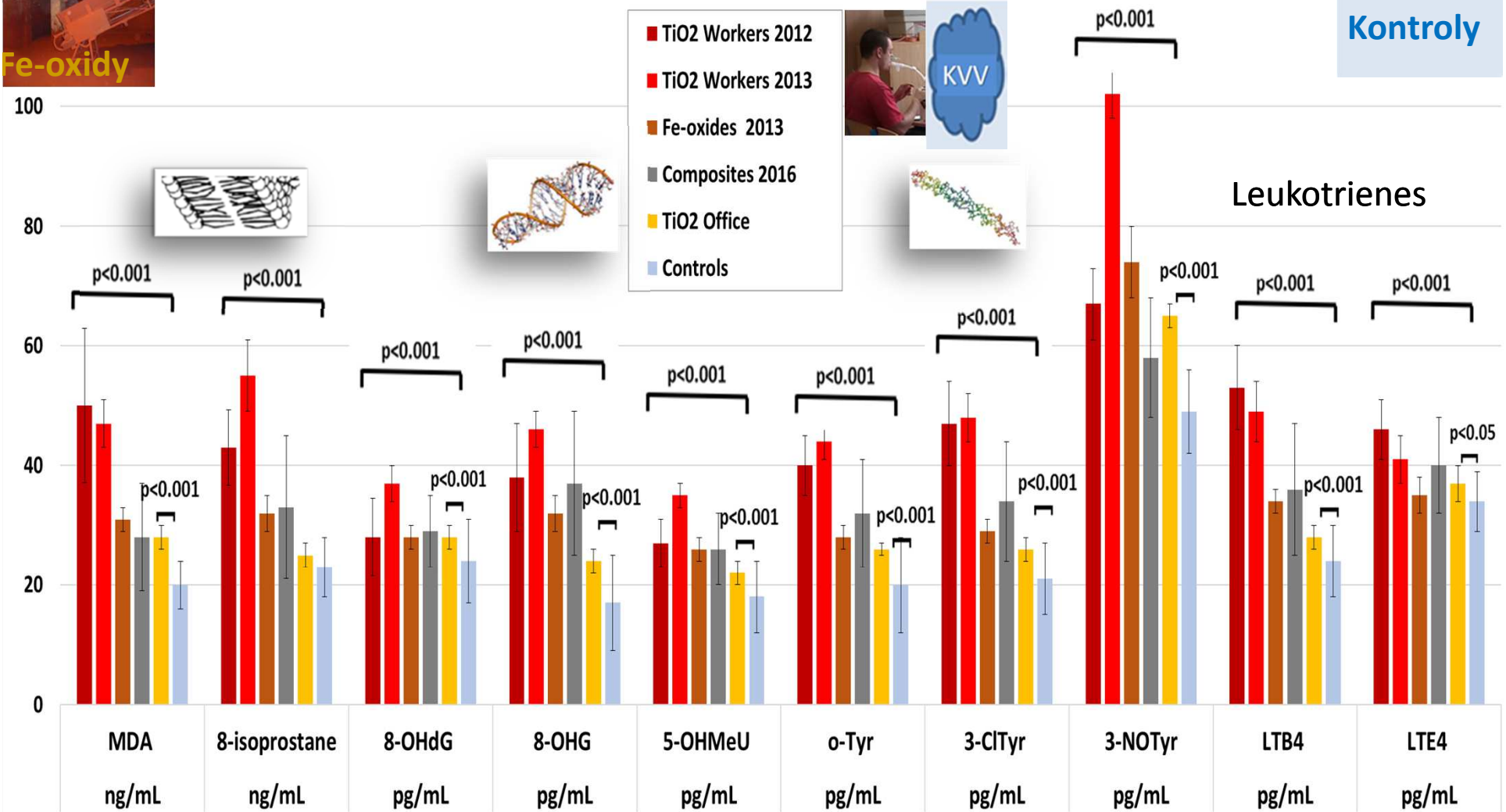
Pokles po expozici:

*** $p<0.05$**

PLICNÍ FUNCE	%FVC	%VCIN	%FEV1	FEV1/FVC	%PEF
Pre-shift	94.7±13.3	92.2±13.0	102.2±13.5	0.89±0.06	110.2±14.3
Post-shift	95.0±11.6	93.1±11.0	↓99.0±12.0*	↓0.86±0.06*	106.8±15.2
kontroly	100.8±13.6	98.7±13.0	106.1±14.0	0.89±0.06	111.8±20.2




6 skupin po směně





Article

Three-Year Study of Markers of Oxidative Stress in Exhaled Breath Condensate in Workers Producing Nanocomposites, Extended by Plasma and Urine Analysis in Last Two Years

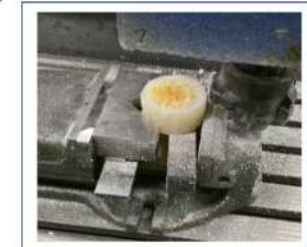
Daniela Pelclova ^{1,*} , Vladimír Zdimal ², Martin Komarc ^{3,4}, Jaroslav Schwarz ², Jakub Ondracek ², Lucie Ondrackova ², Martin Kostejn ², Stepanka Vlckova ¹, Zdenka Fenclova ¹, Stepanka Dvorackova ⁵, Lucie Lischkova ¹, Pavlina Klusackova ¹, Viktoriia Kolesnikova ¹, Andrea Rossnerova ⁶ and Tomas Navratil ⁷

2016, 2017, 2018



WELDING

MACHINING

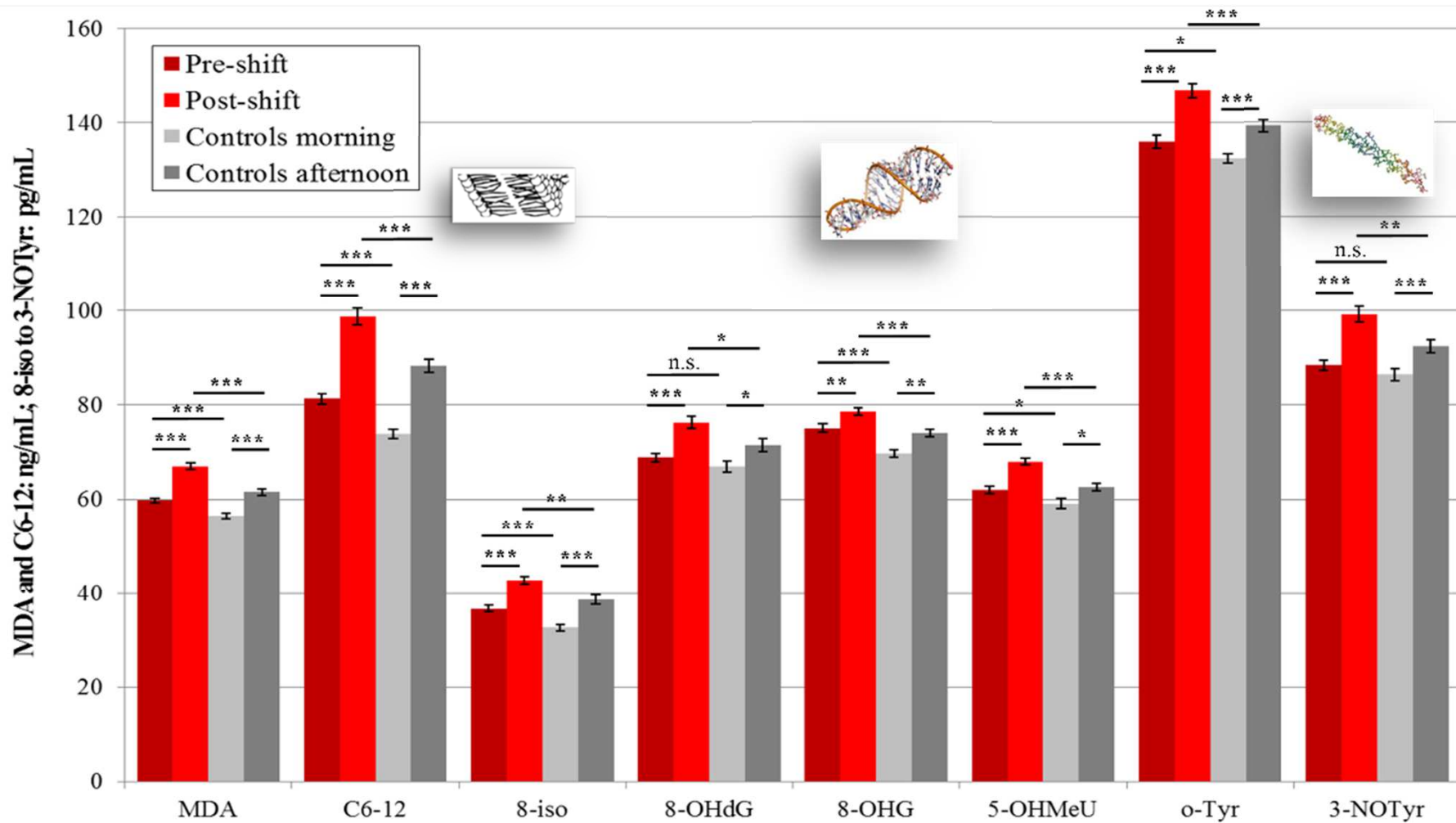


- KVV, moč a plazma
- kontroly také vyšetřeny 2x
- ranní a odpolední vzorky

Markery v plazmě 2018



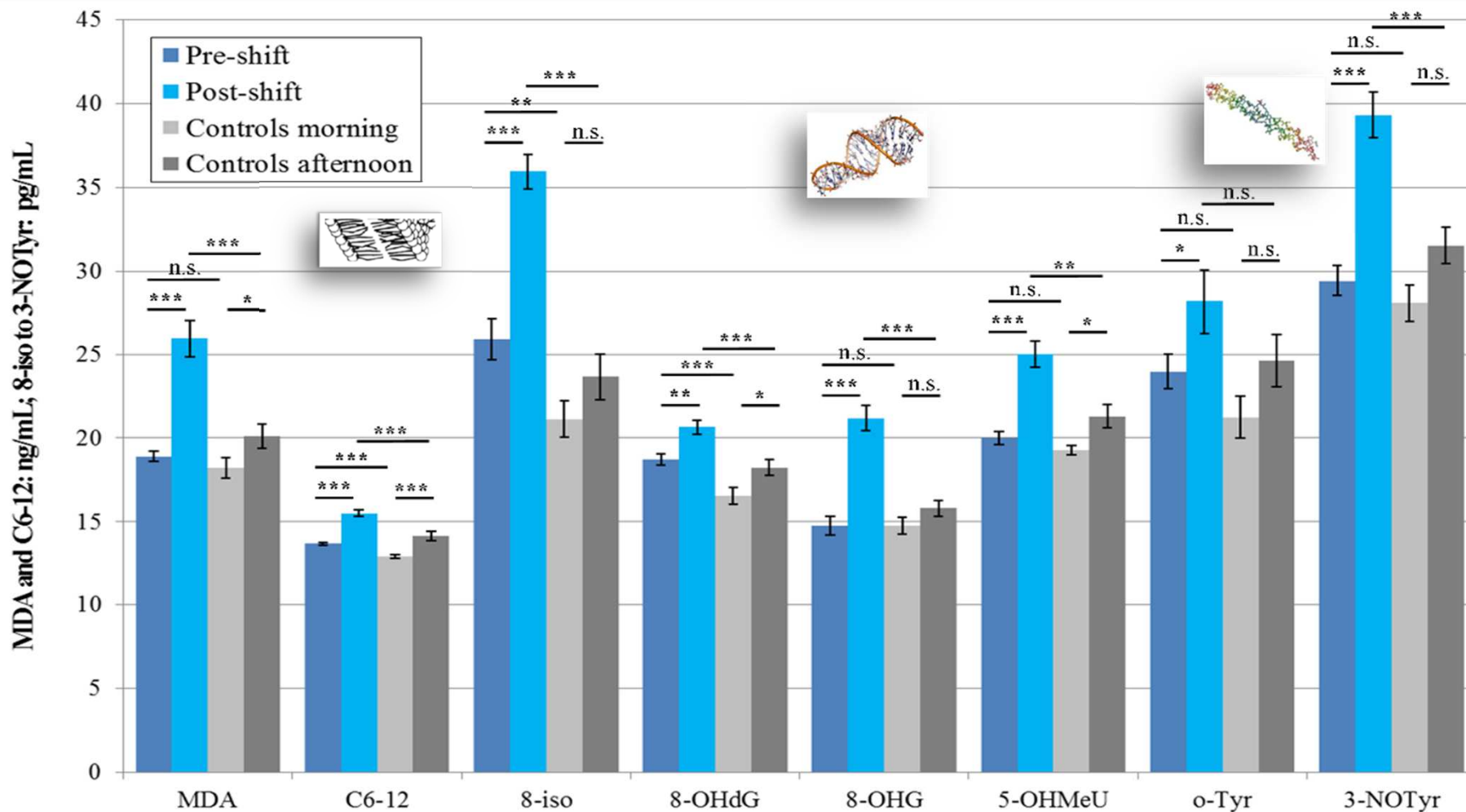
75 % před směnou ↑ 100% efekt směny ↑
 100 % po směně ↑ vs kontroly odpoledne



Markery v KVV 2018



38 % před směnou ↑ 100 % efekt směny ↑
 88 % po směně ↑ vs kontroly odpoledne



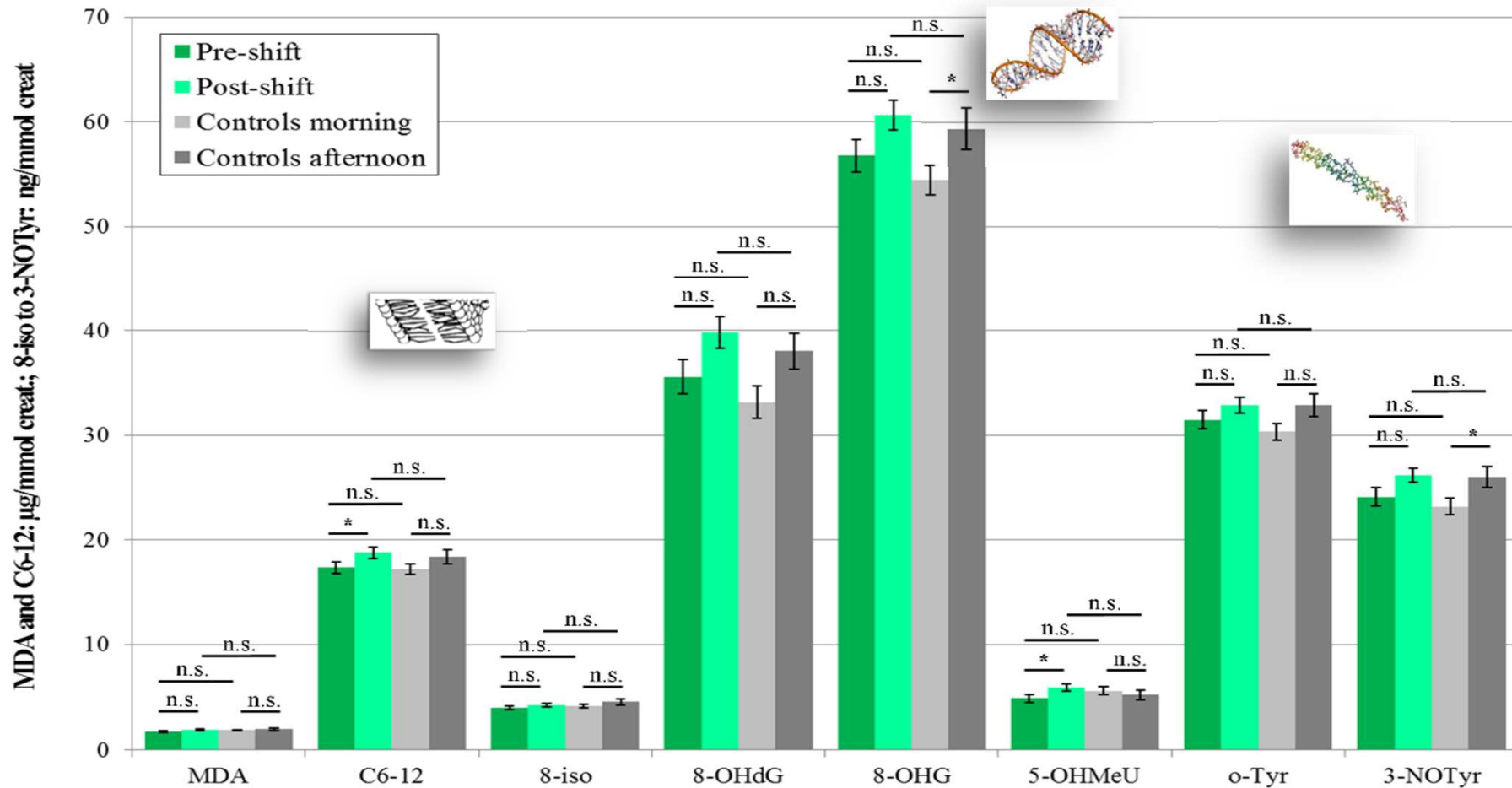
Markery v moči 2018

stejné trendy, nižší signifikance

0 před směnou ↑

0 efekt směny

25 % efekt 3h směny ↑ vs kontroly odpoledne

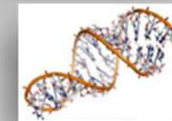


RESEARCH ARTICLE

Increased levels of oxidative stress biomarkers in metal oxides nanomaterial-handling workers

Liou 2016

Saou-Hsing Liou^a#, Yu-Cheng Chen^b, Hui-Yi Liao^a#, Chien-Jen Wang^a, Jhih-Sheng Chen^b and Hui-Ling Lee^b#



↑8-OHdG v plazmě, ↑ 8-OHdG v moči, korelace výsledků moče a plazmy

130 nano dělníků 26x TiO₂, 31x SiO₂, 30x Indium Tin Oxide (zobrazovací technologie, electroluminescenční and elektrochromatické displeje, dotykové obrazovky,...).

DNA poškození, peroxidace lipidů,



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Hazardous Materials

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jhazmat



Liou 2017

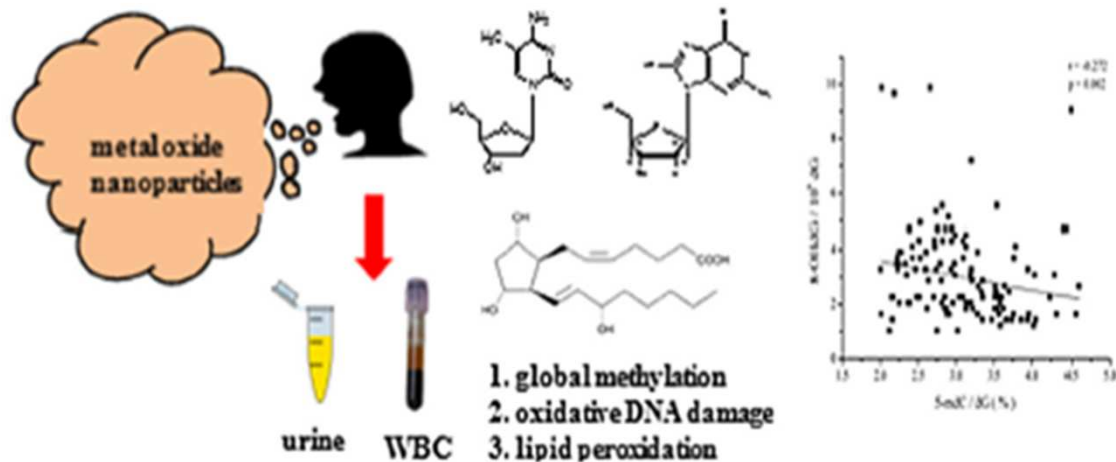
Global DNA methylation and oxidative stress biomarkers in workers exposed to metal oxide nanoparticles



Saou-Hsing Liou^a, Wei-Te Wu^a, Hui-Yi Liao^a, Chao-Yu Chen^b, Cheng-Yen Tsai^b, Wei-Ting Jung^b, Hui-Ling Lee^{b,*}

^a National Institute of Environmental Health Sciences, National Health Research Institutes, Zhunan, Miaoli County, Taiwan

^b Department of Chemistry, Fu Jen Catholic University, New Taipei City, Taiwan



↑ 8-OHdG v moči, ↑ 8-isoprostan v kondenzátu vydechovaného vzduchu (KVV)

130 dělníků - stejné technologie

poškození DNA, peroxidace lipidů, DNA hypomethylace, genomická instabilita, onkogeneze,....





ORIGINAL ARTICLE



Cardiopulmonary effects induced by occupational exposure to titanium dioxide nanoparticles

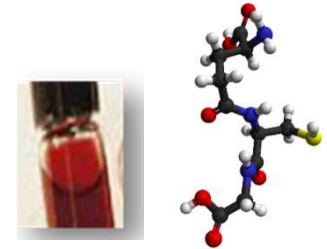
Zhao 2018

Lin Zhao^a, Yifang Zhu^b, Zhangjian Chen^a, Huadong Xu^a, Jingwen Zhou^c, Shichuan Tang^d, Zhizhen Xu^d, Fanling Kong^e, Xinwei Li^c, Yifei Zhang^f, Xianzuo Li^f, Ji Zhang^c and Guang Jia^a

- TiO₂ výroba v Číně
- 85 TiO₂ **pytlovači** 3,17 mg/m³, 39 % nano TiO₂
- **malondialdehyd (MDA), TNF, IL-10 v krvi**
- Markery kardiovaskulárních onemocnění (adhezní molekuly VCAM, ICAM)
- **Porucha plicních funkcí (p < 0,05)**
- **RTG – 43 % zvýšená intersticiální kresba u dělníků**
- ***Všechny markery asociované s expozicí TiO₂***



Další markery



- **Glutathion (GSH)** redukovaný

přírodní antioxidant – *chřest, avokádo, zelí, růžičková kapusta, špenát, brokolice, česnek, pažitka, rajčata, okurky, mandle, ořechy*

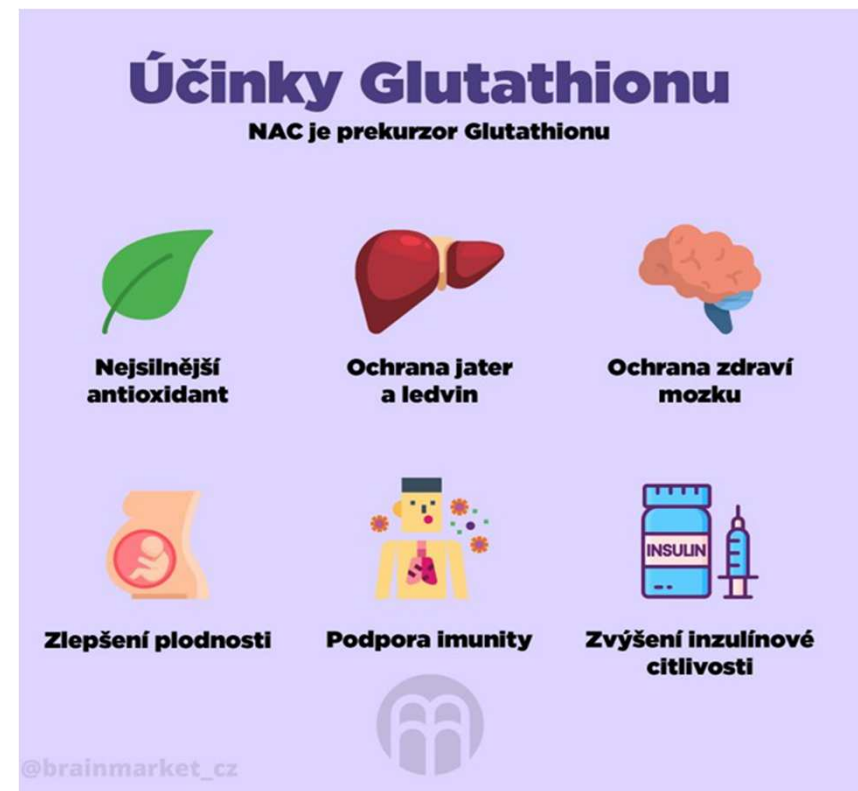
hlavní antioxidant u člověka - umožňující redukcí předcházet poškození důležitých buněčných složek volnými radikály, peroxidy, lipoperoxidy

- Ochrana proti stárnutí
- Antioxidační ochrana
- Detoxikace
- Produkce energie

oxidovaný glutathion (GSSG)

– lze redukovat glutathion reduktázou na GSH

Měření spektrofotometricky



Účinky Glutathionu
NAC je prekurzor Glutathionu

- Nejsilnější antioxidant
- Ochrana jater a ledvin
- Ochrana zdraví mozku
- Zlepšení plodnosti
- Podpora imunity
- Zvýšení inzulínové citlivosti

@brainmarket_cz

Další markery



- **FRAP = ferric reducing ability of plasma –**

jednoduchý, automatizovaný test měřící pomocí Fe^{3+} **redukční schopnost plasmy** a “antioxidační sílu”.

Změna barvy na tmavou - Fe^{2+}

Měření spektrofotometricky

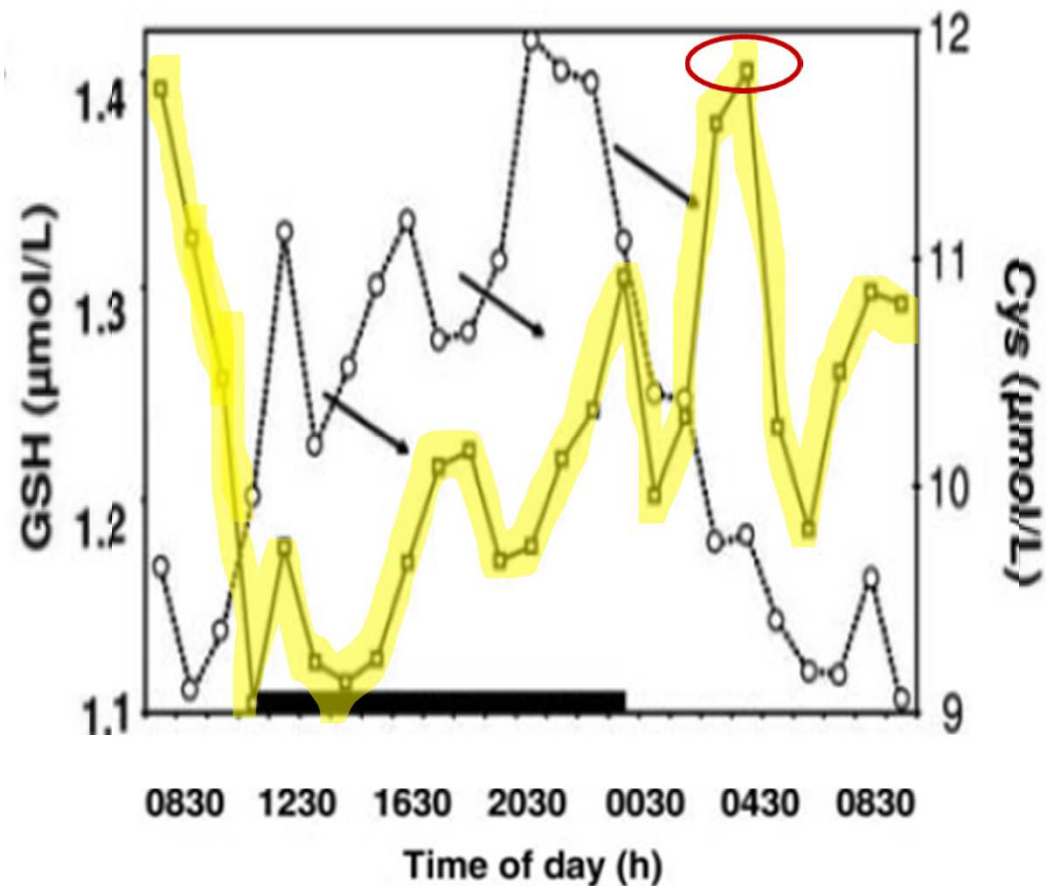
Levné, ale méně citlivé metody



Diurnal variation in glutathione and cysteine redox states in human plasma

Blanco et al. 2007

Roberto A Blanco¹, Thomas R Ziegler, Bryce A Carlson, Po-Yung Cheng, Youngja Park, George A Cotsonis, Carolyn Jonas Accardi, Dean P Jones



Plasmatické kolísání GSH během dne

($p < 0.05$)

Nejvyšší hodnoty GSH k ránu (4:30 h),
nejnižší v poledne

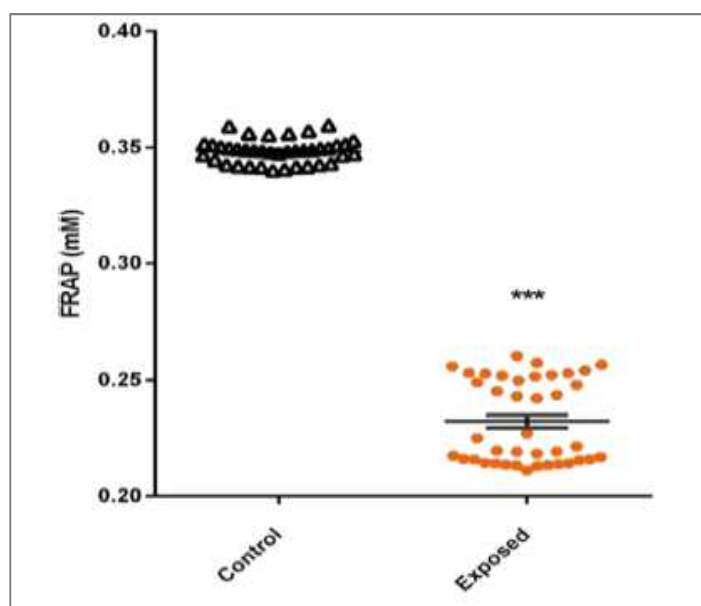
INTERFERENCE s dalšími faktory,
čas je třeba vzít v úvahu

Association of environmental exposure with hematological and oxidative stress alteration in gasoline station attendants



Zahed Ahmadi¹ · Alireza Moradabadi² · Danial Abdollahdokht³ · Mehrnaz Mehrabani⁴ ·
Mohammad Hadi Nematollahi^{3,5} 

- Expozice aromatickým sloučeninám (parafínu, cycloparafínu, olefín, aj.) z benzínu může indukovat oxidační stres
- 40 zaměstnanců benzínových stanic ($0,23 \pm 0,01$ mM)
- 39 kontrol ($0,34 \pm 0,01$ mM)



FRAP = ferric reducing ability of plasma

INTERFERENCE s dalšími faktory –
tělesná inaktivita
sedavý způsob života

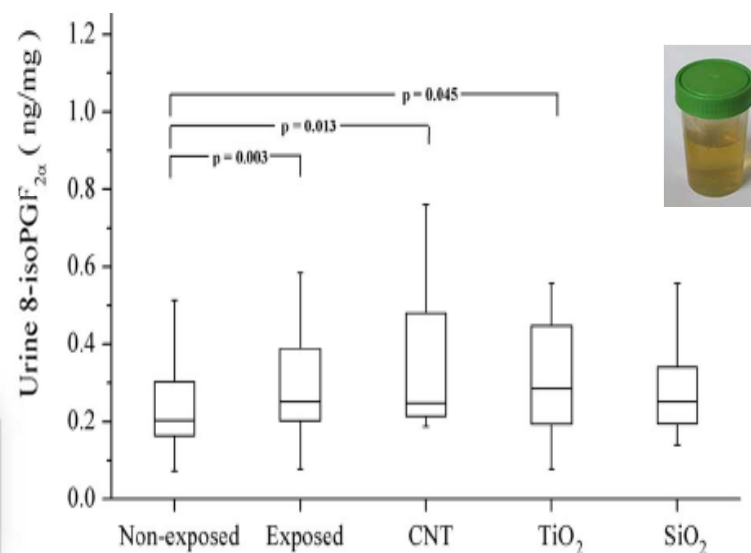
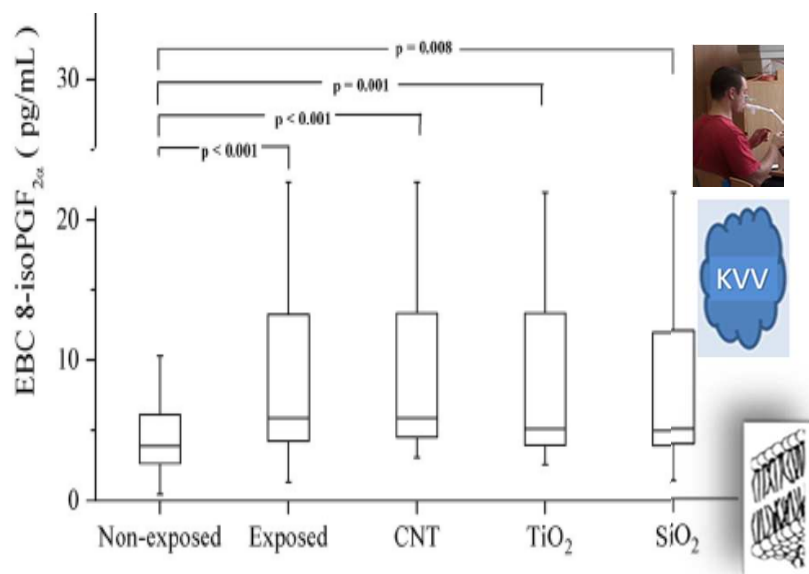


Lipid peroxidation metabolites associated with biomarkers of inflammation and oxidation stress in workers handling carbon nanotubes and metal oxide nanoparticles

WU et al. 2021

Wei-Te Wu, Wei-Ting Jung & Hui-Ling Lee

- Vyšší **sensitivita KVV**, než 8-isoprostanu **v moči pro nanoTiO₂** - doporučují **KVV** pro biomonitoring



69 Kontroly

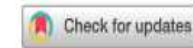
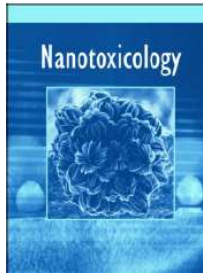
80 Exponovaní nanomateriálům:

POST-SHIFT vzorky v pátek

22 uhlíkové nanotrubičky (CNT)

30 nano-TiO₂

28 nano-SiO₂



8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a biomarker of oxidative DNA damage induced by occupational exposure to nanomaterials: a systematic review

Soqrat Omari Shekaftik^a  and Nafiseh Nasirzadeh^b 

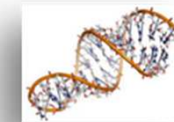


Review

klíčová slova:

“biomarkers” + “occupational exposure” + “nanomaterials.”

- ze 126 studií – redukováno na 8 (4 naše 😊)



- 8-OHdG v **krvi** a **KVV** vhodný biomarker pro nanočástice kovů,
- 8-OHdG v **moči** je méně vhodný.



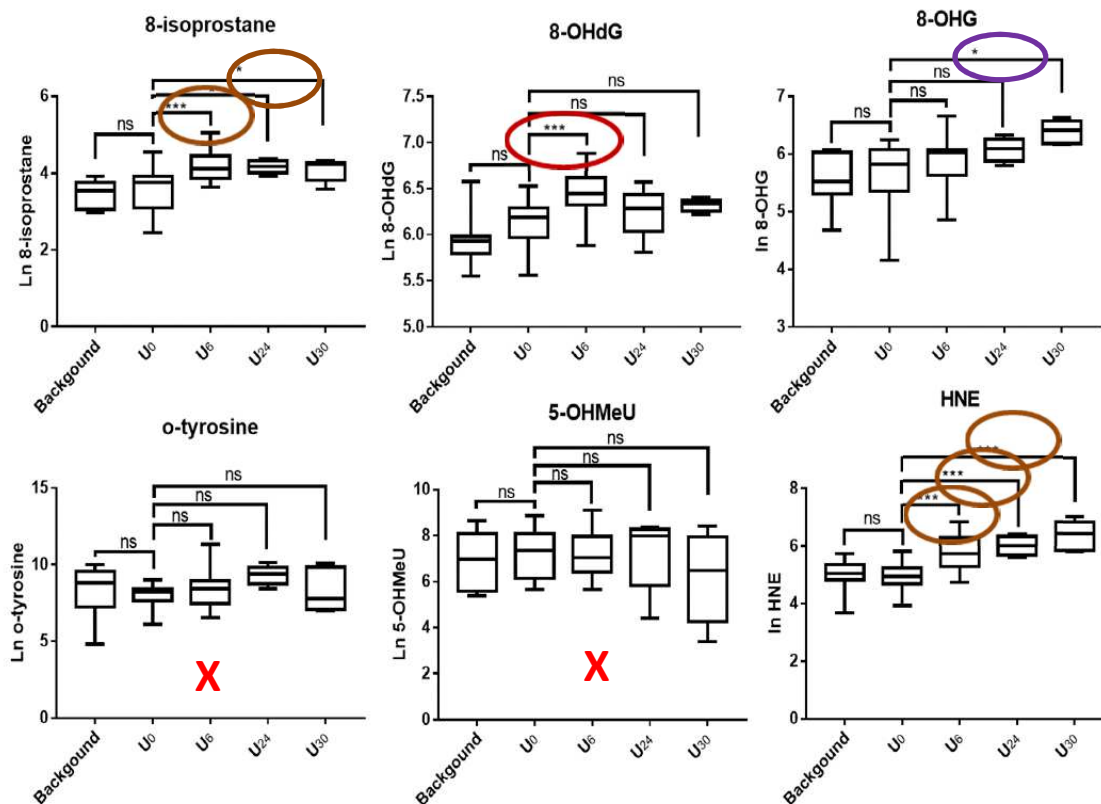
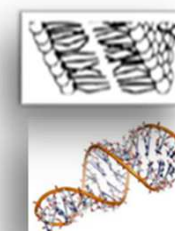
Zhang, Bello et al. 2022

Article

Elevated Urinary Biomarkers of Oxidative Damage in Photocopier Operators following Acute and Chronic Exposures

Yipei Zhang¹, Anila Bello², David K. Ryan¹, Philip Demokritou³ and Dhimiter Bello^{3,4,*}

- **AKUTNĚ 6 h** expozice dobrovolníků
- Nanočástice z fotokopírek indukují systémový oxidativní stres, peroxidaci lipidů (8-isoprostan, HNE);
- **DNA (8-OHdG), RNA (OHG) v moči po expozici**



9 zdravých dobrovolníků:
MOČ:

- poprvé (Background)
- U0 před expozicí,
- **U6 po 6 h expozici**
- **U 24 o 24 h později,**
- **U 36 o 36 h později**

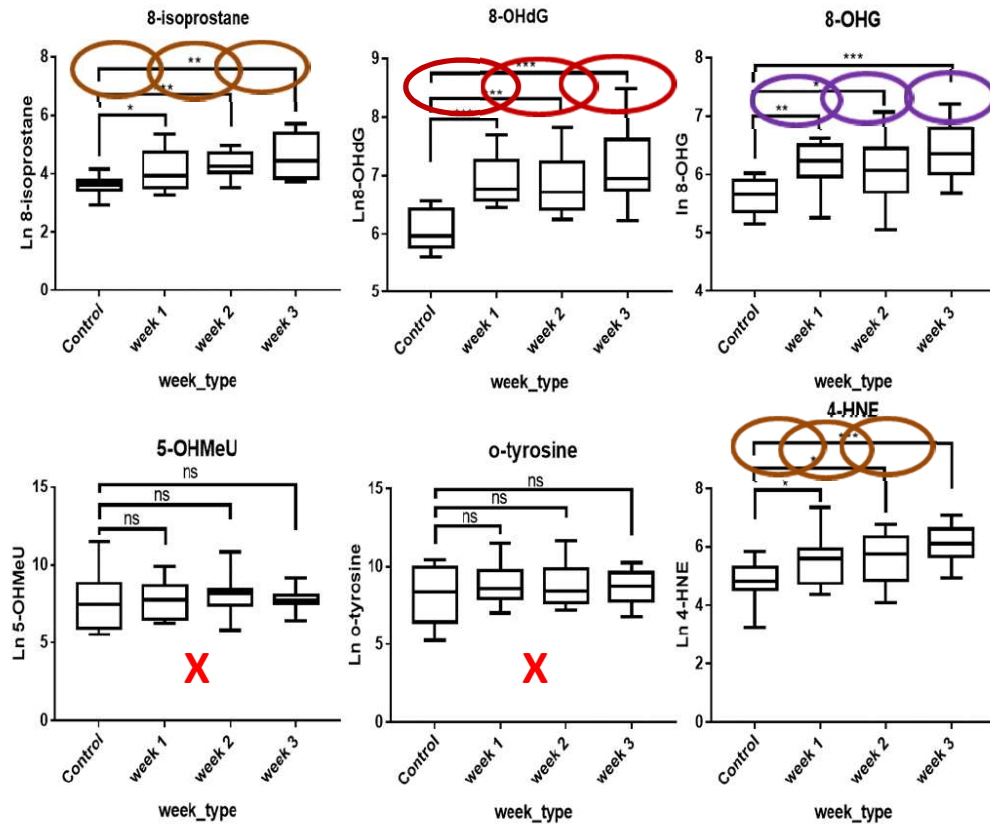
Delší latence: OHG a HNE
stoupá s časem později

CHRONICKY BĚHEM 3 TÝDNŮ PRÁCE OPERÁTORŮ ve vzorcích moče



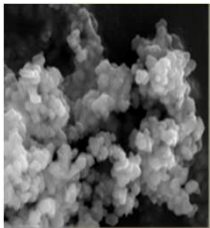
oxidace lipidů (8-isoprostanes, HNE), DNA (8-OHdG), RNA (OHG)

Stabilní výsledky během 3 týdnů



6 Operátorů + 11 kontrol
opakováno 3 x:
týden 1, týden 2, týden 3





ZÁVĚRY



- MONITOROVÁNÍ JE POTŘEBA - výsledky jsou v souladu s hypotézou oxidačního stresu a poškození plic na molekulární úrovni
- Skupinový test– minimum 20 exponovaných osob
- Dvě tělesné tekutiny: **KVV**, **plazma**, moč
- Několik biomarkerů – ze 3 skupin



- Načasování pro zachycení chronického a akutního efektu
- **KVV** nebo **plazma** po směně



- **Moč** - po směně a na konci prac. týdne



- Kontrolní skupina – stejná lokalita – stejný čas
- **Spirometrie** po vyšší expozici
- *RTG po dlouhodobé vysoké expozici*



Další plány

- SLEDOVÁNÍ DLOUHODOBĚ – podobnost nálezů u pacientů (8-isoprostane, MDA) se silikózou a s azbestózou
- 2019 a 2020 byly použity personální nanosamplery – PENs, jsou dostupná individuální data expozice
- Antioxidační kapacita měřena: GSH, ferric reducing antioxidant power (FRAP)
- Nanočástice Ramanovou metodou ze vzorků 2019-2020
- korelace s markery

