



národní  
úložiště  
šedé  
literatury

## **10leté monitorování oxidačního stresu u osob profesionálně exponovaných nanočásticím pomocí neinvazivních metod**

Pelclová, D.  
2022

Dostupný z <http://www.nusl.cz/ntk/nusl-510662>

Dílo je chráněno podle autorského zákona č. 121/2000 Sb.

Tento dokument byl stažen z Národního úložiště šedé literatury (NUŠL).

Datum stažení: 16.08.2024

Další dokumenty můžete najít prostřednictvím vyhledávacího rozhraní [nusl.cz](http://nusl.cz).

# 10LETÉ MONITOROVÁNÍ OXIDAČNÍHO STRESU U OSOB PROFESIONÁLNĚ EXPONOVANÝCH NANOČÁSTICÍM POMOCÍ NEINVAZIVNÍCH METOD

Daniela PELCLOVÁ<sup>1</sup>, Vladimír ŽDÍMAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN Praha, Česká republika,  
daniela@pelclova.cz

<sup>2</sup> Ústav chemických procesů, AV ČR, Praha, Česká republika,

Klíčová slova: Monitorování, Nanočástice, Oxidační stres, Pracovníci

## SUMMARY

The long-term effects of exposure to nanoparticles in humans are not known, and experimental data suggest oxidative stress and cellular damage. In practice, there is a lack of guidelines for biomonitoring the effects of worker exposure to nanoparticles. Over the past 10 years, our group has studied oxidative stress markers in several exposed groups of workers. Aerosol exposure has been monitored during the following work activities: nanoTiO<sub>2</sub> production (2012 and 2013), Fe oxide pigment production (2013), and nanocomposites research (2016-2020). Both online and offline instruments were used for the studies, including the Berner Low Pressure Cascade Impactor (BLPI), gravimetric analysis, Scanning Mobility Particle Sizer (SMPS), Aerodynamic Particle Sizer (APS), Condensation Particle Counter (CPC), and other instruments as described in our publications.

Elemental contents were analyzed by scanning electron microscopy/energy dispersive X-ray spectroscopy (SEM /EDS). The total particle number concentration ranged from  $1.98 \times 10^4$  to  $5.4 \times 10^5$ /cm<sup>3</sup> and the nanoparticle fraction was 40-95%. Panels of oxidative stress biomarkers in the form of lipids, nucleic acids and protein damage were analyzed in exhaled breath condensate (EBC), plasma and urine pre-shift and post-shift using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry (LC-ESI-MS /MS). Markers for oxidation of lipids, nucleic acids, and proteins in EBC and plasma were already elevated in pre-shift samples ( $p < 0.05$ ) of workers compared to controls and showed additional post-shift elevation. The best time to collect all samples is post-shift at the end of the work week. Then, markers of oxidative stress in all three biological fluids, including urine, reflect both acute (cross-shift) and chronic effects of exposure.

## ÚVOD

Zdravotní účinky expozice nanočásticím na člověka nejsou dosud známy, experimentální údaje dokumentují oxidační stres a poškození buněk v souladu s nálezem zvýšených markerů oxidačního u pacientů se silikózou plic a nemocemi z azbestu, tedy s expozicí prokázaným karcinogenům pro člověka (Pelclova et al. 2007, 2008). Přes rychle rostoucí počet osob exponovaných nanočásticím je počet publikací velmi nízký a zcela chybí doporučené postupy pro biomonitoring vlivu expozice nanočásticím na pracovníky (Liou et al. 2017).

## METODY

Během posledních 10 let studovala naše skupina markery oxidačního stresu v biologickém materiálu u několika skupin exponovaných pracovníků. Expozice aerosolu byly měřeny u těchto pracovních operací: výroba pigmentů nanoTiO<sub>2</sub> (2012 a 2013),

výroba pigmentů Fe-oxidů (2013) a výzkum a příprava nanokompozitních materiálů (2016-2020). Souběžně byli v roce 2013 vyšetřeni zaměstnanci z kanceláří, kontrolující provoz v dílnách s TiO<sub>2</sub> po 15 min pracovní doby denně, a ve všech letech také srovnatelně velké kontrolní skupiny ze stejné lokality bez expozice nanomateriálům.

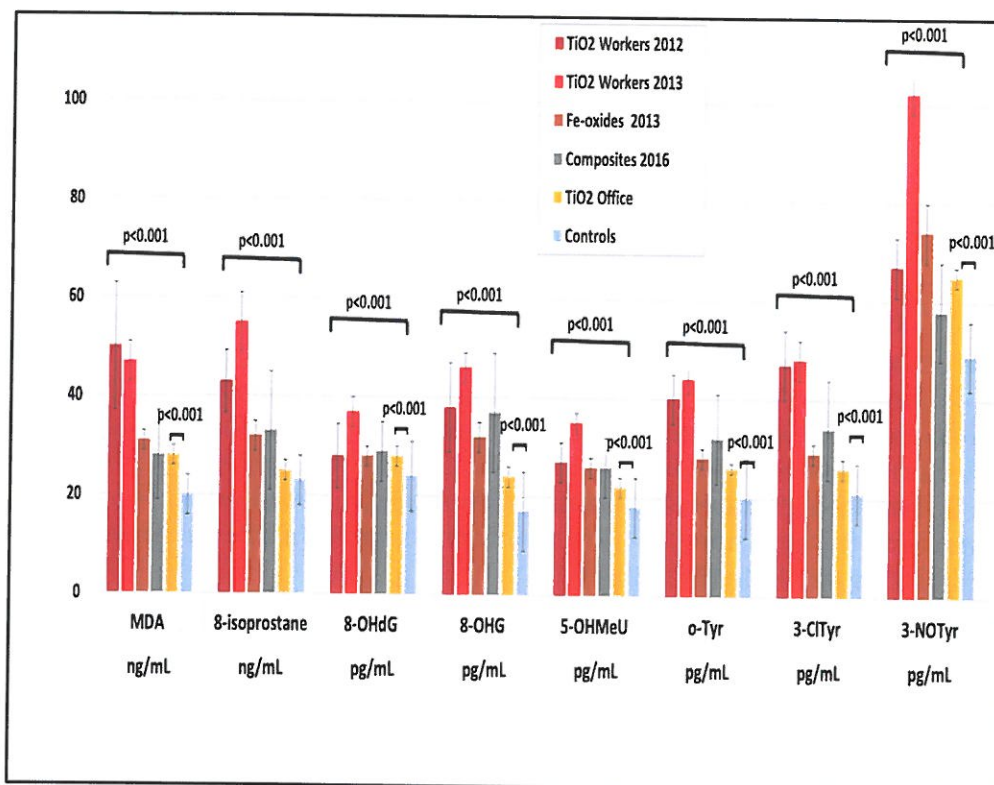
V kondenzátu vydechovaného vzduchu, plazmě a moči byly analyzovány biomarkery oxidativního stresu z poškození lipidů malondialdehyd (MDA) a 8-isoProstaglandinF<sub>2</sub>α (8-isoprostan); markery oxidace nukleových kyselin 8-hydroxy-2-deoxyguanosin (8-OHdG), 8-hydroxyguanosin (8-OHG), a 5-hydroxymethyl uracil (5-OHMeU); a markery poškození proteinů o-tyrosin (o-Tyr), 3-chlorotyrosin (3-CLTyr) a 3-nitrotyrosin (3-NOTyr).

Tab. 1 Charakteristika vyšetřovaných osob a základní parametry expozice.

	Počet osob	Věk	Podíl nano částic	Doba expozice /den	Hmotnostní koncentrace (medián) mg/m <sup>3</sup>	Početní koncentrace (medián) No/cm <sup>3</sup>
<b>TiO<sub>2</sub> 2012 dělníci</b>	20	34±8	80 %	7,5 hod	0,65	19 800
<b>TiO<sub>2</sub> 2013 dělníci</b>	14	34±5	80 %	7,5 hod	0,40	23 200
<b>TiO<sub>2</sub> 2013 úředníci</b>	22	44±4	80 %	15 min	0,40	23 200
<b>Fe-oxidv 2013 dělníci</b>	14	43±8	80 %	7,5 hod	0,083	66 800
<b>Nanokompozity výzkumníci 2016-2018</b>	61	40±12	40-95 %	3,0 hod	0,12-1,84	48 000-540 000
<b>Kontroly 2012-2018</b>	Srovnatelný počet osob, věk, pohlaví			Bez expozice nanočásticím		

## VÝSLEDKY A DISKUSE

Údaje o expozici jsou uvedeny v Tab. 1. Markery oxidace lipidů, nukleových kyselin a proteinů byly zvýšeny v biologických vzorcích od pracovníků již před směnou ( $p < 0,05$ ) ve srovnání s kontrolními osobami. Efekt byl ještě výraznější po směně, kde byly zvýšeny markery u všech skupin osob proti kontrolní skupině (Pelclova et al., 2020). Jedinou výjimkou byl 8-isoprostan u pracovníků z kanceláří provozu TiO<sub>2</sub>, i zde však marker vykazoval obdobný trend, viz Obr. 1.



Obr 1: Markery oxidačního stresu v kondenzátu vydechaného vzduchu u profesionálně exponovaných skupin pracovníků na konci pracovní směny a v kontrolní skupině. MDA = malondialdehyd, 8-isoprostane = 8-isoProstaglandinF2 $\alpha$ , 8-OHdG = 8-hydroxy-2-deoxyguanosin, 8-OHG = 8-hydroxyguanosin, 5-OHMeU = 5-hydroxymethyl uracil, o-Tyr = o-tyrosin, 3-ClTyr = 3-chlorotyrosin, 3-NOTyr = 3-nitrotyrosin.

Vzorky moči vykazovaly stejný trend, avšak bez statistické významnosti a bez zvýšení po směně. Naše data byla porovnána se studii jiných výzkumníků a EBC a plazmatické markery oxidačního stresu měřené vysoce citlivými metodami LC-ESI-MS/MS souhlasily s našimi daty a vykazovaly nárůst ihned po směně (Wu et al. 2021), na rozdíl od markerů v moči, které se zvyšují až o 24-více hodin později (Zhang et al. 2022).

## ZÁVĚRY

Markery oxidačního stresu mohou být dostupnou metodou k monitorování efektu při inhalaci nanočásticím v pracovním prostředí, lze přitom využít neinvazivního odběru tekutin. Vzhledem k experimentálním studiím i výsledkům studií u pacientů s inhalační expozicí karcinogennímu SiO<sub>2</sub> a azbestu je potřebné monitorovat expozici kromě měření aerosolů v ovzduší také tímto expozičním testem z biologického materiálu. Minimální velikost skupiny je 20 pracovníků a 20 kontrolních osob ze stejné lokality. Doporučujeme vyšetřit alespoň jeden marker oxidace lipidů, nukleových kyselin a proteinů. Vhodné načasování je po směně na konci týdne, kdy markery oxidačního stresu ve všech třech biologických tekutinách odrážejí jak akutní, tak chronický efekt expozice.

## PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují grantům GAČR 22-08358S, NANOEX2 a Cooperatio 207041-3 Univerzity Karlovy v Praze

## LITERATURA

- Liou, S. H., Wu, W. T., Liao, H. Y., Chen, C. Y., Tsai, C. Y., Jung, W. T., Lee, H. L.,  
Global DNA methylation and oxidative stress biomarkers in workers exposed to  
metal oxide nanoparticles. *J. Hazard Mater.*, 331, 329–335, (2017).
- Pelcova, D., Fenclova, Z., Kacer, P., Navrátil, T., Kuzma, M., Lebedova, J.,  
Klusackova, P., 8-isoprostane and leukotrienes in exhaled breath condensate in  
Czech subjects with silicosis. *Ind. Health.*, 5, 766-74, (2007).
- Pelcova, D., Fenclova, Z., Kacer, P., Kuzma, M., Navratil, T., Lebedova, J.,  
Increased 8-isoprostane, marker of oxidative stress in EBC in asbestos exposure.  
*Ind. Health*, 46, 484–489, (2008).
- Pelcova, D., Zdimal, V., Komarc, M., Schwarz, J., Ondracek, J., Ondrackova, L.,  
Kostejn, M., Vlckova, S., Fenclova, Z., Dvorackova, S., Lischkova, L., Klusackova, P.,  
Kolesnikova, V., Rossnerova, A., Navratil, T. , 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.  
*Nanomaterials (Basel)*, 10, 2440, (2020).
- Wu, W. T., Jung, W. T., Lee, H. L., Lipid peroxidation metabolites associated with  
biomarkers of inflammation and oxidation stress in workers handling carbon  
nanotubes and metal oxide nanoparticles. *Nanotoxicology*, 15, 577–587, (2021).
- Zhang, Y., Bello, A., Ryan, D. K., Demokritou, P., Bello, D. , Elevated Urinary Biomarkers of  
Oxidative Damage in Photocopier Operators following Acute and Chronic  
Exposures. *Nanomaterials (Basel)*, 12, 715, (2022).