

Biomarkkerit haitta-aineiden vaikutusten ilmentäjinä

Kari K. Lehtonen

SYKE/merikeskus

DAIMON DSS –koulutus 15.4.2021

Kemikaalit ja kemikalisoituminen

- kemikaalien määrä ja käyttö kasvanut räjähdysmäisesti viime vuosikymmeninä
- ympäristökemikaalien profiilin muutos:
muutamien kemikaalien korkeat pitoisuudet →
useiden kemikaalien alaiset pitoisuudet
- seuranta teknisesti vaikeaa ja erittäin kallista
- **seosmyrkyllisyys**: suuren kemikaalimäärän yhteisvaikutuksia ei useimmiten tunneta
- tutkimus ja seuranta painottumassa **vaikutuspohjaisiin menetelmiin** (*effect-based methods*), ml. **biomarkkerit**

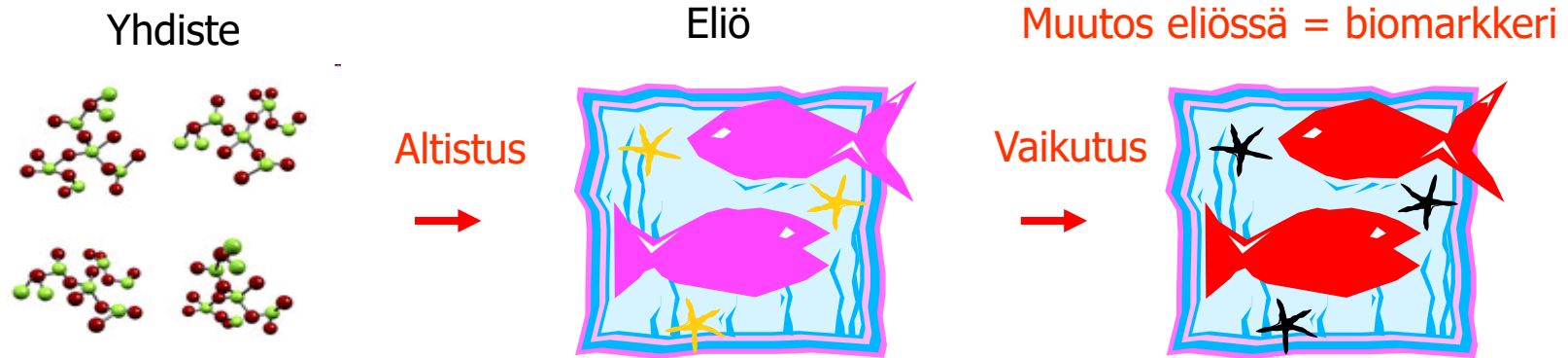
Haitallisten aineiden biologiset vaikutukset

- molekulaarinen/biokemiallinen/solu-/kudostaso
- yksilötason vaikutukset
- populaatiotaso
- yhteisötaso
- ekosysteemitaso



Mitä ovat biomarkkerit?

Yksilö-, kudus-, solu- ja molekyylitasolla ilmeneviä biologisia vasteita
(haitallisten kemikaalien aiheuttamaan) stressiin



Mitä ovat biomarkkerit?

Biomarkkerit ovat tehokkaita, huonontuvia ympäristöolosuhteita ilmentäviä **aikaisia varoitussignaaleja** (*early warning signals*) ja ilmaisevat **altistumista haitallisille yhdisteille**.

Monilla biomarkkereilla on vankka mekanistinen yhteys **patologioihin ja sairauksiin**.

Biomarkkerit antavat mahdollisuuden **tulkita haitallisten aineiden tasoja** (=pitoisuuksia ympäristössä) **biologisin termein** (=vaikutuksia).

Monet biomarkkerit ovat **universaaleja**, ilmentyen läpi eliökunnan.

Biomarkkerien avulla voidaan eliöille tehdä **"terveystarkastus"**.



Valtaosa biomarkkereista on peräisin
ihmislääketieteestä.

Change
can be avoided by o
effects on BIOM
already



Bioche

HAZARDOUS SUBS

In

Increasing diffic

In

Biomarkers = HEALTH CHECK



Ecosystem

nity composition

nges

ponses

chemicals

DNA adducts
DNA damage
Micronuclei formation

Catalase
Superoxide dismutase
Glutathione peroxidase
Glutathione reductase
Glutathione redox states
Total oxygen scavenging capacity
Lipid peroxidation

Metallothioneins
Heat-shock proteins

Acetylcholinesterase

Scope for Growth
Cellular Energy Allocation
Adenylate Energy Charge
Pyruvate kinase
Lactate dehydrogenase

Genotoxicity

Biotransformation & transport

Oxidative defence system/stress

General stress

Cellular protection proteins

Immunesystem responses

Neurotoxicity

Endocrine disruption

Energy metabolism and bioenergetics

Mixed function oxygenases
P450 monooxygenases
Glutathione *S*-transferase
Sulphoreductases
Multixenobiotic resistance
P-glycoprotein

Lysosomal membrane stability
Lysosomal structural changes
Peroxisomal proliferation
Neutral lipid/lipofuscin accumulation

Phagocytosis
Total haemocyte count
Differential haemocyte count
Reactive nitrogen intermediates
Natural killer cells
Bacterial challenge assays

Imposex
Intersex
Vitellogenin/vitellogenin-like proteins
Zona radiata protein

Oksidatiivinen stressi

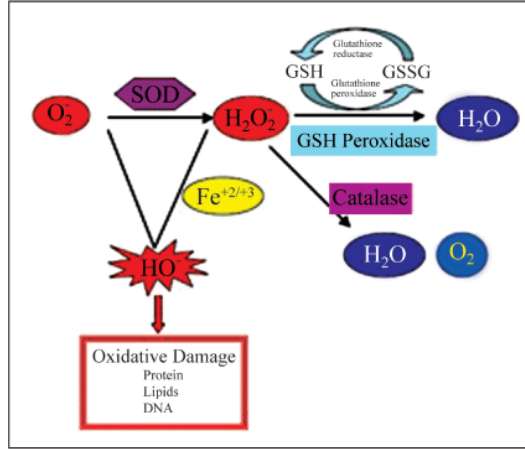
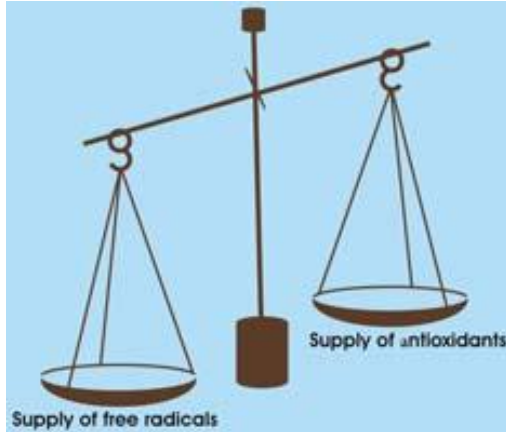
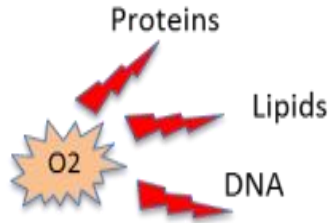


Figure 1 - An unbalance between the production of prooxidants and antioxidants in cells might lead to a strengthened production of free radicals like activated oxygen (O_2) and reactive oxygen species which could lead to serious cellular damage



Biomarkkerit tutkimuksessa ja ympäristöseurannoissa



- **laboratorioaltistuskokeet**

- yksittäiset kemikaalit → myrkyllisyyden/vaikutusten ilmenemisen raja-arvot
- kemikaaliseokset → yhteisvaikutukset

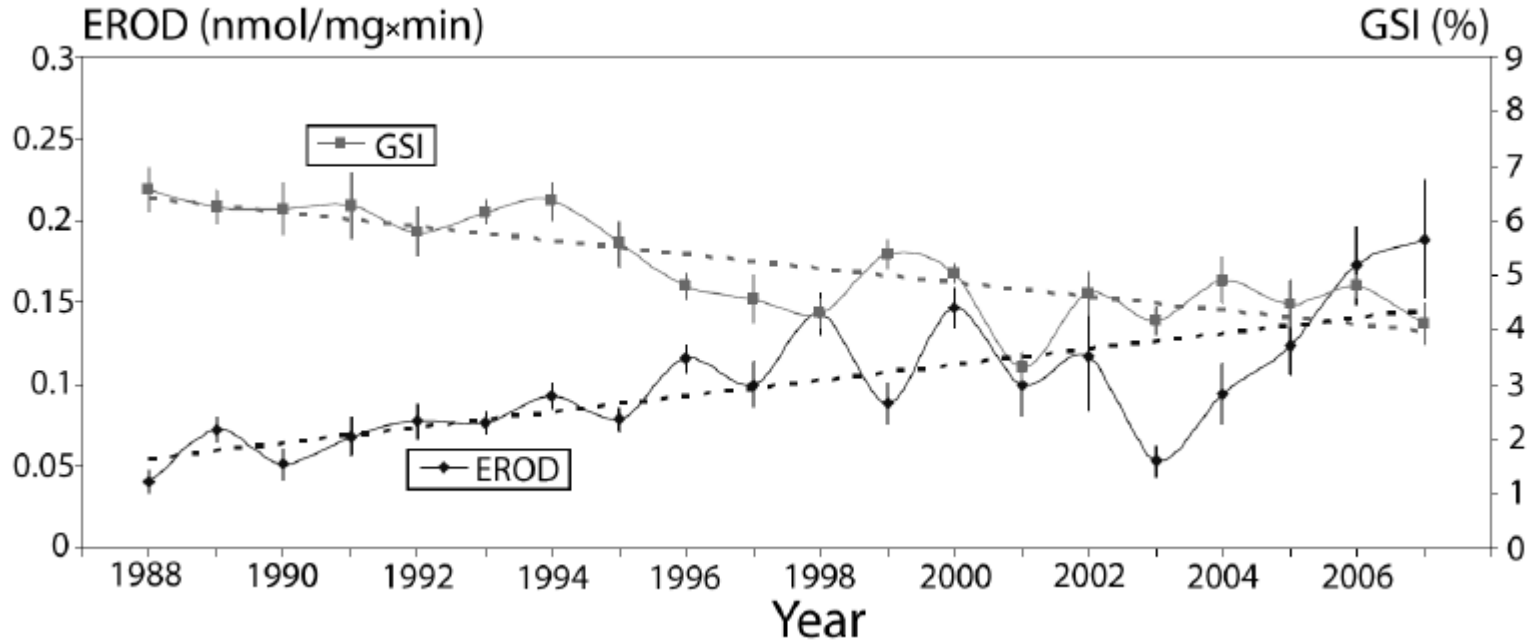
→ **kemikaalien riskinarviointi**

- **haitallisten aineiden ympäristöseuranta**

- pitoisuusmittaukset eivät anna tietoa vaikutuksista

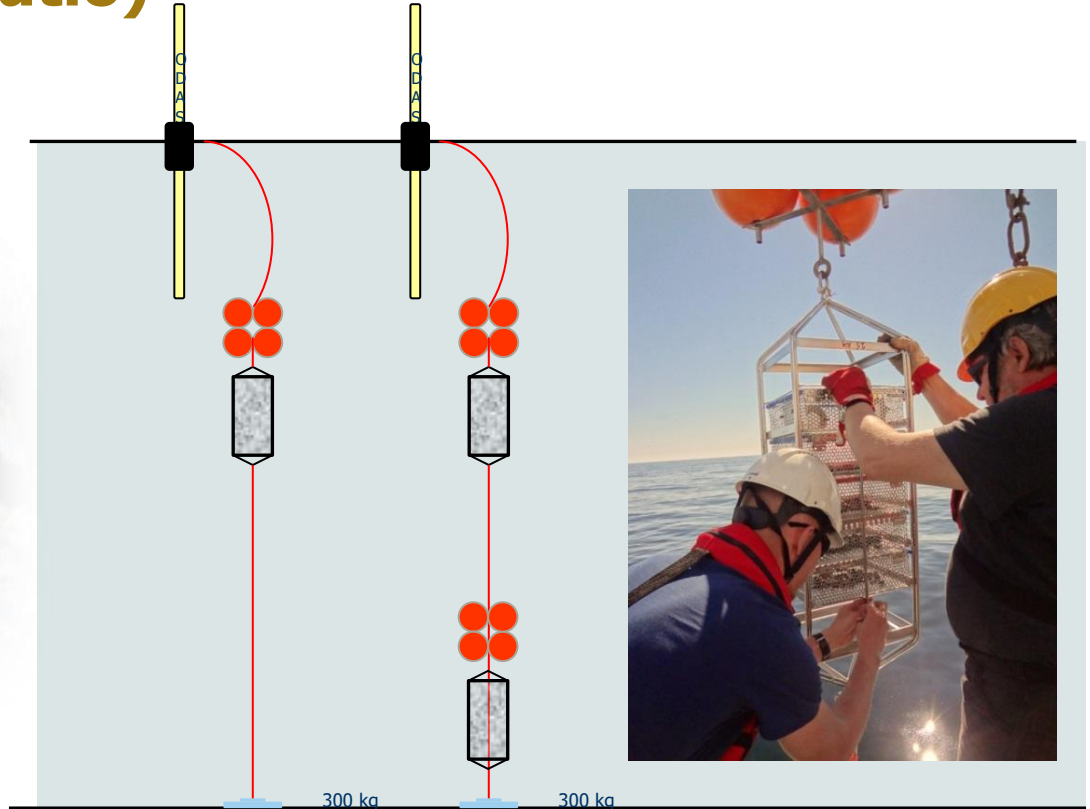
→ **ympäristön tilanarviointi ja ekosysteemin terveys**

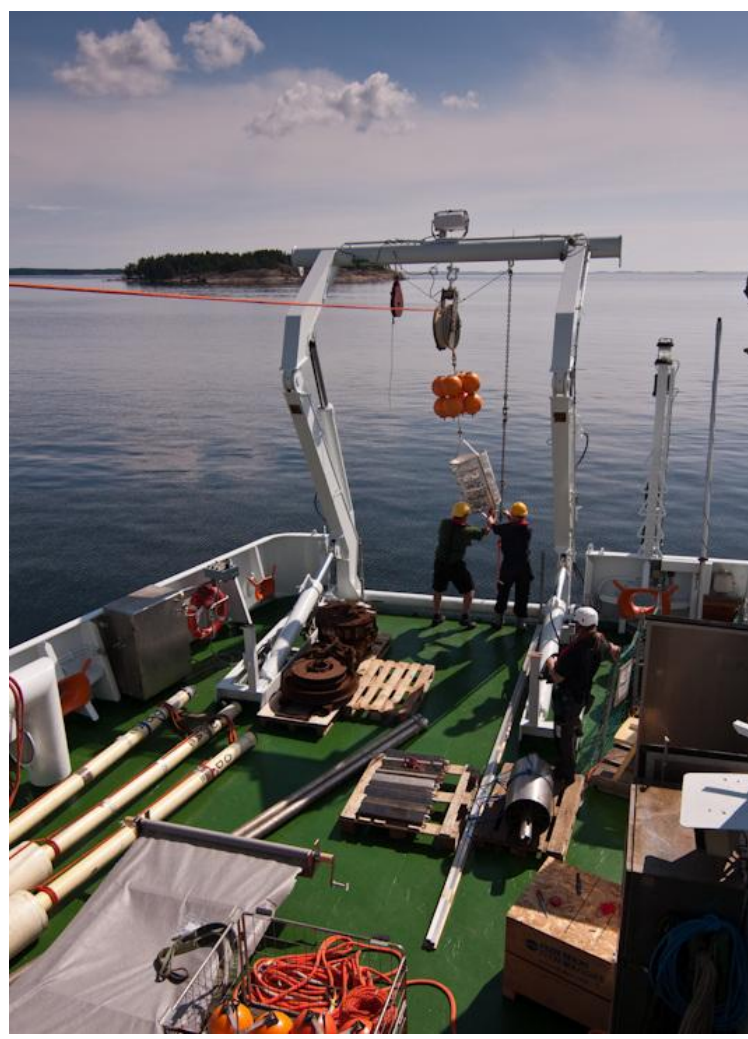
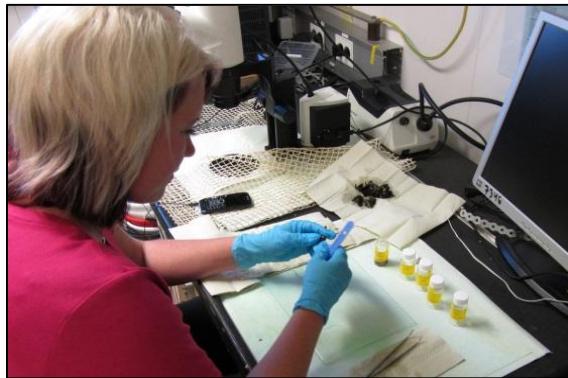
Vierasainehajotus (EROD-entsyymiaktiivisuus) nousee silakan maksassa Ruotsin rannikolla...



...ja lisääntymispotentiaali (gonadosomaattinen indeksi, GSI) laskee

Biomarkkerit kenttätutkimuksissa: sinisimpukoiden häkitys (transplantaatio)

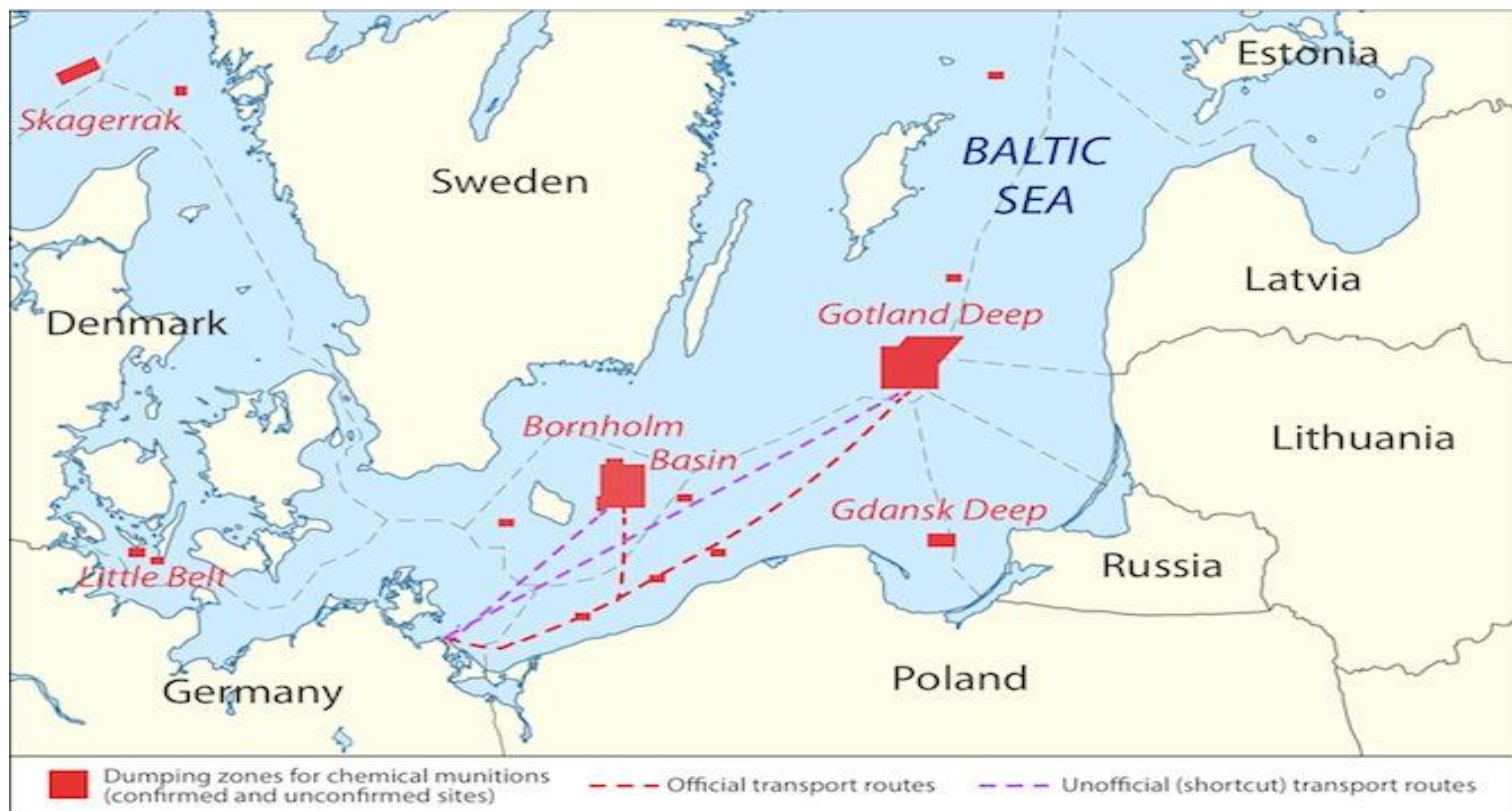


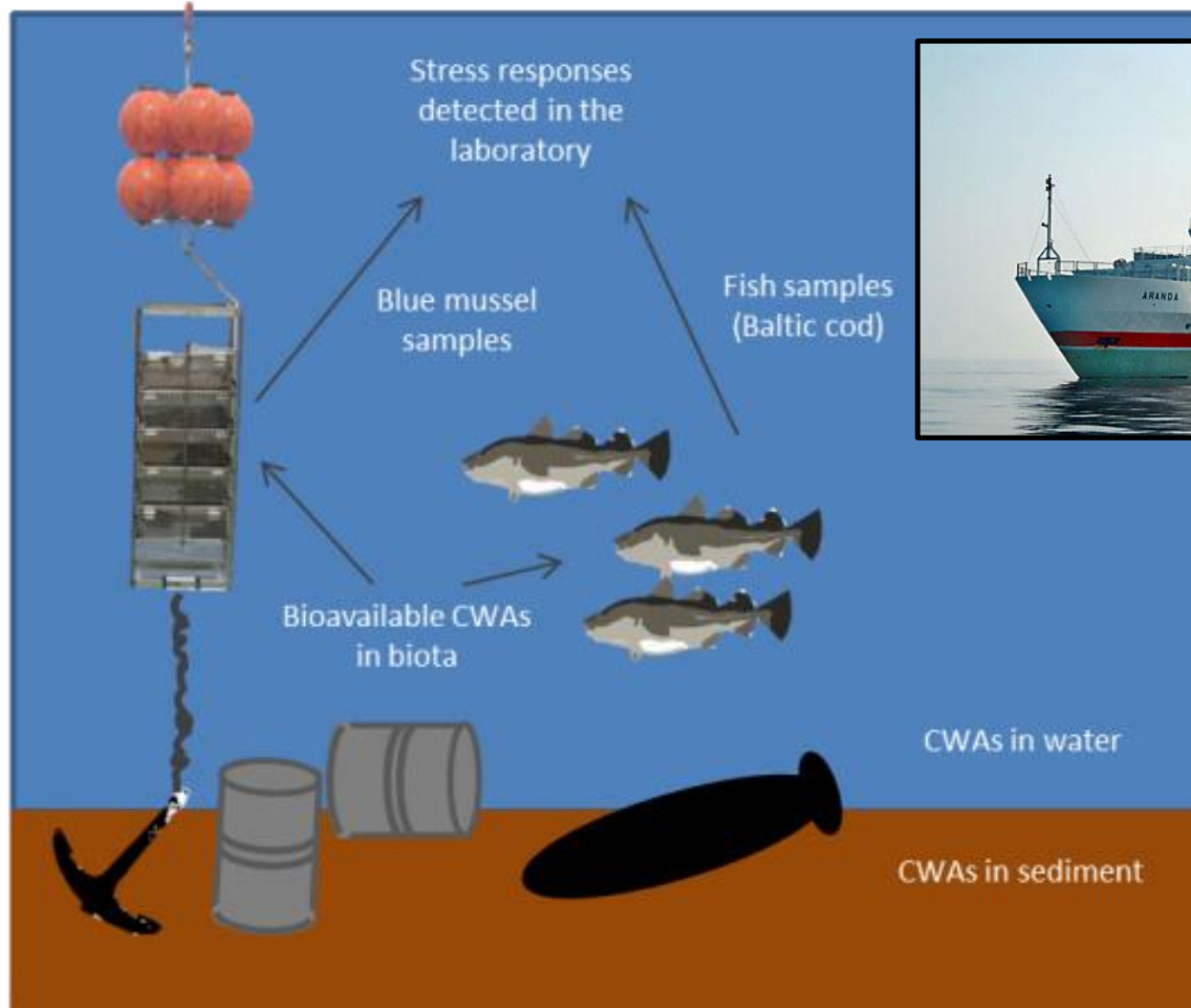




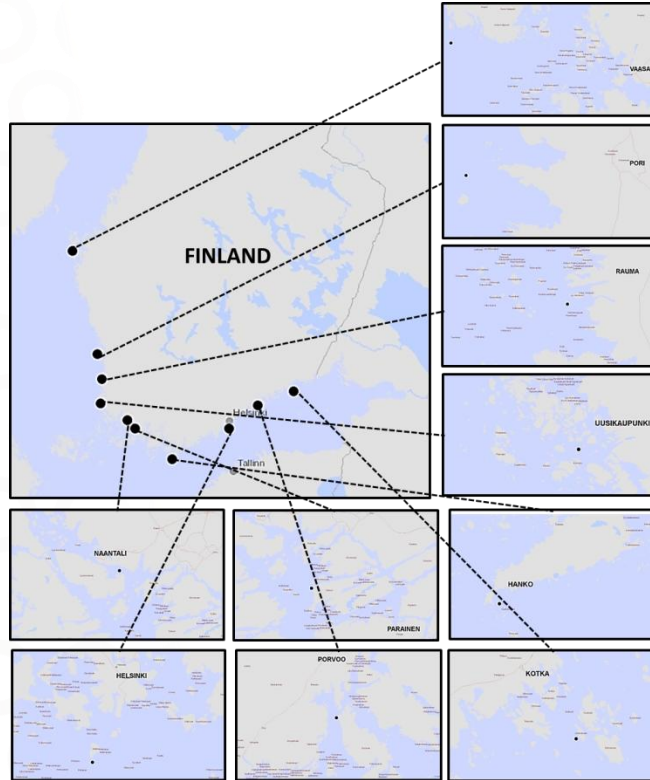
CHEMSEA

CHEMICAL MUNITIONS
SEARCH & ASSESSMENT

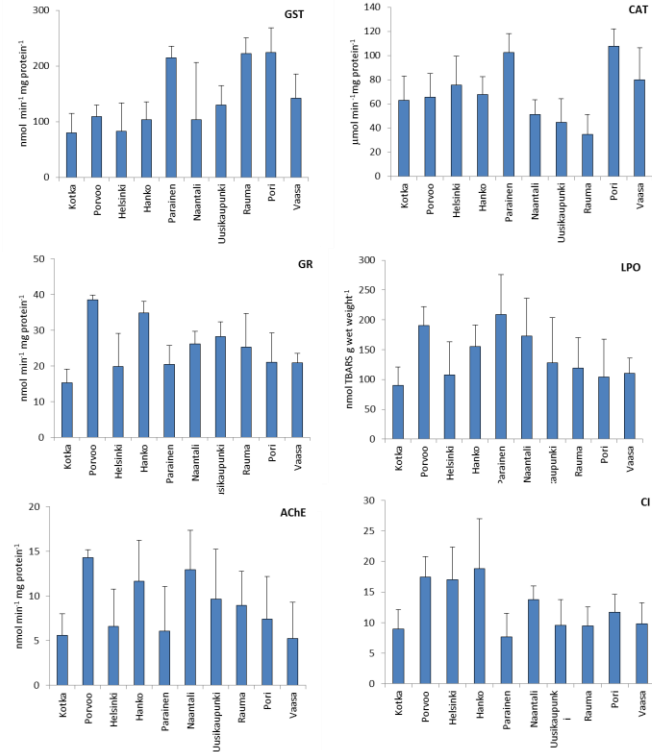




Simpukkahäkitys Suomen rannikolla 2017-18



Biomarkkerit sinisimpukoissa



Simpukkahäkitys Bornholmin altaalla

A. Lastumäki et al.

Marine Environmental Research 161 (2020) 105036

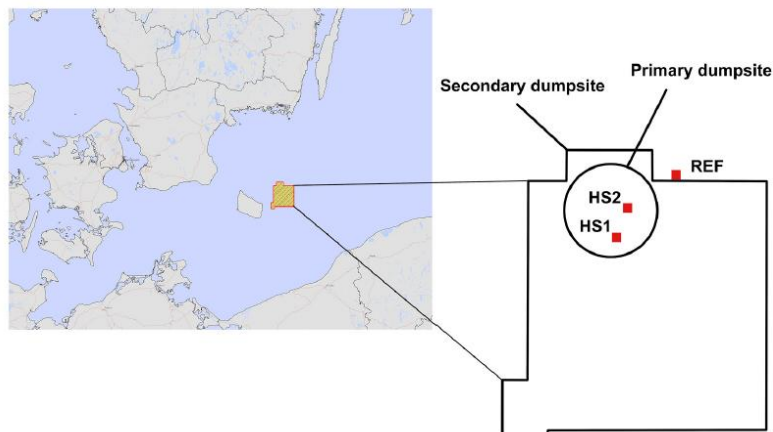


Fig. 1. The World War II CWA dumpsite area in the Bornholm Basin of the southern Baltic Sea, indicating the primary and secondary dumpsites, and mussel cage mooring sites (Hotspot 1, Hotspot 2 and Reference) of the present study. Map: HELCOM.



Simpukkahäkitys Bornholmin altaalla

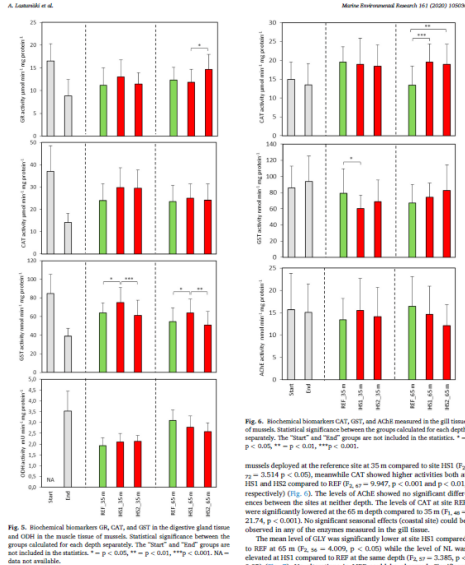


Fig. 7. Biochemical biomarkers (GST, CAT, and GSH) in the digestive gland tissue and GSH in the muscle tissue of mussels. Statistical significance between the groups calculated for each depth separately. The "HS1" and "HS2" groups are not included in the statistics. * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$. NA = data not available.

Fig. 8. Biochemical biomarkers (GST, CAT, and AChE) measured in the gill tissue of mussels. Statistical significance between the groups calculated for each depth separately. The "HS1" and "HS2" groups are not included in the statistics. * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$. NA = data not available.

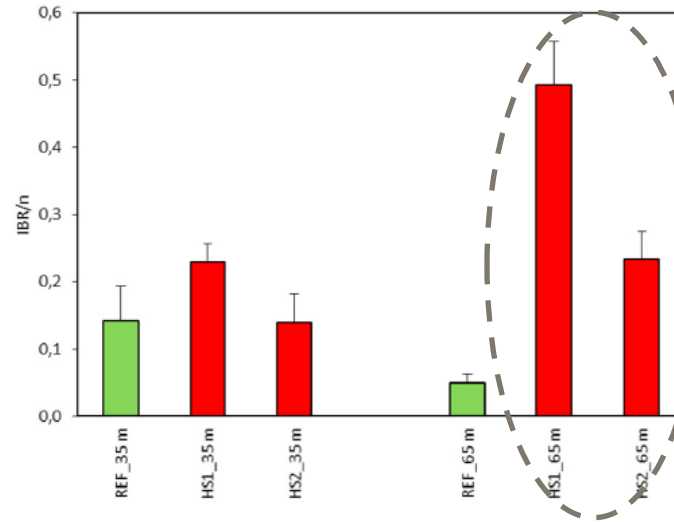


Fig. 8. Integrated Biomarker Response (IBR) in mussels.

Biomarkkerivasteet turskassa Bornholmin altaalla

H. Niemikoski et al.

Marine Environmental Research 162 (2020) 105160

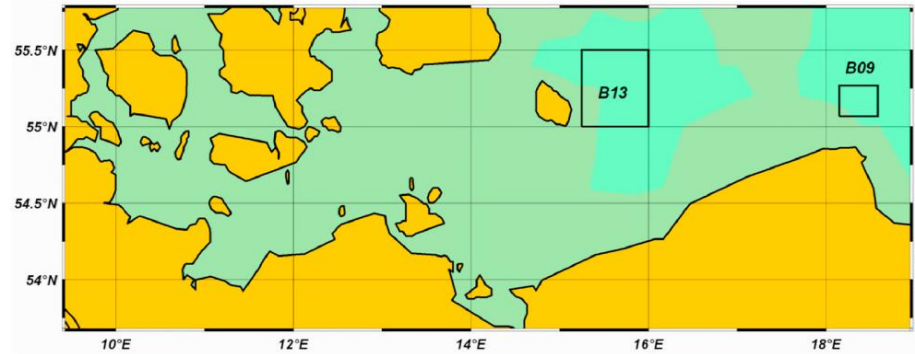


Fig. 1. Map of the southern Baltic Sea showing the sampling areas. B09: reference area, B13: CWs dumpsite.



Biomarkerivasteet turskassa Bornholmin altaalla

H. Niemikoski et al.

Marine Environmental Research 162 (2020) 105160

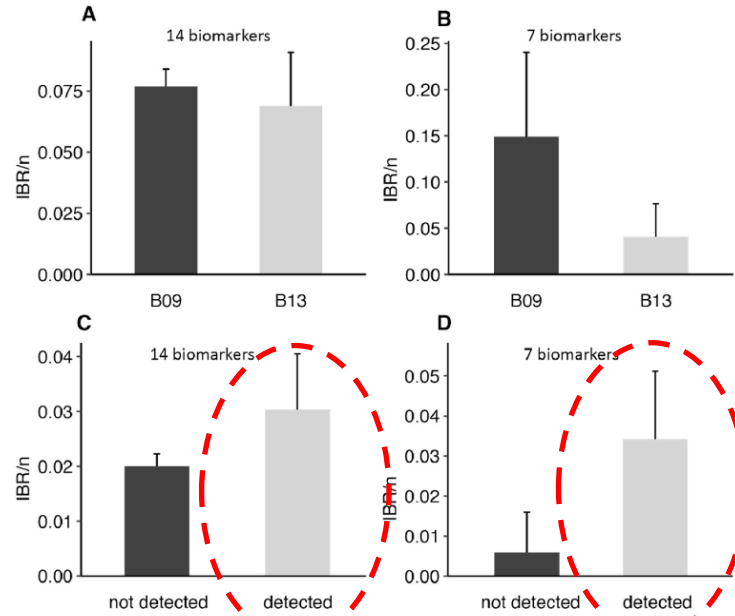


Fig. 11. Integrated Biomarker Response (mean + standard deviation) calculated using biomarker data from individuals collected from the two sites (A and B) and from individuals with detection of chemical warfare agent related compounds in the tissues (C and D) using different numbers of parameters (see section 2.6).

Yhdistetty vaste: IBR-indeksi

Kiitos!