

Analýza 1-hydroxypyrénu v moči pre monitorovanie zaťaženia detskej a dospeljej populácie polyaromatickými uhľovodíkmi v životnom prostredí regiónu Banská Bystrica.



Mgr. Eva Krčmová

Oddelenie chemických analýz

krcmova@vzbb.sk

Spoločný konzultačný deň NRC pre expozičné testy xenobiotík, ÚVZ SR, Bratislava

a

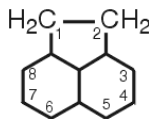
NRC pre laboratórnu diagnostiku v oblasti ľudského biomonitoringu

RÚVZ so sídlom v Banskej Bystrici

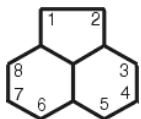
8.12.2021

Polycyklické aromatické (polyaromatické) uhľovodíky (PAU)

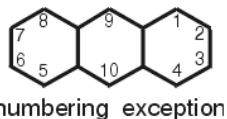
Acenaftén



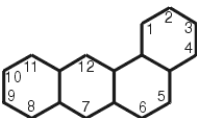
Acenaftylén



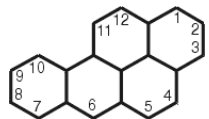
Antracén



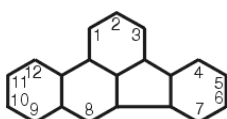
Benzo(a)antracén



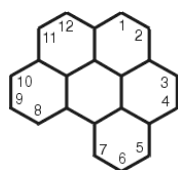
Benzo(a)pyrén



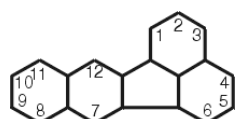
Benzo(b)fluorantén



Benzo(g,h,i)perylén

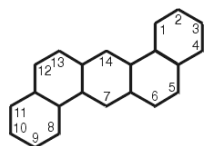


Benzo(k)fluorantén

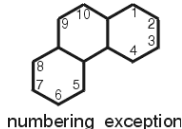


PAU sú skupinou dobre známych všadeprítomných environmentálnych kontaminantov, ktoré vznikajú pri nedokonalom spaľovaní alebo pyrolýze organických látok.

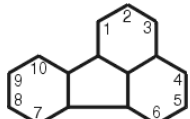
Dibenzo(a,h)antracén



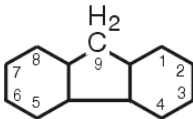
Fenanttrén



Fluorantén

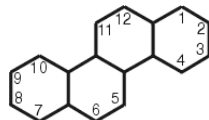


Fluorén

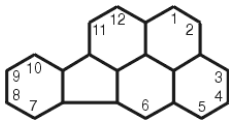


Najdôkladnejšie skúmanou látkou z tejto skupiny je **benzo[a]pyrén (BaP)**, ktorý je podľa databázy Medzinárodnej agentúry pre výskum rakoviny (IARC) zaradený medzi karcinogény pre ľudí (skupina 1).

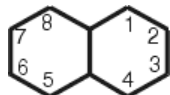
Chryzén



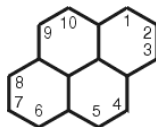
Indeno(c,d)pyrén



Naftalén



Pyrén



Polycyklické aromatické (polyaromatické) uhľovodíky (PAU)

- **Vysokomolekulárne PAU** (napr. BaP alebo indeno[1,2,3-cd]pyrén) majú tendenciu sa do určitej miery hromadiť v tukovom tkanive a iba malá časť z nich sa metabolizuje.
- **Nízkomolekulárne PAU** (napr. fluorén alebo fenantrén) sa metabolizujú z väčšej časti. Po vstupe do tela sú PAU metabolizované enzýmami cytochrómu P450.
- **Metabolizmus zahŕňa dve hlavné fázy:** Vo fáze I sa tvoria hlavne OH-PAU. Vo fáze II sa tieto zlúčeniny konjugujú s kyselinou glukurónovou alebo sulfátom, čím sa získajú zlúčeniny, ktoré sú rozpustnejšie vo vode a ľahko sa vylučujú z tela močom (Tombolini et al., 2018).
- **Ľudia môžu byť vystavení zmesiam PAU rôznymi spôsobmi:**
 - vdychovanie** kontaminovaného vzduchu a/alebo tabakového dymu
 - trávenie** kontaminovaných potravín, vodyPre jednotlivcov vystavených pôsobeniu na pracovisku (napr. Pri výrobe ocele, pri ťažbe a spracovaní uhľia alebo pri výrobe asfaltu) je hlavnou cestou expozície **dermálna absorpcia** (Ma a Harrad, 2015; Alicandro et al., 2016).

Metabolism PAU v moči

Science of the Total Environment 723 (2020) 138116



Contents lists available at ScienceDirect
Science of the Total Environment

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



Comparison of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolite concentrations in urine of mothers and their newborns

Katerina Urbancova^a, Darina Dvorakova^a, Tomas Gramblicka^a, Radim J. Sram^{a,b}, Jana Hajslova^a, Jana Pulkrabova^{a,*}

^a University of Chemistry and Technology, Faculty of Food and Biochemical Technology, Department of Food Analysis and Nutrition, Technicka 3, 166 28 Prague, Czech Republic
^b Institute of Experimental Medicine Medicine CAS, Videnska 1083, 142 20 Prague 4, Czech Republic

HIGHLIGHTS

- The most frequently detected analyte with 6-C
- 6-C tect
- ΣO we mo
- ΣO

GRAPHICAL ABSTRACT

K. Urbancova et al. / Science of the Total Environment 723 (2020) 138116

Table 2

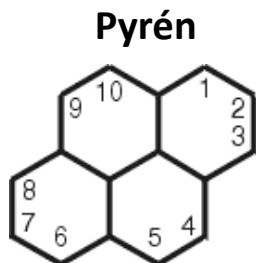
Urinary concentrations of 11 OH-PAHs measured in 660 samples collected from Czech mothers and their newborns (µg/g creatinine^a).

Analyte	LOQ ^b	Mothers (n = 330)					Newborns (n = 330)				
		Mean	Median	Min	Max	% positive samples	Mean	Median	Min	Max	% positive samples
1-OH-NAP	0.025	0.77	0.40	0.03	19.66	98	0.24	0.13	0.03	13.31	67
2-OH-NAP	0.025	7.30	5.15	0.56	42.62	100	6.09	3.58	0.46	41.12	100
2-OH-FLUO	0.025	0.33	0.23	0.07	4.15	99	0.17	0.08	0.03	1.06	72
1-OH-PHEN	0.010	0.43	0.26	0.04	13.82	99	0.45	0.13	0.01	4.86	86
2-OH-PHEN	0.010	0.27	0.17	0.03	5.36	99	0.21	0.09	0.01	3.08	88
3-OH-PHEN	0.010	0.10	0.06	0.01	1.99	96	0.05	0.01	0.01	0.57	52
4-OH-PHEN	0.010	0.48	0.17	0.01	16.06	94	0.03	0.01	0.01	0.30	45
9-OH-PHEN	0.010	0.97	0.45	0.05	22.06	89	0.37	0.26	0.01	3.36	82
1-OH-PYR	0.025	0.18	0.12	0.03	2.14	91	0.06	0.01	0.02	0.94	36
6-OH-CHRY	0.010	–	–	<0.01	<0.01	0	–	–	<0.01	<0.01	0
3-OH-BaP	0.900	–	–	<0.900	<0.900	0	–	–	<0.900	<0.900	0
ΣOH-PAH	–	11.12	8.96	1.83	78.76	100	8.48	5.15	0.46	47.62	100

When target analyte was below LOQ for the mean and median calculation 1/2 LOQ value was used.

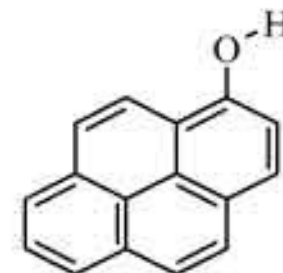
^a Mean, median, minimum and maximum concentration of creatinine was 1.1, 0.92, 0.30 and 2.9 mg/mL urine.

^b LOQ was calculated with the median concentration of creatinine (0.92 mg/mL).



Projekt RÚVZ BB

1-hydroxypyrén (1OHP)



Cieľ projektu

Zistiť expozíciu detskej a dospeljej populácie polyaromatickými uhľovodíkmi v životnom prostredí regiónu Banská Bystrica analýzou 1-hydroxypyrenu v moči

Cieľová skupina

žiaci ZŠ (1. - 5. ročník) vo veku 6 – 11 rokov a ich matky

z miest s hustou automobilovou dopravou

– mesto Banská Bystrica

z vidieckeho prostredia s menej rozvinutou dopravou

– obce Hrochoť a Ľubietová

boli vyšetrované vždy dvojice dieťa-matka

predpoklad rovnakých, resp. veľmi podobných vzoriek správania a životného štýlu detí s ich matkami



Celkový počet vzoriek: 160 37 dvojíc -mesto Banská Bystrica

43 dvojíc – obce Hrochoť a Ľubietová

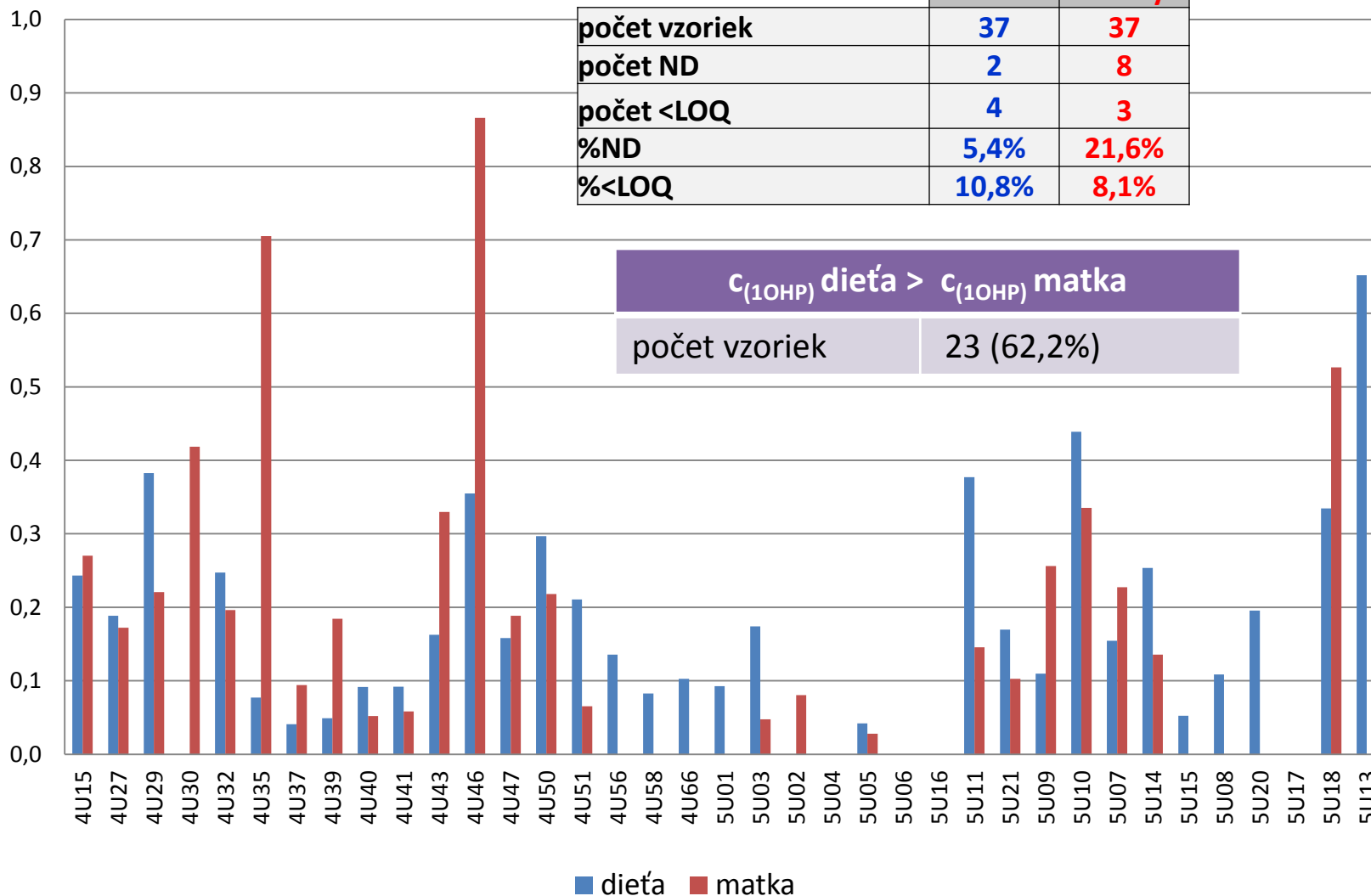
Zber vzoriek močov: január 2020 (Hrochoť, Ľubietová), marec – jún 2020 (Banská Bystrica)

Výsledky 1-OHP- dvojice – Banská Bystrica

	deti	matky
počet vzoriek	37	37
počet ND	2	8
počet <LOQ	4	3
%ND	5,4%	21,6%
%<LOQ	10,8%	8,1%

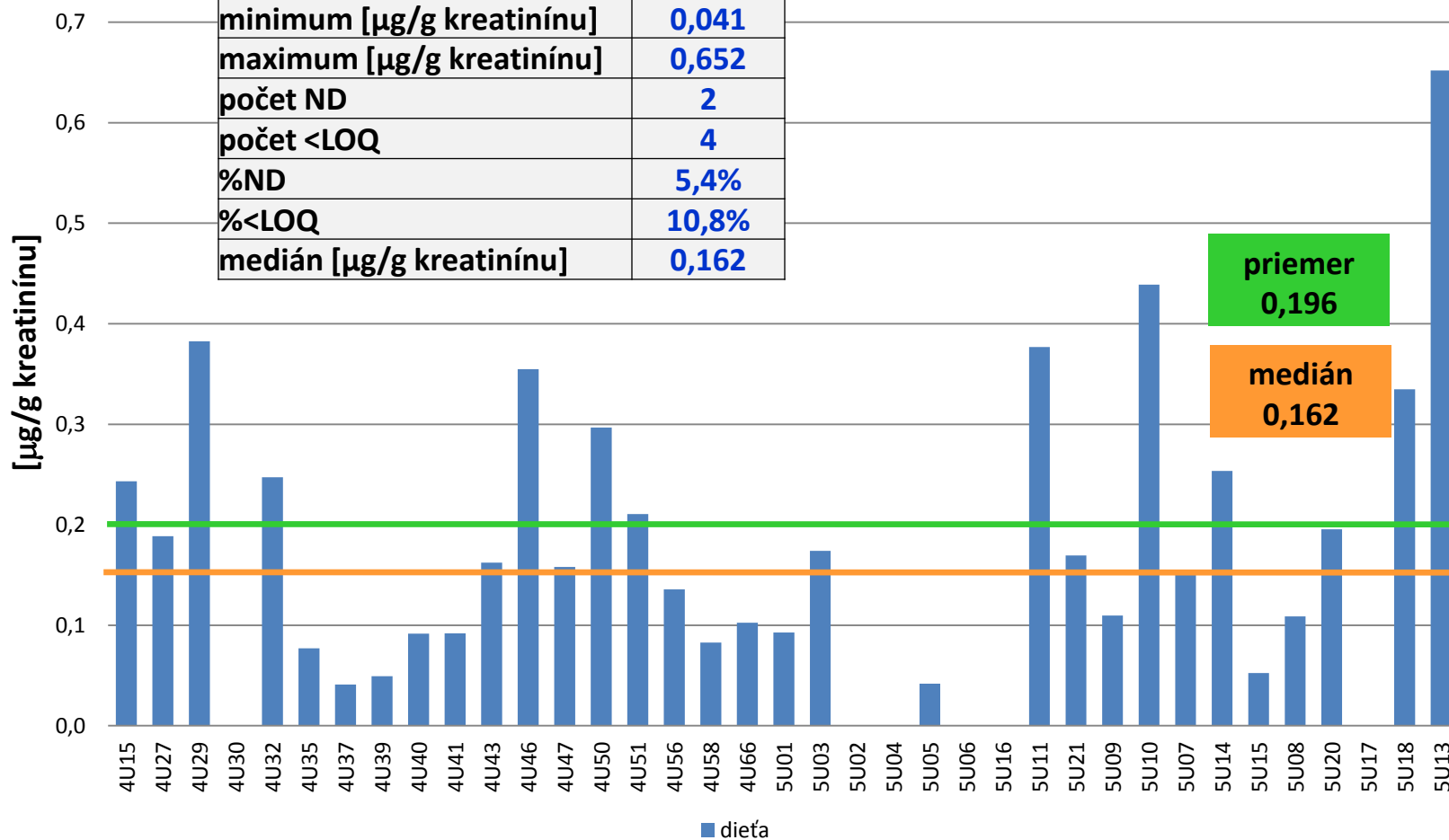
[µg/g kreatinínu]

$c_{(1OHP)} \text{ dieťa} > c_{(1OHP)} \text{ matka}$
 počet vzoriek 23 (62,2%)

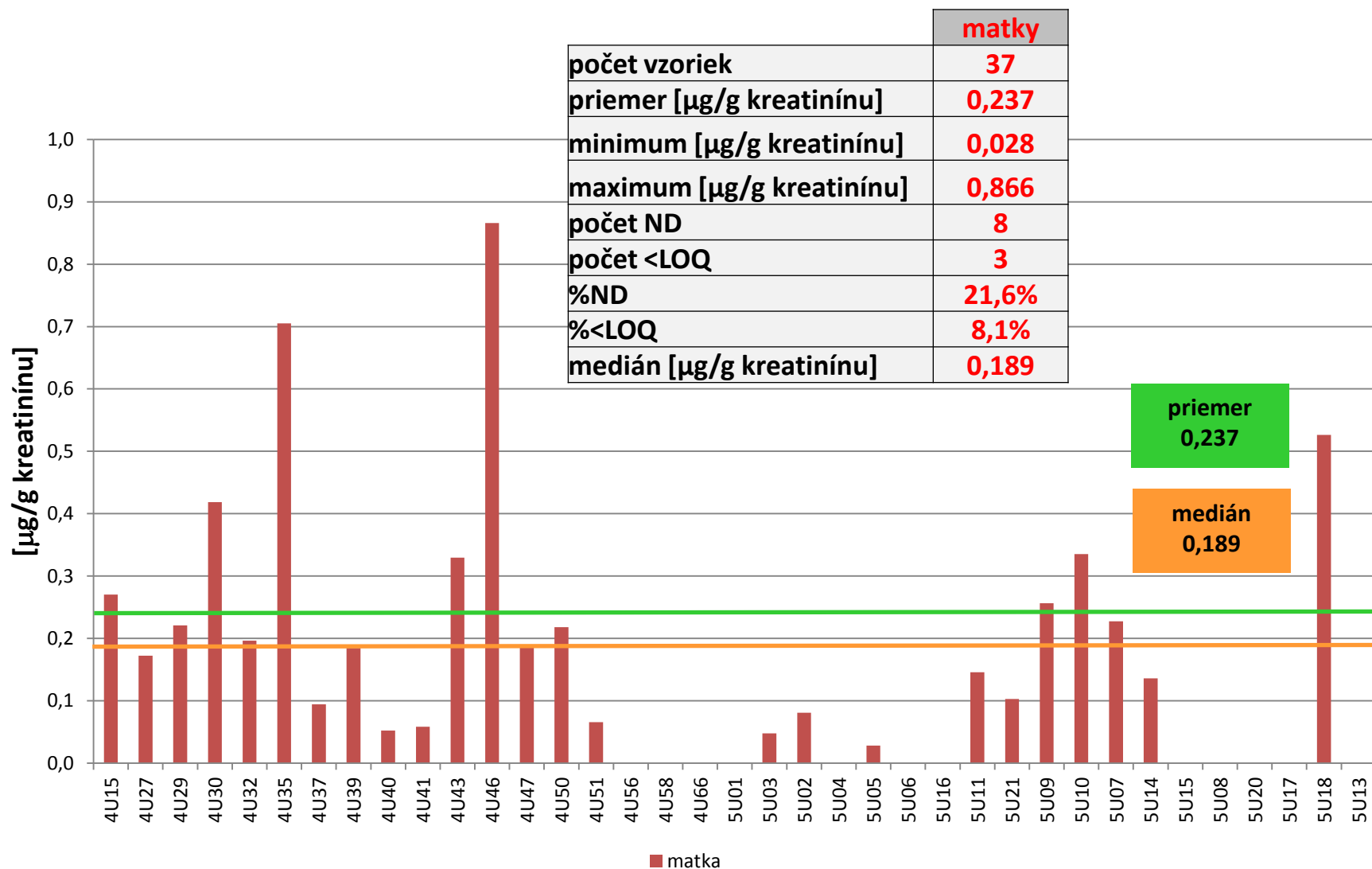


Výsledky 1-OHP- deti – Banská Bystrica

	deti
počet vzoriek	37
priemer [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,196
minimum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,041
maximum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,652
počet ND	2
počet <LOQ	4
%ND	5,4%
%<LOQ	10,8%
medián [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,162

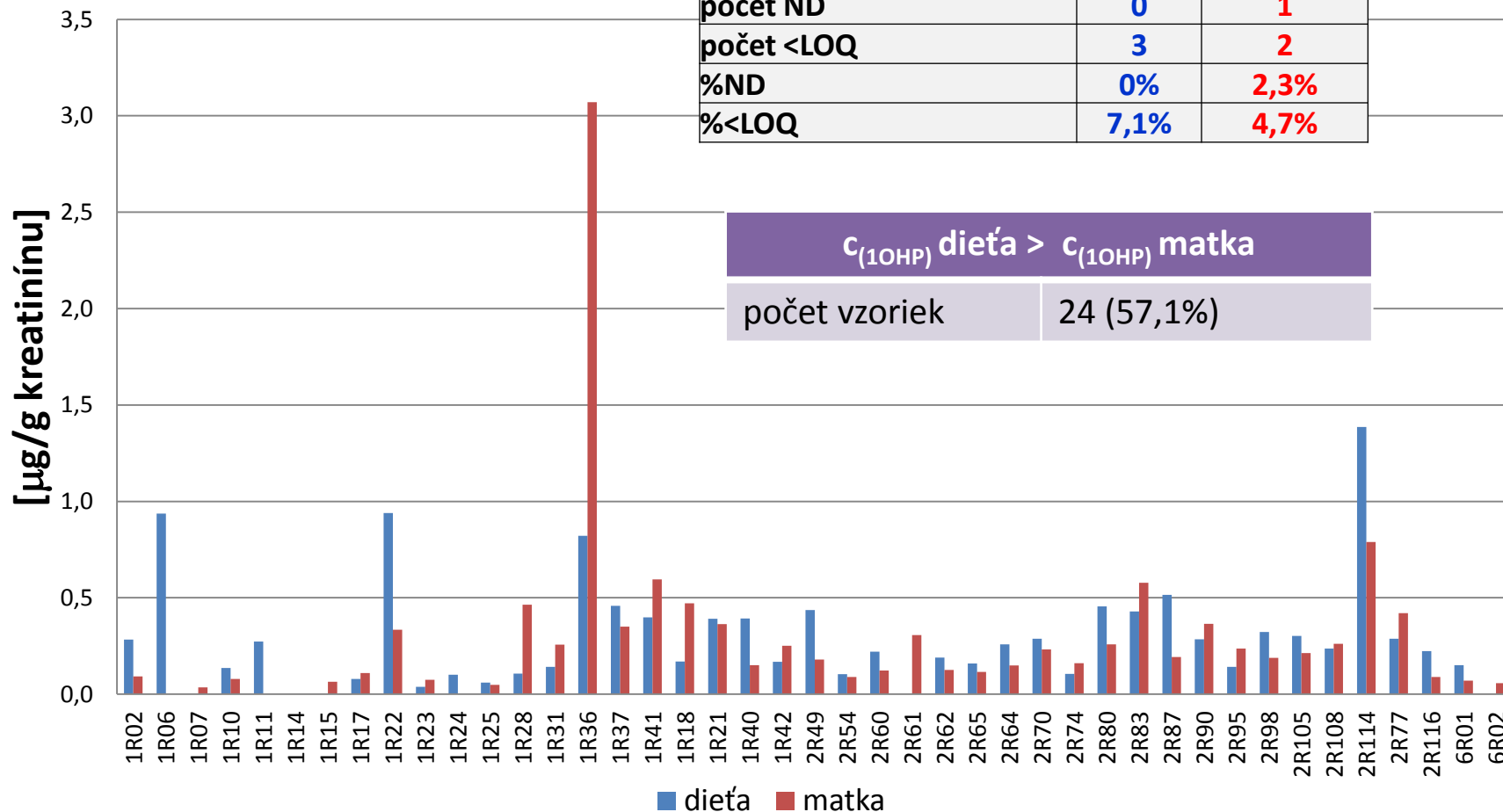


Výsledky 1-OHP- matky– Banská Bystrica

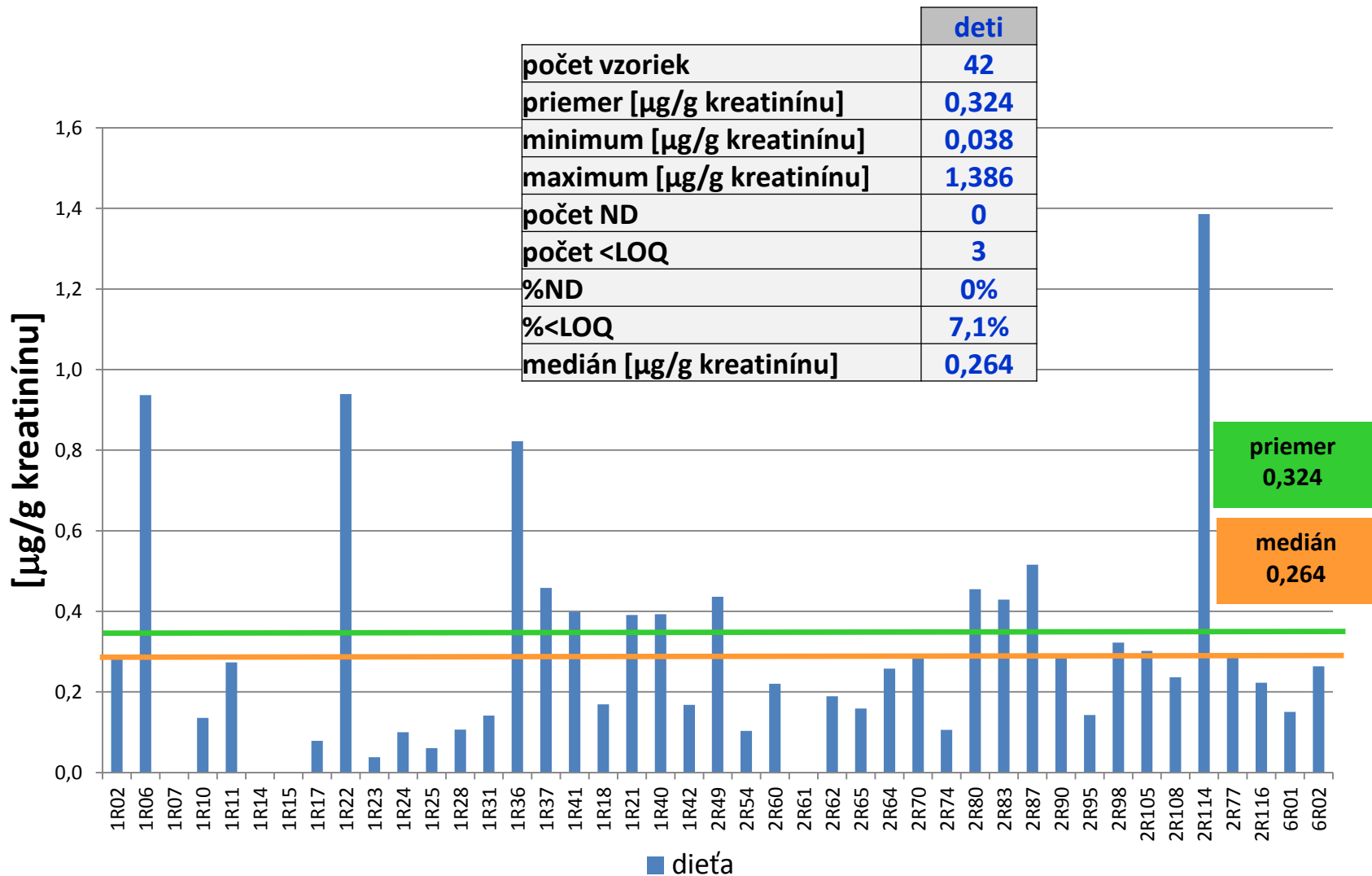


Výsledky 1-OHP- dvojice – obce Hrochoť a Ľubietová

	deti	matky
počet vzoriek	42	43
počet ND	0	1
počet <LOQ	3	2
%ND	0%	2,3%
%<LOQ	7,1%	4,7%

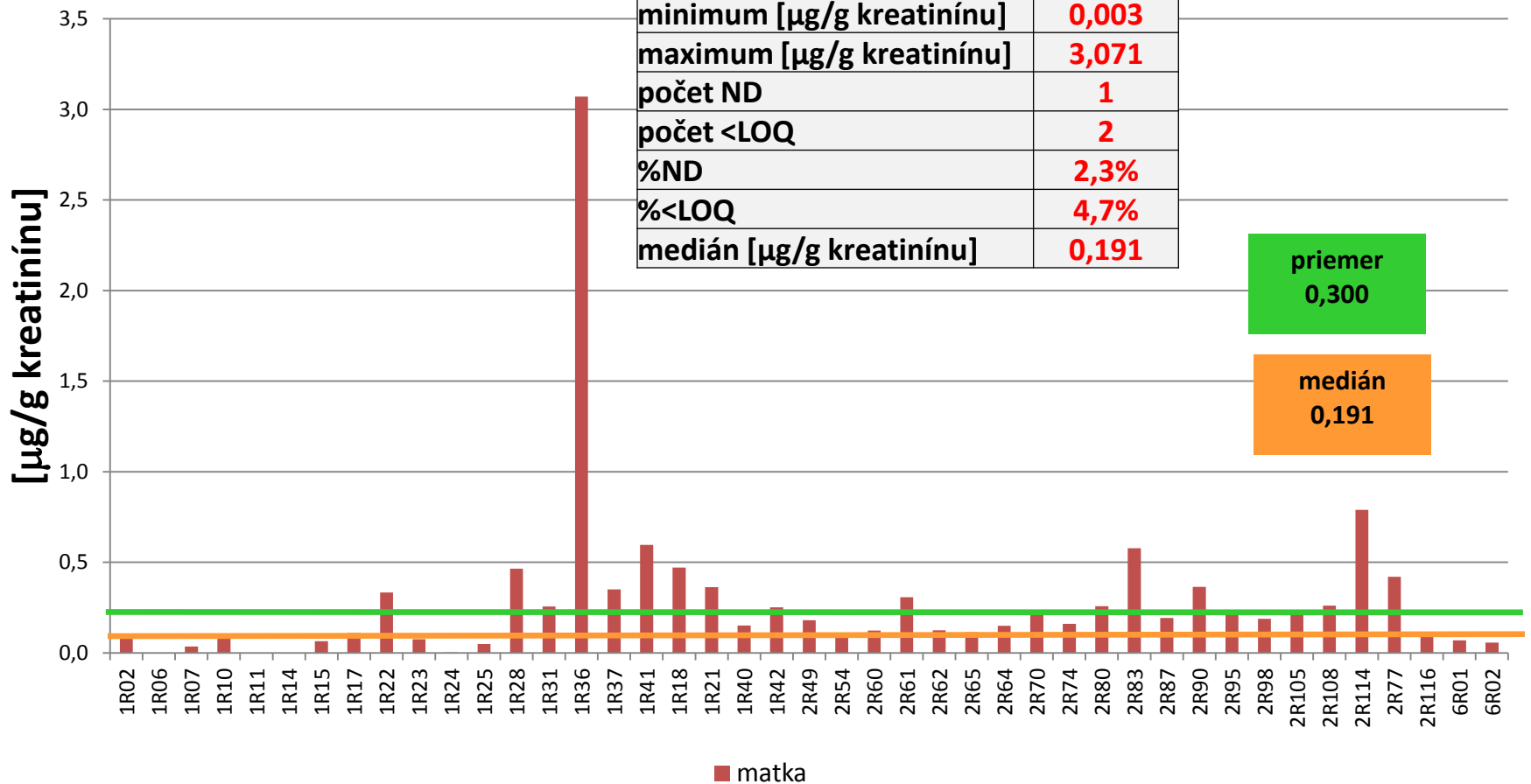


Výsledky 1-OHP- deti – obce Hrochoť a Ľubietová



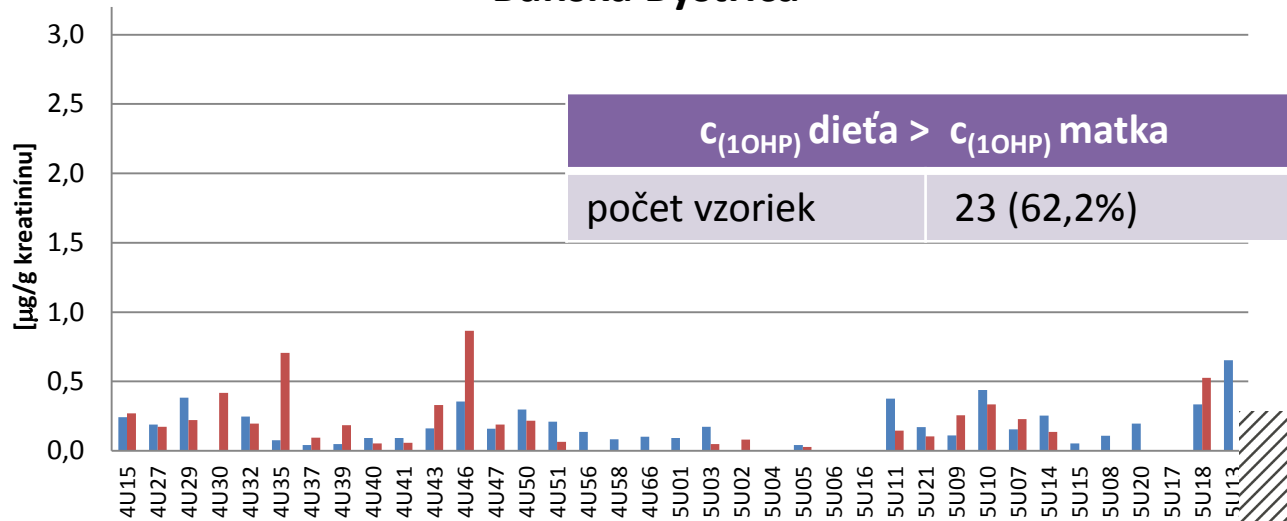
Výsledky 1-OHP- matky – obce Hrochoť a Ľubietová

	matky
počet vzoriek	43
priemer [µg/g kreatinínu]	0,300
minimum [µg/g kreatinínu]	0,003
maximum [µg/g kreatinínu]	3,071
počet ND	1
počet <LOQ	2
%ND	2,3%
%<LOQ	4,7%
medián [µg/g kreatinínu]	0,191

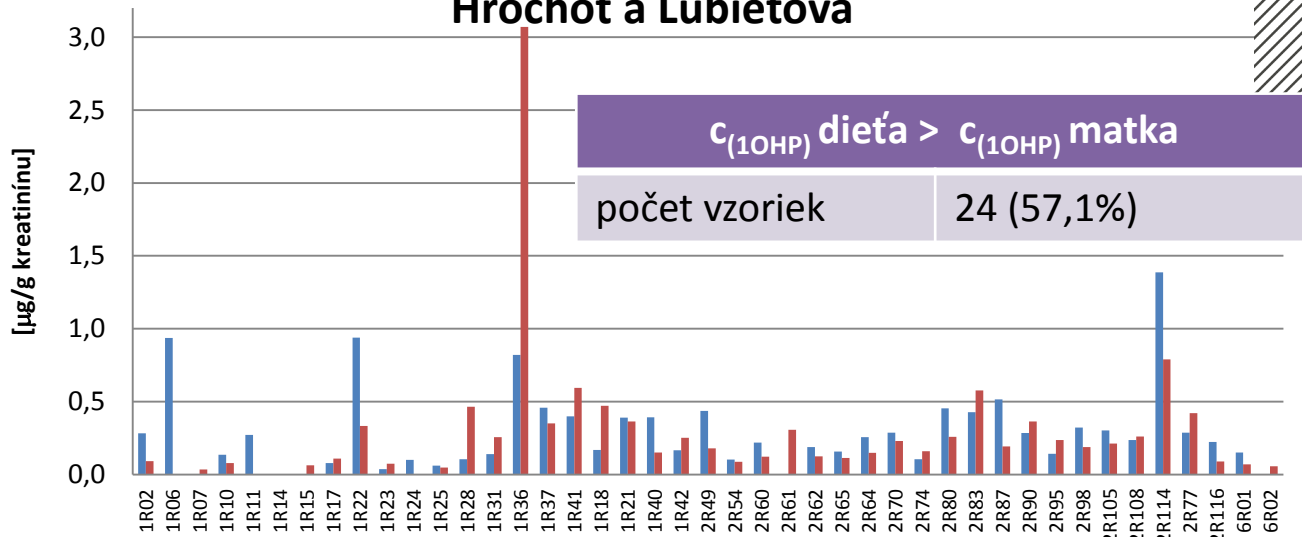


Výsledky 1-OHP- dvojice – mesto vs. vidiek

Banská Bystrica

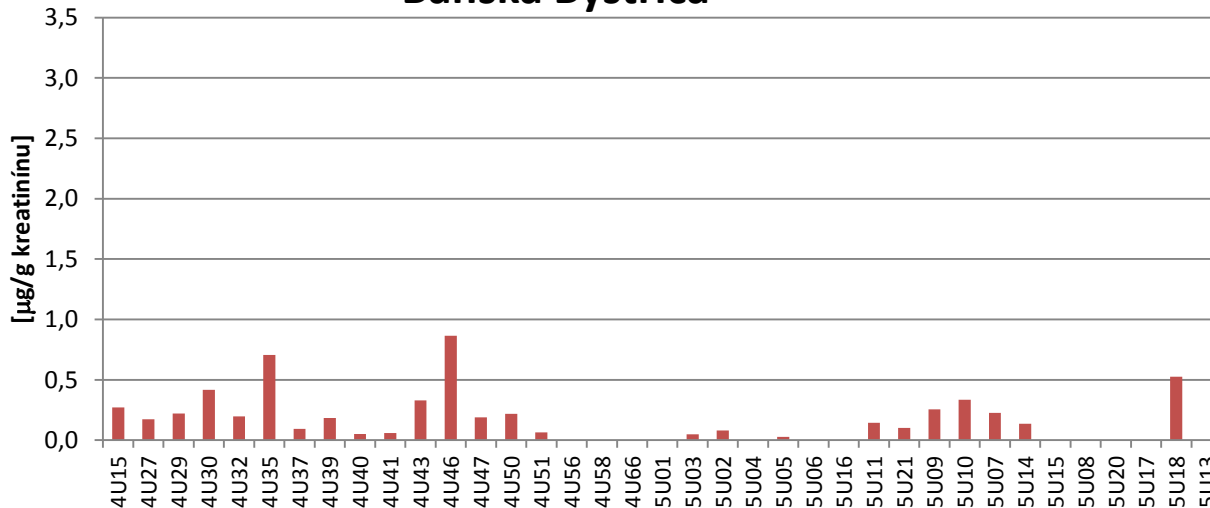


Hrochoť a Ľubietová

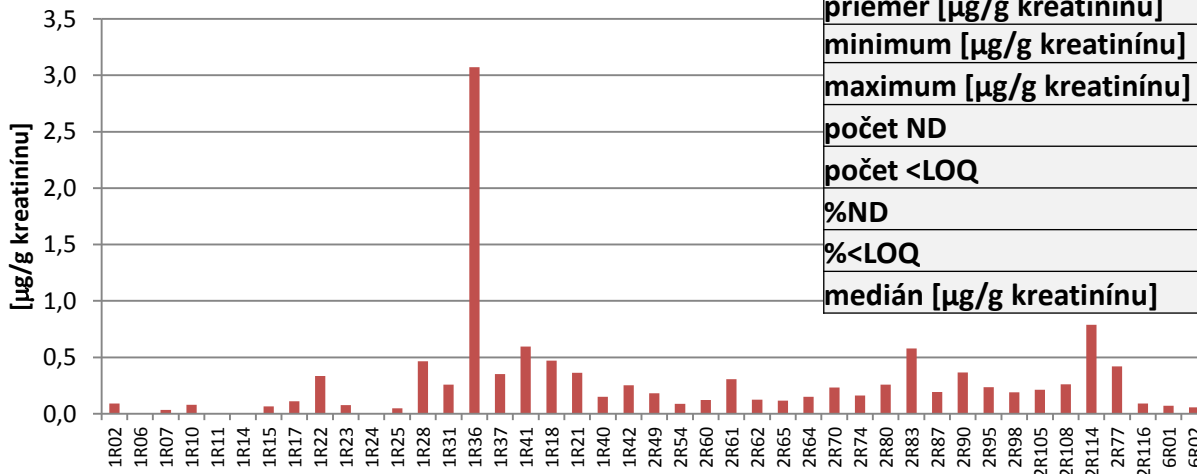


Výsledky 1-OHP- matky – mesto vs. vidiek

Banská Bystrica



Hrochoť a Ľubietová

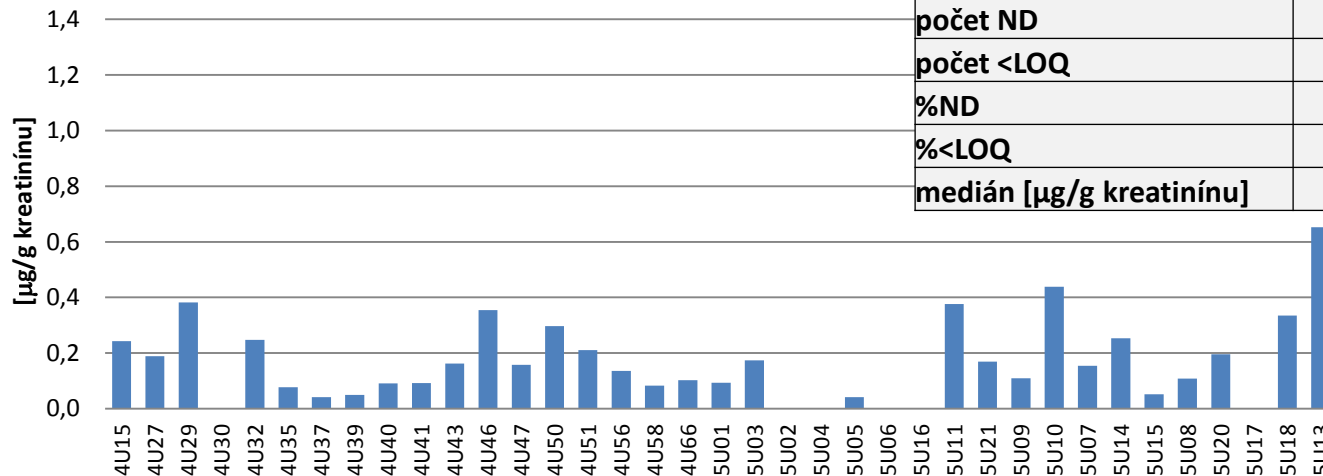


	Banská Bystrica	Hrochoť a Ľubietová	Rozdiel
počet vzoriek	37	43	5
priemer [µg/g kreatinínu]	0,237	0,300	0,036 (1,27x)
minimum [µg/g kreatinínu]	0,028	0,035	
maximum [µg/g kreatinínu]	0,866	3,071	2,205 (3,55x)
počet ND	8	1	
počet <LOQ	3	2	
%ND	21,6%	2,3%	
%<LOQ	8,1%	4,7%	
medián [µg/g kreatinínu]	0,189	0,191	0,002 (1,01x)

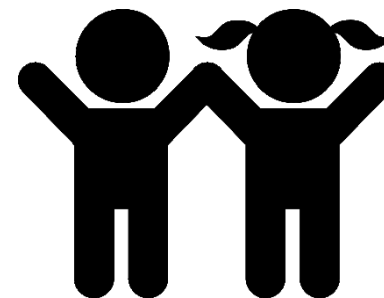
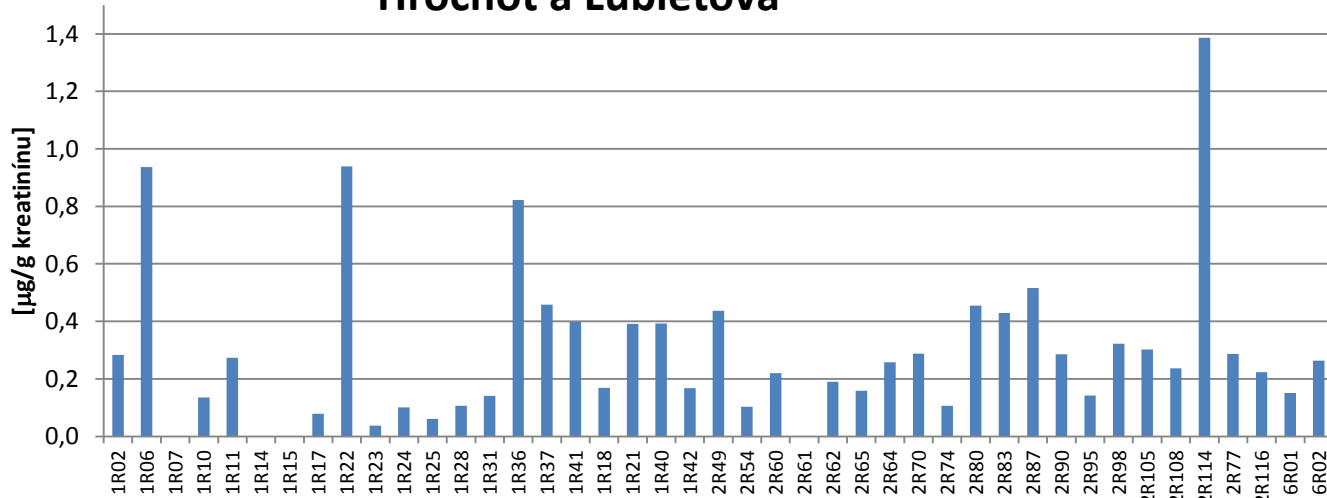
Výsledky 1-OHP- deti – mesto vs. vidiek

	Banská Bystrica	Hrochoť a Ľubietová	Rozdiel
počet vzoriek	37	42	5
priemer [µg/g kreatinínu]	0,196	0,324	0,128 (1,65x)
minimum [µg/g kreatinínu]	0,041	0,038	
maximum [µg/g kreatinínu]	0,652	1,386	0,734 (2,13x)
počet ND	2	0	
počet <LOQ	4	3	
%ND	5,4%	0%	
%<LOQ	10,8%	7,1%	
medián [µg/g kreatinínu]	0,162	0,264	0,102 (1,63x)

Banská Bystrica



Hrochoť a Ľubietová



Záver

Cieľ projektu

Zistiť expozíciu detskej a dospeljej populácie polyaromatickými uhľovodíkmi v životnom prostredí regiónu Banská Bystrica analýzou 1-hydroxypyrénu v moči

Celkový počet vzoriek: 160 37 dvojíc -mesto Banská Bystrica

43 dvojíc – obce Hrochoť a Ľubietová

Zber vzoriek močov: január 2020 (Hrochoť, Ľubietová), marec – jún 2020 (Banská Bystrica)

Výsledky 1OHP - matky

	Banská Bystrica	Hrochoť a Ľubietová	Rozdiel
počet vzoriek	37	43	5
priemer [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,237	0,300	0,036 (1,27x)
minimum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,028	0,035	
maximum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,866	3,071	2,205 (3,55x)
%ND	21,6%	2,3%	
%<LOQ	8,1%	4,7%	
medián [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,189	0,191	0,002 (1,01x)



Výsledky 1OHP – deti 6 – 11 rokov

	Banská Bystrica	Hrochoť a Ľubietová	Rozdiel
počet vzoriek	37	42	5
priemer [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,196	0,324	0,128 (1,65x)
minimum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,041	0,038	
maximum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,652	1,386	0,734 (2,13x)
%ND	5,4%	0%	
%<LOQ	10,8%	7,1%	
medián [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,162	0,264	0,102 (1,63x)

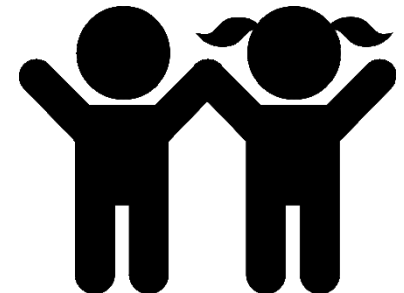


Table 2
Urinary concentrations of 11 OH-PAHs measured in 660 samples collected from Czech mothers and their newborns ($\mu\text{g/g}$ creatinine^a).

Analyte	LOQ ^b	Mothers (n = 330)					Newborns (n = 330)				
		Mean	Median	Min	Max	% positive samples	Mean	Median	Min	Max	% positive samples
1-OH-NAP	0.025	0.77	0.40	0.03	19.66	98	0.24	0.13	0.03	13.31	67
2-OH-NAP	0.025	7.30	5.15	0.56	42.62	100	6.09	3.58	0.46	41.12	100
2-OH-FLUO	0.025	0.33	0.23	0.07	4.15	99	0.17	0.08	0.03	1.06	72
1-OH-PHEN	0.010	0.43	0.26	0.04	13.82	99	0.45	0.13	0.01	4.86	86
2-OH-PHEN	0.010	0.27	0.17	0.03	5.36	99	0.21	0.09	0.01	3.08	88
3-OH-PHEN	0.010	0.10	0.06	0.01	1.99	96	0.05	0.01	0.01	0.57	52
4-OH-PHEN	0.010	0.48	0.17	0.01	16.06	94	0.03	0.01	0.01	0.30	45
9-OH-PHEN	0.010	0.97	0.45	0.05	22.06	89	0.27	0.26	0.01	2.26	82
1-OH-PYR	0.025	0.18	0.12	0.03	2.14	91	0.06	0.01	0.02	0.94	36
6-OH-CHR	0.010	–	–	<0.01	<0.01	0	–	–	<0.01	<0.01	0
3-OH-BaP	0.900	–	–	<0.900	<0.900	0	–	–	<0.900	<0.900	0
Σ OH-PAH	–	11.12	8.96	1.83	78.76	100	8.48	5.15	0.46	47.62	100

When target analyte was below LOQ for the mean and median calculation 1/2 LOQ value was used.

^a Mean, median, minimum and maximum concentration of creatinine was 1.1, 0.92, 0.30 and 2.9 mg/mL urine.

^b LOQ was calculated with the median concentration of creatinine (0.92 mg/mL).

Záver

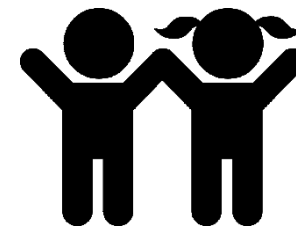
Výsledky 1OHP - matky

	Banská Bystrica	Hrochoť a Ľubietová	Rozdiel	Výsledky ČR matky (publ. 2020)
počet vzoriek	37	43	5	330
priemer [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,237	0,300	0,036 (1,27x)	0,18
minimum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,028	0,035		0,03
maximum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,866	3,071	2,205 (3,55x)	2,14
%ND	21,6%	2,3%		91%
%<LOQ	8,1%	4,7%		pozit. vzoriek
medián [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,189	0,191	0,002 (1,01x)	0,12



Výsledky 1OHP – deti 6 – 11 rokov

	Banská Bystrica	Hrochoť a Ľubietová	Rozdiel	Výsledky ČR novorodenci (publ. 2020)
počet vzoriek	37	42	5	330
priemer [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,196	0,324	0,128 (1,65x)	0,06
minimum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,041	0,038		0,02
maximum [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,652	1,386	0,734 (2,13x)	0,94
%ND	5,4%	0%		36%
%<LOQ	10,8%	7,1%		pozit. vzoriek
medián [$\mu\text{g/g}$ kreatinínu]	0,162	0,264	0,102 (1,63x)	0,01



Záver

- projekt sa konal vďaka nezastupiteľnej spolupráci s kolegami oddelenia HDM pod vedením doc. MUDr. Slotovej, PhD. (oslovenie riaditeľiek ZŠ, komunikácia a presvedčenie rodičov detí, súhlas rodičov pre odber biologického materiálu a so spracovaním údajov z dotazníkov, manažment rozposlania a zberu dotazníkov a vzoriek a na koniec ochota rodičov a detí)
- v prezentácii sú uvedené len výsledky analytických stanovení akreditovanými skúškami (STN EN ISO 17025:2017), 1OHP (HPLC-FLD) a kreatinínu (fotometria) v moči, ktoré tiež vykonal kolektív pracovníkov OCHA
- vo výsledkoch nie sú zahrnuté vplyvy zdrojov expozície PAU – tie sa môžu uskutočniť až po komplexnom štúdiu odpovedí z dotazníkov
- **1. projekt** v oblasti HBM v oblasti expozície PAU, **avšak nepostačujúci v porovnaní s krajinami EÚ** (rozsahu počtu analytov metabolitov PAU v moči a citlivosti stanovení použitými analytickými technikami (UHPLC-MS-MS))

Ďakujem za pozornosť.