

# Polymorfizmus vybraných génov kódujúcich enzýmy metabolizmu xenobiotík a chromozómové aberácie vo vzťahu k profesionálnej expozícii inhalačným anestetikám

Petra Slovákova<sup>1</sup>, Erika Halašová<sup>2</sup>, Ľudovít Mušák<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav lekárskej biochémie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Malá Hora 4, 036 01 Martin, <sup>2</sup>Ústav lekárskej biológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Malá Hora 4, 036 01 Martin

*petra.slovakova@gmail.com*

Pracovníci operačných sál sú v bežnej klinickej praxi exponovaní inhalačným anestetikám vrátane halogénovaných alifatických zlúčenín. Odpoveď organizmu na ich pôsobenie závisí na celom rade faktorov, vrátane genetickej výbavy jedinca. Priamy účinok týchto látok je pomerne vzácny. Najvýznamnejší je ich metabolický proces v organizme. V populáciách sa ale zistila výrazná variabilita v metabolických procesoch. Môžu sa tým vysvetľovať aj značné rozdiely v individuálnej vnímavosti na vznik nádorových ochorení.

Cieľom predkladanej štúdie je: 1. zhodnotenie genotoxického rizika anesteziologických pracovníkov pravidelne exponovaných nízkym dávkam inhalačných anestetík na základe výskytu chromozómových aberácií (CHA) a ich jednotlivých typov, tzn. chromatidových (CHTA) a chromozómových (CHSA) ako biomarkerov účinku (predstavujú merateľný indikátor stupňa biologického poškodenia cieľového tkaniva resp. orgánu po expozícii), 2. vyhodnotením polymorfizmov vybraných génov kódujúcich enzýmy metabolizmu xenobiotík (XME) *CYP1B1*, *EPHX1*, *GSTM1*, *GSTP1* a *GSTT1* ako biomarkerov individuálnej vnímavosti (sú nezávisle prítomné u jedinca pred expozíciou a ovplyvňujú pravdepodobnosť vzniku choroby po expozícii) prispieť k odhaleniu jedincov s vyššou vnímavosťou na vznik nádorových ochorení.

Sledované súbory tvorilo 76 pracovníkov exponovaných pôsobeniu inhalačných anestetík a 76 osôb, ktoré neboli vystavené pôsobeniu anestetík, ani iných karcinogénnych látok. Hodnotením celkových CHA v exponovanej skupine bol zistený ich štatisticky významne vyšší výskyt v porovnaní s kontrolnou skupinou ( $(2,53 \pm 1,37) \%$  vs.  $(1,47 \pm 0,93) \%$ ; Mann-Whitney *U*-test,  $P = 0,0008$ ). V exponovanej skupine bol zistený trojnásobne vyšší výskyt aberácií CHSA typu v porovnaní s CHTA typom, (Mann-Whitney *U*-test,  $P = 0,0009$ ). V závislosti na pohlaví, fajčení a pracovnom zaradení rovnako neboli zistené štatisticky významné rozdiely vo výskyte celkových CHA ani ich jednotlivých typov. Hodnotením polymorfizmov génov kódujúcich enzýmy metabolizmu xenobiotík sa nezistili štatisticky významné rozdiely v závislosti na prítomnosti variantnej alely (*CYP1B1* Asn453Ser, *CYP1B1* Leu432Val, *EPHX1*, *GSTP1* Ile105Val), alebo v prítomnosti kladného, alebo nulového variantu génov *GSTM1* a *GSTT1*. Odhalenie jedincov s vyššou vnímavosťou má veľký význam v preventívnej ochrane pracovníkov. Na záver treba zdôrazniť že prevencia je najlepším liekom v ochrane zdravia u každého jedinca, ktorý je exponovaný genotoxickým látkam.

*Táto práca bola podporená projektom "Centrum translačnej medicíny" spolufinancovaným zo zdrojov EÚ a Európskeho fondu regionálneho rozvoja.*