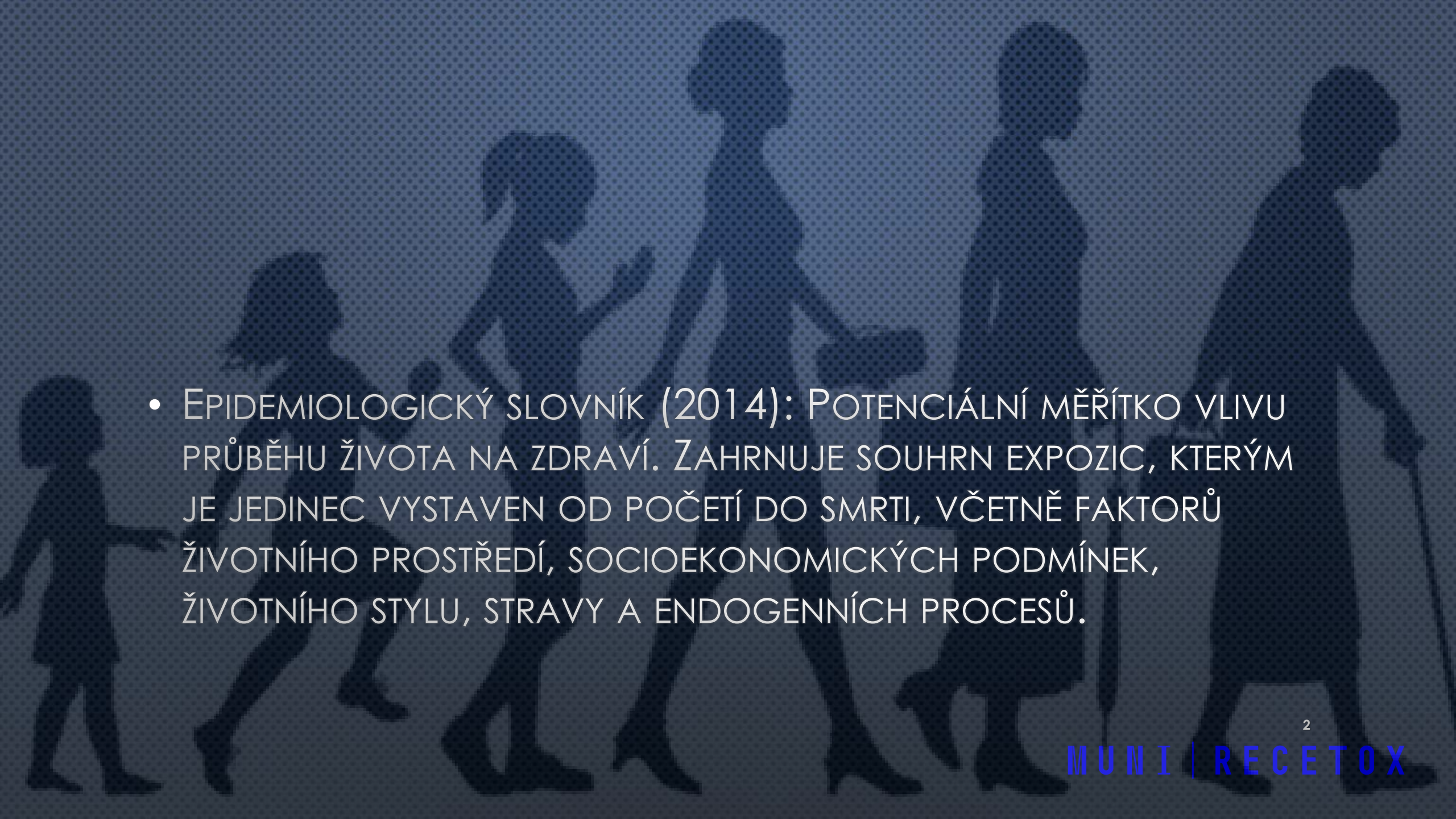




- 
- The background of the slide features a series of dark blue silhouettes of a family walking from left to right. From left to right, there is a small child, a woman, a young girl, a man, a woman, and an elderly man with a cane. The silhouettes are set against a dark blue background with a fine, light-colored dot pattern.
- EPIDEMIOLOGICKÝ SLOVNÍK (2014): POTENCIÁLNÍ MĚŘÍTKO VLIVU PRŮBĚHU ŽIVOTA NA ZDRAVÍ. ZAHRNUJE SOUHRN EXPOZIC, KTERÝM JE JEDINEC VYSTAVEN OD POČETÍ DO SMRTI, VČETNĚ FAKTORŮ ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ, SOCIOEKONOMICKÝCH PODMÍNEK, ŽIVOTNÍHO STYLU, STRAVY A ENDOGENNÍCH PROCESŮ.

# GENOM

**1865** Mendel documents patterns of heredity in pea plants

**1869** Miescher first identifies DNA ("nuclein")

**1902** Sutton and Boveri propose chromosome theory of heredity

**1915** Morgan and his "Fly Room" colleagues confirm the chromosome theory of heredity

**1927** Muller shows that X-rays induce mutations

**1930s** Hämmerling shows that hereditary information is contained in the nuclei of eukaryotic cells

**1931** McClintock demonstrates genetic recombination in corn

**1933** Avery, McLeod, and McCarty show that DNA is the "transforming principle" responsible for heredity

**1941** Beadle and Tatum describe the "one gene—one enzyme" hypothesis

**1944** Avery, McLeod, and McCarty show that DNA is the "transforming principle" responsible for heredity

**1945** Hershey and Chase use radioactive labeling to prove that DNA is responsible for heredity

**1950** Chargaff discovers that A = T and C = G (Chargaff's rules)

**1952** Watson and Crick propose the double helix structure of DNA

**1953** Watson and Crick propose the double helix structure of DNA

**1961** Jacob and Monod propose the existence of mRNA

**1990s** Genome sequencing projects begin

scienceofhealthy.com

**1990** The Human Genome Project (HGP) launched in the United States

**1991** First US genome cards published

**1992** Science publishes human genetic map developed

**1993** New five-year plan for the HGP in the United States published

**1994** The HGP's human genetic mapping goal achieved

**1995** The HGP's genome physical mapping goal achieved

**1996** First human gene cloned and sequenced

**1997** The DOE funds the JGI Genome Institute

**1998** Incorporation of 20,000 genes into human genome map

**1999** First acute human genome sequencing begins

**2000** Draft version of human genome sequence completed

**2001** Draft version of human genome sequence published

**2002** Draft version of mouse genome sequence completed and published

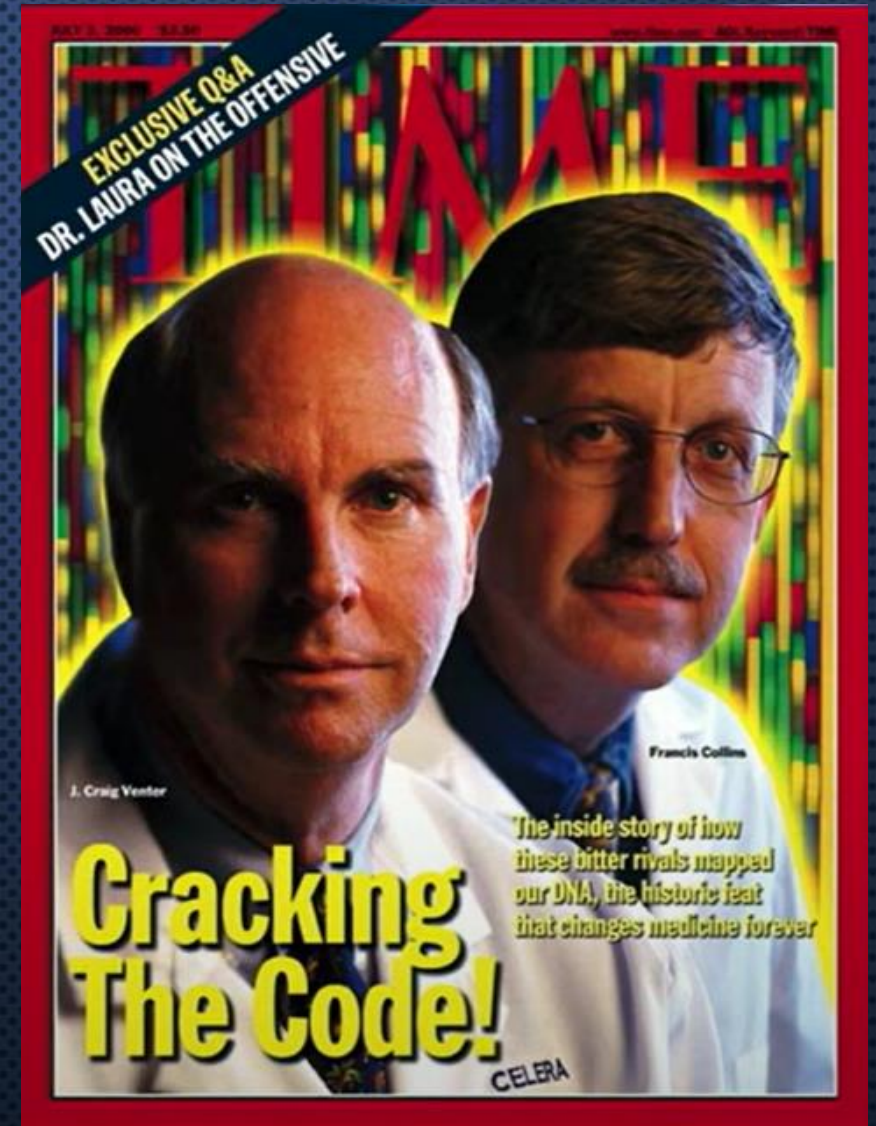
**2003** Finished version of human genome sequence completed

**2003** The HGP ends with all goals achieved

1. 1859 DARWINŮV PŮVOD DRUHŮ
2. 1865 MENDEL: DĚDIČNOST PROSTŘEDNICTVÍM GENŮ
3. 1869 MIESCHER: DNA
4. 1927 MULLER: VÝZNAM GENOVÝCH MUTACÍ V EVOLUCI
5. 1953 WATSON A CRICK: DVOUŠROUBOVICE
6. 1988 SAIKI: PCR PRO IDENTIFIKACI GENŮ
7. 1990-2003 HUMAN GENOM

# NATURE VS. NURTURE

- HUMAN GENOM PROJECT 1990-14.4. 2003 – VELKÝ ÚSPĚCH
- UKÁZALO SE ALE, ŽE K POROZUMĚNÍ NEMOCEM PŘÍSPÍVÁ POUZE ZLOMKEM RIZIKA





# STUDIE DVOJČAT

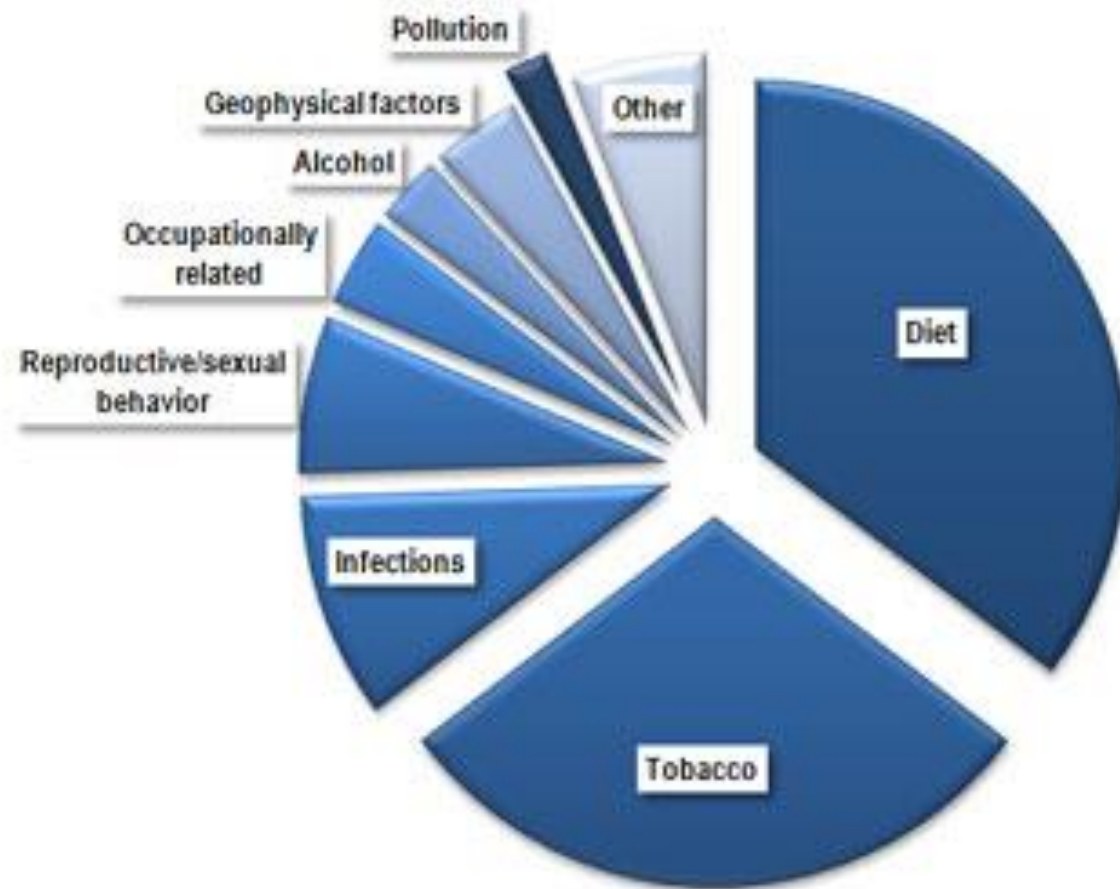
- JEDNOVAJEČNÁ MAJÍ 100% STEJNOU DNA
- DVOJVAJEČNÁ CCA 50%
- DIABETES 2. TYPU, SCHIZOFRENIE NEBO DEPRESE NEMAJÍ SHODU MEZI JEDNOVAJEČNÝMI DVOJČATY DOKONALOU, COŽ POTVRZUJE, ŽE I VLIVY PROSTŘEDÍ, JAKO JE STRAVA, STRES ČI ŽIVOTNÍ STYL HRAJÍ VÝZNAMNOU ROLI



# MIGRAČNÍ STUDIE

- POKUD SI MIGRANTI ZACHOVÁJÍ VÝSKYT NEMOCI JAKO VE SVÉ DOMOVINĚ -> DNA
- ZÁTĚŽ ONEMOCNĚNÍM SE PO PŘESTĚHOVÁNÍ ČASTO VYROVNÁ CELKOVÉ ZÁTĚŽI ONEMOCNĚNÍ V DANÉ ZEMI -> PROSTŘEDÍ
- RAKOVINA PRSU NEBO I TLUSTÉHO STŘEVA V ASII JE NIŽŠÍ, PO PŘESTĚHOVÁNÍ DO ZÁPADNÍCH ZEMÍ SE SROVNÁVAJÍ S MÍSTNÍ POPULACÍ

- DOLL AND PETO (1981), J NAT CANC INST.
- PODÍL ÚMRTÍ NA RAKOVINU PŘIPISOVANÝ RŮZNÝMI ENV. FAKTORY
- „K OBJASNĚNÍ TĚCHTO FAKTORŮ BY MOHLA PŘISPĚT PROSPEKTIVNÍ STUDIE VYUŽÍVAJÍCÍ JAK DOTAZNÍKY, TAK UCHOVÁVANOU KREV A DALŠÍ BIOLOGICKÝ MATERIÁL“



# CHRIS WILD (ŘEDITEL IARC) 2005 EXPOSOME – NOVÝ POJEM



" KONCEPT, KTERÝ ZAHHRNUJE VŠECHNY NEGENETICKÉ FAKTORY V PRŮBĚHU ŽIVOTA, KTERÉ OVLIVŇUJÍ NAŠE ZDRAVÍ A POHODU."

## Editorial

### **Complementing the Genome with an "Exposome": The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology**

**Christopher Paul Wild**

Molecular Epidemiology Unit, Centre for Epidemiology and Biostatistics, Leeds Institute of Genetics, Health and Therapeutics, Faculty of Medicine and Health, University of Leeds, Leeds, United Kingdom

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(8). August 2005



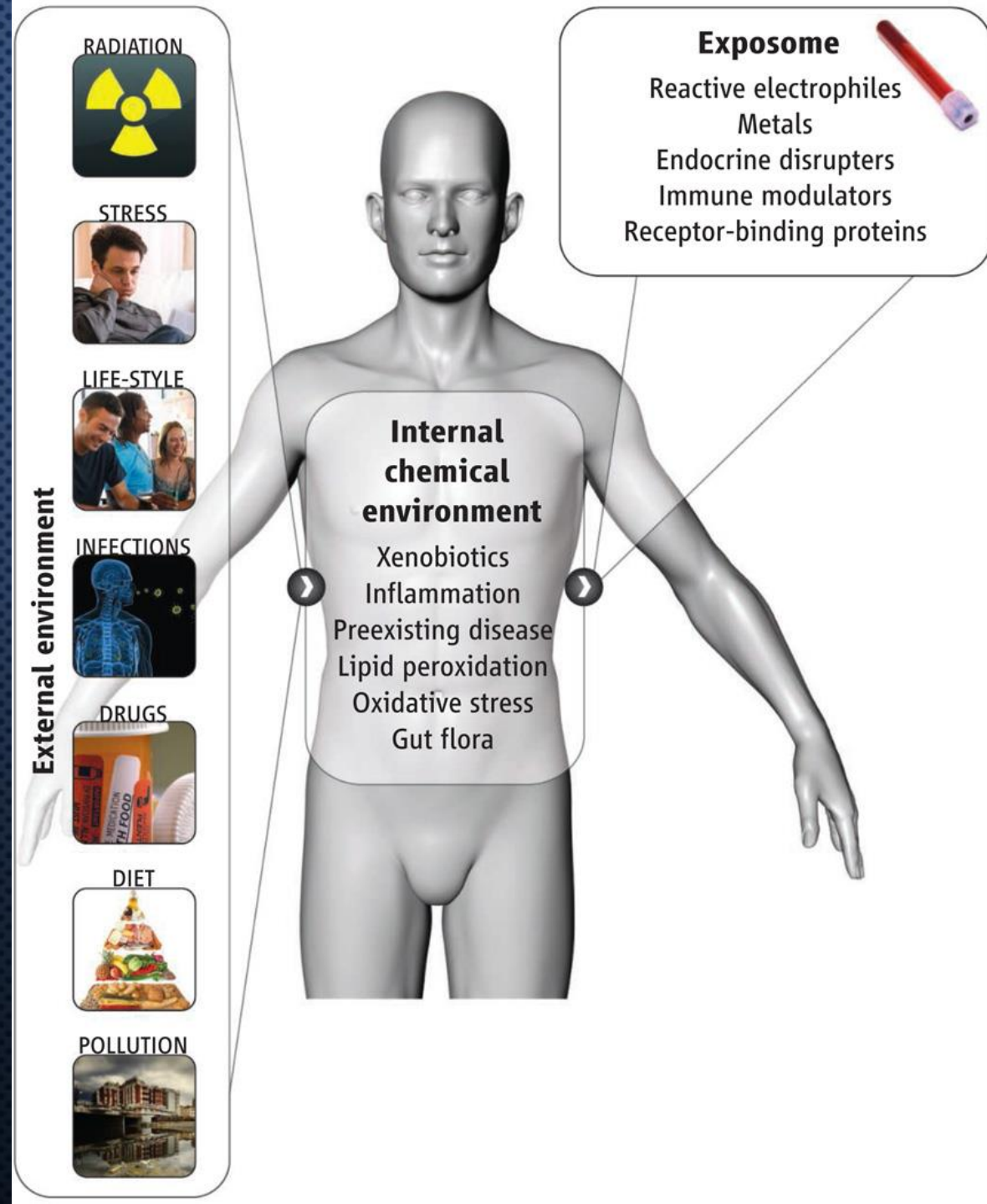
# Environment and Disease Risks

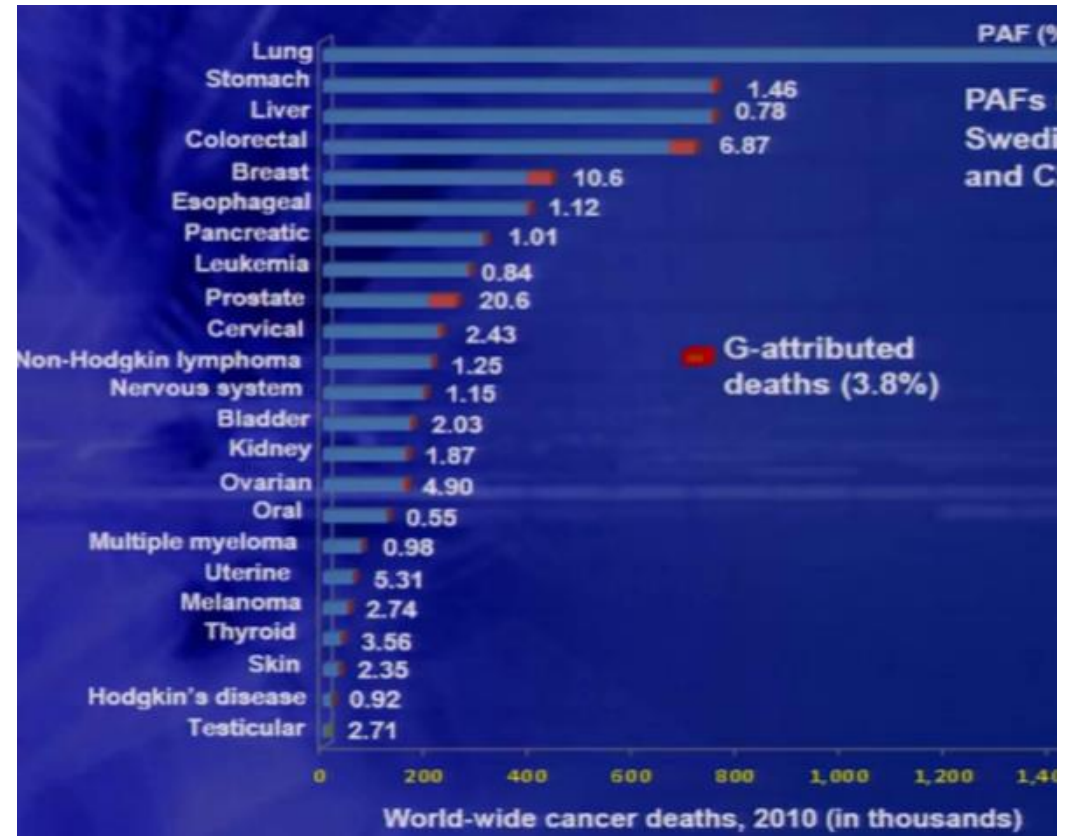
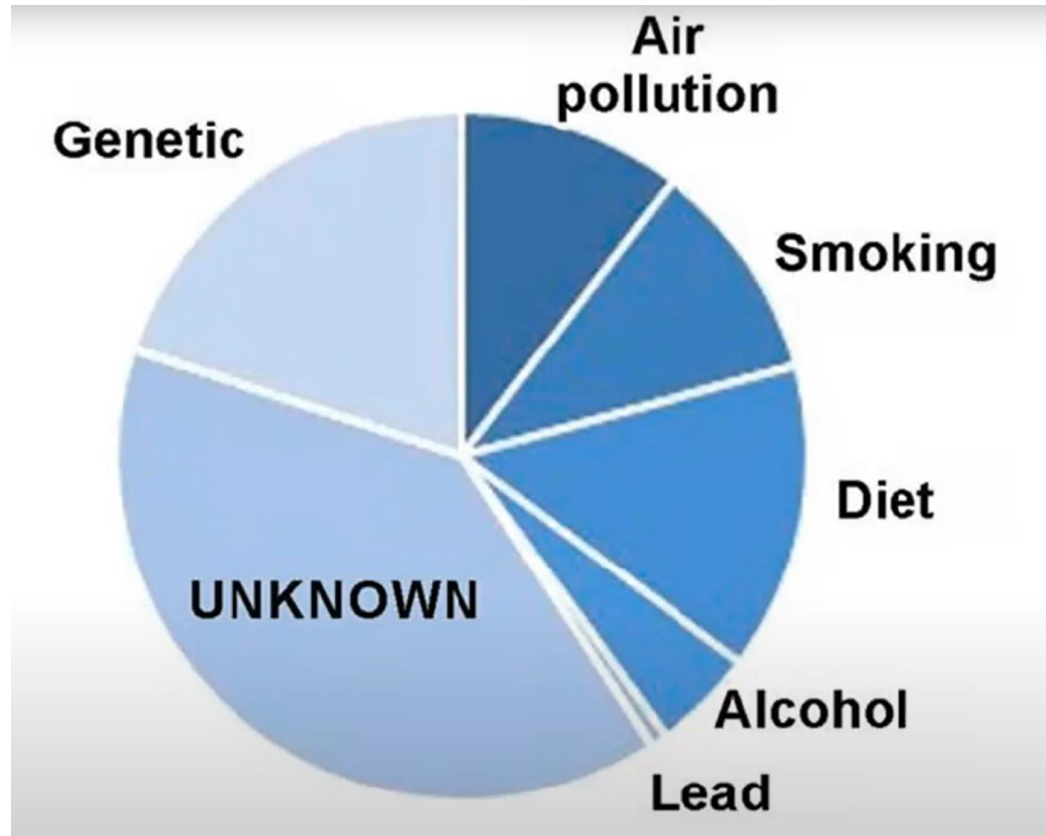
Stephen M. Rappaport and Martyn T. Smith

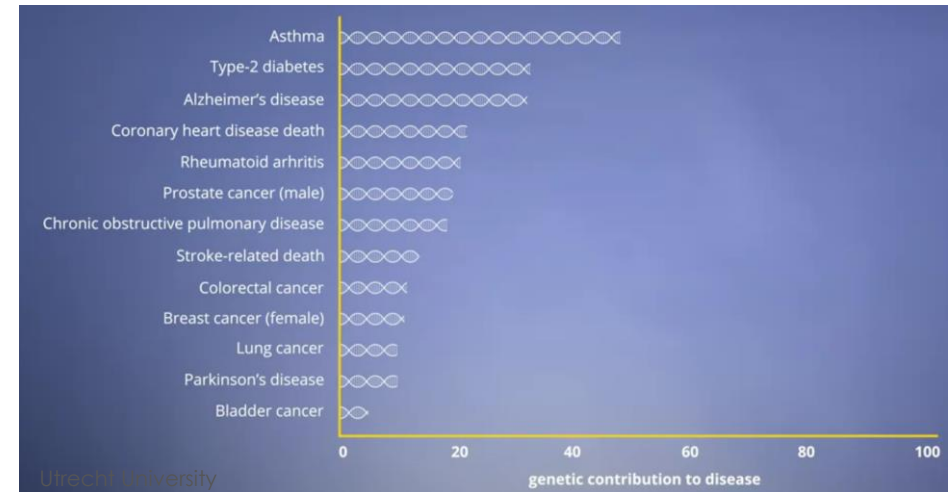
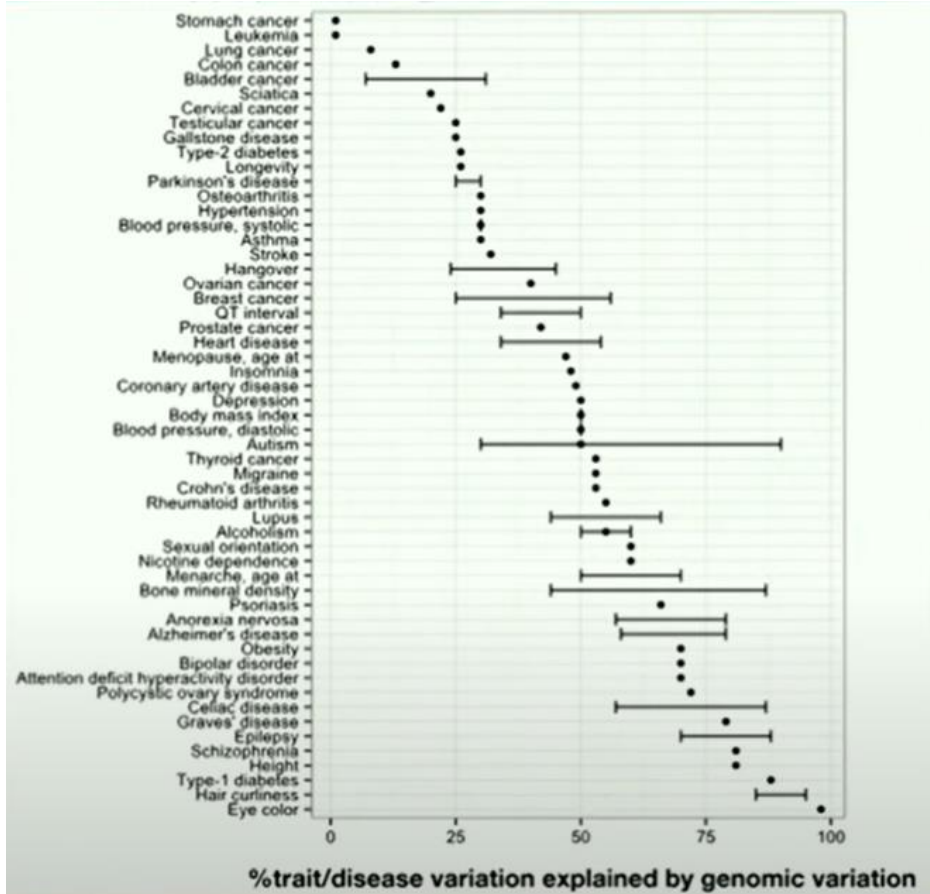


2010

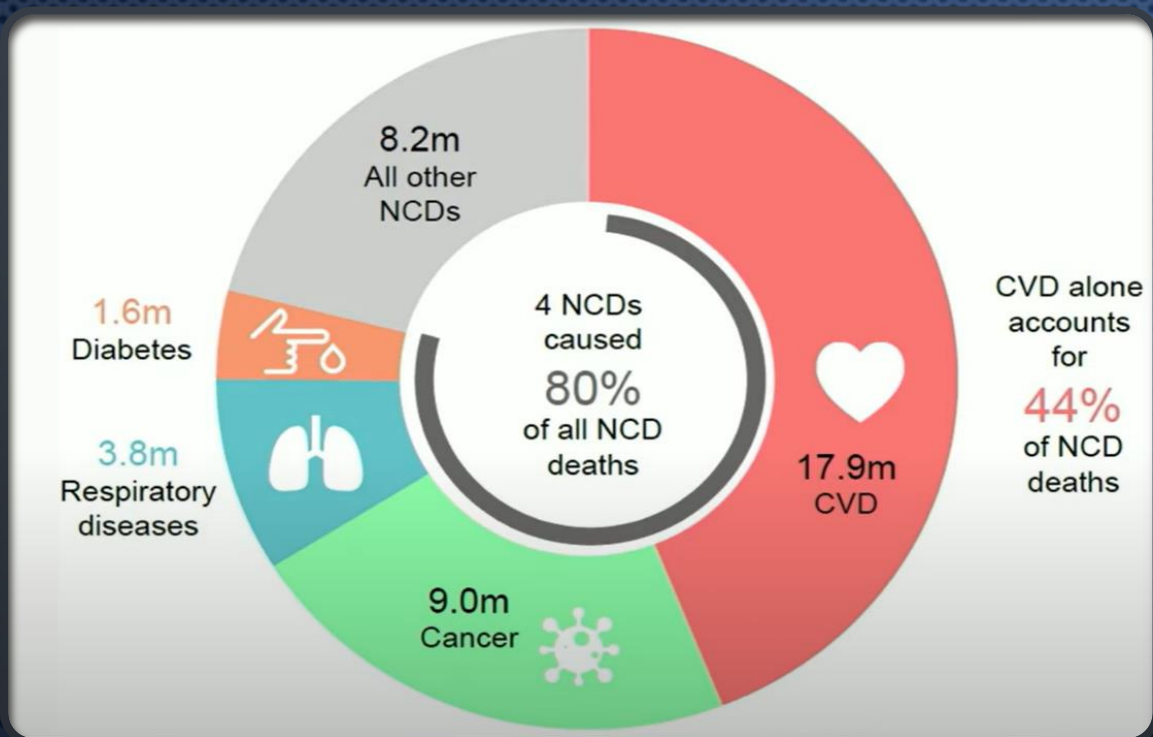
- BOTTOM-UP : MĚŘÍM VŠE A HLEDÁM ASOCIACE
- TOP-DOWN : VEZMU NEMOCNÉ A ZMĚŘÍM JEJICH MARKERY
- MEET-IN-THE-MIDDLE : AOP







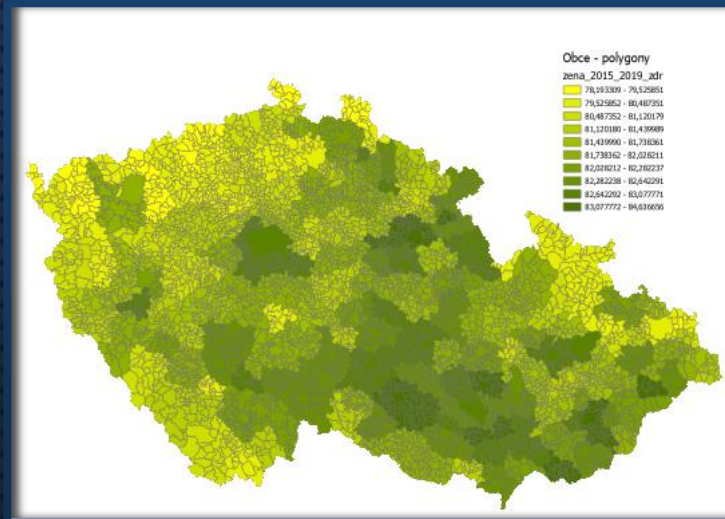
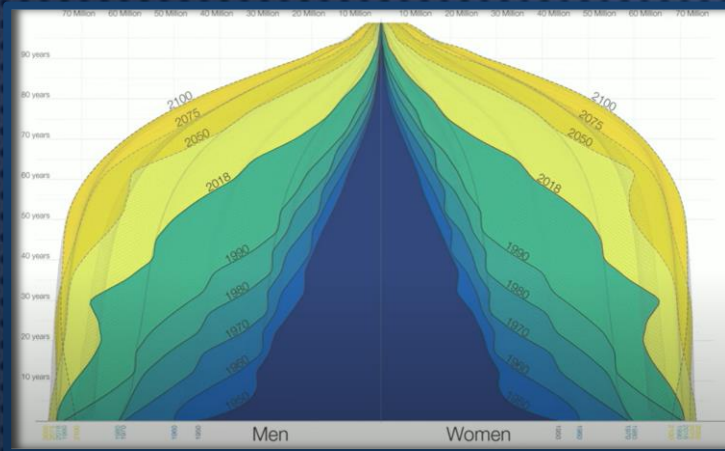
# NEINFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ



WHO, 2023

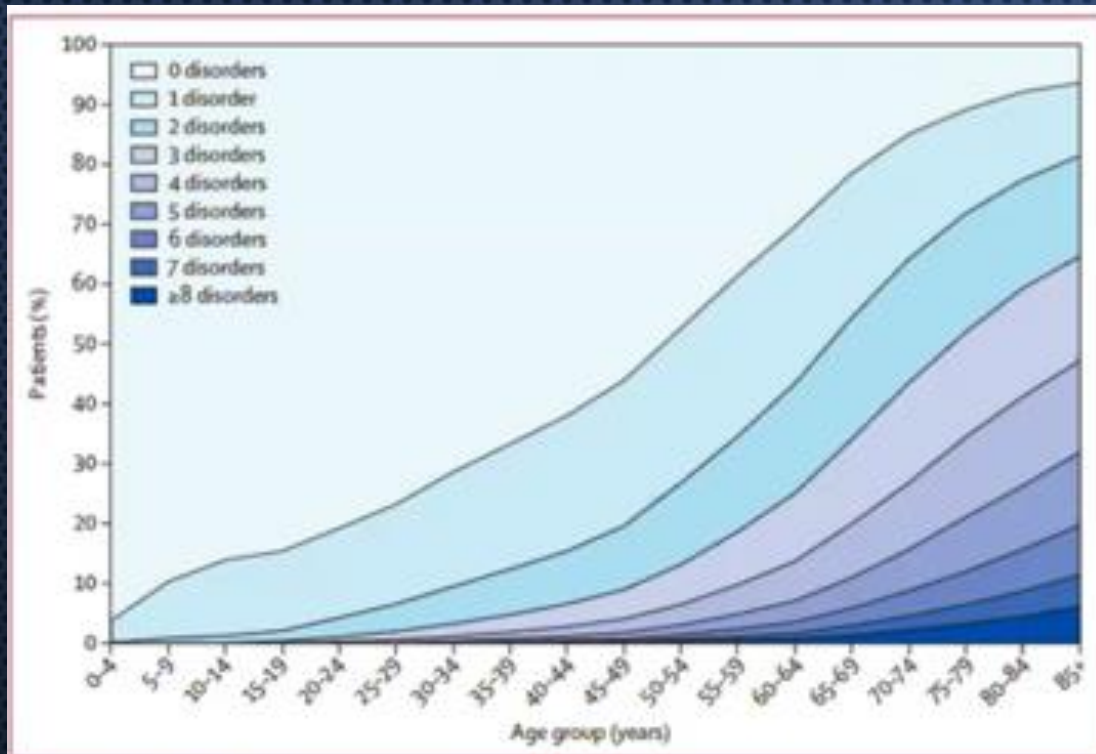
- 41 MILIONŮ ÚMRTÍ ROČNĚ (74%)
- 77% V NÍZKO A STŘEDNĚ PŘÍJMOVÝCH ZEMÍCH
- „KOMBINACE GENETICKÉHO, FYZIOLOGICKÉHO, ENVIRONMENTÁLNÍHO VLIVU A ŽIVOTNÍHO STYLU“
- JEDEN Z CÍLŮ UDRŽITELNÉHO ROZVOJE JE POKLES NCD MEZI 30-70 ROKEM ŽIVOTA

# AGING

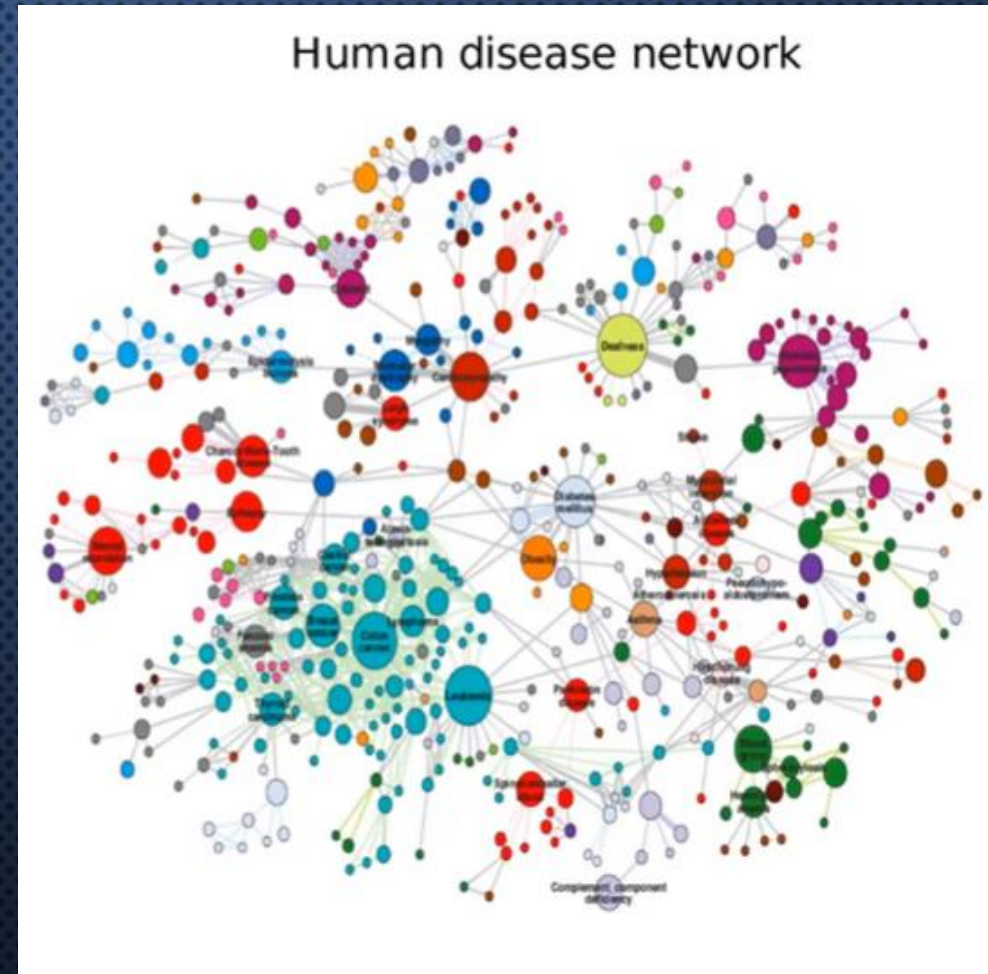


- VELKÝ NÁRŮST ONEMOCNĚNÍ JE SPOJENÝ SE STÁRNUTÍM POPULACE
- SES ROZDÍLY 10 A VÍCE LET
- DŮLEŽITÉ JSOU TZV. ROKY ZDRAVÉHO ŽIVOTA

# MULTI-MORBIDITA



BARNET ET AL., LANCET, 2012





# GENOM

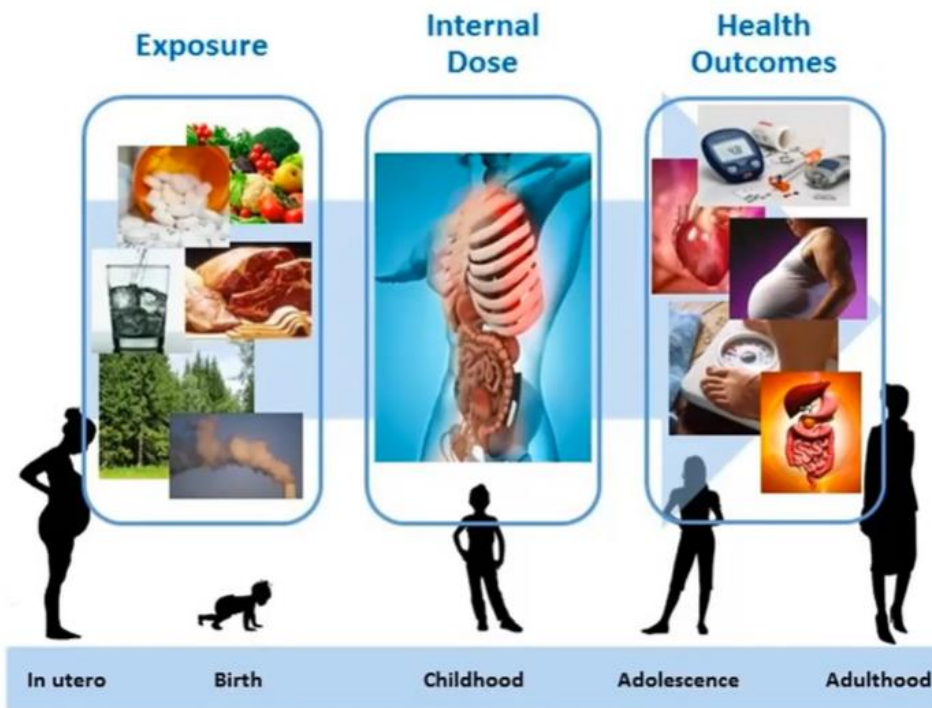
## HUMAN GENOME PROJECT (HGP)

CRACKING DOWN  
THE LIFE'S CODE

- CYTOSIN, GUANIN, ADENIN, TYMIN
- 6,4 MILIARDY PÍSMEN – 1 ČLOVĚK
- STABILNÍ A V PRŮBĚHU ČASU SE NEMĚNÍ

# EXPOSOME

Human disease occurs from a cumulative, lifelong interaction of our genome with our environment



KK Dennis & DP Jones (2016) "The Exposome" American Biology Teacher 78:542-548

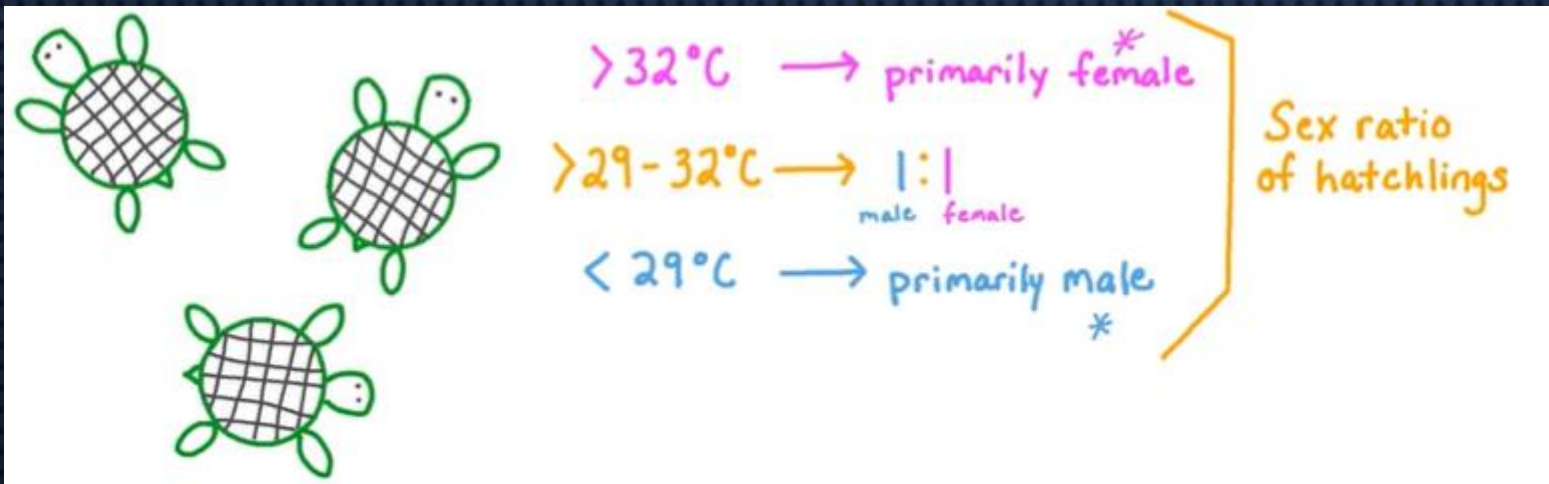






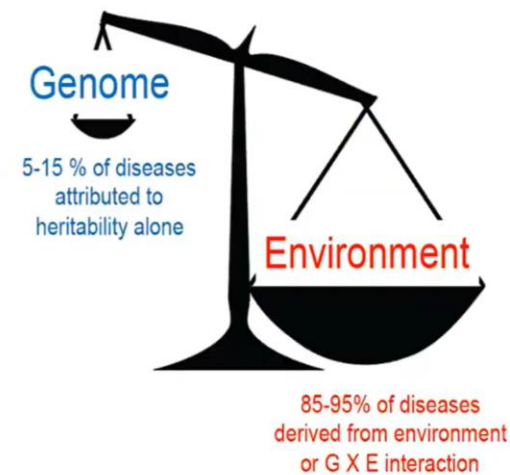
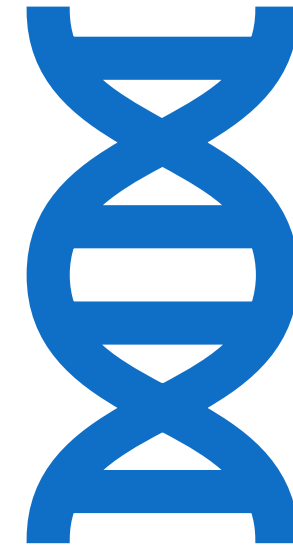
# GENE-ENVIRONMENT INTERAKCE

- WILD(2005) : EXPOSOME IS CUMULATIVE LIFELONG EXPOSURES THAT COMPLEMENT GENOME IN ACCOUNTING FOR DISEASE
- JONES(2012) : ...AND BIOLOGIC RESPONSES.....



# GENE-ENVIRONMENT INTERAKCE

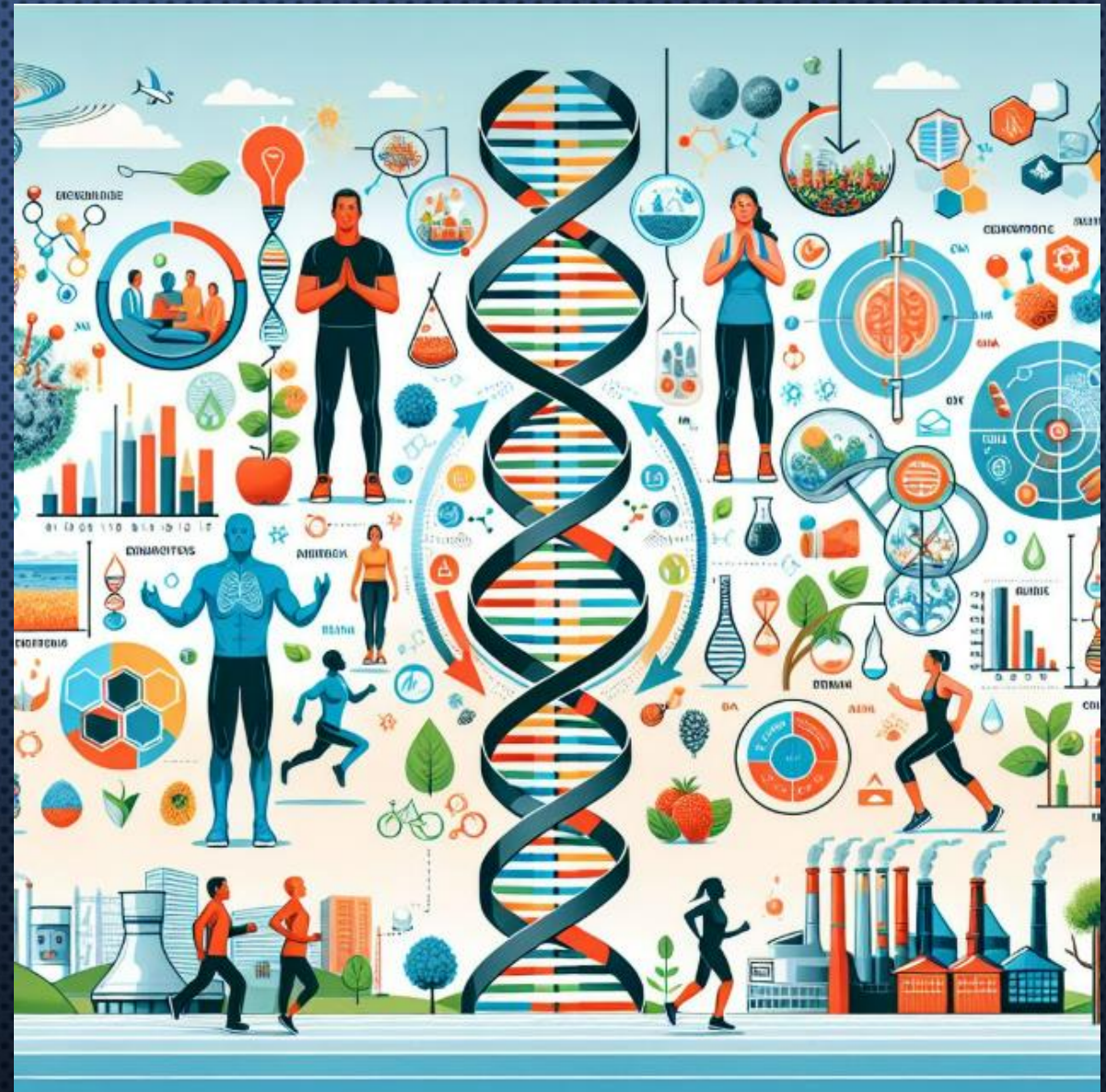
- EPIGENETICKÉ ZMĚNY : NEMĚNÍ GENY, ALE BLOKUJÍ JEJICH PŘEPIS
- ZMĚNY V SIGNÁLNÍCH DRAHÁCH : AKTIVACE SPECIFICKÝCH SIGNÁLNÍCH DRAH
- MODIFIKACE PROTEINOVÉ FUNKCE : MĚNÍ AKTIVITU ENZYMŮ A PROTEINŮ
- GENETICKÁ PREDISPOZICE



Smith (2010). Epidemiology, environment and disease risks. Science 330, 461

# NATURE VS. NURTURE

- HUMAN GENOM PROJECT 1990-14.4. 2003 – VELKÝ ÚSPĚCH
- UKÁZALO SE ALE, ŽE K POROZUMĚNÍ NEMOCEM PŘISPÍVÁ POUZE ZLOMKEM RIZIKA
- EXPOSOME JE DYNAMICKÝ OPROTI STATICKÉMU GENOMU (ZRANITELNÁ OKNA)
- PROSTŘEDÍ OVLIVŇUJE GENY
- EXPOSOME NELZE JEDNODUŠE MĚŘIT, PROTOŽE JDE O MNOHO PROTICHŮDNÝCH I KORELUJÍCÍCH PROMĚNNÝCH



# CHEMICKÉ LÁTKY V ČÍSLECH

200M

ODHADOVANÝ POČET LÁTEK

CELKOVÝ POČET CHEMICKÝCH LÁTEK, KTERÉ KDY EXISTOVALY.

360K

REGISTROVANÉ LÁTKY

POČET OFICIÁLNĚ REGISTROVANÝCH CHEMICKÝCH LÁTEK.

26K

REACH MONITOROVANÉ

LÁTKY SLEDOVANÉ SYSTÉMEM REACH PRO BEZPEČNOST.





# LIDSKÝ METABOLISMUS A XENOBIOTIKA



## ENZYMY

ČLOVĚK MÁ 75-100 ENZYMŮ PRO METABOLIZACI XENOBIOTIK.



## MODIFIKACE

AŽ 5 MODIFIKACÍ NA JEDNÉ LÁTCE, CELKEM 1,800,000 VARIANT.



## MIKROBIOTA

STŘEVNÍ MIKROBIOM TAKÉ OVLIVŇUJE METABOLISMUS XENOBIOTIK.

22

# PŘÍNOSY POKROČILÝCH ANALYTICKÝCH METOD

1

KOMPLEXNÍ ANALÝZA

MĚŘENÍ ŠIROKÉ ŠKÁLY BIOMARKERŮ V JEDNOM VZORKU.

2

PROPOJENÍ EXPOZICE A METABOLITŮ

SPOJENÍ MEZI VNĚJŠÍ EXPOZICÍ A BIOLOGICKÝMI ZMĚNAMI.

3

PERSONALIZOVANÁ DIAGNOSTIKA

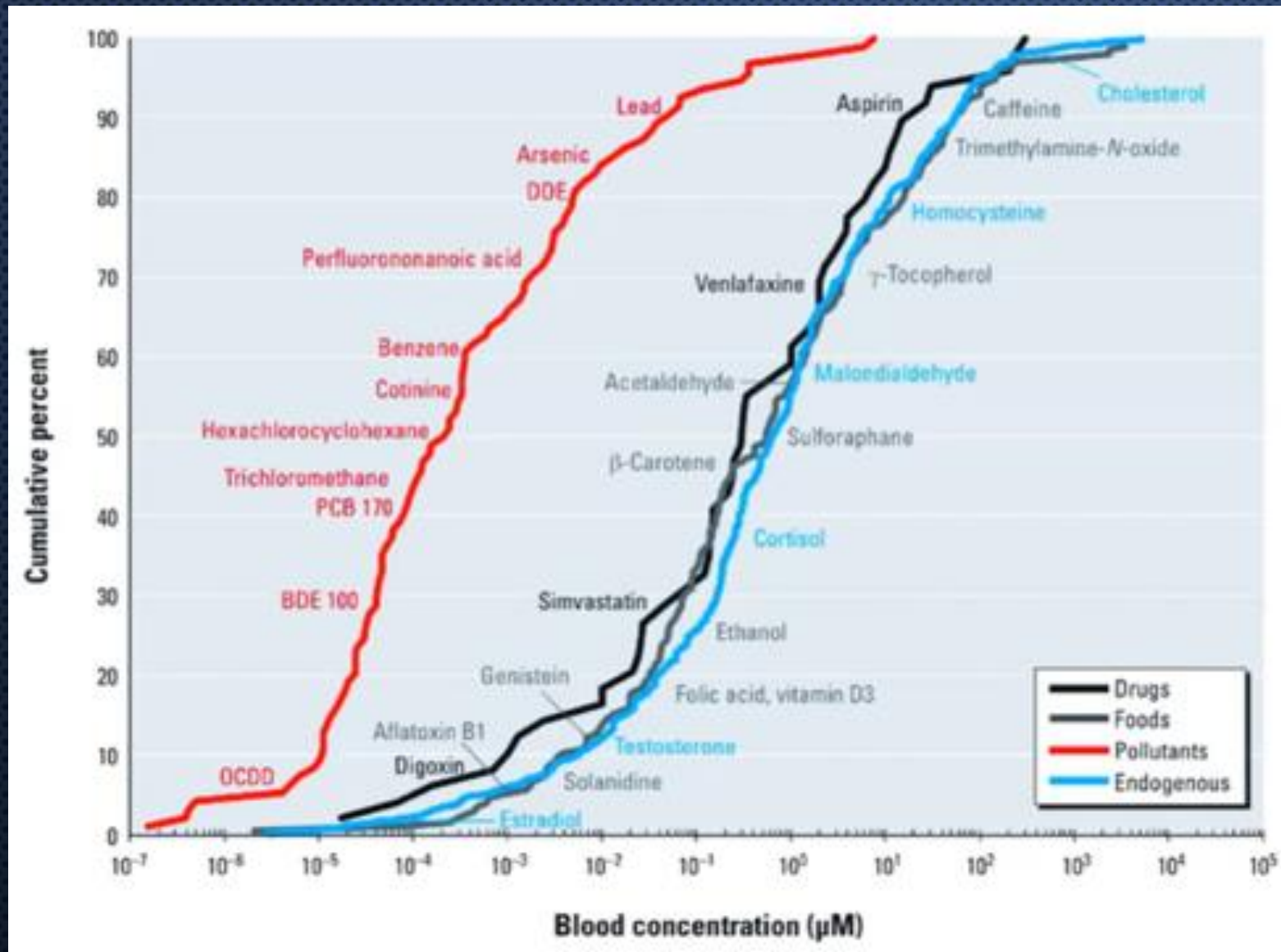
DETAILNÍ ANALÝZA INDIVIDUÁLNÍHO METABOLICKÉHO PROFILU.

4

OBJEVOVÁNÍ NOVÝCH BIOMARKERŮ

IDENTIFIKACE DŘÍVE NEZNÁMÝCH INDIKÁTORŮ ZDRAVOTNÍHO STAVU.

# ANALYTICKÉ VÝZVY

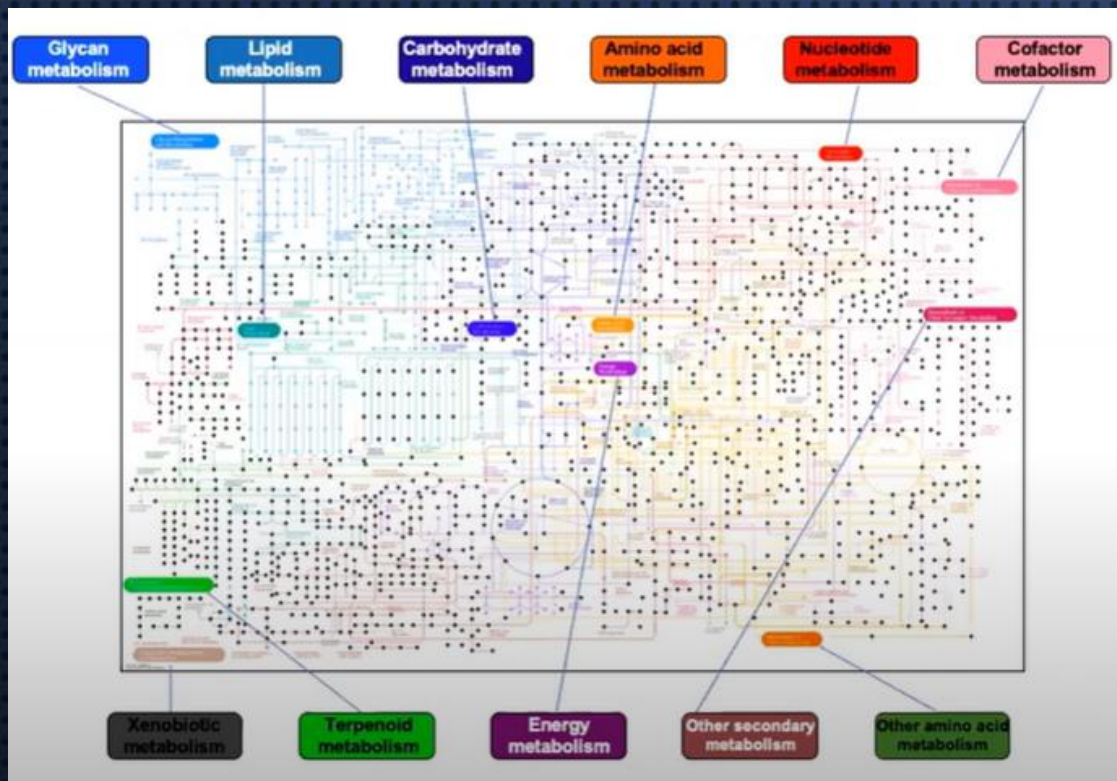




# NOVÉ PŘÍSTUPY V ANALÝZE CHEMICKÝCH LÁTEK

- VYSOKOROZLIŠOVACÍ SPEKTROSKOPIE (HR-MS)
- KLÍČOVÁ PRO IDENTIFIKACI A KVANTIFIKACI TISÍCŮ LÁTEK SOUČASNĚ.

LAI ET AL., 2024



## sampling & pretreatment

blood, urine, tissue; (water, air, dust) ...



## chromatograph separation

GC, LC (RP, HILIC), ...



## ionization

EI, CI, API (ESI, APCI, APPI, ...)



## HRMS-based analysis

Orbitrap, time-of-flight (ToF), ...

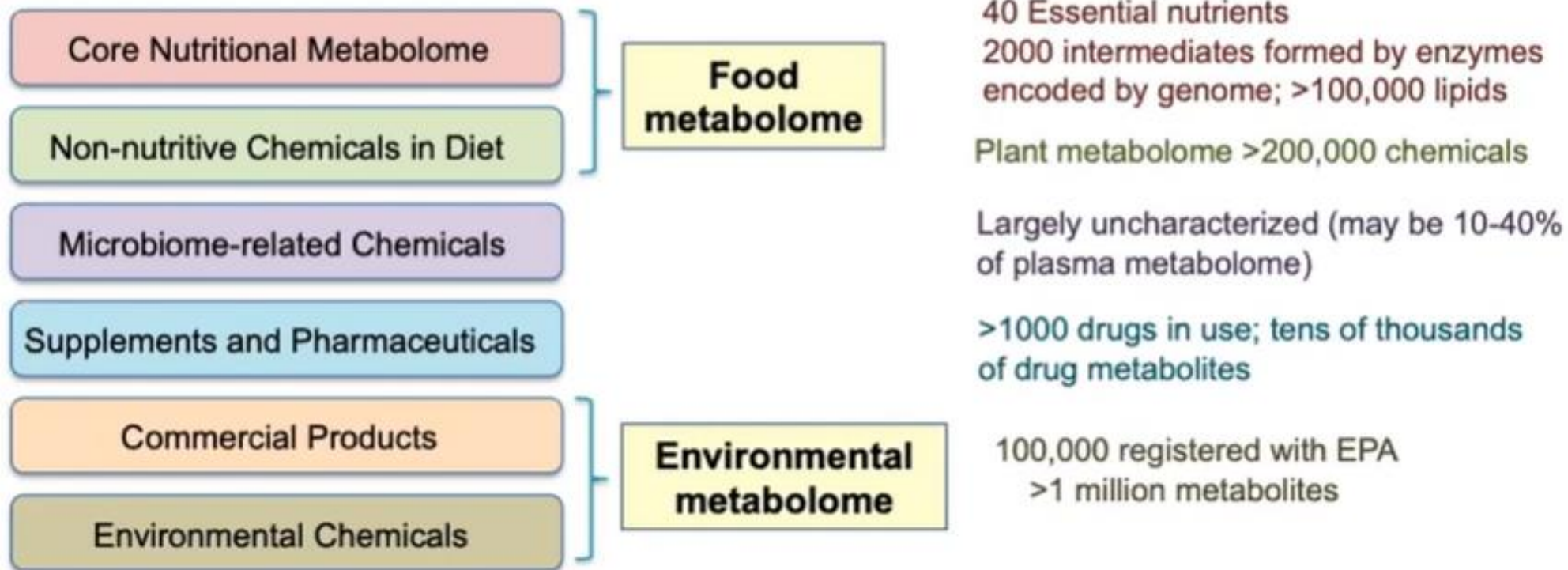


(a)

25

MUNI | RECETOX

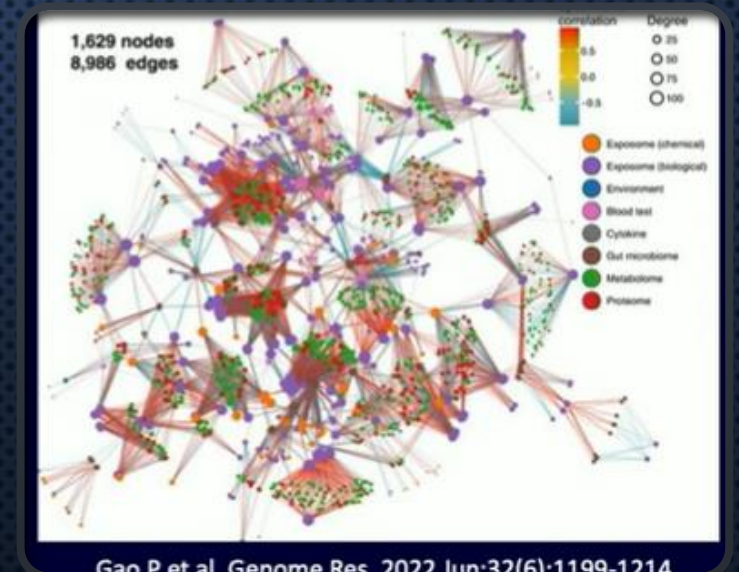
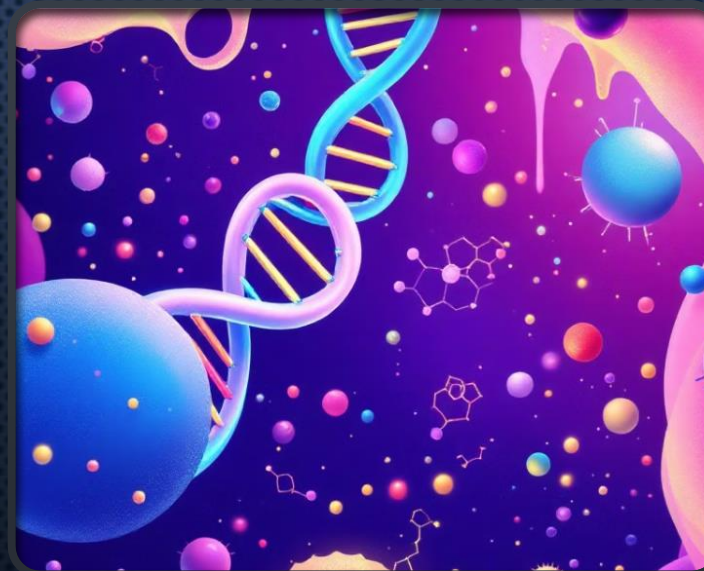
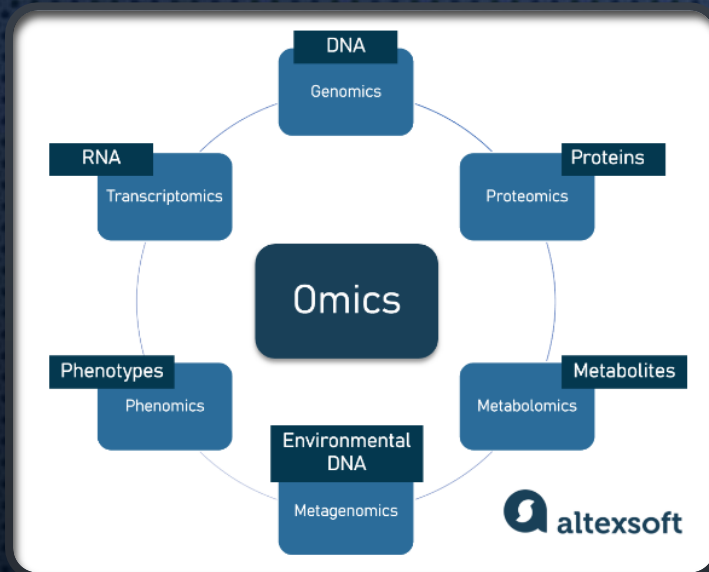
# High-resolution mass spectrometry of human samples measures far more than intermediary metabolites



DP Jones, YH Park, TR Ziegler (2012) **Nutritional Metabolomics: Progress in Addressing Complexity in Diet and Nutrition** *Annu Rev Nutr* 32:183-202

# OMICS PŘÍSTUPY V MODERNÍ BIOLOGII

OMICS PŘÍSTUPY SE ZABÝVAJÍ CHARAKTERIZACÍ A KVANTIFIKACÍ BIOLOGICKÝCH MOLEKUL, KTERÉ TVOŘÍ STRUKTURU, FUNKCI A DYNAMIKU ORGANISMŮ. ZÁHRNUJÍ GENOMIKU, PROTEOMIKU, METABOLOMIKU, TRANSKRIPTOMIKU A DALŠÍ.





# GENOMIKA: STUDIUM KOMPLETNÍ SADY GENŮ



ZAMĚŘENÍ NA STRUKTURU GENOMŮ

GENOMIKA ANALYZUJE KOMPLETNÍ SADU GENŮ ORGANISMŮ.



IDENTIFIKACE GENOVÝCH FUNKCÍ

POMÁHÁ POCHOPIT GENETICKÉ ZÁKLADY NEMOCÍ.



VÝVOJ NOVÝCH LÉČEBNÝCH METOD

VYUŽÍVÁ SE K TVORBĚ INOVATIVNÍCH TERAPEUTICKÝCH PŘÍSTUPŮ.



# TRANSKRIPTOMIKA, EPIGENETIKA : ANALÝZA GENOVÉ EXPRESE

- TRANSKRIPTOM
- SOUBOR VŠECH RNA MOLEKUL V BUŇCE V DANÝ OKAMŽIK.
- JAK JE PŘEPISOVÁNA DNA A JAK JSOU DANÉ TRANSKRIPTY REGULOVÁNY
  
- EPIGENOM
- ZMĚNY V EXPRESI, KTERÉ NEJSOU ZPŮSOBENÉ ZMĚNOU SEKVENCE
- CHEMICKÉ MODIFIKACE DNA (METYLACE, MODIFIKACE HISTONŮ)

# METAGENOMIKA: MIKROBIÁLNÍ KOMUNITY

- ANALYZUJE GENETICKÝ MATERIÁL Z ENVIRONMENTÁLNÍCH NEBO KLINICKÝCH VZORKŮ
- PŮDA, VODA, TRÁVICÍ TRAKT, LIDSKÁ KŮŽE, PRACH
- DŘÍVE POUZE TY CO SE DALY KULTIVOVAT





# METABOLOMIKA: ANALÝZA METABOLICKÝCH PROCESŮ



## STUDIUM METABOLOMŮ

ZKOUMÁ KOMPLETNÍ SADU METABOLITŮ V BUŇKÁCH.  
(SOUBORU VŠECH MALÝCH MOLEKULÁRNÍCH SLOUČENIN (METABOLITŮ))



## IDENTIFIKACE BIOMARKERŮ

POMÁHÁ ODHALIT BIOMARKERY RŮZNÝCH NEMOCÍ.



## ANALÝZA METABOLICKÝCH ZMĚN

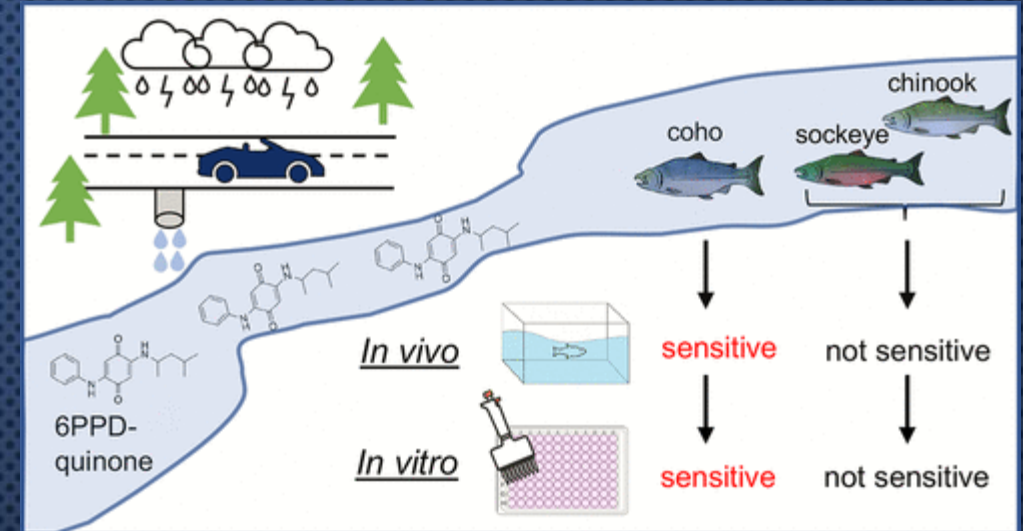
SLEDUJE METABOLICKÉ ZMĚNY SPOJENÉ S RŮZNÝMI ZDRAVOTNÍMI STAVY.



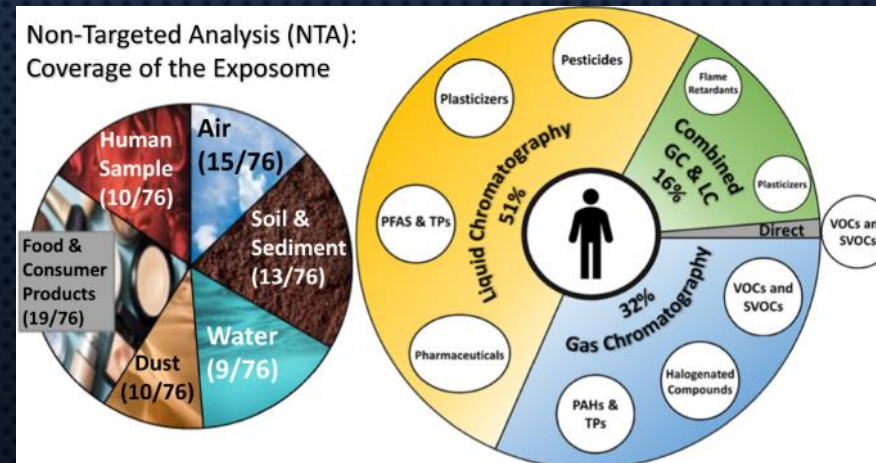


# NON-TARGET ANALÝZA

- KOMPLEXNÍ SPEKTRA
- BIOINFORMATICKÉ NÁSTROJE (KNIHOVNY SPEKTER)
- IDENTIFIKACE NOVÝCH KONTAMINANTŮ
- PŘÍPAD LOSOSŮ COHO : 6PPD-CHINON
- PFAS
- PŘÍSADY DO PLASTŮ



GREER ET AL., ESTL, 2023



MANZ ET AL., JESEE, 2023



# STATISTICKÉ TECHNIKY

- EXPOSOME-HEALTH ASSOCIATIONS
- KONCEPT SINGLE-EXPOSURE STUDIES
  - SELEKTIVNÍ REPORTING – PUBLIKAČNÍ BIAS (POZITIVNÍ)
  - NENÍ KOREKCE NA MULTIPLE-TESTING
  - NEBERE ČASTO V POTAZ KONFOUNDING
  - MIXTURE EFEKT CHYBÍ
- SMĚSI A MULTIOMICS
  - 100 A VÍCE PROMĚNNÝCH (DIMENSION REDUCTIONS)
  - INTERKORELACE HODNĚ PROMĚNNÝCH
  - MISSING DATA
  - INTERAKCE
- REXPOSOME PACKAGE R

## approaches for exposomics insights

### ExWAS

- discovery
- replication
- sensitivity analysis

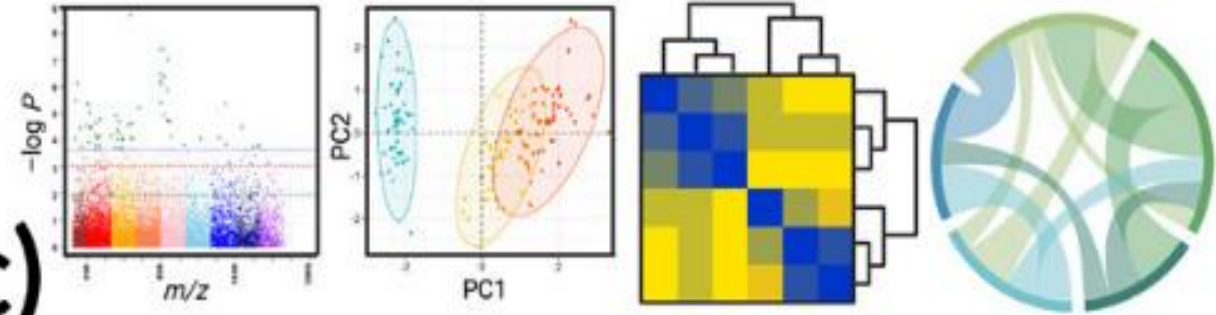
### Mixtures

- clustering / classification
- BKMR
- WQS

### Multi-omics

- interaction
- mediation / latent variables
- Mendelian Randomization

(c)



LAI ET AL., 2024

# JEDNOROZMĚRNÉ STATISTICKÉ PŘÍSTUPY

- UNIVARIAČNÍ ANALÝZY
  - VZTAHY MEZI EXPOZICEMI A FENOTYPY ONEMOCNĚNÍ SE OBVYKLE NEJPRVE POSUZUJÍ POMOCÍ JEDNOROZMĚRNÝCH STATISTICKÝCH PŘÍSTUPŮ
- KOREKCE NA VÍCENÁSOBNÉ SROVNÁNÍ
  - JSOU POVAŽOVÁNY ZA CITLIVÉ A ROBUSTNÍ A STÁLE ZŮSTÁVAJÍ JEDNOU Z NEJPOUŽÍVANĚJŠÍCH METOD V EXWAS
- NEZÁVISLÉ PROMĚNNÉ
  - KAŽDÁ JEDNOTLIVÁ EXPOZICE SE BERE JAKO NEZÁVISLÁ PROMĚNNÁ, KTEROU JE TŘEBA SPOJIT S VÝSLEDKEM ONEMOCNĚNÍ



# VÍCEROZMĚRNÉ PŘÍSTUPY A REDUKCE DIMENZIONALITY

1

POTŘEBA VÍCEROZMĚRNÝCH PŘÍSTUPŮ

K PRONIKNUTÍ DO ÚČINKŮ A INTERAKCÍ JSOU ZAPOTŘEBÍ VÍCEROZMĚRNÉ PŘÍSTUPY.

2

PŘEKONÁNÍ VYSOKÉ DIMENZIONALITY DAT

K PŘEKONÁNÍ PROBLÉMU VYSOKÉ DIMENZIONALITY DAT, KDE PREDIKTORY (ZÁZNAMY Z HRMS) VYSOCE PŘEVYŠUJÍ POČET POZOROVÁNÍ, BY MĚLY BÝT POUŽITY PŘÍSTUPY KE SNÍŽENÍ DIMENZIONALITY.

3

METODY REDUKCE DIMENZE

NAPŘÍKLAD ANALÝZA HLAVNÍCH KOMPONENT [PCA], FAKTORIZACE NEZÁPORNÝCH MATIC [NMF], ABY SE SNÍŽIL ŠUM A ZACHYTLA PODSTATA VARIABILITY V DATECH.

4

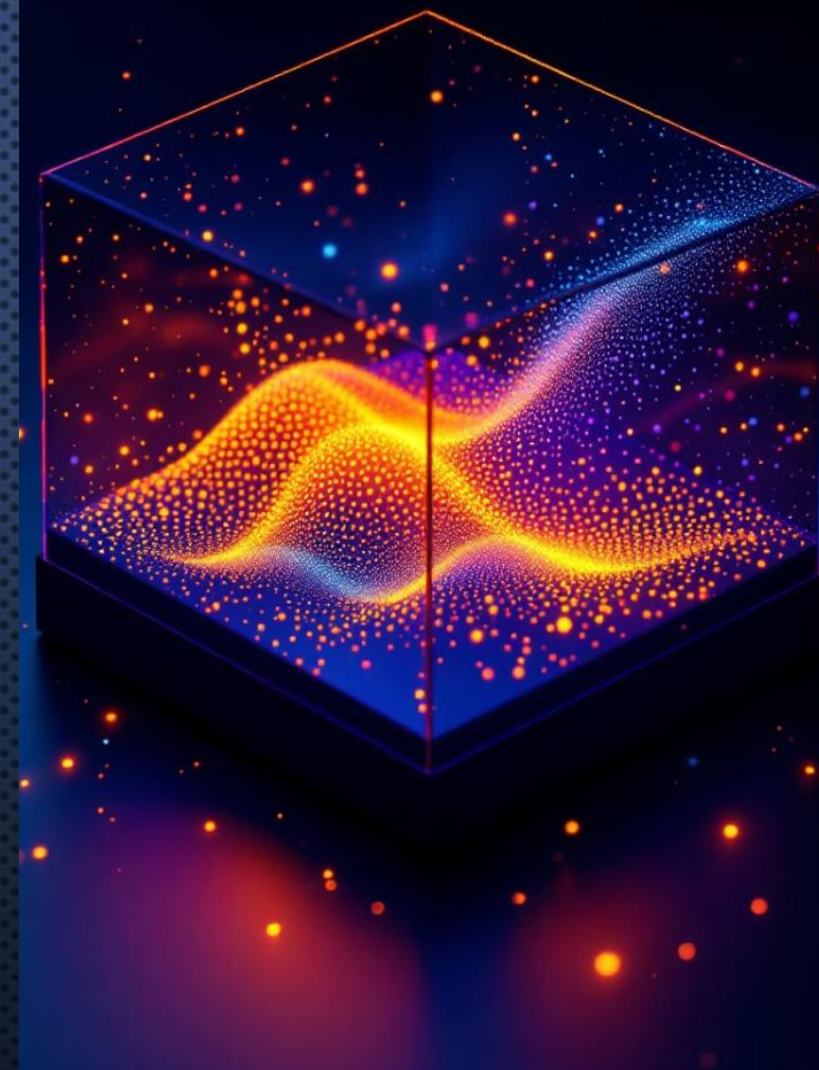
VÝHODY REDUKCE DIMENZE

TAKOVÁ REDUKCE DIMENZE USNADŇUJE EXTRAKCI RYSŮ (FEATURES), KLASIFIKACI A VIZUALIZACI, NEBOŽ SE VYUŽÍVÁ KE ZKOUMÁNÍ STRUKTURY:

JEDNÉ MATICE (UNSUPERVISED METODY)

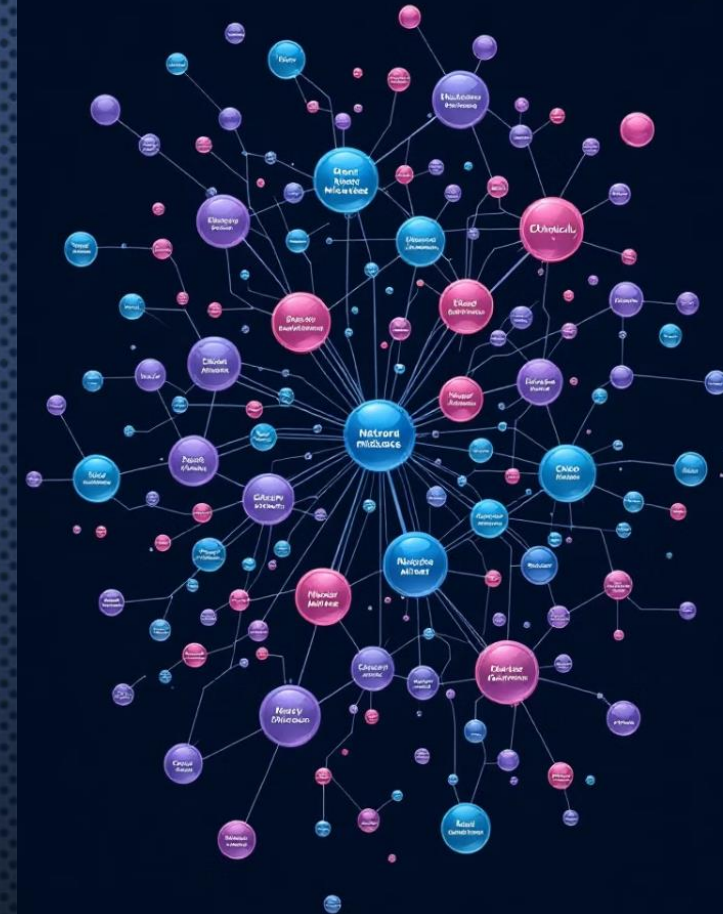
K ODHADU VZTAHU MEZI EXPOZICEMI (JEDNA MATICE)

A VÝSTUPY (SUPERVISOVANÉ METODY).

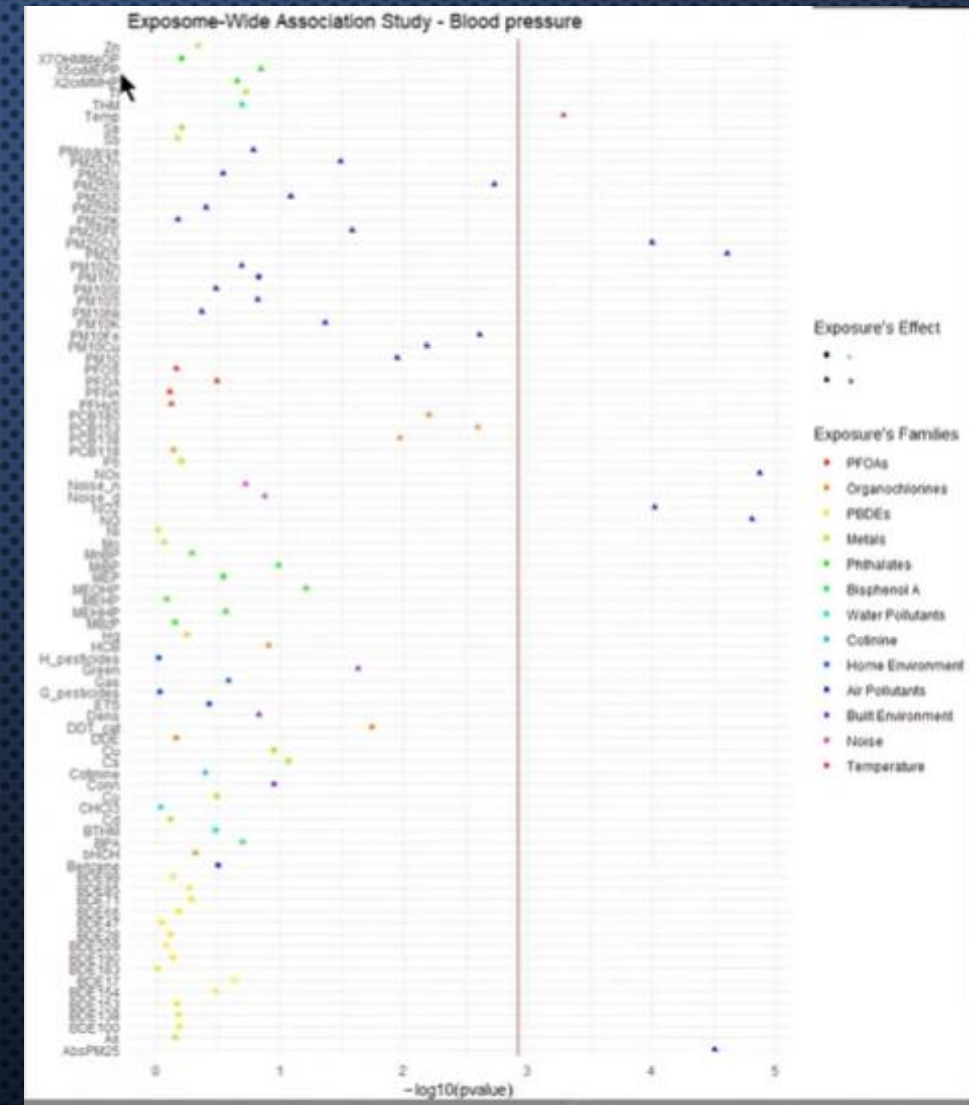
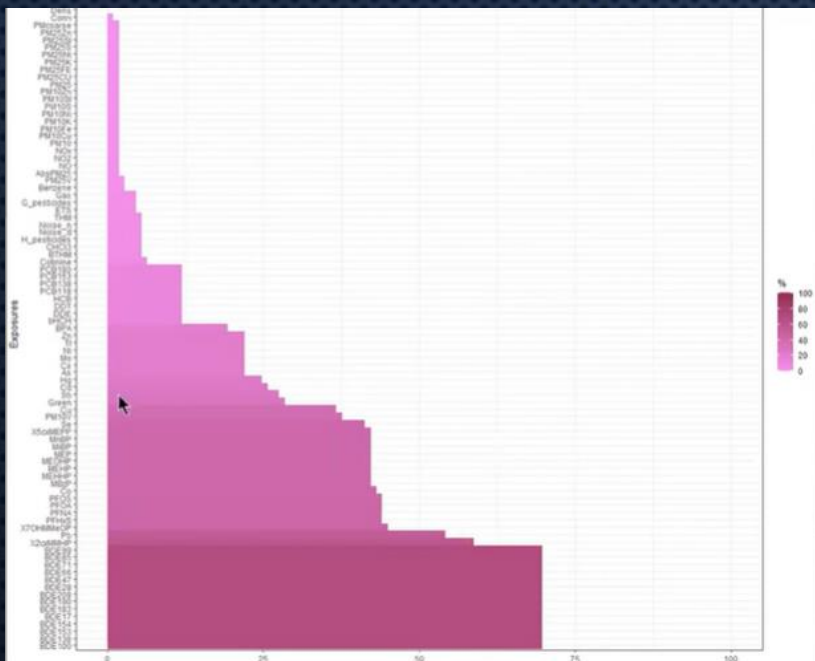
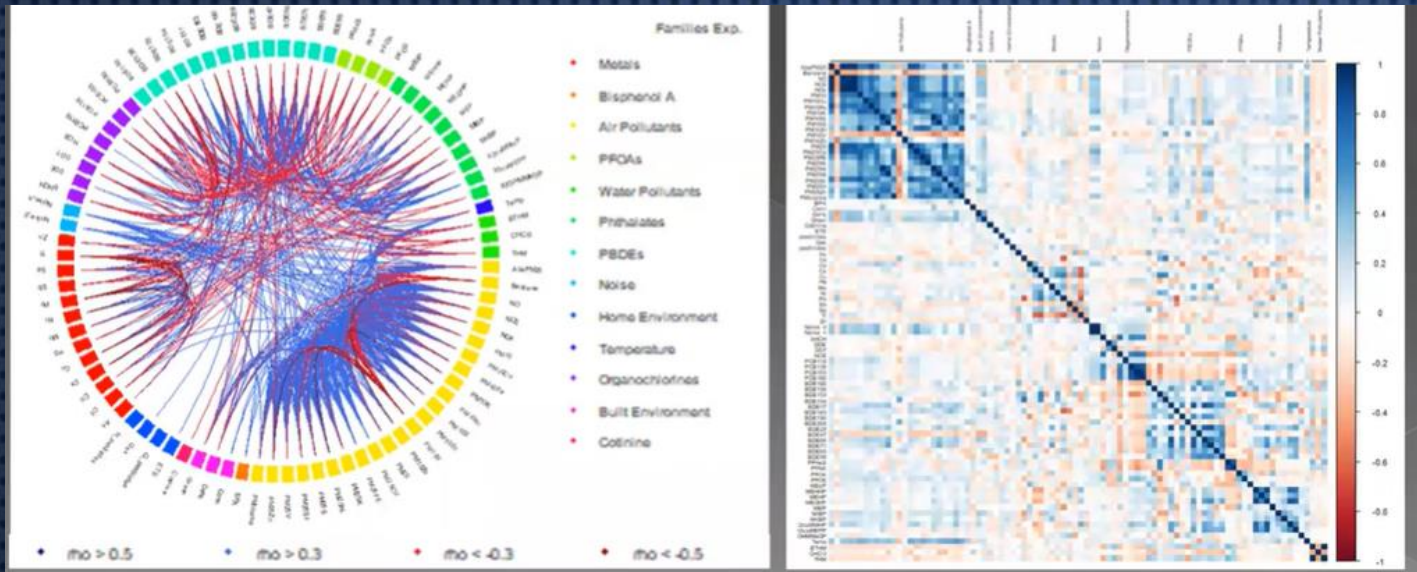


# SMĚSNÉ MODELY

- BAYESIAN KERNEL MACHINE REGRESSION (BKMR)
- WEIGHTED QUANTILE SUM (WQS)
- BAYESIAN HIERARCHICAL MODELS (POKUD JE V DATECH PODEZŘENÍ NA HIERARCHICKOU STRUKTURU).
- SKUPINOVÉ EFEKTY
  - PENALIZAČNÍ METODY (ELASTIC NET, HORSESHOE REGRESSION)
  - BKMR, WQS, RANDOM FOREST
- HLEDÁNÍ ZNAKŮ A BIOMARKERŮ
  - MACHINE LEARNING
    - RANDOM FOREST
    - GRADIENT BOOSTING
    - SUPPORT VECTOR MACHINE
    - NEURAL NETWORKS



# REXPOSOME PACKAGE



# STUDIE V EPIDEMIOLOGII:





# PRŮŘEZOVÉ STUDIE: RYCHLÝ PŘEHLED



## JEDNORÁZOVÝ SBĚR DAT

DATA O EXPOZOMU A ZDRAVOTNÍCH VÝSLEDKÁCH SE SBÍRAJÍ V JEDNOM ČASOVÉM BODĚ.



## OKAMŽITÝ OBRAZ POPULACE

POSKYTUJE PŘEHLED O VZTAHU MEZI EXPOZOMICKÝMI FAKTORY A ZDRAVOTNÍMI VÝSLEDKY.



## OMEZENÍ KAUZALITY

RIZIKO REVERZNÍ KAUZALITY A ZKRESLENÍ ZAVÁDĚJÍCÍMI FAKTORY JE VYSOKÉ.

# PŘÍPADY A KONTROLY: EFEKTIVNÍ PRO VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

## METODIKA

POROVNÁVÁ HISTORII EXPOZICE JEDINCŮ S URČITÝM ONEMOCNĚNÍM (PŘÍPADY) S TĚMI BEZ NĚJ (KONTROLY).

## VÝHODY

RELATIVNĚ JEDNODUCHÉ A LEVNÉ. EFEKTIVNÍ PRO STUDIUM VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ.

## NEVÝHODY

MOŽNÉ ZKRESLENÍ NEZNÁMÝMI FAKTORY. OMEZENÁ SCHOPNOST URČIT KAUZALITU.

# KOHORTOVÉ STUDIE: DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ

1

## ZAHÁJENÍ STUDIE

SKUPINA JEDINCŮ JE VYBRÁNA A ZAČÍNÁ SE SLEDOVAT V ČASE.

2

## PRŮBĚŽNÉ HODNOCENÍ

SLEDUJE SE VZTAH MEZI EXPOZICEMI A ZDRAVOTNÍMI VÝSLEDKY PO DELŠÍ DOBU.

3

## ANALÝZA VÝSLEDKŮ

UMOŽŇUJE STUDIUM DLOUHODOBÝCH ÚČINKŮ A KRITICKÝCH OBDOBÍ V ŽIVOTNÍM CYKLU.



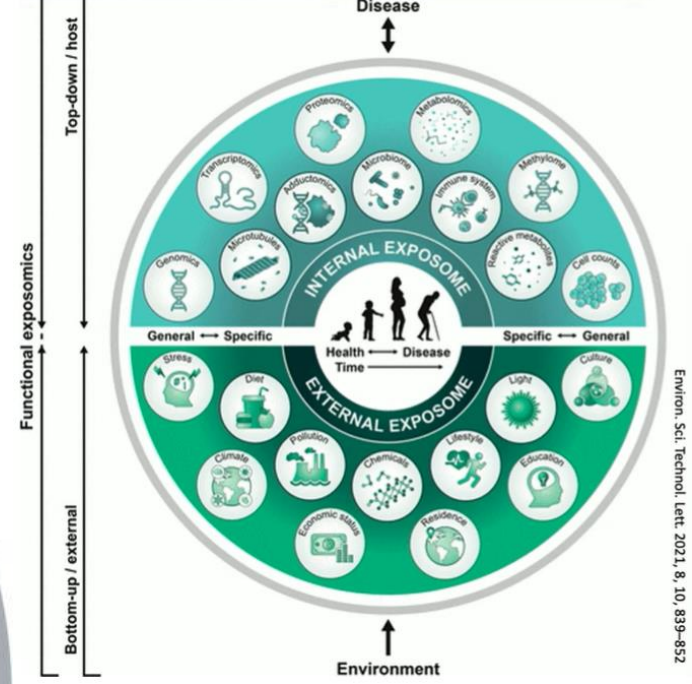
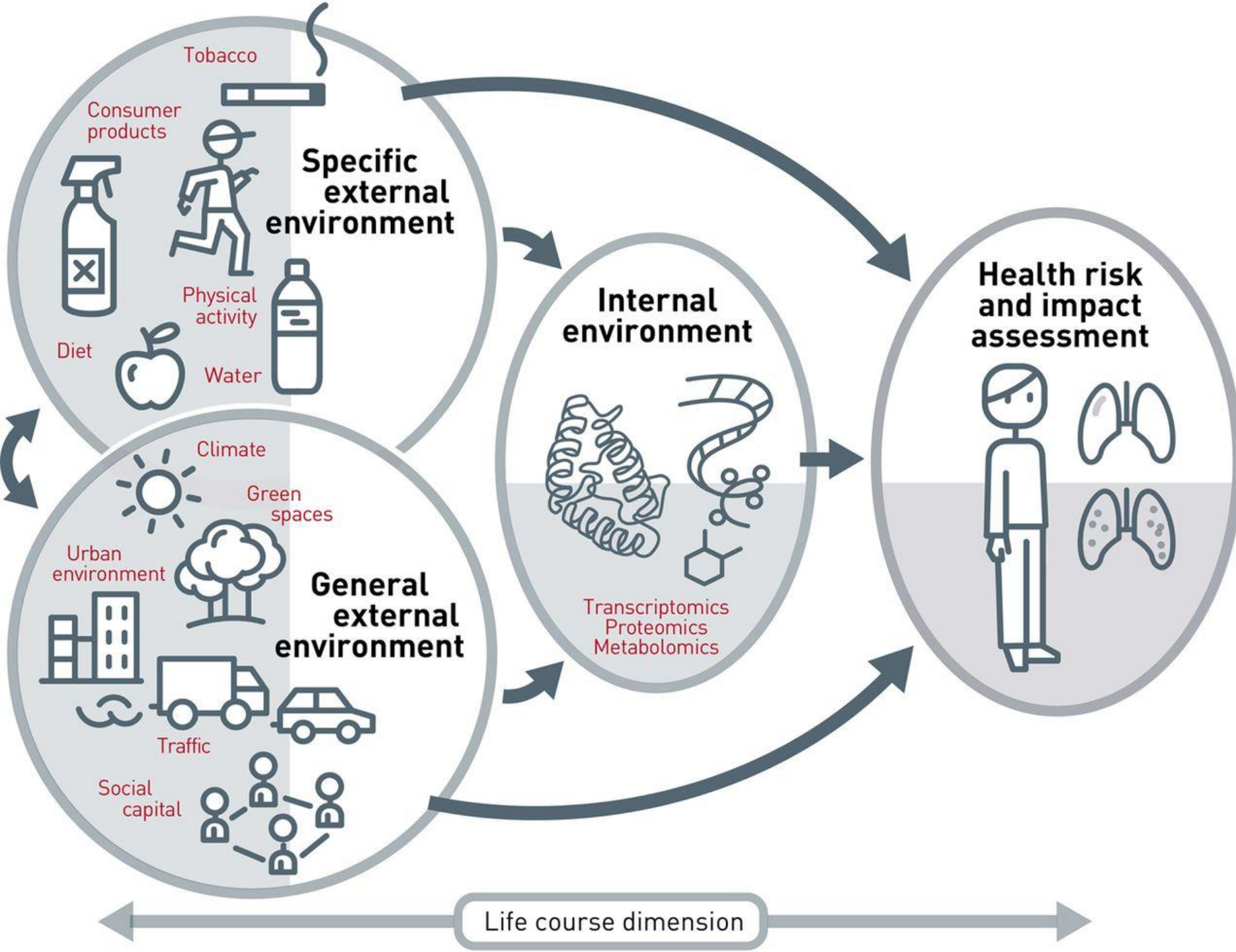
# VNOŘENÉ PŘÍPADOVÉ KONTROLY: HYBRIDNÍ PŘÍSTUP



44

MUNI | RECETOX

TENTO DESIGN NABÍZÍ EFEKTIVNÍ VYUŽITÍ ZDROJŮ PŘI ZACHOVÁNÍ SILNÝCH STRÁNEK OBOU PŘÍSTUPŮ.



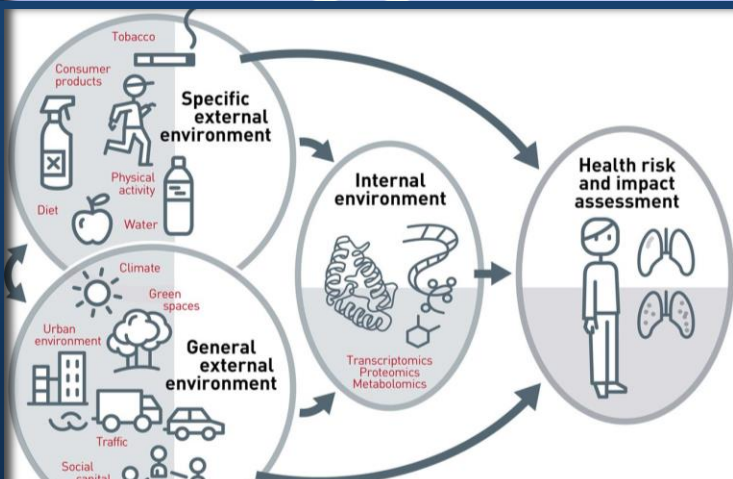
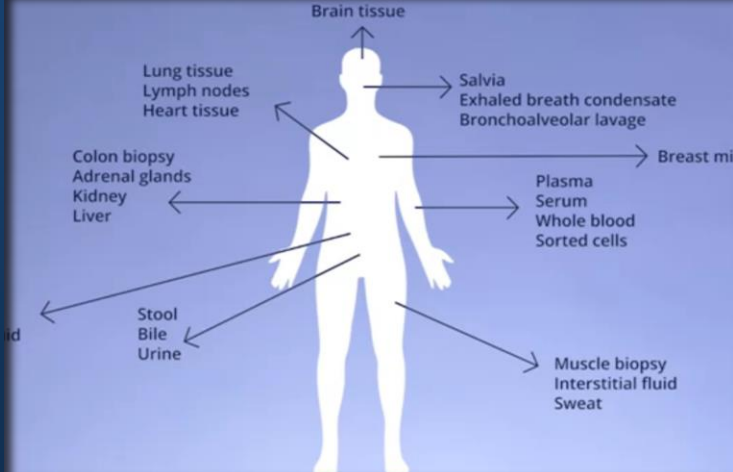
Environ. Sci. Technol. Lett. 2021, 8, 10, 839-852

# INDIVIDUÁLNÍ EXTERNÍ EXPOSOME

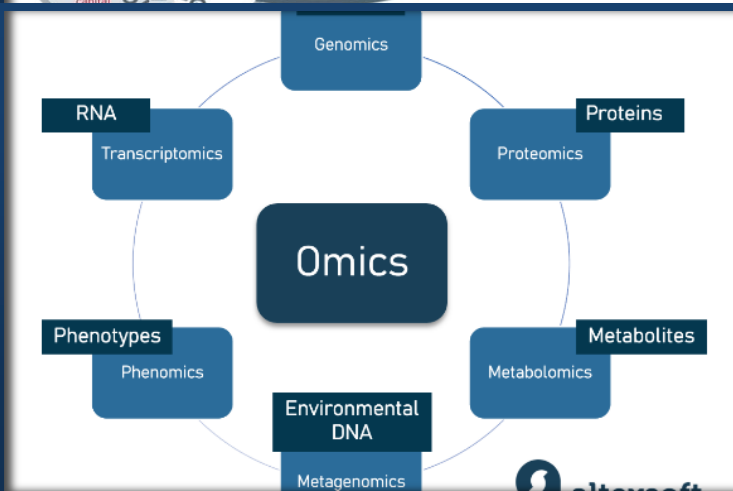
- KOUŘENÍ, DIETA, FYZ. AKTIVITA
- PŘEVÁŽNĚ POMOCÍ DOTAZNÍKOVÝCH ŠETŘENÍ
- S INTERNÍM EXPOSOMEM SE DAJÍ NĚKTERÉ VĚCI BIOMARKEROVĚ VALIDOVAT (COTININE...)
- S EXTERNÍM MODERNĚ DOPLŇOVANÉ INDIVIDUÁLNÍMI CHARAKTERISTIKAMI (POHYB, INHALACE)
- MIKROBIOM! VE SVÉ PODSTATĚ VNĚJŠÍ EXPOSOME



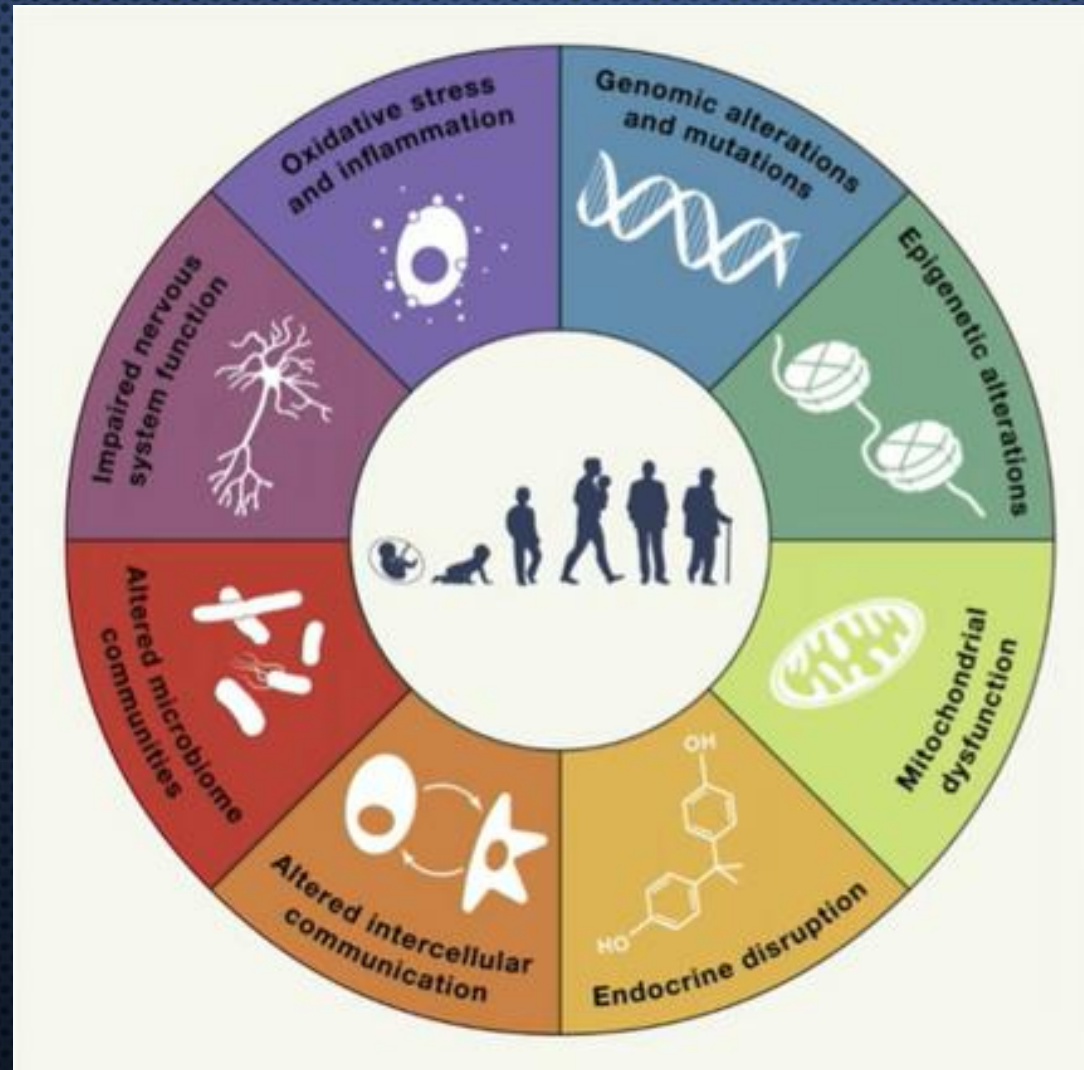
# INTERNÍ EXPOSOME



ZAHRNUJE VŠECHNY VNITŘNÍ PROCESY, KTERÉ OVLIVŇUJÍ, JAK TĚLO ABSORBUJE, METABOLIZUJE A ELIMINUJE RŮZNÉ LÁTKY



# CHARAKTERISTICKÉ ZNAKY EFEKTŮ ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ



PETERS, CELL, 2021



# OBEČNÝ EXTERNÍ EXPOSOME (SPOLEČNÝ)

- LÁTKY ZNEČIŠŤUJÍCÍ VENKOVNÍ OVZDUŠÍ
- HLUK A MĚSTSKÉ PROSTŘEDÍ (VČ. SOCIÁLNÍHO)
- ZÍSKÁVÁNÍ PŘEVÁŽNĚ POMOCÍ MĚŘENÍ A RŮZNÝCH MAPOVACÍCH TECHNIK



# URBÁNNÍ EXPOSOME

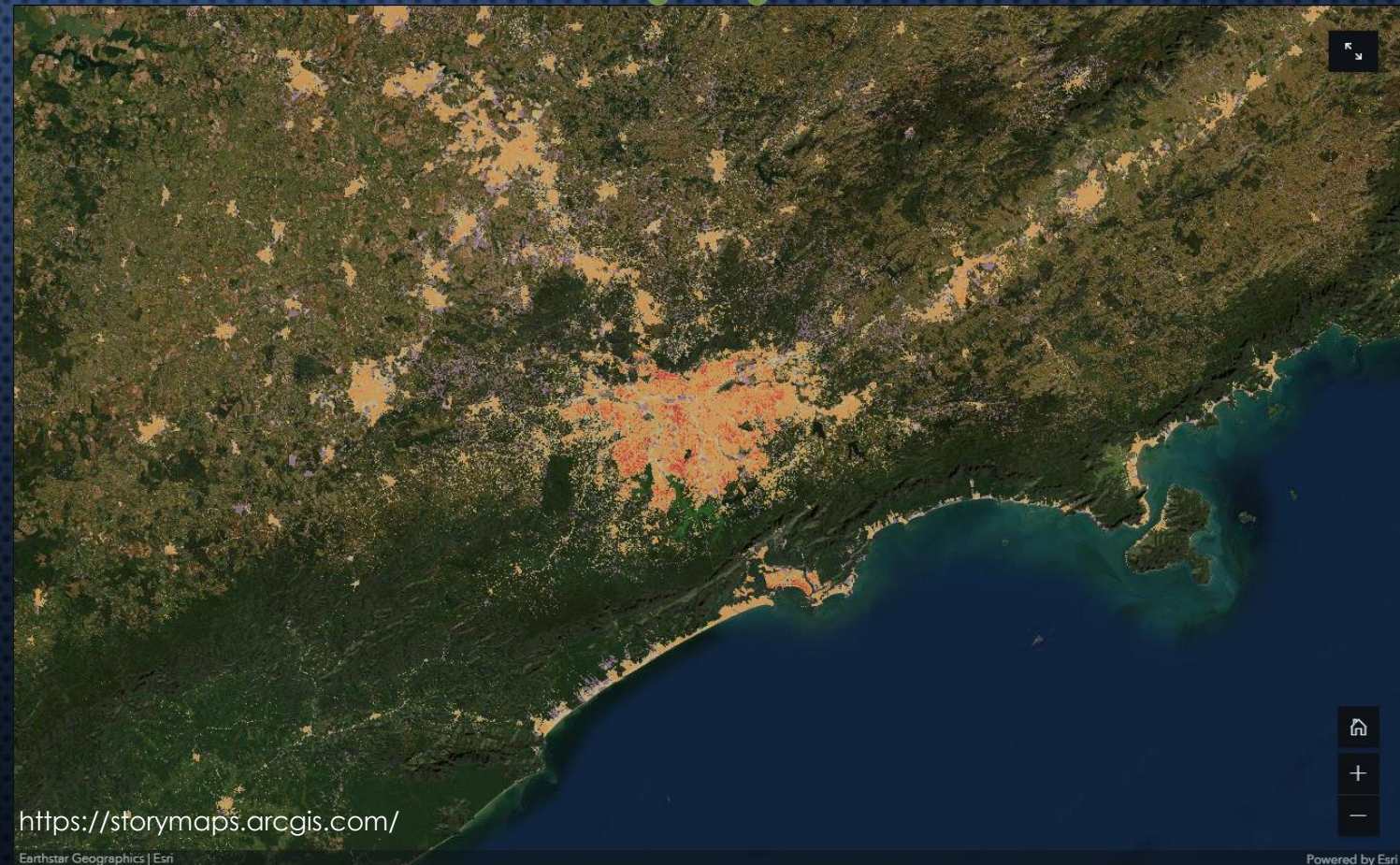
# RŮST MĚST

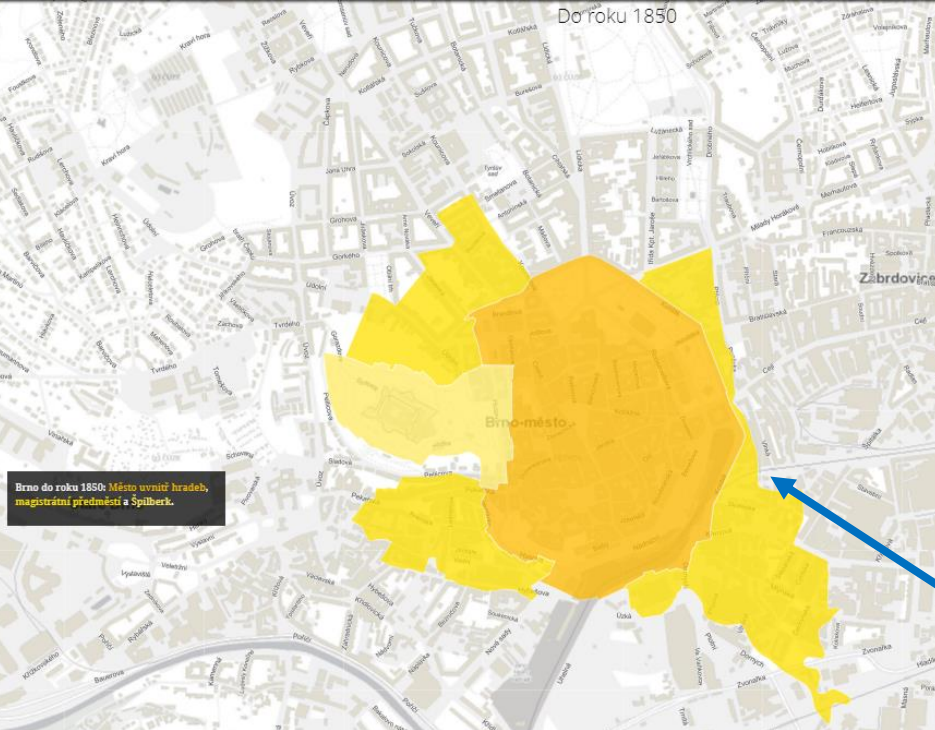
- DŘÍVE OMEZENÉ ZDROJE, LIDSKÁ A ZVÍŘECÍ SÍLA
- MAX. 10% OBYVATEL VE MĚSTECH
- VYNÁLEZY ÚČINNÝCH STROJŮ A NOVÝCH ZDROJŮ AŽ V 19.STOLETÍ

30 km

- SAO PAULO:

- 1905
- 1929
- 1949
- 1974
- 2016



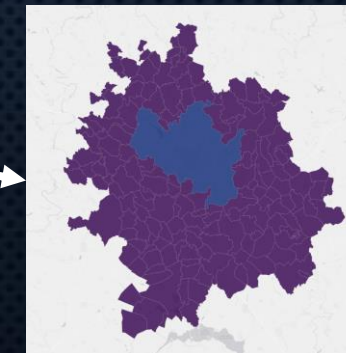
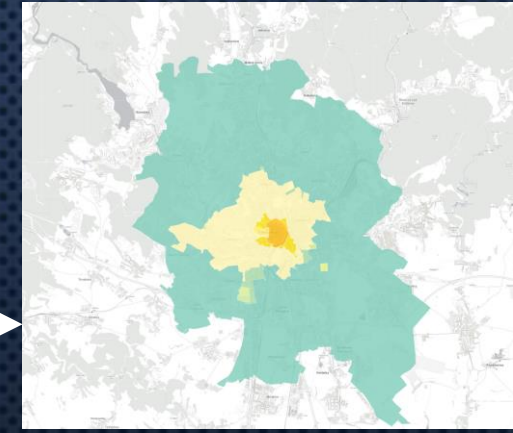
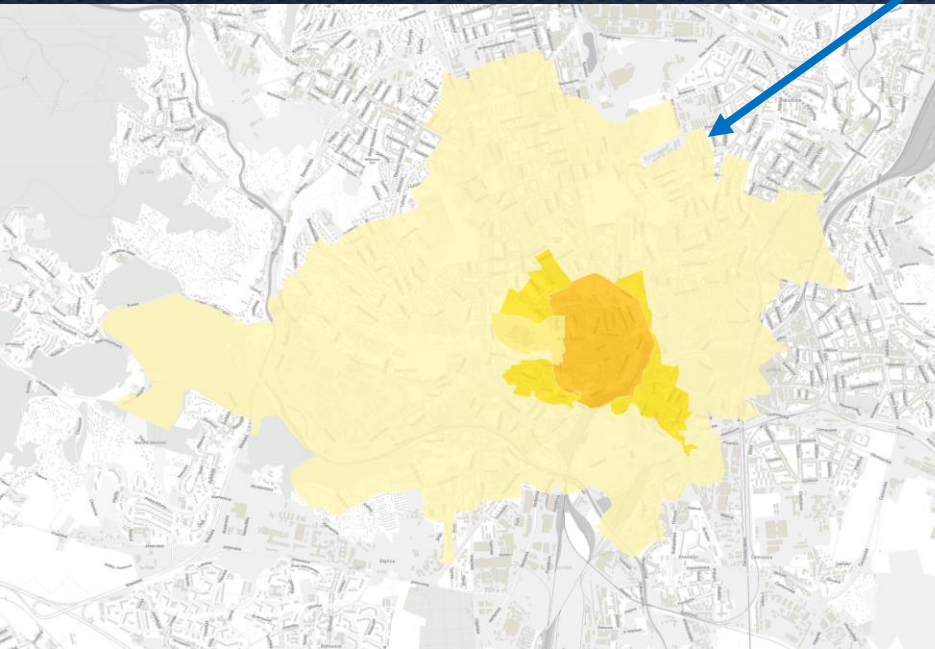


# B | R | N | O

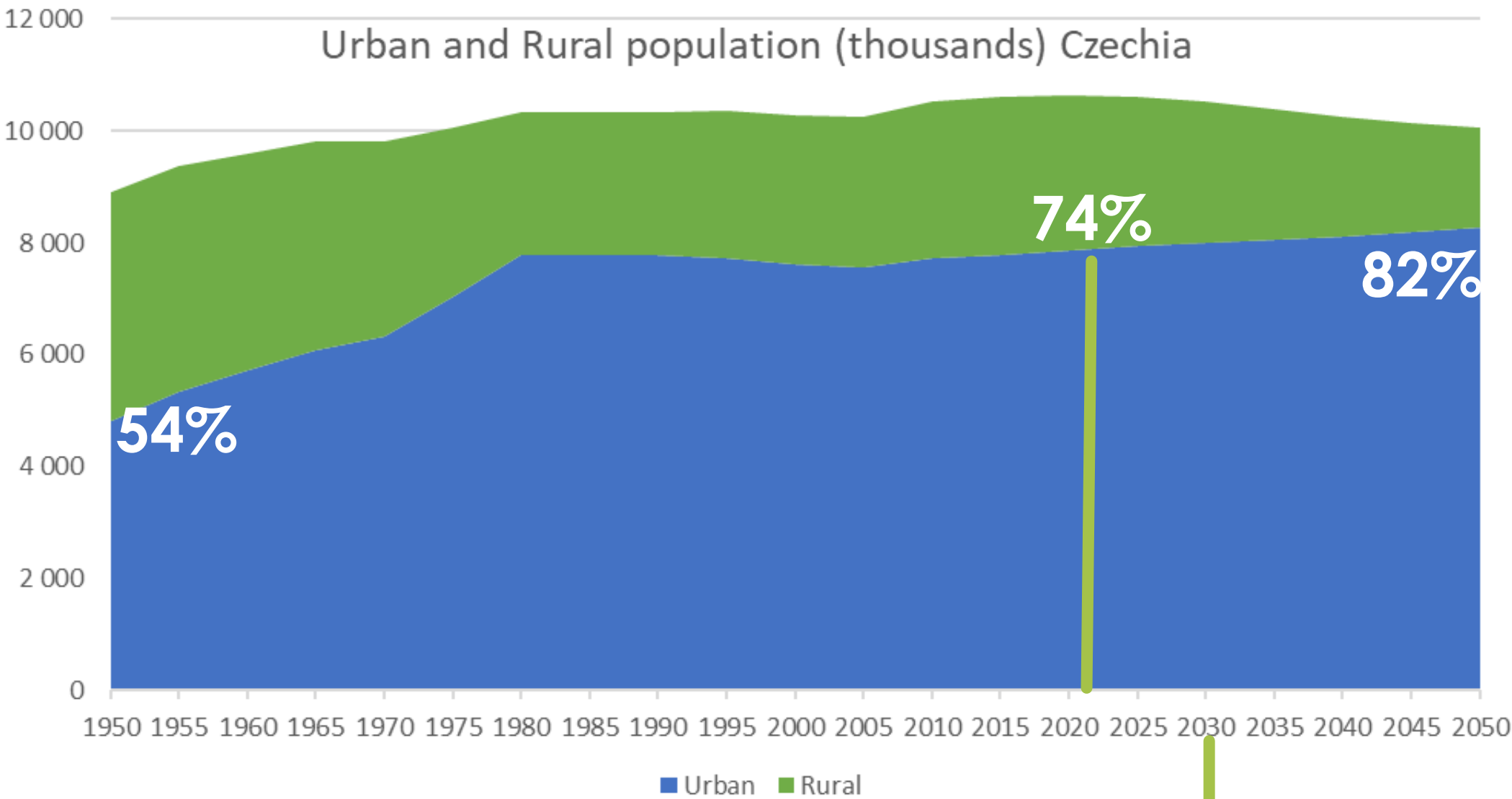


Bastionové opevnění Brna (Dominicus, 1758)

- STŘEDOVĚKÉ MĚSTO S HRADBAMI + 4 PŘEDMĚSTÍ + ŠPILBERK
- AŽ DO ROKU 1850
- 1850-1919
- 1919 VELKÉ BRNO
- 1944 LÍŠEŇ
- 1957 PRÝGL (KNÍNIČSKÁ PŘEHRADA)
- 1960 BYSTRC
- 1971 + 8 DALŠÍCH PŘEDMĚSTÍ (BOSONOHY, ŽEBĚTÍN, CHRVICE, SOBĚŠICE...)
- 1980 – ÚTĚCHOV
- NYNÍ BMO (SPOLUPRÁCE, NE ROZRŮSTÁNÍ)



# Urban and Rural population (thousands) Czechia



■ Urban ■ Rural

UNITED NATIONS

3 MEGAMĚSTA (>10MIL)

41 MEGAMĚST (>10MIL)

(TOKYO, OSAKA, NEW YORK)

MUNI | RECETOX

# CÍLE UDRŽITELNÉHO ROZVOJE (UN, 2015)



# NOVÁ AGENDA PRO MĚSTA– QUITO, OSN (2016)



- NA ZÁKLADĚ PŘEDEŠLÝCH KONFERENCÍ HABITAT
- PŘIJETÍ UNIVERZÁLNÍHO DOKUMENTU, KTERÝ JE SOULADU SE ZÁSADAMI AGENDY 2030 PRO UDRŽITELNÝ ROZVOJ.
- REAKCE NA ZMĚNY V NEBÝVALE RYCHLE ROSTOUCÍCH MĚSTECH A NA UDRŽITELNOST
  - SOCIÁLNÍ
  - EKONOMICKOU
  - ENVIRONMENTÁLNÍ
  - PROSTOROVOU



# CO JE URBAN EXPOSOME?

URBÁNNÍ - Z LAT. URBIS = MĚSTO (G.HITS=58K)

URBÁNÍ - NESPRÁVNĚ (G.HITS=512)

URBÁLNÍ - ZKOMOLENINA (G.HITS=570)

URBÁŘ - SOUPIS PODDANÝCH

11.11.2022

- THE URBAN EXPOSOME PRESENTS A **CITY-ORIENTED STUDY FRAMEWORK** BASED ON THE EXPOSOME APPROACH USED IN POPULATION STUDIES.

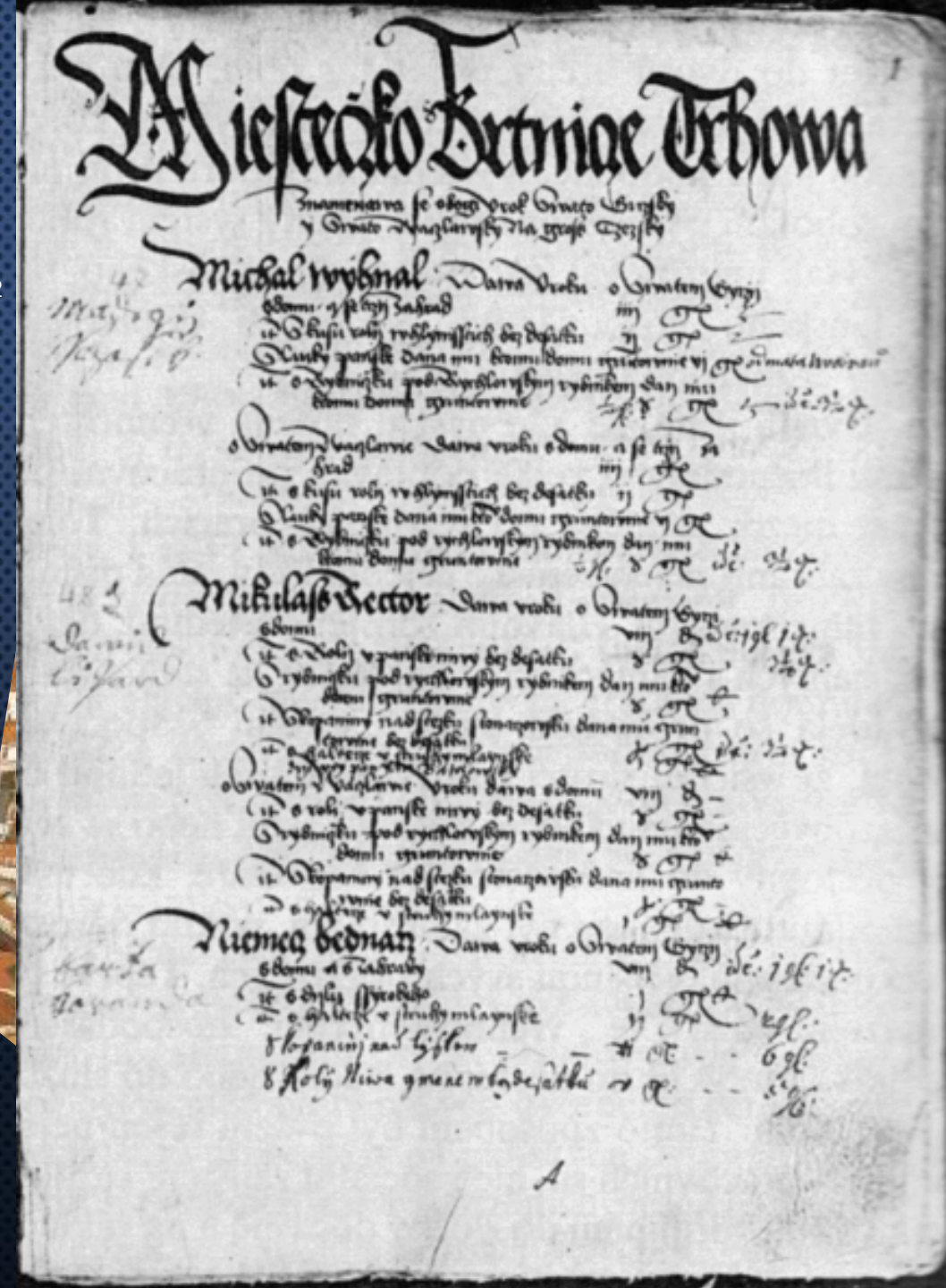
- THE URBAN EXPOSOME FRAMEWORK FOCUSES ON THE **SPATIOTEMPORAL MONITORING OF ENVIRONMENTAL AND HEALTH INDICATORS.**

- PRIMARY DATA COLLECTION, AND ROUTINELY COLLECTED DATA COMBINED DEFINE THE URBAN EXPOSOME OF CITIES.

- **ADRIANOU & MAKRIS, 2018**



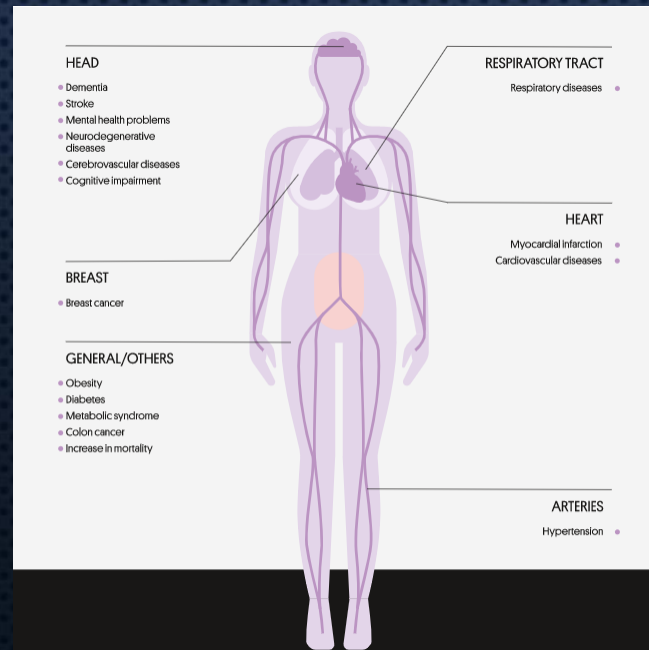
5.10.2021 RCX



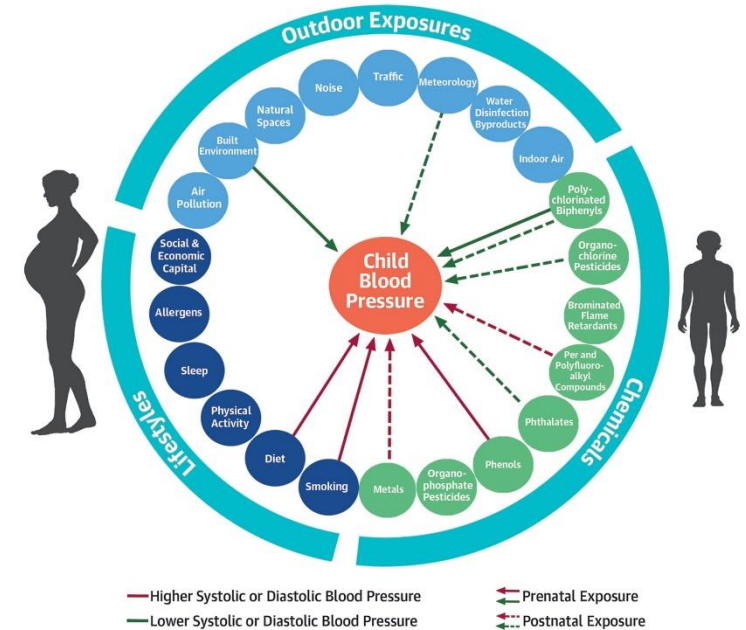


# PROPOJENÍ URBAN EXPOSOMU S DALŠÍMI OBLASTMI

- INDOOR
- INTERNÍ EXPOSOM (BIOMARKERY)
- ŽIVOTNÍ STYL
  - DIETA
  - FYZICKÁ AKTIVITA
  - KOUŘENÍ
- ZDRAVÍ
- SOCIÁLNÍ PROSTŘEDÍ

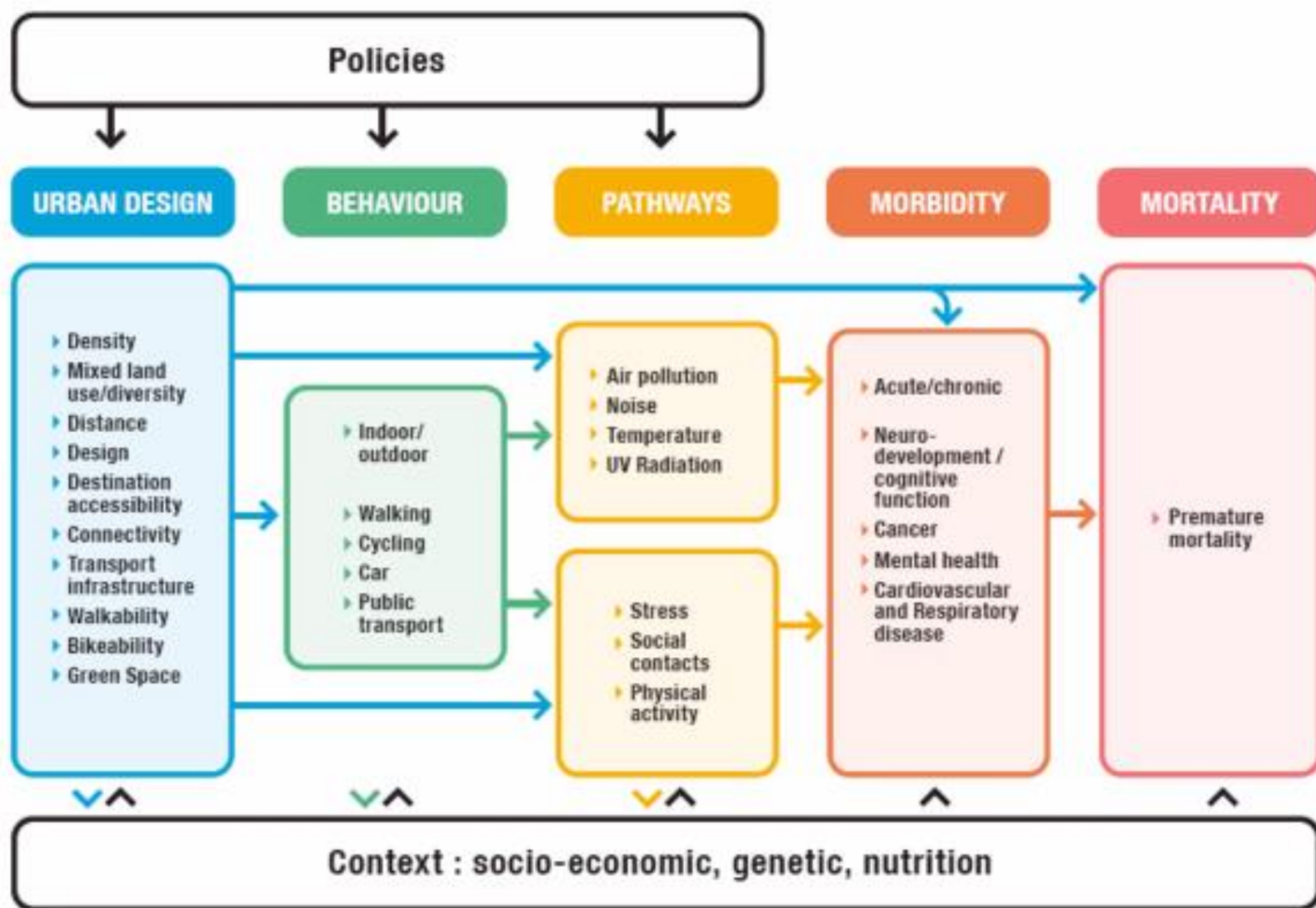


**CENTRAL ILLUSTRATION: Early-Life Environmental Exposures and Blood Pressure in Children**



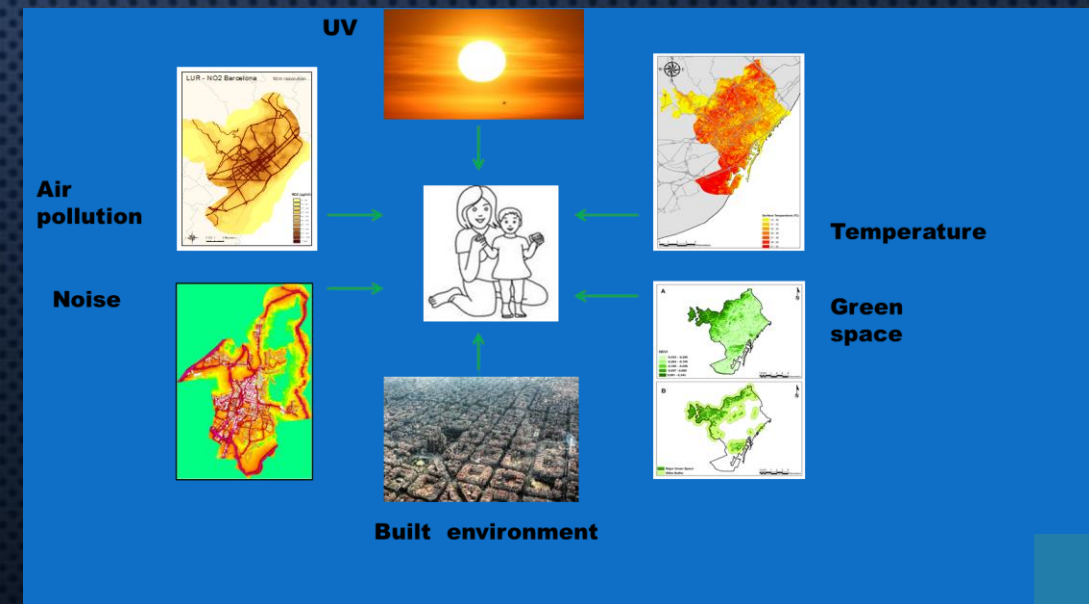
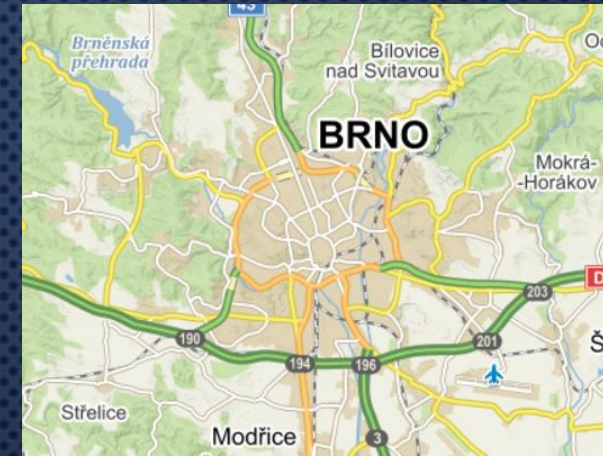
Warembourg, C. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;74(10):1317-28.

# URBANNÍ EXPOSOME A MOŽNOSTI POLITICKÝCH OVLIVNĚNÍ



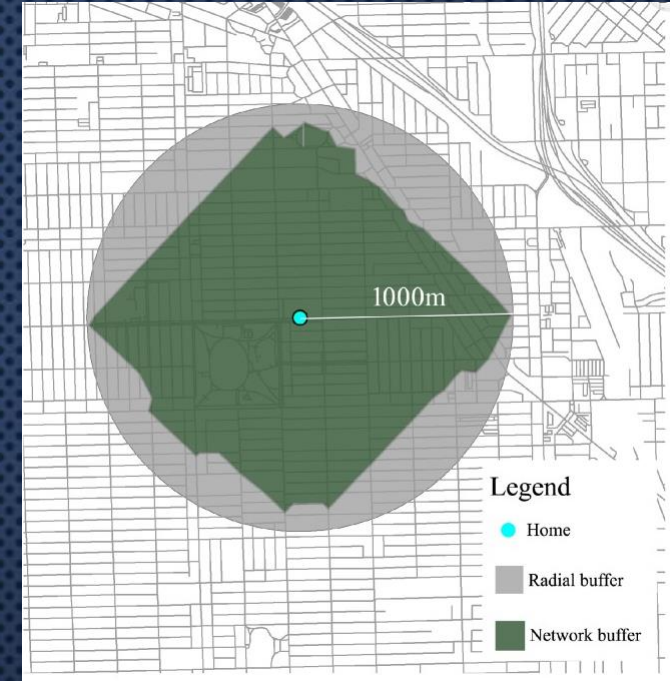
# VENKOVNÍ URBÁNNÍ PROSTŘEDÍ

- **KVALITA OVZDUŠÍ** - NO<sub>x</sub>, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>1</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, EC/BC, PAHs, PYL...
- **KVALITA VODY** – INFEKCE, PESTICIDY..
- **DOPRAVA** - HUSTOTA, INTENZITA
- **HLUK**
- **ZÁSTAVBA** - HUSTOTA BUDOV A LIDÍ, MOBILITA, WALKABILITY (POCHŮZNOST)
  - IMPERVIOUSNESS (NEPROSTUPNOST)
- **ZELEŇ** - VZDÁLENOST, NDVI, MSVI
- **DALŠÍ LANDUSE** – PRŮMYSL, SKLÁDKY, VODA...
- **TEPLOTA** (HEAT ISLANDS)
- **VLHKOST, TLAK**
- **SOCIOEKONOMICKÉ ASPEKTY**
- **NOČNÍ SVĚTLO** (LIGHT-AT-NIGHT)
- **GREYNESS** (ŠEDIVOST)
- **UV** - VIT D
- **SATELITNÍ DATA**



# BUILT ENVIRONMENT GREEN/BLUE/GREY SPACE

- RŮZNÝ TYP ZÁSTAVBY -> RŮZNÁ FYZICKÁ AKTIVITA
  - POHYB PRO TRANSPORT
  - POHYB PRO REKREACI (DOSTUPNOST ZELENĚ A KVALITA CESTY K NÍ)
- VYUŽITÍ MHD 16X PRAVDĚPODOBNĚJŠÍ, KDYŽ BYLA ZASTÁVKA DO 400 M (BADLAND 2014, AUSTRÁLIE)
- ZELEŇ: ASOCIACE S MENTÁLNÍM A PSYCHICKÝM ZDRAVÍM
  - ZELEŇ V OKOLÍ DOMU (RESP. PRÁCE A ŠKOLY)
  - VZDÁLENOST K DALŠÍ ZELENĚ
  - EU/WHO DOPORUČENÍ : DO 300 M OD ZELENĚ VĚTŠÍ NEŽ 5,000 M<sup>2</sup>
- METODOLOGICKÉ PROBLÉMY:
  - S VOLBOU BUFFERŮ (CIRKULÁRNÍ, SILNIČNÍ (NETWORK), ADMINISTRATIVNÍ)
  - S VĚKOVÝM ROZLOŽENÍM SLEDOVANÉHO OBYVATELSTVA



BROWNING AND LEE, 2017

# KVALITA OVZDUŠÍ

Snížená funkce  
plic

Podráždění očí,  
nosu, úst a krku

Astmatické  
záchvaty

Respirační  
příznaky, jako je  
kašel a sípání

Omezená  
aktivita a snížená  
hladina energie

Zvýšené  
používání léků

Zvýšený počet  
hospitalizací

Zvýšení výskytu  
respiračních  
onemocnění  
jako je bronchitis

Ischemická  
choroba srdeční

Předčasné úmrtí

Diabetes  
druhého typu

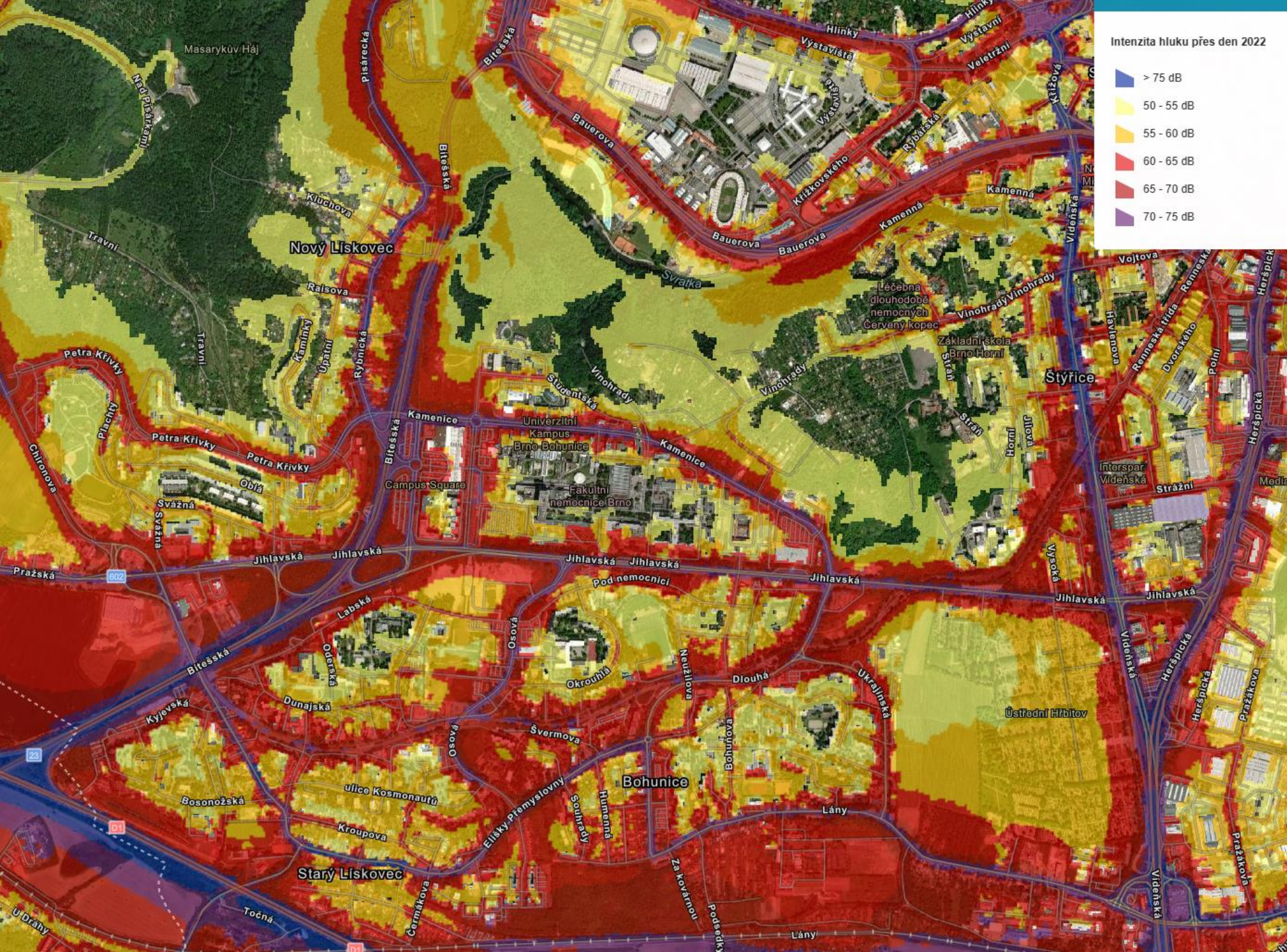
Zhoršené porodní  
výstupy

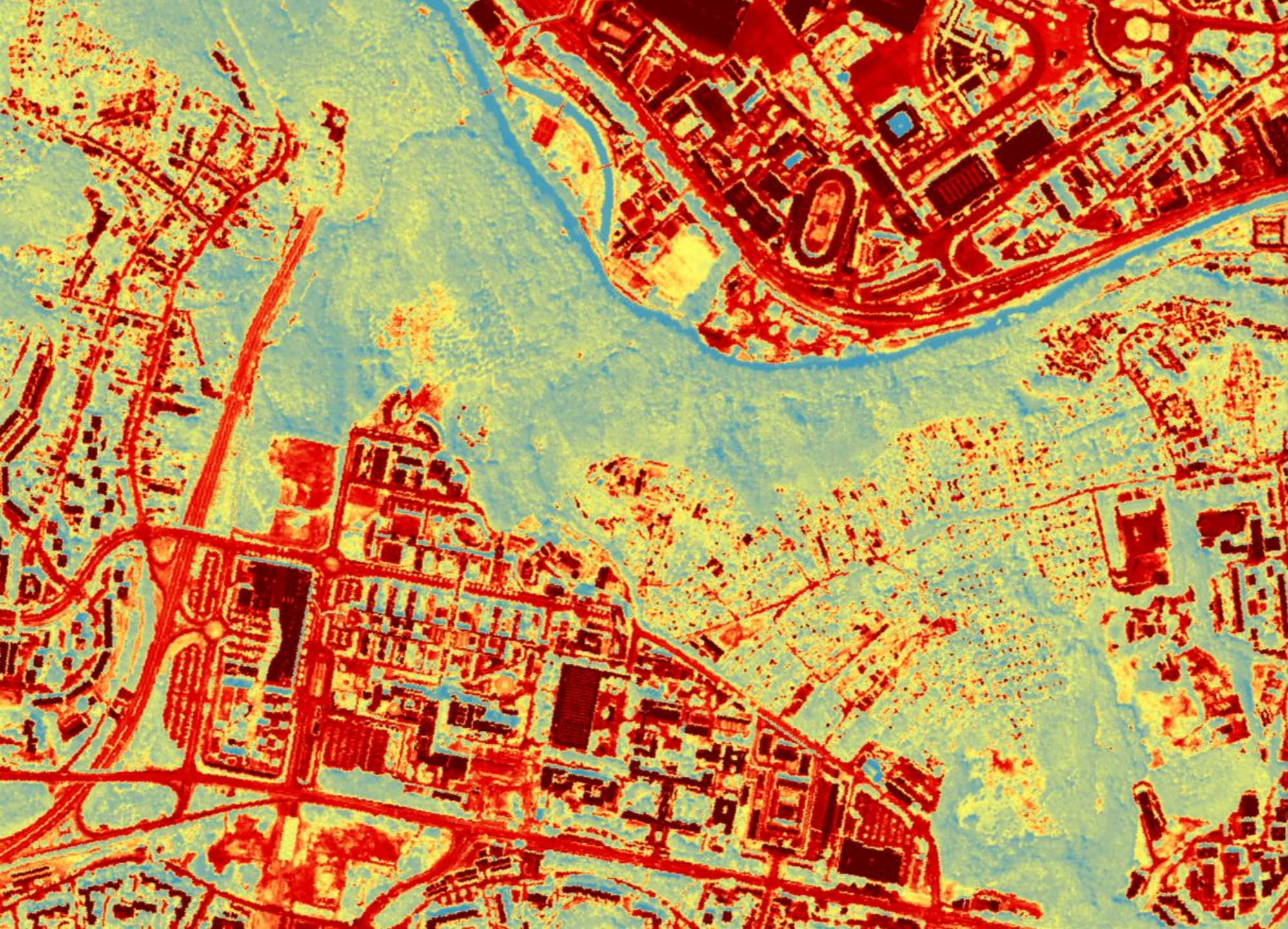
Neuro-vývojové  
vady



# KVALITA VODY

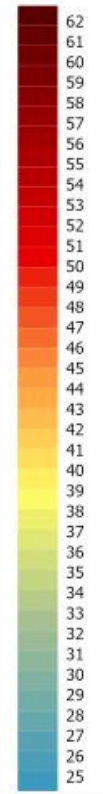
- KVALITA PITNÉ VODY:
  - KONTAMINACE MIKROORGANISMY BAKTERIÁLNÍ (E.COLI) ČI VIROVÉ KONTAMINACE VODNÍCH ZDROJŮ
  - CHEMICKÁ KONTAMINACE: TĚŽKÉ KOVY, PESTICIDY, PRŮMYSLOVÉ LÁTKY
  - DEZINFEKCE, TVRDÁ VODY
- KVALITA KOUPACÍ VODY:
  - ZNEČIŠTĚNÍ KOUPACÍCH VOD: BAKTERIÁLNÍ
  - EUTROFIZACE-SINICE
  - ODPADY A MIKROPLASTY





Letní teplota ve °C 2024

teplota [°C]





# LIGHT-AT-NIGHT

- HLAVNÍ TÉMA ČESKÉHO PŘEDSEDNICTVÍ 2022
- MELATONIN A NÁSTUP SPÁNKU
- NARUŠENÍ CIRKADIÁLNÍHO REŽIMU A PORUCHY SPÁNKU
- PSYCHOLOGICKÉ, KARDIOVASKULÁRNÍ A METABOLICKÉ PORUCHY
- ENERGETICKÉ KONSEKVENCE

## Můžeme svítit i desetkrát méně. Uznejme, že světlo škodí, žádá Česko Evropu

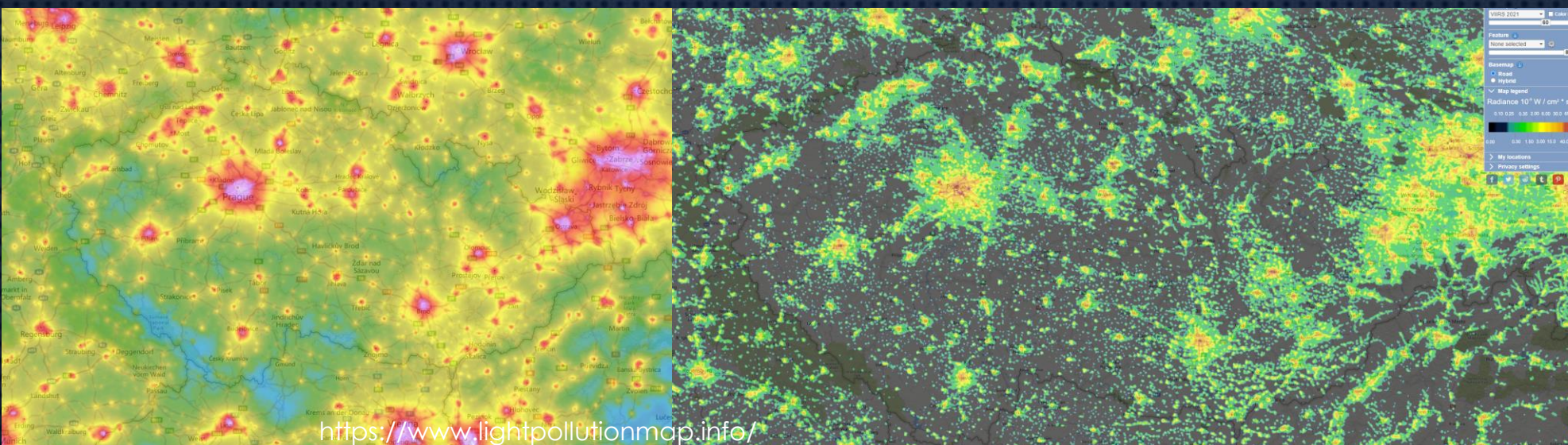
Tomáš Klézl  
před 8 hodinami

Ad

Světelné znečištění v Evropě zasahuje 99 procent obyvatel a za poslední čtvrtstoletí vzrostlo o polovinu. Ohrožuje lidské zdraví a rizikem je také pro přírodu. I proto si jej vybralo Česko jako jednu z priorit svého předsednictví v Radě Evropské unie. Na rozdíl od ostatních problémů životního prostředí má poměrně snadné řešení - méně svítit, říká za české předsednictví Anna Pasková.

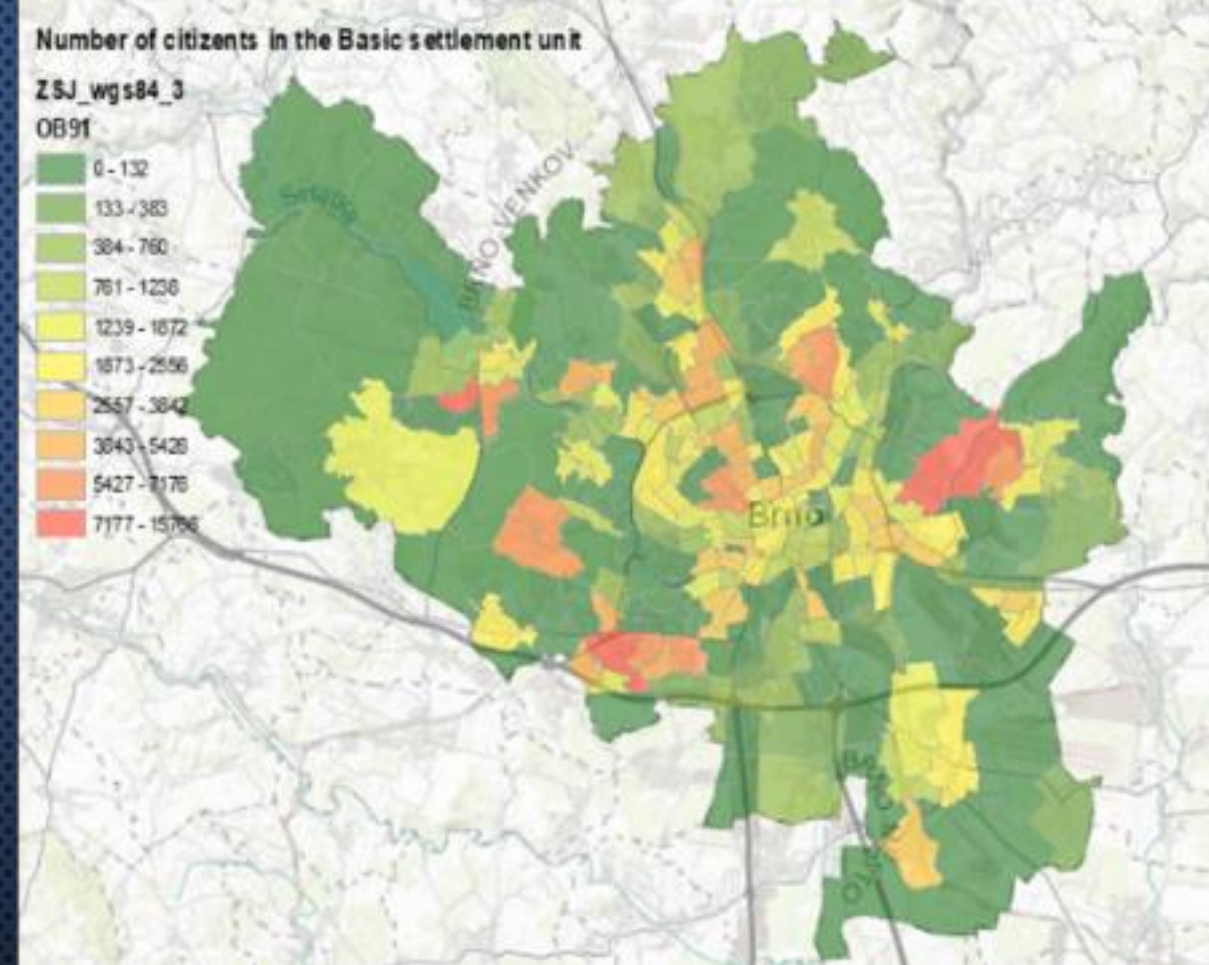


Foto: Světelné znečištění / Jiří Hlislíkovský



# SOCIOEKONOMICKÉ PARAMETRY

- VLIV OKOLNÍHO SOCIÁLNÍHO PROSTŘEDÍ NA NAŠE CHOVÁNÍ A POCITY
- VĚKOVĚ STRUKTUROVANÉ, POHLAVÍ, VZDĚLÁNÍ, NÁBOŽENSTVÍ, ZAMĚSTNÁNÍ, DOMY/BYTY, CROWDING, VLASTNICTVÍ NEMOVITOSTI, STÁŘÍ DOMŮ, VYBAVENÍ DOMÁCNOSTI, DOJÍŽDĚNÍ
- KRIMINALITA, BEZPEČNOST NA SILNICÍCH



# NĚKTERÉ EXPOSOMOVÉ PROJEKTY - CELOSVĚTOVĚ

- ALL OF US RESEARCH – [ALLOFUS.NIH.GOV](http://ALLOFUS.NIH.GOV)



- THE UK BIOBANK – [UKBIOBANK.AC.UK](http://UKBIOBANK.AC.UK)



- THE NATIONAL HEALTH AND NUTRITIONAL EXAMINATION SURVEY (NHANES) – [CDC.GOV/NCHS/NHANES/INDEX.HTM](http://CDC.GOV/NCHS/NHANES/INDEX.HTM)



- HUMAN EARLY LIFE EXPOSOME (HELIX) – [HELIXOMICS.ISGLOBAL.ORG](http://HELIXOMICS.ISGLOBAL.ORG)



# EXPOSOMOVÉ PROJEKTY - RECETOX



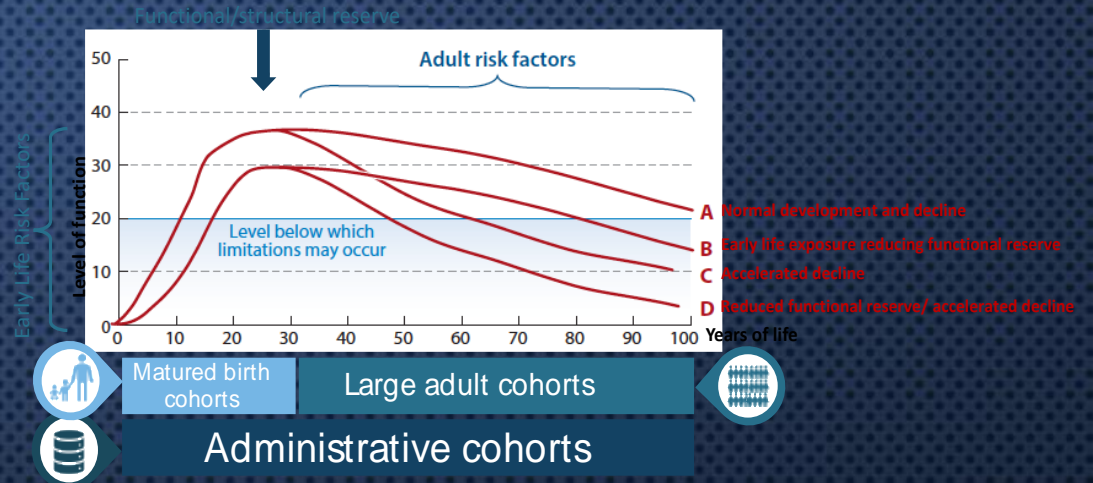
EXposome Povered tools for healthy living in urbAN SETtings

[expansoproject.eu](http://expansoproject.eu)



Advancing Tools for Human Early Lifecourse Exposome Research and Translation

[athleteproject.eu](http://athleteproject.eu)



# EUROPEAN HUMAN EXPOSOME NETWORK

[HTTPS://WWW.HUMANEXPOSOME.EU/](https://www.humanexposome.eu/)



## EHEN projects

The 9 EHEN research projects address issues such as exposures to air quality, noise, chemicals, urbanisation, and health impacts and are funded by the EU's Horizon 2020 programme for research and innovation.



HEDIMED



LONGITOOLS



REMEDIA



ATHLETE



EPHOR



EXIMIOUS



EQUAL-LIFE



EXPANSE



HEAP