

2.3. RESPOSTES BIOLÒGIQUES: INCORPORACIÓ DE L'ÒMICA A LA RECERCA DE L'EXPOSOMA

Els biomarcadors d'efecte primerenc, abans de l'aparició dels símptomes clínics, són necessaris per a identificar els efectes primerencs de l'exposició ambiental en humans, en particular durant les finestres d'exposició sensibles, com ara l'embaràs:

Els biomarcadors d'efecte són alteracions moleculars, cel·lulars, bioquímiques, fisiològiques, conductuals, estructurals o d'un altre tipus mesurables en un organisme que es produeixen al llarg de les vies temporals i mecàniques que connecten l'exposició a substàncies químiques i una malaltia o un deteriorament de la salut establert o possible. (National Research Council, 2006)

Els biomarcadors d'efecte reflecteixen idealment els canvis subclínic abans de l'aparició de la malaltia. En conseqüència, van des de canvis biològics primerencs (per exemple, respostes d'inducció enzimàtica) fins a alteracions en l'estructura i la funció. Els biomarcadors d'efectes poden ajudar a identificar els primers efectes a dosis baixes, establir relacions dosi-resposta, explorar mecanismes i augmentar la plausibilitat biològica de les associacions epidemiològiques. A més, poden millorar l'avaluació del risc de famílies químiques específiques, així com l'exposició a mescles/còctels químics.

L'ús de plataformes òmiques, abans reservades per a la millora del diagnòstic clínic, l'estratificació del pacient i la medicina personalitzada, és cada cop més habitual per a detectar canvis biològics subtils en població general no malalta (Everson i Marsit, 2018; Maitre *et al.*, 2023). Això es deu, en part, a la viabilitat de la seva aplicació en grans poblacions ($N > 1.000$) en entorns epidemiològics, gràcies al seu alt rendiment i disminució de costos. Fins fa poc, les investigacions en l'òmica s'han centrat principalment en la identificació de gens alterats des del punt de vista genòmic (genòmica), la qual cosa permet que els estudis genètics vagin més enllà de l'anàlisi de gens candidats únics mitjançant la realització de cribratge de seqüències d'ADN sencer. Tanmateix, tot i que el genoma representa el conjunt heretat d'instruccions d'ADN necessàries per a la creació i el funcionament d'un organisme, és l'entorn el que configura i canalitza el potencial biològic d'un individu durant el seu desenvolupament normal o patològic. Per tant, més recentment, altres òmiques s'han convertit en el centre de la recerca i han conduït a l'aparició de noves tècniques òmiques, les quals permeten estudiar la interacció i els passos intermedis entre el model biològic i les respostes i interaccions fisiològiques de l'individu amb el medi (Peters, Nawrot i Baccarelli, 2021). Aquestes tècniques inclouen: l'epigenòmica, que identifica marcadors epigenètics d'expressió gènica que actuen sense alterar la seqüència genètica i que es consideren

una «memòria celular»; la transcriptòmica, centrada en els nivells d'expressió d'ARN missatger que codifica proteïnes (ARNm) i de microARN no codificant (miRNA), i la proteòmica, que estudia la producció, el comportament i les interaccions entre proteïnes.

Entre les òmiques desenvolupades més recentment es troben les que complementen la resta de mètodes perquè permeten estudis sobre la internalització d'exposicions exògenes i la resposta fisiològica immediata. Aquests inclouen la metabolòmica, que té com a objectiu identificar, quantificar i realitzar perfils de metabòlits, tal com es descriu a la secció 3.1, així com la metagenòmica, que permet caracteritzar i quantificar tots els genomes de la microbiota intestinal (microorganismes, inclosos bacteris, arqueus, fongs i virus, que viuen al tracte digestiu).

L'abundància de tècniques òmiques existents permet identificar els esdeveniments que condueixen al desenvolupament patològic o a efectes adversos per a la salut en les primeres etapes del procés afectat.

Per exemple, diferents òmiques han demostrat ser útils per a detectar perturbacions biològiques primerenques abans de l'aparició de símptomes clínics en estudis epidemiològics longitudinals (Maitre *et al.*, 2022), i que han predit posteriorment malalties cardiovasculars, metabòliques i neurodegeneratives (Liu *et al.*, 2019; Westerlund *et al.*, 2021; Wingo *et al.*, 2022). Aquestes plataformes també s'han utilitzat en estudis toxicològics *in vivo* i *in vitro* de substàncies químiques que actuen com a disruptors endocrins per a millorar la comprensió dels mecanismes.

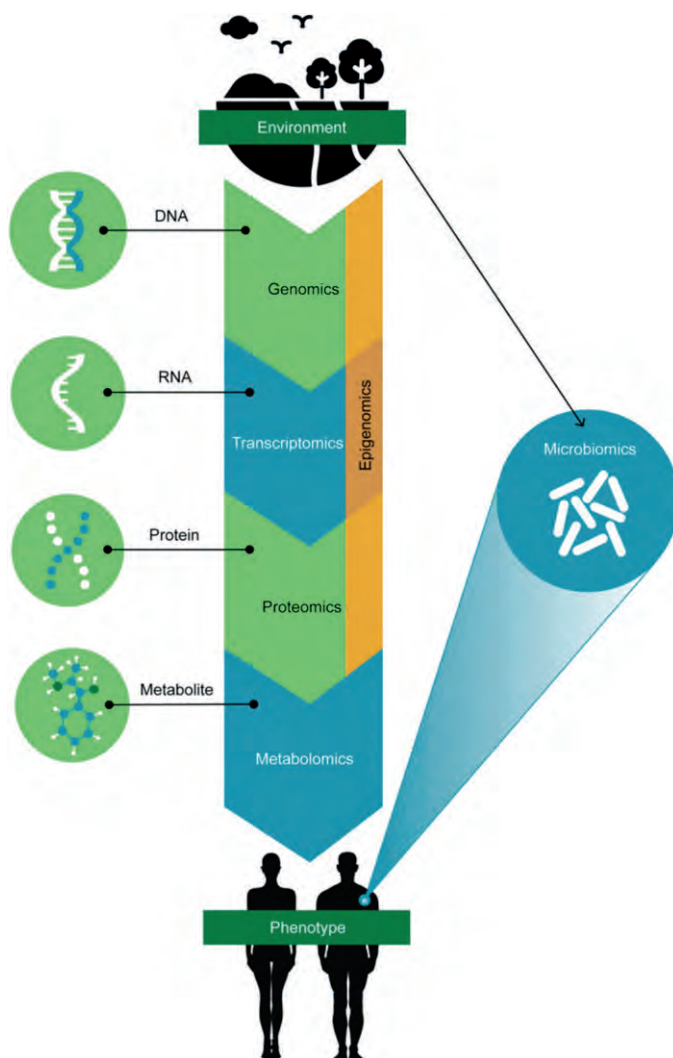


FIGURA 6. Visió general de les tecnologies òmiques per a descriure les respostes biològiques des del medi ambient fins al fenotip. Els microorganismes comensals que resideixen dins (intestí i altres òrgans) i sobre el cos humà (pell), coneguts col·lectivament com a *microbioma*, estan influenciats en gran mesura per les interaccions hoste-microbi que es reflecteixen en els perfils composicionals i funcionals microbiòmics.

FONT: Yu *et al.* (2022), «An evaluation of the National Institutes of Health grants portfolio: Identifying opportunities and challenges for multi-omics research that leverage metabolomics data», *Metabolomics* (en línia), 18, 29 (30 abril), <<https://doi.org/10.1007/s11306-022-01878-8>>, sota llicència Creative Commons Reconeixement 4.0 Internacional, <<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>>.