

# Endokrinní disrupce- toxické účinky netoxických látek

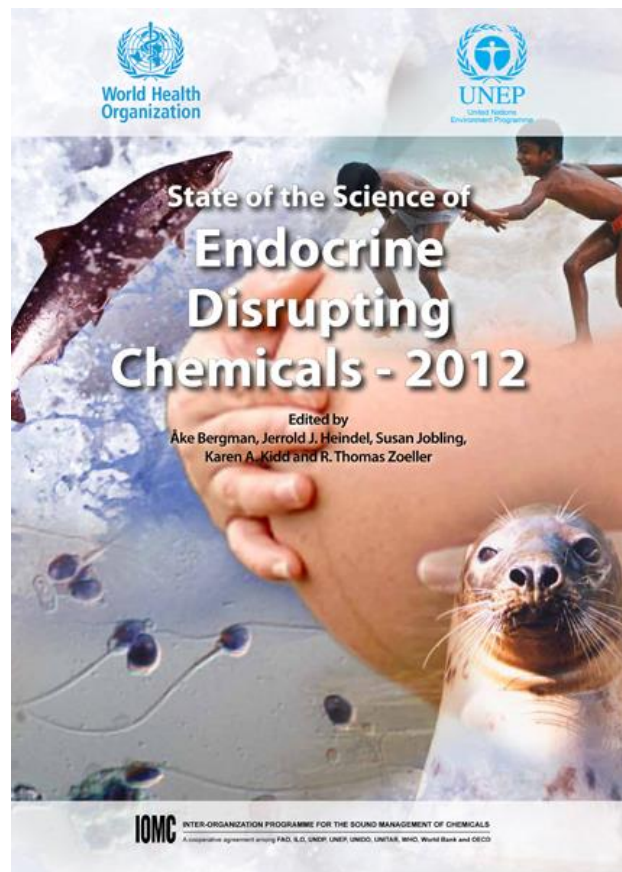
Jiří Novák,  
Klára Hilscherová

Biantox – Bioanalytical Toxicology

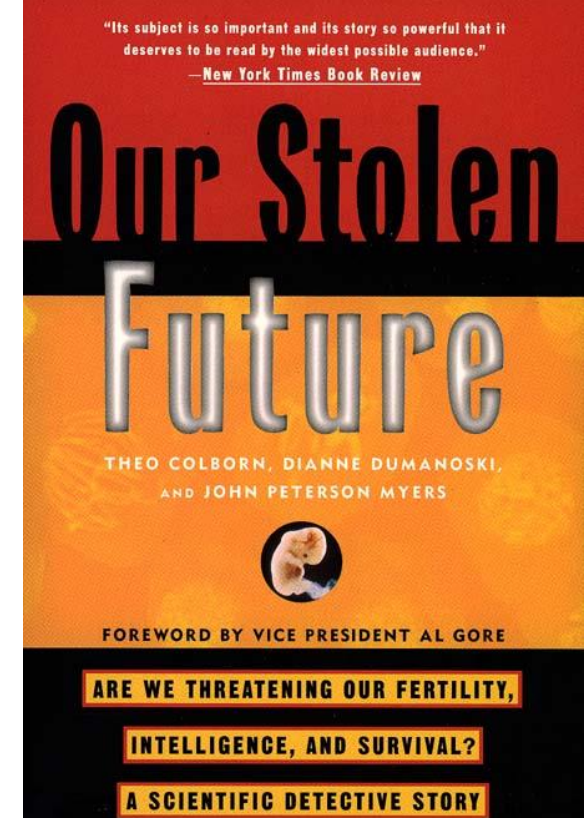
*[jiri.novak@recetox.muni.cz](mailto:jiri.novak@recetox.muni.cz); [klara.hilscherova@recetox.muni.cz](mailto:klara.hilscherova@recetox.muni.cz)*

# Endokrinní disrupce (ED)

narušení hormonální rovnováhy organismů –  
potenciální negativní následky pro celkovou  
homeostázu, reprodukční, vývojové a behaviorální  
funkce



- široké spektrum látek  
průmyslové látky, pesticidy,  
látky z předmětů běžné  
spotřeby, z čistících  
prostředků, kosmetických  
přípravků, přírodní látky



# Následky ve volně žijících živočiších

- snížená plodnost, líhnivost, kvalita a kvantita spermatu
- změněný poměr pohlaví, feminizace, maskulinizace
- snížené přežívání mláďat
- změny chování
- malformace orgánů
- vymizení populací



## Vlivy v lidské populaci?

- poruchy reprodukce, vývoje, chování
- změny poměru pohlaví
- poruchy imunity
- metabolické poruchy
- hormonálně podmíněné nádory

**news@nature.com**  
The best in science journalism

Published online: 21 October 2005; | doi:10.1038/news051017-16

### Pollution makes for more girls

The stress of dirty air skews sex ratios in Sao Paulo.

[Erika Check](#)

Toxic fumes favour the fairer sex, a group of researchers in Brazil has found.

Jorge Hallak and his team at the University of Sao Paulo turned up the surprising result by studying babies born in their city. They divided the metropolis of 17 million people into areas of low, medium and high air pollution, using test results from air-quality monitoring stations. They then studied birth registries of children born from 2001 to 2003.

The team found that 48.3% of babies were female in the least polluted areas, but 49.3% were female in the dirtiest parts of town.

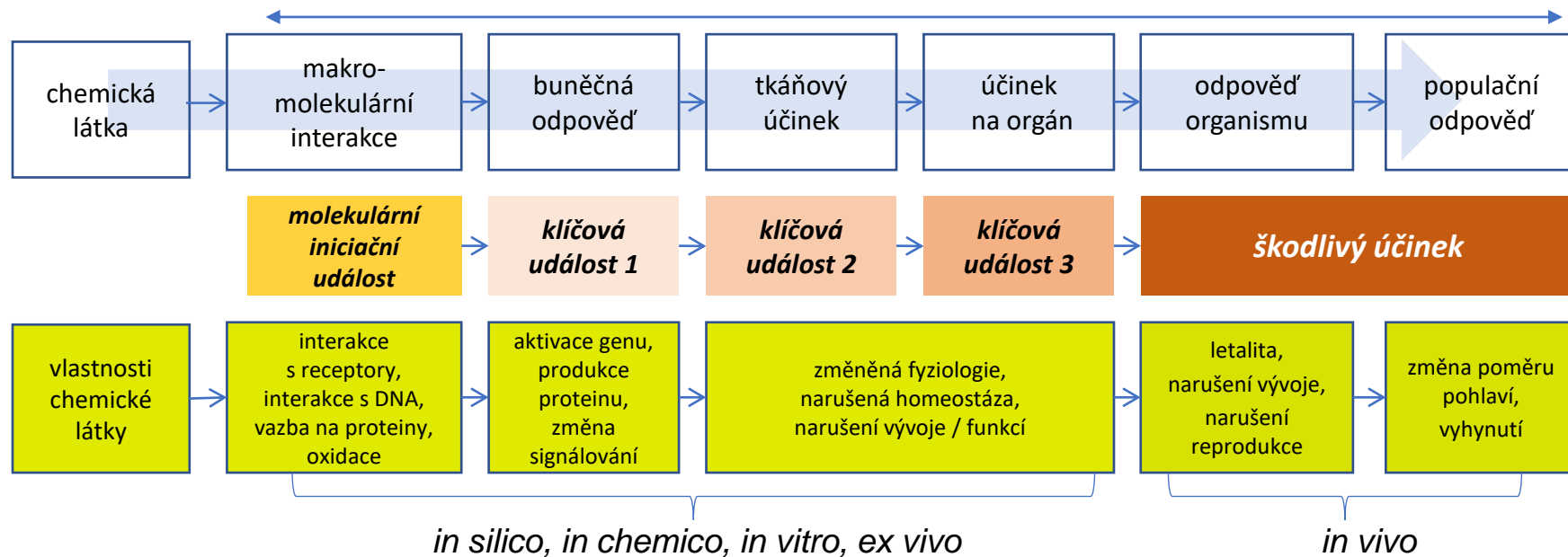
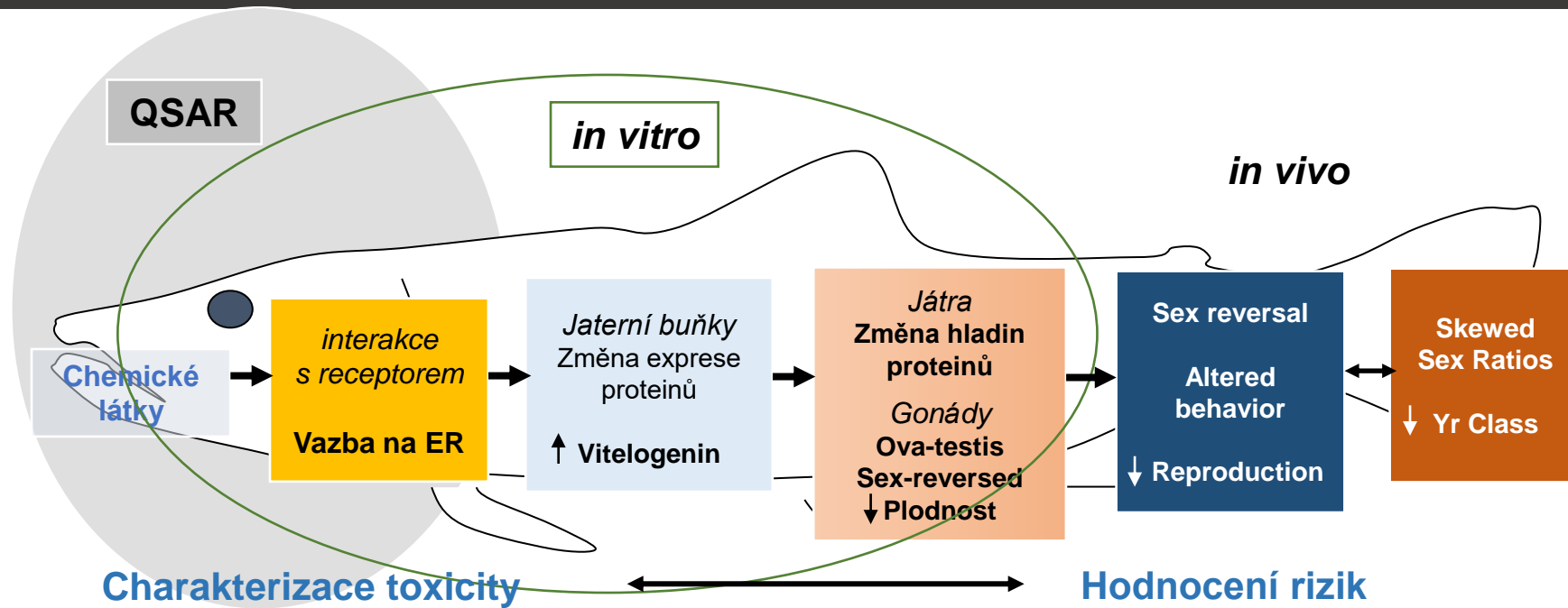


Babies born in highly polluted areas are more likely to be girls.

Clos

Print t

# Dráha škodlivého účinku (Adverse Outcome Pathway - AOPwiki)



# Studované typy ED efektů

## Anti/estrogenita

### **Estrogenní receptor (ER)**

- vývoj pohlaví, řízení reprodukce, karcinogeneze, ovlivňuje proliferaci, diferenciaci, vývoj a homeostázu

## Anti/androgenita

### **Androgenní receptor (AR)**

- vývoj pohlaví, samčích pohlavních charakteristik, řízení reprodukce, ovlivňuje růst, spermatogenezi

## Systém thyroïdních hormonů (TH)

- klíčový pro vývoj obratlovců, vývoj nervové soustavy, kognitivní/ behaviorální změny v organizmu

- **Syntéza TH**
- **Transport TH**
- **Receptor pro TH Metabolizace TH**

## Anti/retinoidní aktivita

### **Receptor kyseliny retinové (RAR)**

- reguluje růst, morfogenezi, apoptózu a diferenciaci, ovlivňuje nervový a imunitní systém, vidění a embryonální vývoj

## Anti/glukokortikoidní aktivita

### **Glukokortikoidní receptor (GR)**

- ovlivňuje vývoj, metabolismus, imunitní odpověď, reakci na stres

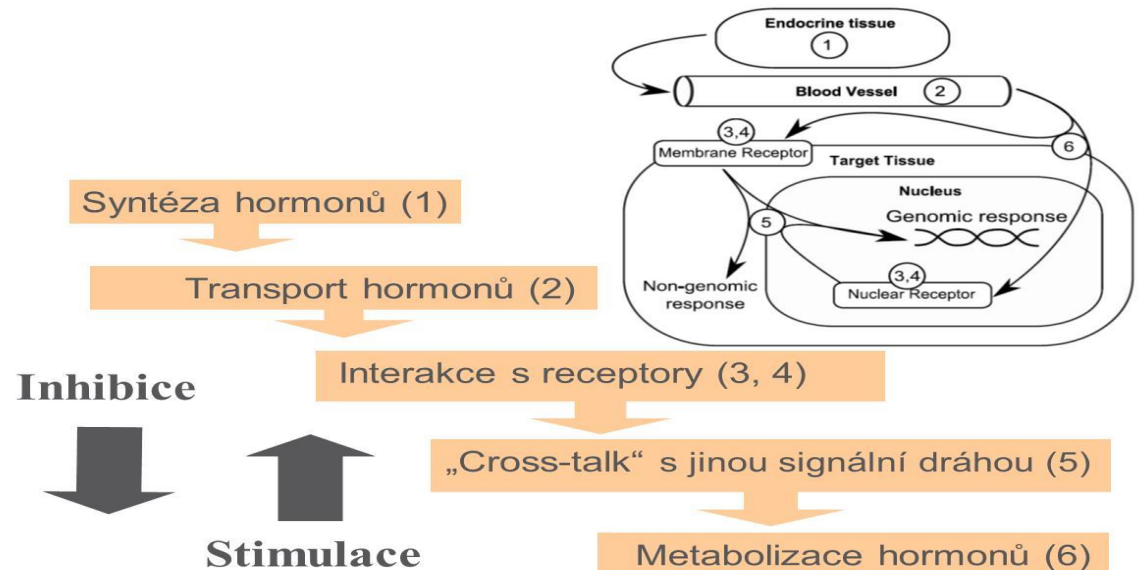
## Toxicita dioxinového typu

### **Aryl hydrokarbonový receptor (AhR)**

- narušení funkce jater, imunity a reprodukce, hormonálních signálních drah, endokrinního a nervového systému, embryotoxicita

## Obezogenze

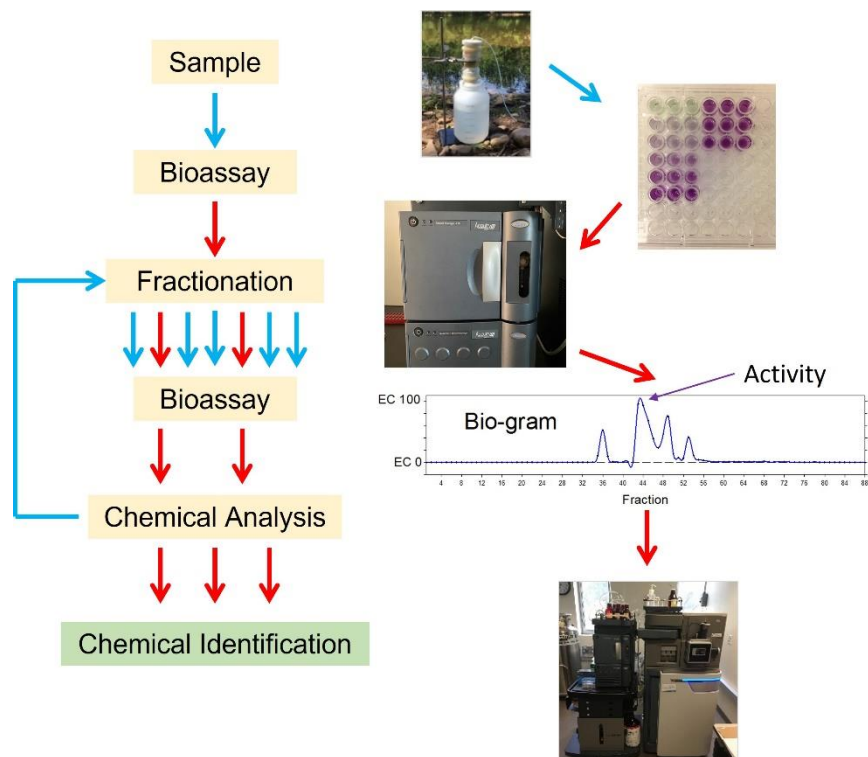
- **PPAR $\gamma$**  ovlivnění metabolismu, ovlivnění hospodaření s tuky, diferenciace tukové tkáně



# Identifikace látek zodpovědných za ED

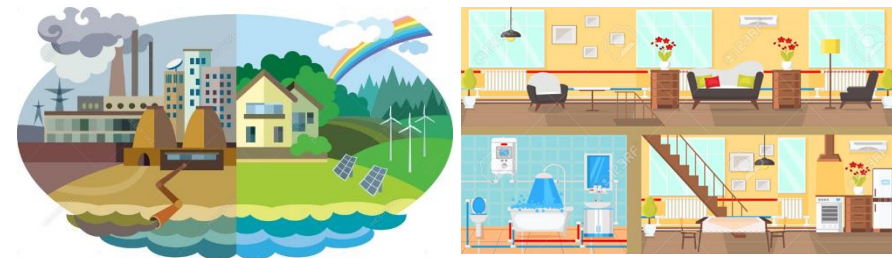
## Effect-directed analysis

- frakcionace komplexních směsí polutantů
- identifikace aktivních frakcí biotesty
- identifikace aktivních látek ve frakcích



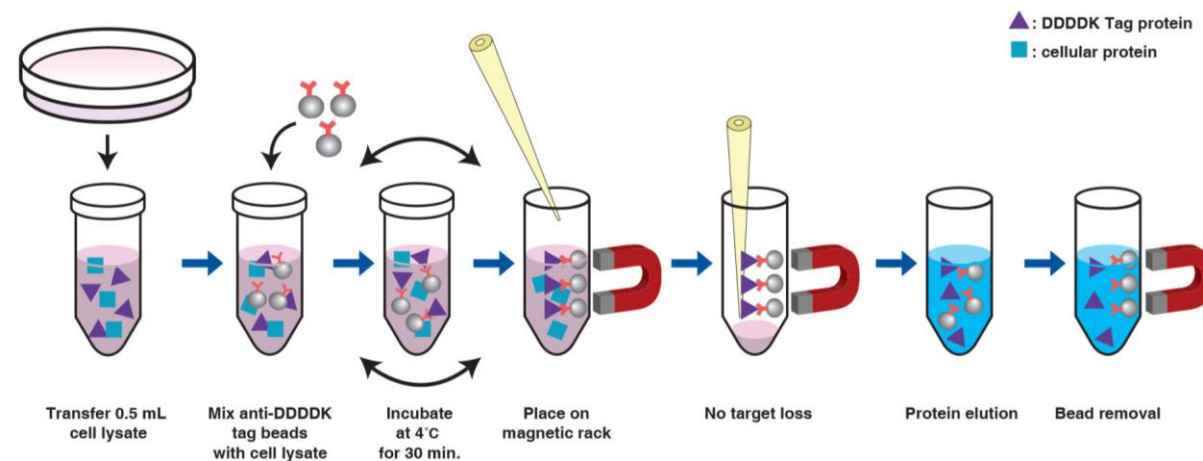
## Studované matrice životního prostředí

- Vzduch
- Prach
- Voda
- Sediment
- Biota



## Pull-down assay

- identifikace látek ve komplexních směsích, které se vážou na klíčový protein (receptor, transportér...)



# EXPRO Project



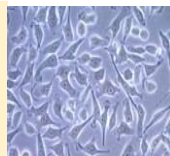
**Passive sampling** - integrative representative, low cost



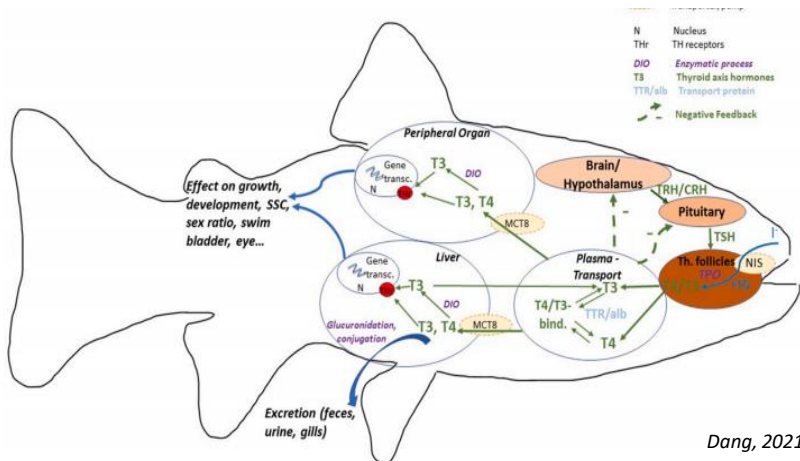
LC-HRMS  
**Non-target screening**



**Bioanalytical assessment**  
*in-vitro* effects - endocrine disruption



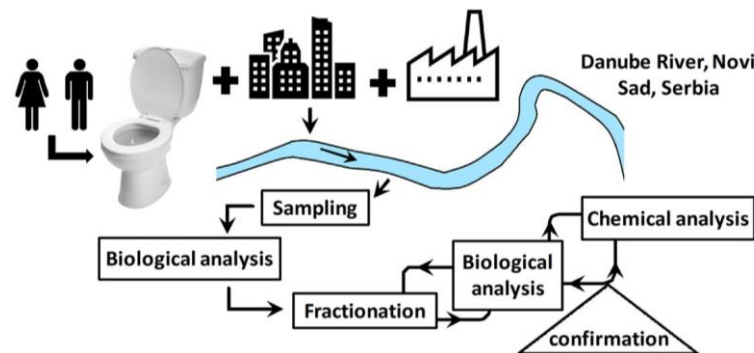
Development of novel bioassays  
**Thyroid endpoints** – TTR, TPO, NIS



## Complex environmental mixtures of pollutants in surface waters

Pharmaceuticals, pesticides and biocides, personal care products (PCPs), industrial compounds, metabolites and transformation products, natural compounds

### Effect-directed analysis

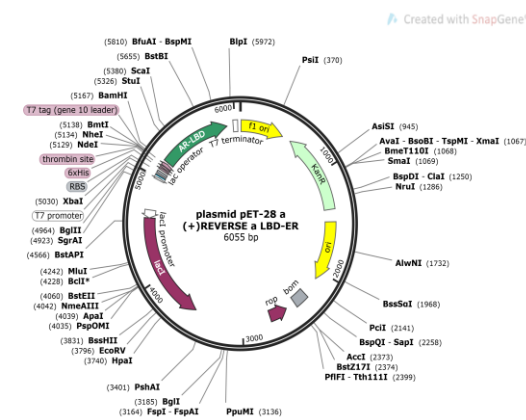


*In situ* experiment – fish in Živný potok - Prachatice, CZ



### Development of pull down assays

- novel approach for identification of active compounds based on **protein-ligand interaction**
- protein expression and purification





INQUIRE: Improving indoor air quality and health: Identification of chemical and biological determinants, their sources, and strategies to promote healthier homes in Europe

## Rationale

To protect citizen health by providing knowledge, tools and measures to substantially improve IAQ

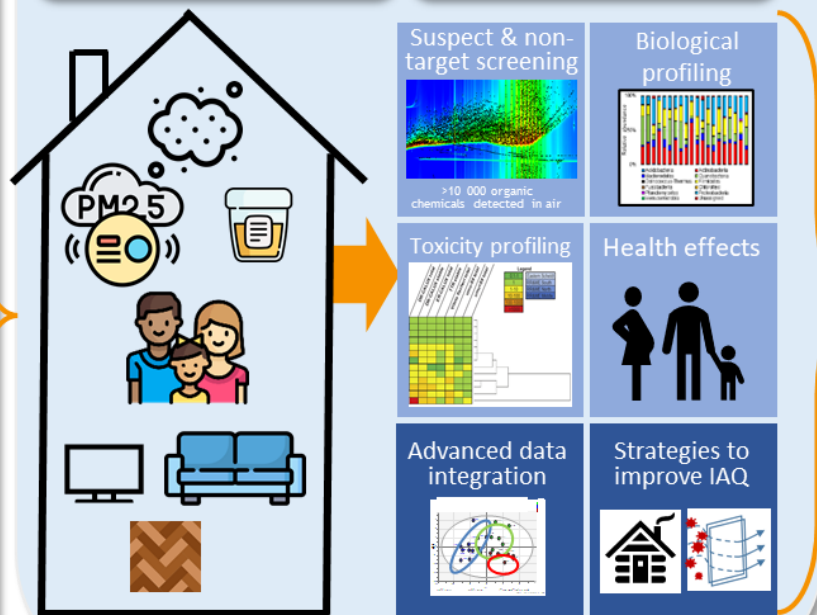
### Drivers of indoor air quality



## INQUIRE

Cost-effective Sampling indoor/outdoor air, dust, products, materials, urine

Advanced chemical & biological analysis, and toxicity models. Data integration & modelling



## Outputs

### Indoor solutions toolbox

- Priority list of hazardous determinants in homes
- List of key sources of hazardous determinants
- Technical, building structure, and behavioral solutions to improve IAQ and reduce chemical and biological hazards in homes
- IAQ monitoring tools (sensors, models)



### Regulatory gain

- FAIR data and databases on IAQ in homes
- INQUIRE Action Plan for Promoting Healthy Homes in Europe
- Guidelines, materials & proposals for policies for health-promoting homes



### Societal gain

Increased awareness among citizens on IAQ and health issues and strategies to improve their IAQ



TERVISEAMET



[inquire-he.eu](http://inquire-he.eu)





## **Bakalářská práce:**

- Vývoj a optimalizace separačního systému pro následnou identifikaci endokrinních disruptorů v komplexních environmentálních směsích

## **Diplomová práce:**

- Pull-down assay jako nástroj pro separaci a identifikaci environmentálních kontaminantů s potenciálem narušovat hormonální regulaci

# Děkuji za pozornost



doc. Mgr. Klára Hilscherová, Ph.D.  
[klara.hilscherova@recetox.muni.cz](mailto:klara.hilscherova@recetox.muni.cz)

RECETOX  
Kamenice 753/5, D29  
625 00 Brno

