



# Endokrinní disruptory jako potencionální obezogeny

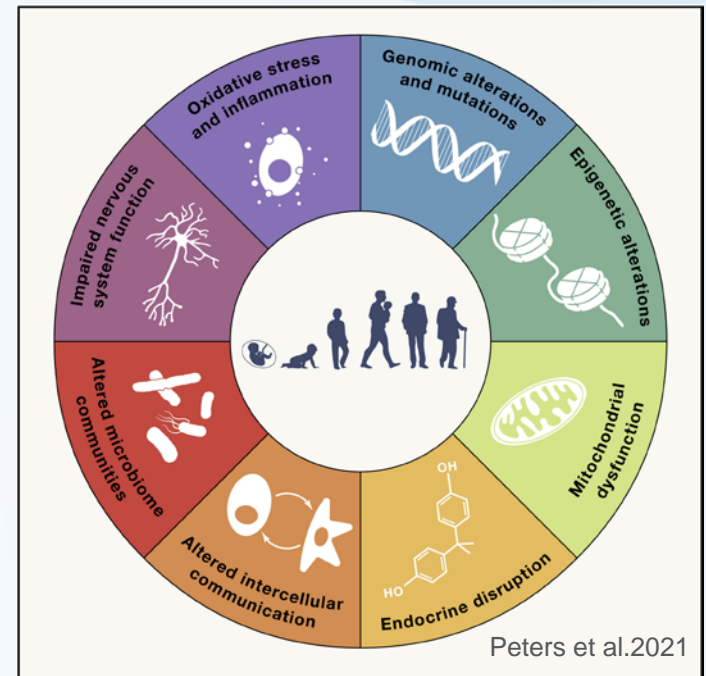
Marie Smutná

Přírodovědecká fakulta , Masarykova univerzita Brno

**MUNI | RECETOX**

# Osnova přednášky

- Základní pojmy a definice
- Historie – endokrinní disruptory
- Přírodní x vyrobené - antropogenní
- Účinky a následky endokrinní disrupce
- Hormonální řízení hmotnosti
- Organocíny
- Látky denní potřeby
- Ftaláty
- Bisfenol A



Peters et al.2021

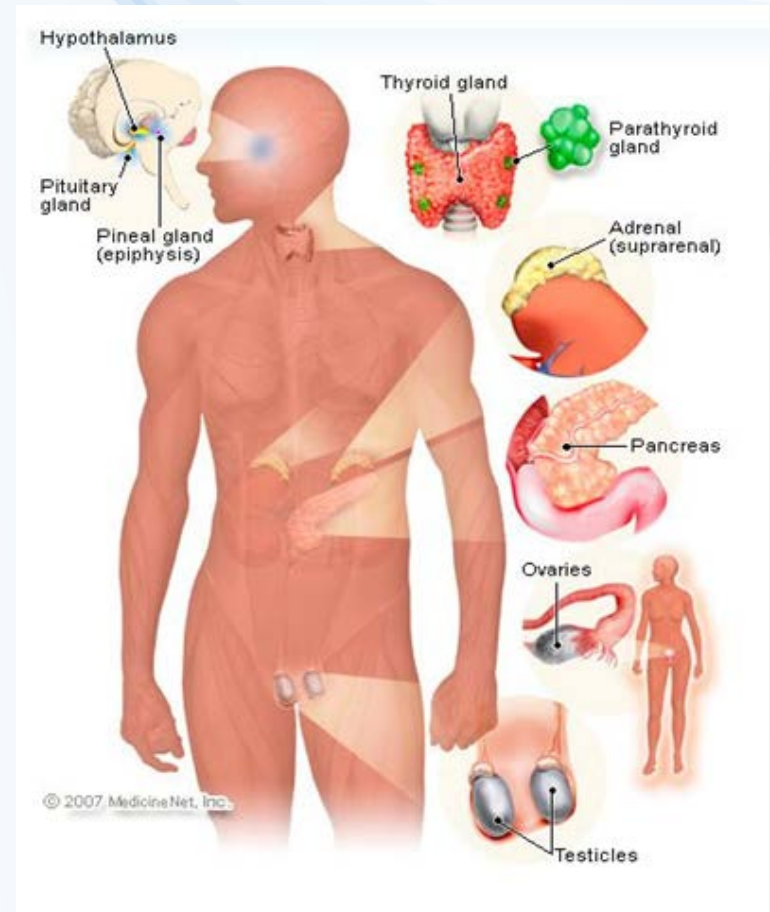
# Endokrinní systém

Chemickým komunikačním systémem lidského těla – zásadní při udržování rovnováhy

**ES je spolu s CNS hlavní řídicí systém organismu**

Narušení: poruchy diferenciacce, růstu, vývoje, metabolismu, imunity, chování a reprodukce

Hypothalamus, Hypofýza, Štítná žláza, Nadledviny, Langerhansovy ostrůvky pankreatu, Testes, Ovaria



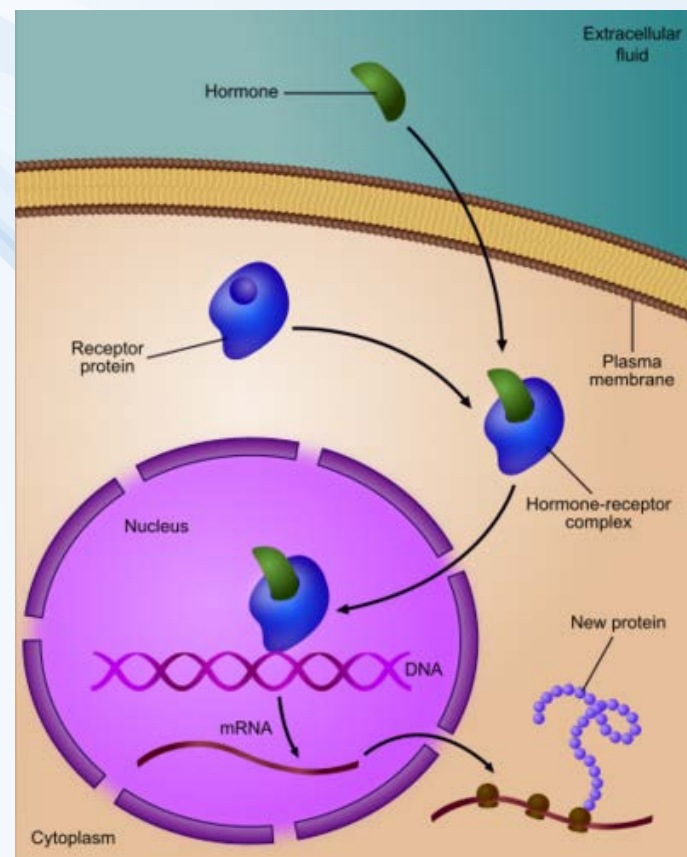
# Endokrinní systém

## Hormony

jsou chemické signály produkované v organismu, které působí **ve velmi malých koncentracích** v určitém konkrétním čase

Působení hormonu je závislé detekci buňkou

- musí interagovat s odpovídajícím buněčným receptorem
- spustí kaskádu sekundárních reakcí
- typická odezva



Proteiny a polypeptidy

Steroidní látky

Deriváty tyrosinu

MUNI | RECETOX

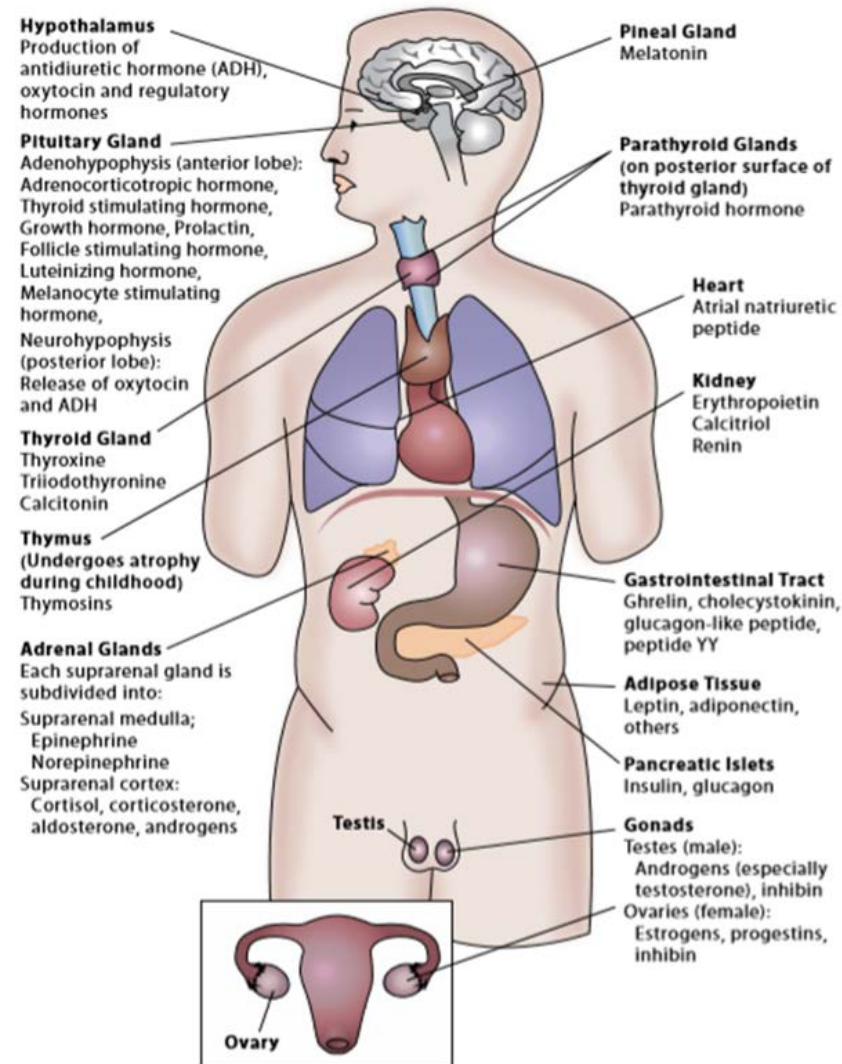
# Endokrinní disruptory

## Hormonálně aktivní látky

*Exogenní látky nebo směsi (antropogenního i přírodního původu), které mohou způsobit interakci s endokrinním systémem organismu.*

Ovlivňují:

**syntézu, sekreci, transport, navázání i eliminaci** daného hormonu, což má za následek nežádoucí účinky na zdraví organismu, jeho potomků nebo (sub)populací



# Endokrinní disrupce

Syntéza hormonů (1)

Transport hormonů (2)

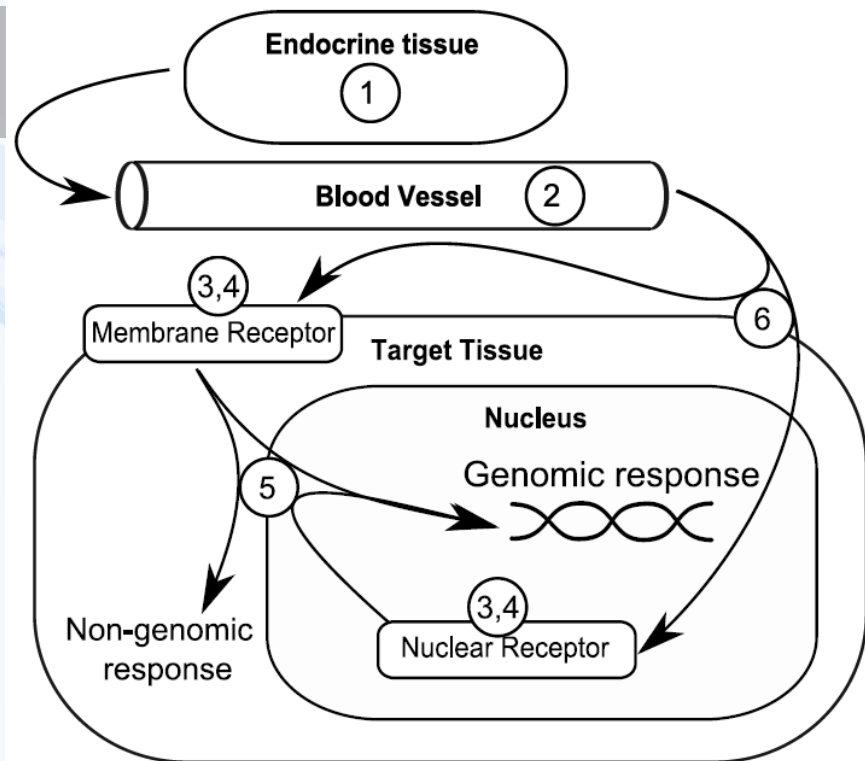
Inhibice

Interakce s receptory (3, 4)

„Cross-talk“ s jinou signální dráhou (5)

Stimulace

Metabolizace hormonů (6)



# Co je to endokrinní disrupce?

Narušení **hormonální rovnováhy** organismů s potenciálními negativními následky pro celkovou **homeostázu, reprodukční, vývojové a behaviorálních funkce**

# Endokrinní disruptory - historie

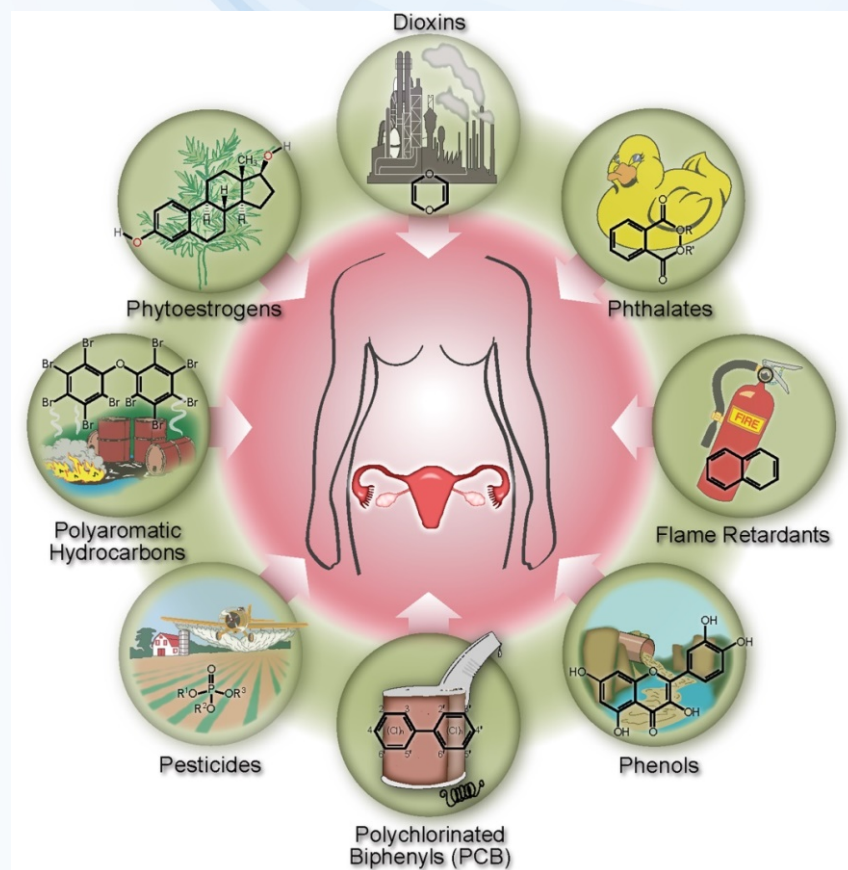
1996 poradní komise pro skrínink a testování ED v USA, aktivita OECD zaměřená na testování a hodnocení ED – EDTA

2002 OECD navrhlo koncepční rámec pro EDTA – validace řady *in vivo* a *in vitro* testů pro detekci a charakterizaci ED, revidováno 2012

2009 v USA vyhlášen první seznam látek s ED potenciálem

Nařízení Evropského parlamentu a Rady

- č.1907/2006 o registraci, hodnocení, **povolování a omezování chemických látek** (REACH)
- č.1107/2009 o uvádění **přípravků na ochranu rostlin** na trh (Plant Protection Product Regulation)
- č.1223/2009 o **kosmetických přípravcích** (Cosmetics Products Regulation)
- č.528/2012 o dodávání **biocidních přípravků** na trh a jejich používání (Biocidal Product Regulation)



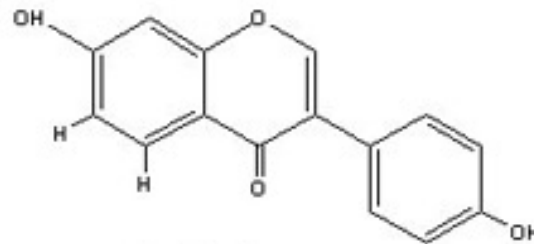


# Endokrinní disruptory

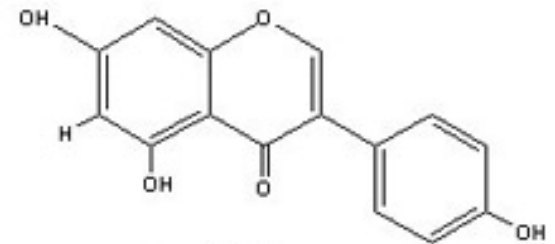
Přírodní - vyskytují se v přírodě

**Fytoestrogeny – isoflavonoidy: přirozeně aktivní látky obsažené v rostlinách**

- vícesytné fenoly strukturou podobné steroidním hormonům
- **afinita** k estrogenímu receptoru (ER), regulace exprese genů
- **estrogení i antiestrogení působení**



Daidzein



Genistein

# Endokrinní disruptory

**Fytoestrogeny** asi 300 druhů rostlin – 30 různých látek

- Luštěniny (isoflavony - genistein, diadzein, glycytein)  
čeleď *bobovitých*: sója (sojová mouka, tofu, miso, sojová omáčka, sojové nápoje a jogurty, ale i párky salámy, chleba)
- Cereálie (isoflavony, lignany) – velmi malé množství
- Cizrna (biochanin A)
- Klíčky vojtěšky (isoflavony - genistein, diadzein)



# Endokrinní disruptory

**Mykotoxiny** (zearalenony) - produkované plísněmi rodu *Fusarium* napadají obiloviny, jako je kuřice, ječmen, oves, pšenice, rýže a čirok

Krmné obilí → přestupuje do masa a mléka

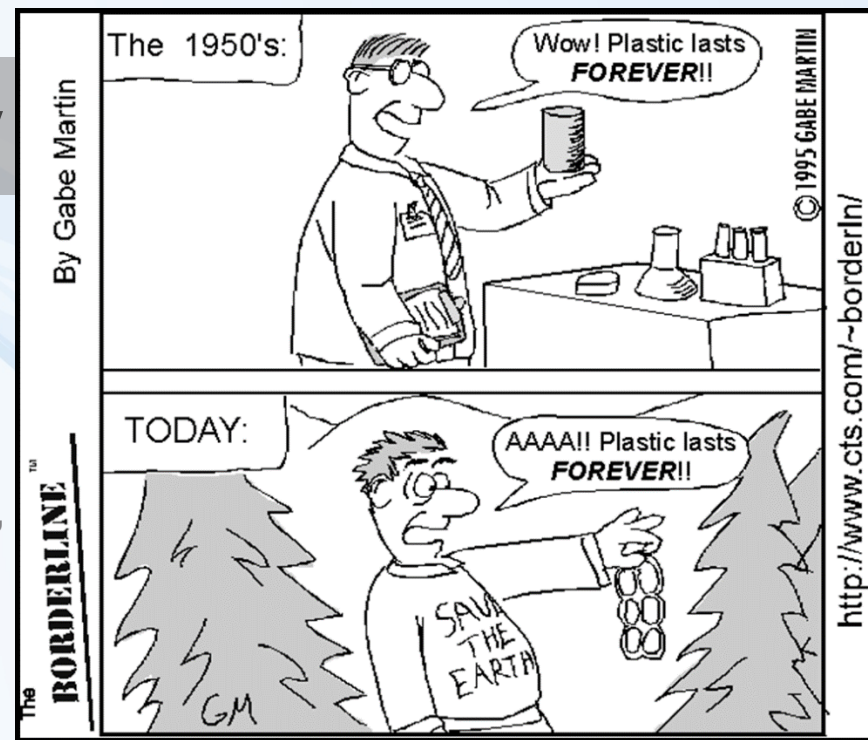
- jsou laktony kyseliny  $\beta$ -resorcylové
- **nemají silně toxický účinek, ale výraznou estrogenní aktivitu**
- jsou termostabilní

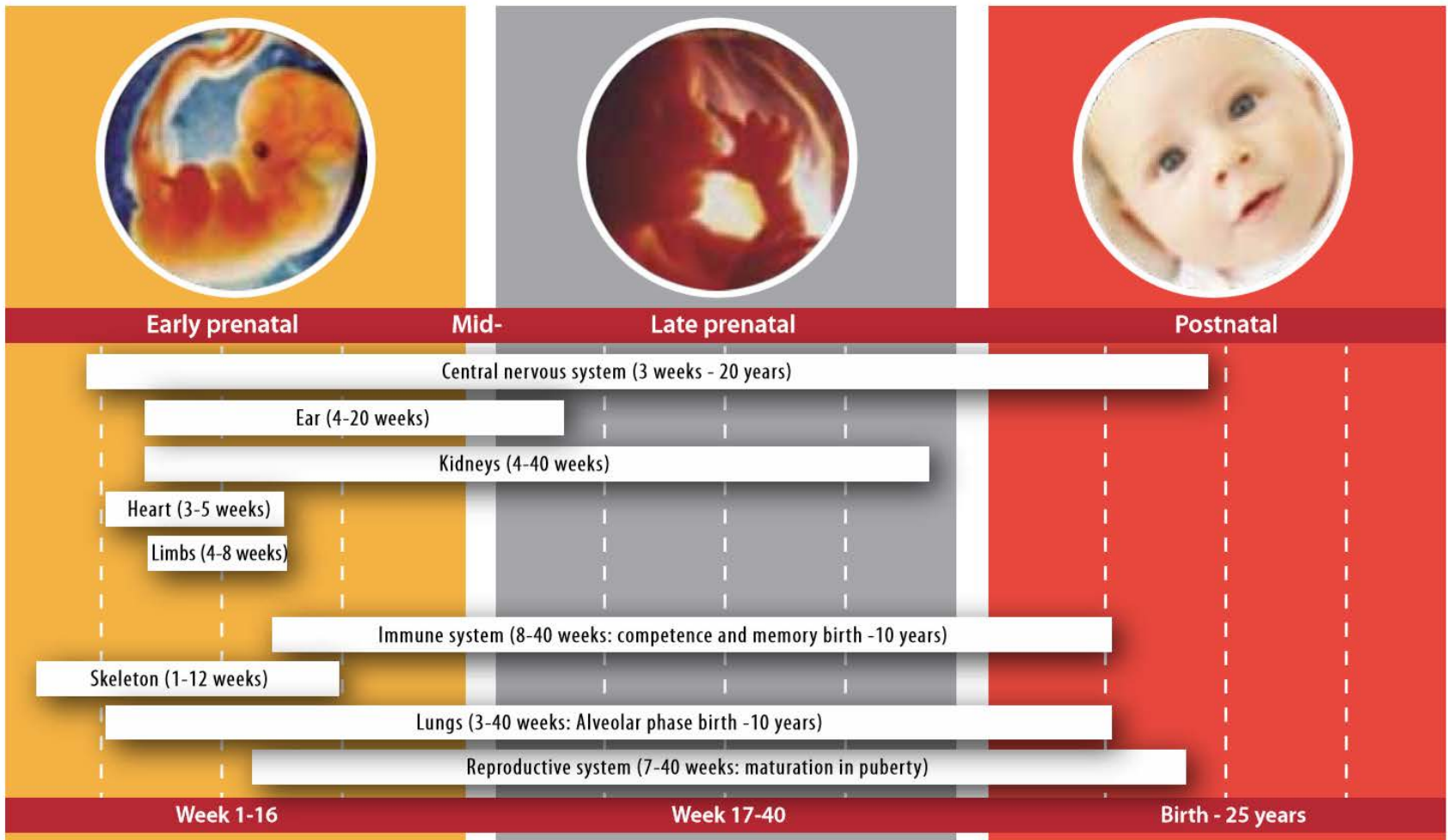


# Endokrinní disruptory

## Vyrobené- syntetizované

- **Plasty a změkčovadla** (bisfenol A,S ftaláty)
- **Pesticidy** (DDT, atrazine, inclozolin, linuron, nitrofen, carbendazim, triflumizol)
- **Farmaceutické prostředky** (hormonální antikoncepce)
- **Kovy a polokovy** (kadmium, olovo, arsen)
- Produkty **rozkladu detergentů, vaření a hoření** (alkylfenoly, PCB)
- **Kosmetika** (glycol eter, cyklosiloxany, alkylfenoly, parabeny)
- Produkty **nedokonalého spalování** (PAH)
- Polychlorované dioxiny, bifenyly a furany





Sensitive windows of development. Each tissue has a specific window during development when it is forming. That is the sensitive window for effects of EDCs. Notice that some tissues continue developing after birth and into infancy and childhood, providing a longer window for exposures to affect programming

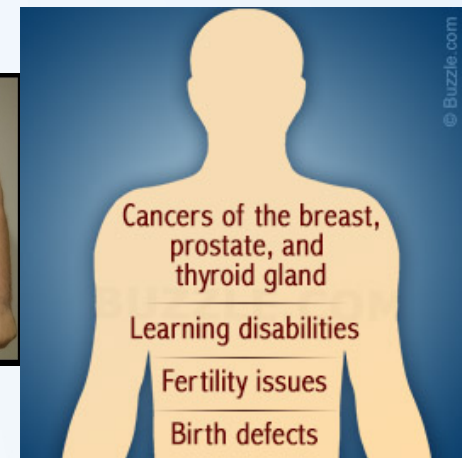
# Následky ED ve volně žijících živočiších

- Snížená plodnost, líhnivost, kvalita a kvantita spermatu
- Změněný poměr pohlaví, feminizace, maskulinizace
- Snížené přežívání mláďat
- Změna funkce imunitního systému
- Změny chování
- Malformace pohlavních orgánů
- Vymizení populací – narušení ekosystémů



## Vlivy v lidské populaci?

- Poruchy reprodukce, vývoje, chování
- Změny poměru pohlaví
- Poruchy imunitního systému
- Metabolické poruchy
- Onemocnění štítné žlázy
- Hormonálně podmíněné nádory



# Důležitá fakta o účincích ED ve volně žijících živočiších

- Účinky se projeví po expozici i **velmi malými dávkami** látek
- Ovlivnění transkripce genů - účinky se pravděpodobněji **projeví v další generaci** než v exponovaném organismu
- Působí na nás **dlouhodobě** – po celý život
- Účinky jsou velmi **ovlivňovány načasováním expozice** - stupněm vývoje, na kterém byl jedinec exponován
- Účinky **odlišné během doby života** organismu (fetus vs. embryo vs. dospělec)
- Účinky často **opožděné**
  - ke kompletním projevům nemusí dojít až do dospělosti

# Obezogeny

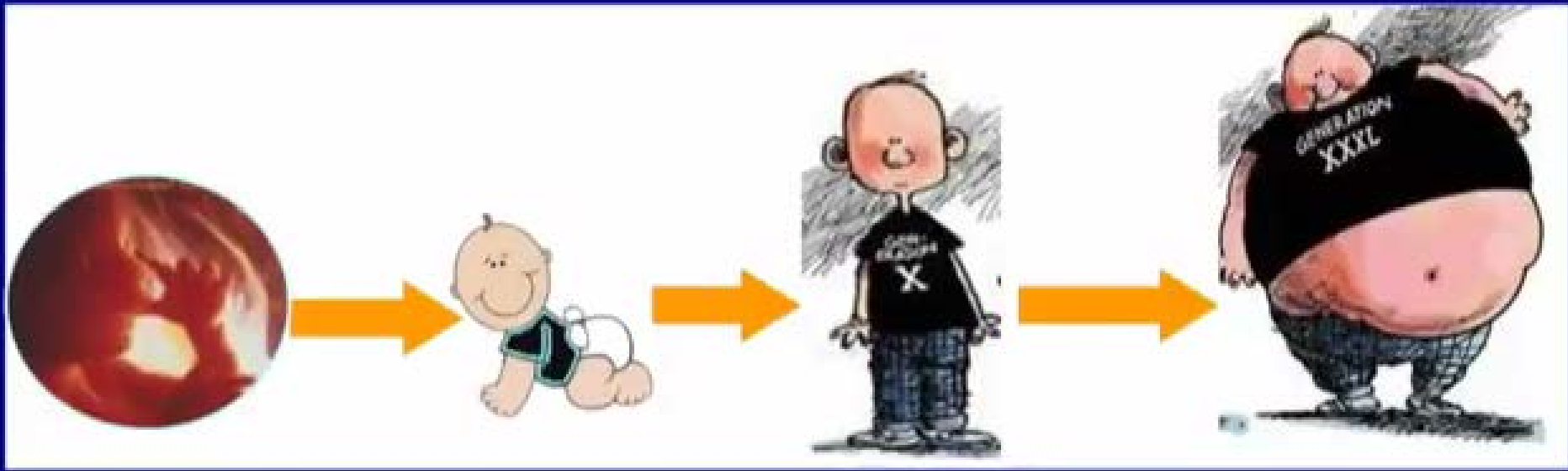
- Chemické látky, které mohou ovlivňovat tvorbu tuků, narušují homeostázu a podporují jejich akumulaci
- Mohou pozměňovat kontrolu chuti k jídlu/sytosti
- Mohou přeprogramovat kmenové buňky



Přibývání na váze = **obezita**

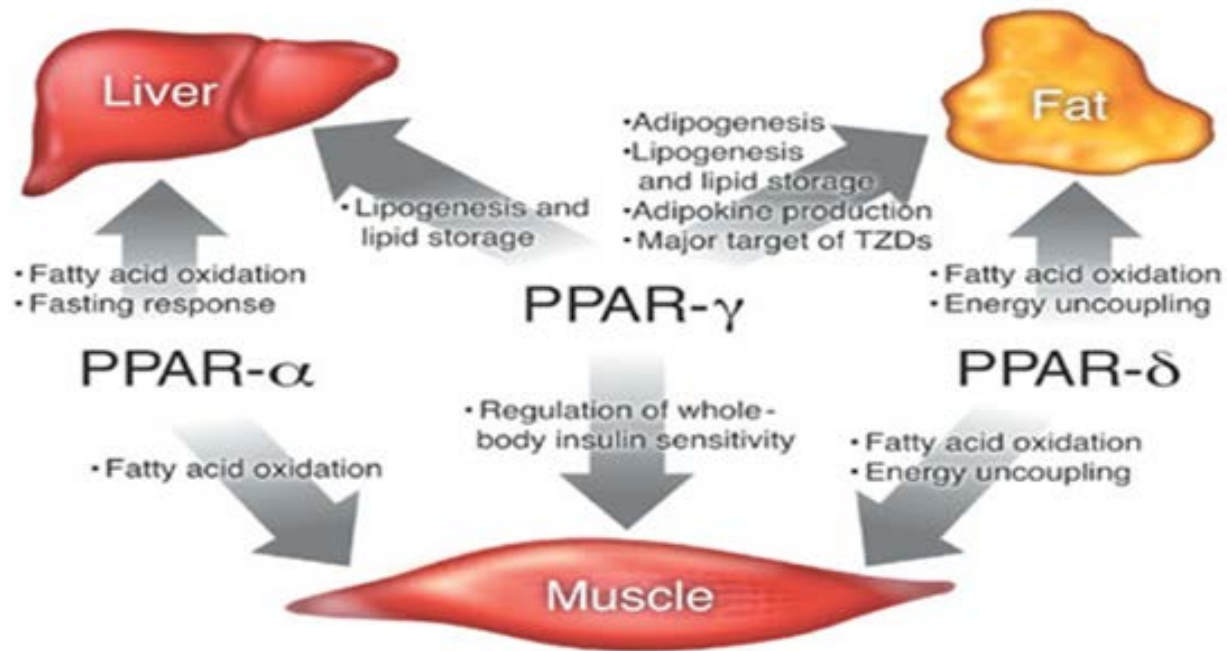


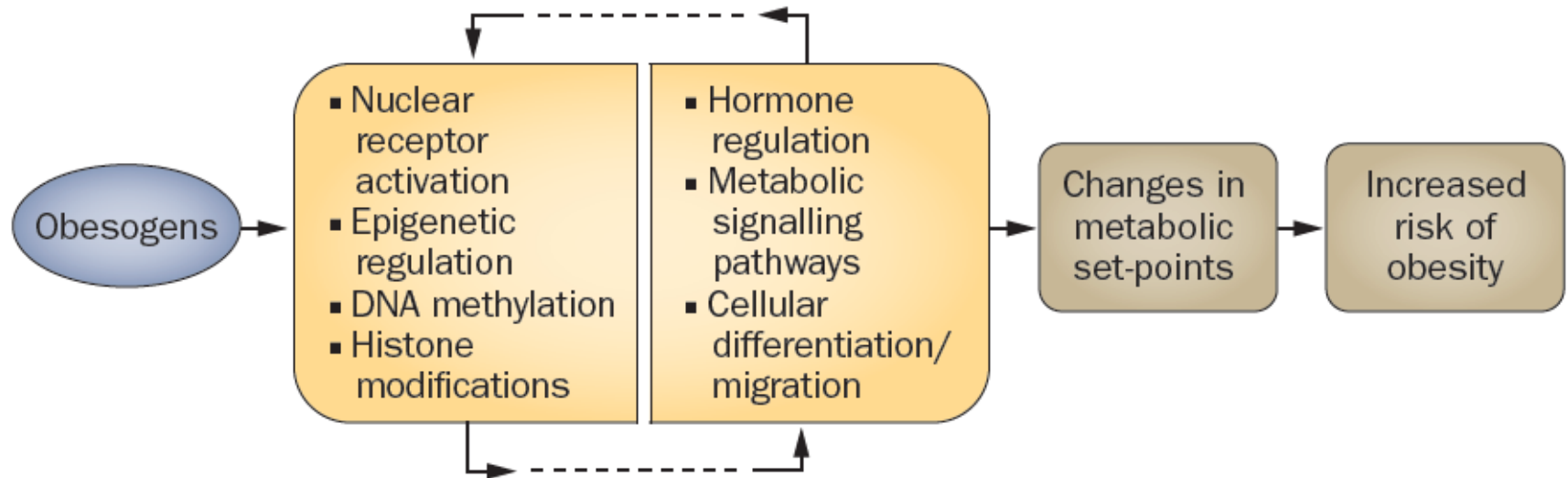
# Může mít působení endokrinních disruptorů vliv na tvorbu tuků a obezitu?



# Hormonální řízení hmotnosti

- Hormonální kontrola tukových buněk - vývoj a rovnováha
- Nukleární receptory RXR( retinoid X receptor) a PPAR  $\gamma$  (Peroxisome proliferator-activated receptor)
- PPAR $\gamma$  - hlavní regulátor vývoje, počtu a uložení tukových buněk





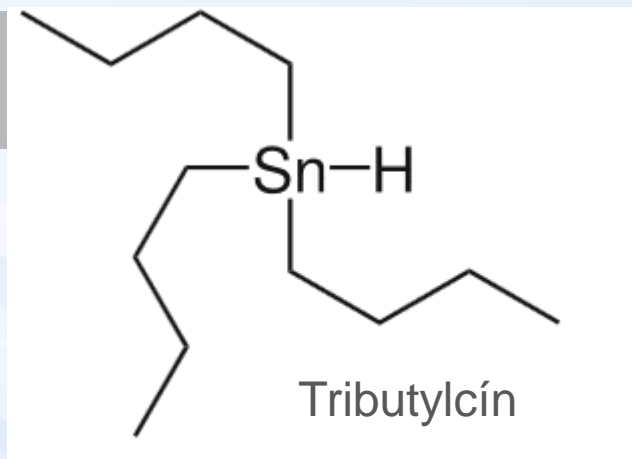
**Figure 2** | Potential mechanisms of obesogen action that alter metabolic set-points and increase the risk of obesity. If these programming events occur early in embryonic development, they can lead to persistent changes in hormone signalling. Numerous obesogens have been shown to act through activation of fat-regulating nuclear receptors or other receptors that regulate key metabolic signalling processes. Other obesogens act via unidentified pathways such as those that result in various epigenetic changes, and which can have transgenerational effects on a variety of health endpoints, including obesity in offspring.

**Table 1** | Environmental chemicals associated with obesogenic properties

Chemical	Source/commercial use	Potential mechanism
Cigarette smoke	First-hand and second-hand smoke	Prenatal nicotine exposure alters neurological development and exposures ↑ rates of preterm and low-weight births <sup>41,46,47</sup>
Air pollution Polycyclic aromatic hydrocarbons	Incomplete combustion of fossil fuels	↑ Accumulation of visceral fat <sup>55</sup> Inflammation <sup>56</sup>
Tributyltin	Fungicide in paints and components of polyvinyl chlorides	Activation of peroxisome proliferator-activated receptor $\gamma$ <sup>37,58,59</sup> and increased fat cell differentiation <sup>60-63</sup>
Bisphenol A	Plastics and epoxy resins	Estrogenic <sup>82,83</sup> Inhibition of proliferation of neural progenitor cells <sup>86</sup>
Flame retardants	Chemicals applied to furniture and electronics	↑ Rate of adipogenesis <sup>105</sup> ↑ Glucose intolerance <sup>106</sup>
Polychlorinated biphenyls	Coolants, plasticizers and flame retardants	Altered thyroid function <sup>96,101</sup> Altered metabolism <sup>112</sup> Bioaccumulation in fat cells <sup>109</sup>
Phthalates	Plasticizers, adhesives and personal care products	↑ Rate of adipocyte differentiation <sup>117,120-122</sup>
Perfluorooctanoic acid Perfluorooctanoate sulphonate	Components of lubricants, nonstick coatings and stain-resistant compounds	↑ Serum levels of insulin <sup>126</sup> ↑ Serum levels of leptin <sup>126</sup>

# Organocíny

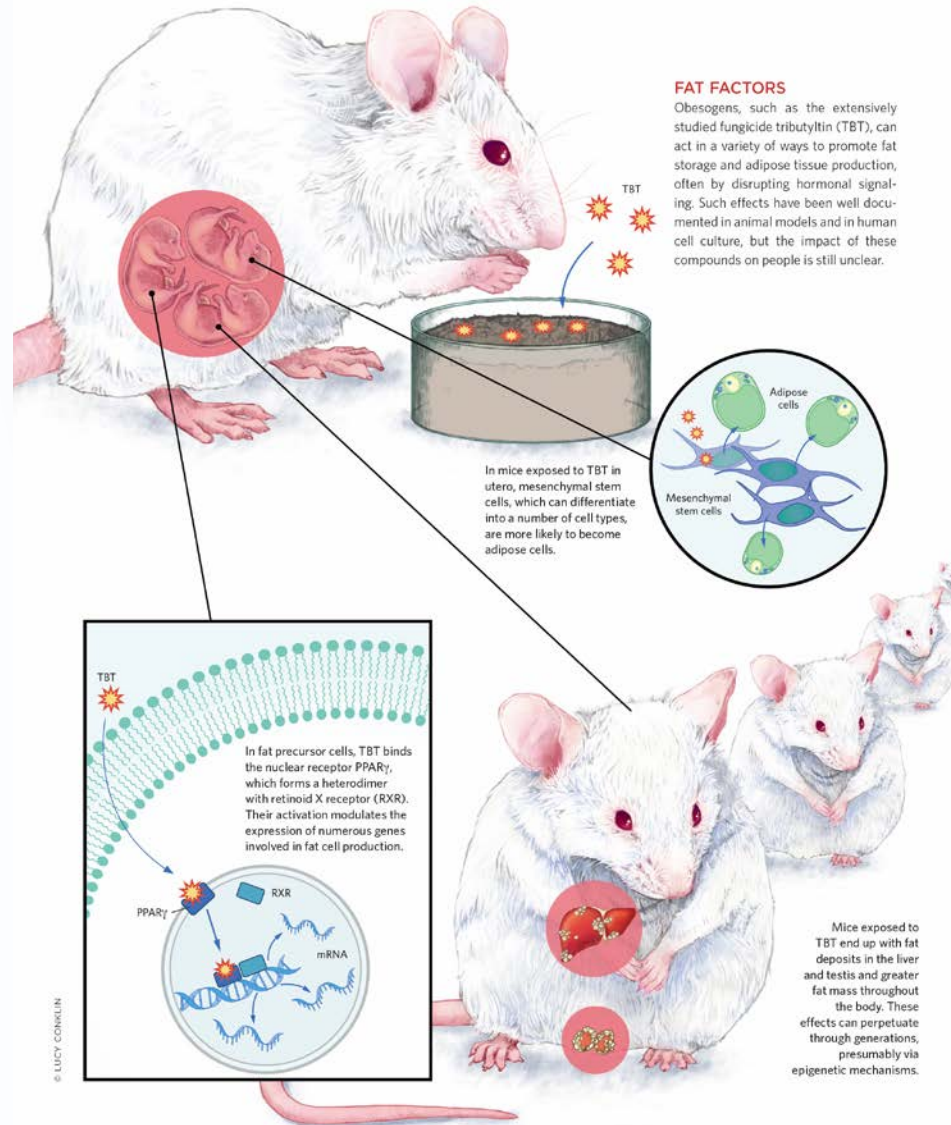
- Použití:
- **Stabilizátory plastů**
- **Fungicidy** – ochrana zemědělských plodin - brambory, rýže, ořechy
- **Biocidní látky** bránící růstu řas a vodních organismů na ponořených konstrukcích, lodních trupech, ve vodárenských věžích apod., ochrana dřeva, vodovodní systém
- Byly součástí **dezinfekčních přípravků, stabilizátorů, antioxidantů, rodenticidů** (proti hlodavcům)



## Transgenerational Inheritance of Increased Fat Depot Size, Stem Cell Reprogramming, and Hepatic Steatosis Elicited by Prenatal Exposure to the Obesogen Tributyltin in Mice

Raquel Chamorro-Garcia,<sup>1</sup> Margaret Sahu,<sup>1</sup> Rachelle J. Abbey,<sup>1</sup> Jhyme Laude,<sup>1</sup> Nhieu Pham,<sup>1</sup> and Bruce Blumberg<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Developmental and Cell Biology, and <sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Sciences, University of California, Irvine, Irvine, California, USA



# Organocíny - transgenerační experiment

Pitná voda + TBT



Multigenerační efekt

F1



F2



Transgenerační efekt

F3



Po 8 týdnech

- Váha těla
- Váha tukové tkáně
- Velikost adipocytů
- Exprese kmenových buněk
- Jaterní adipocyty
- Jaterní genová exprese

Testované koncentrace  
TBT 5.42nM (50x < NOAEL)  
TBT 54.2nM (5x < NOAEL)  
TBT 542nM  
ROSI-rosiglitazon

## Transgenerational Inheritance of Increased Fat Depot Size, Stem Cell Reprogramming, and Hepatic Steatosis Elicited by Prenatal Exposure to the Obesogen Tributyltin in Mice

Raquel Chamorro-García,<sup>1</sup> Margaret Sahu,<sup>1</sup> Rachele J. Abbey,<sup>1</sup> Jhyme Laude,<sup>1</sup> Nhieu Pham,<sup>1</sup> and Bruce Blumberg<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Developmental and Cell Biology, and <sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Sciences, University of California, Irvine, Irvine, California, USA

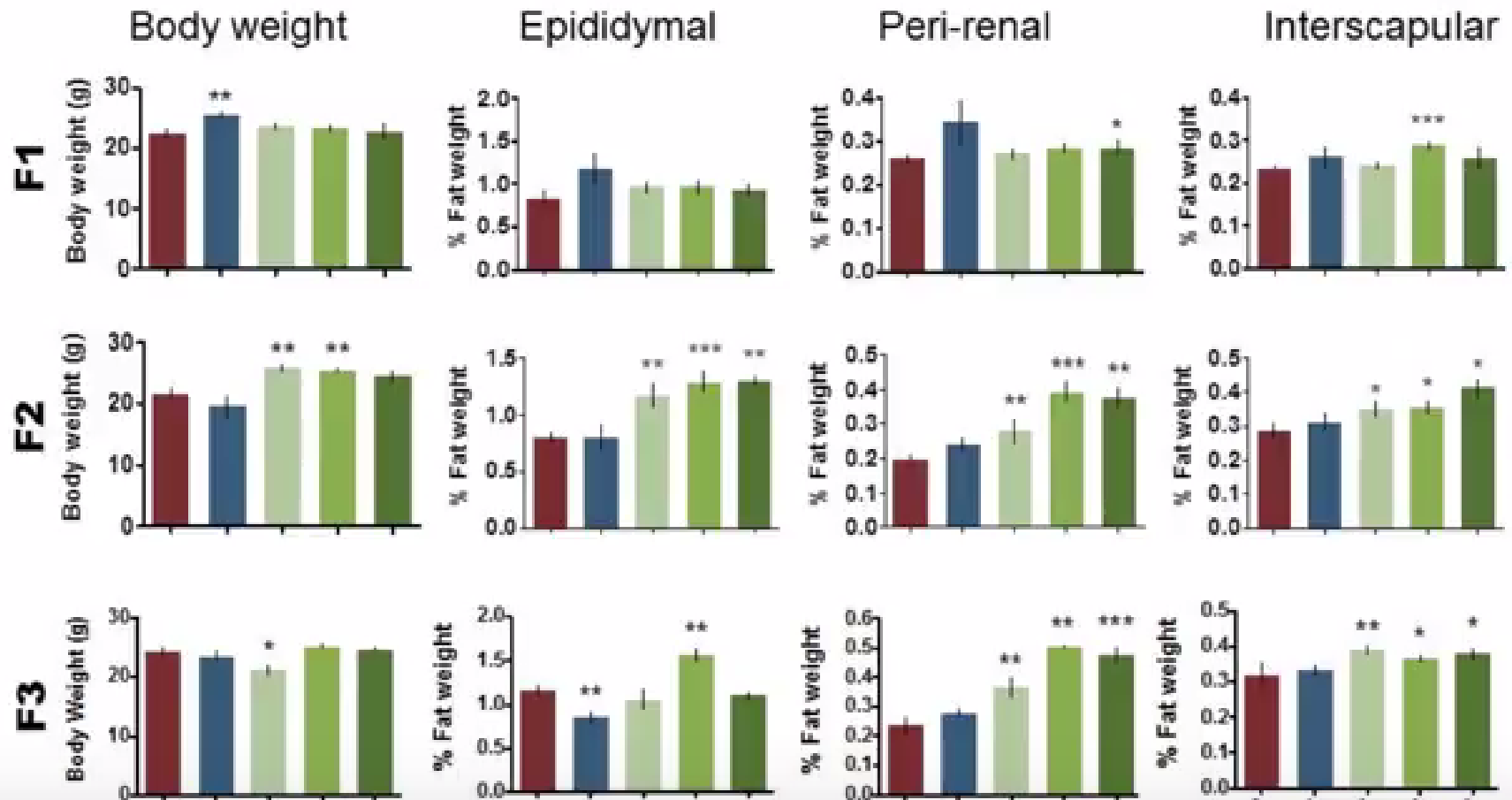
**BACKGROUND:** We have previously shown that exposure to tributyltin (TBT) modulates critical steps of adipogenesis through RXR/PPAR $\gamma$  and that prenatal TBT exposure predisposes multipotent mesenchymal stem cells (MSCs) to become adipocytes by epigenetic imprinting into the memory of the MSC compartment.

**OBJECTIVE:** We tested whether the effects of prenatal TBT exposure were heritable in F2 and F3 generations.

in recent years with the identification of obesogenic chemicals that promote adipogenesis and obesity in animals and humans (reviewed by Janesick and Blumberg 2011). In previous studies, we identified tributyltin (TBT) as an environmental obesogen. Prenatal TBT exposure increased adipose depot size in

# TBT exposure has transgenerational effects

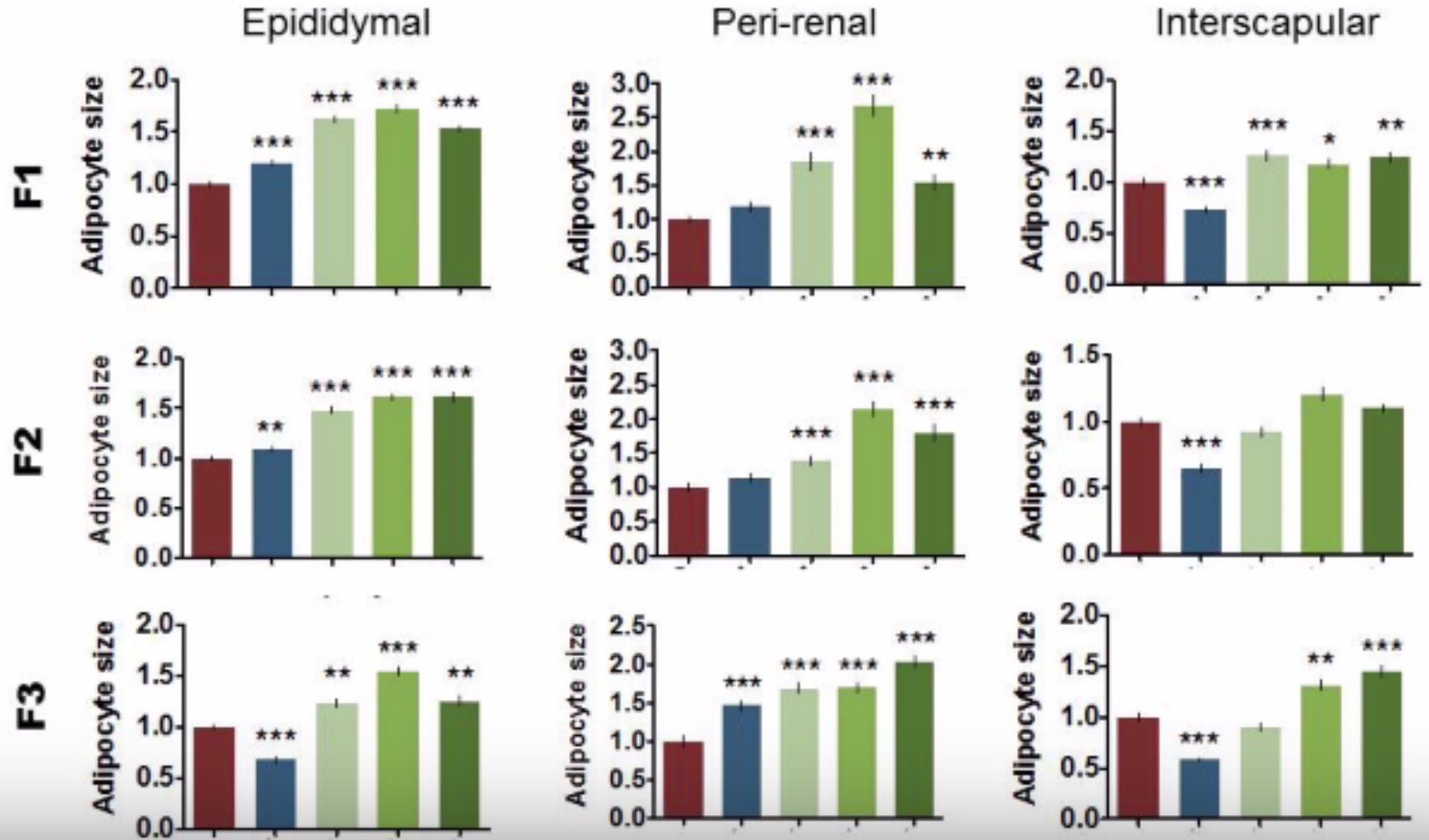
## *Heavier fat depots*





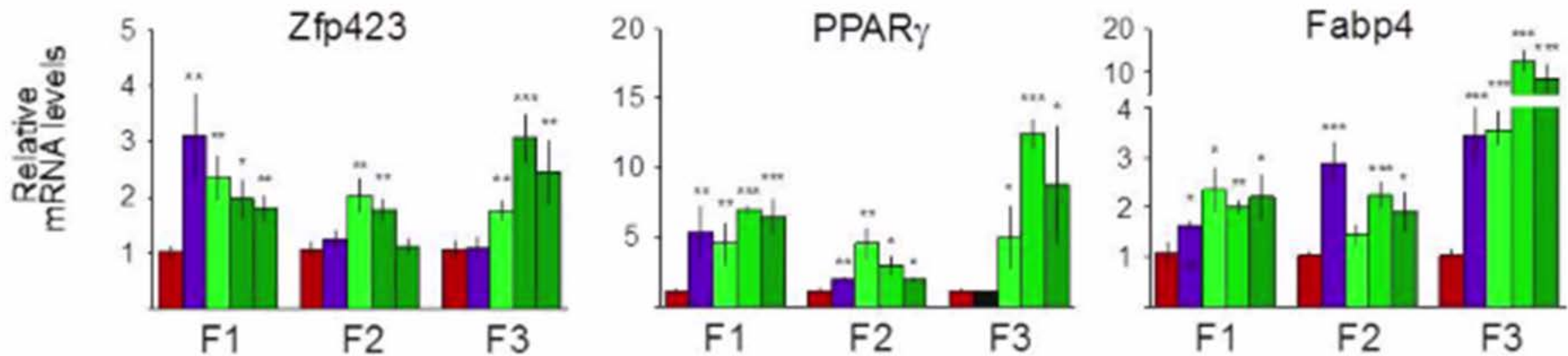
# TBT exposure has transgenerational effects

## *Larger fat cells*



# TBT exposure has transgenerational effects

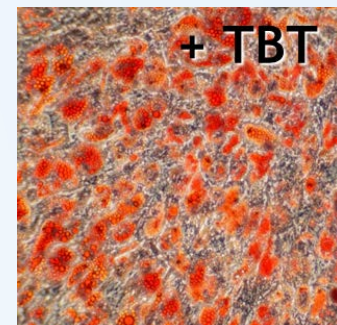
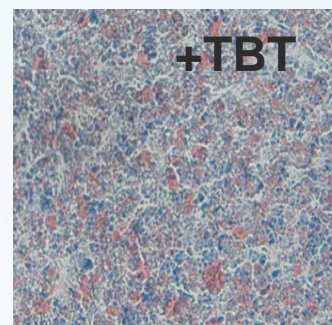
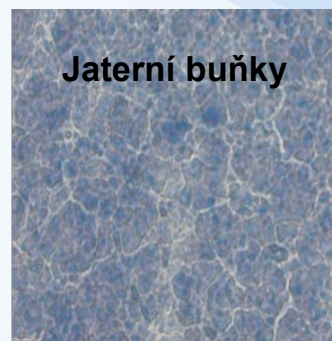
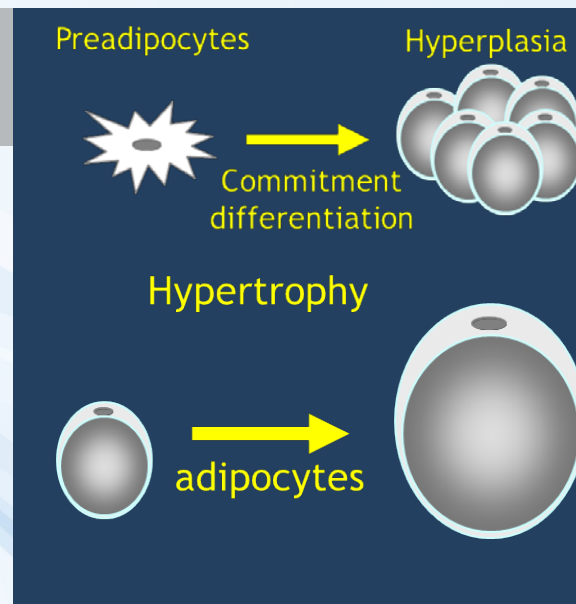
## *Increased expression of fat-specific genes in MSCs*



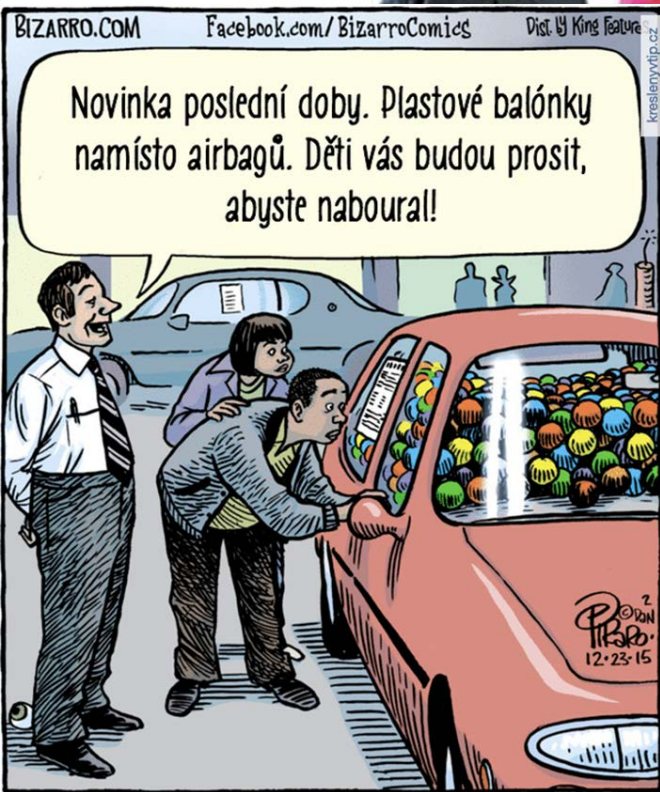
Zfp423 - Zinc finger protein 423 –regulace transkripce adipocytů skrz PPAR  $\gamma$   
 PPAR $\gamma$  - Peroxisome proliferator-activated receptor – hlavní regulátor adipogeneze  
 Fabp4 - fatty acid binding protein 4 – epigenetická stabilizace

# Organocíny

- Aktivují dva **jaderné receptory RXR a PPAR  $\gamma$**  ve velmi nízkých koncentracích
- Ovlivňují tvorbu, množství a velikost **tukových buněk**
- TBT indukuje **adipogenesi** v buňkách v *in vitro* modelech
- Ovlivňují **diferenciaci** kmenových buněk
- Prenatální expozice TBT myším způsobila **nárůst tělesné hmotnosti in vivo**
- Expozice TBT *in utero* vedla k předčasnému **ukládání tuku v tukové tkáni potomka** a tato tendence k uchovávání tuku byla preprogramovaná ještě před porodem



# Látky denní potřeby

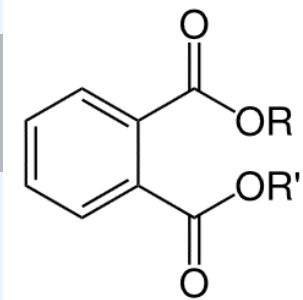


# Látky denní potřeby

- často **pseudoperzistentní charakter**
  - nízká persistence- rychlá eliminace z organismu
  - přesto - stabilní hladiny v těle

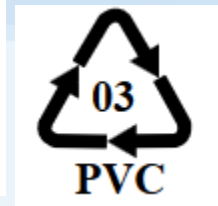


# Ftaláty



## Dialkyl- nebo alkylarylestery 1,2-benzendikarboxylové kyseliny

Použití: změkčovadla PVC (zdravotnické pomůcky - hadičky, vaky apod.; podlahové krytiny, tapety, obalové materiály včetně potravinových, hračky, ubrusy, polstrování, koupelnové závěsy, pláštěnky, obuv, drobné součástky v automobilovém průmyslu, spotřební elektronice, kosmetika, insekticidy, barvy...)



*Chem. Res. Toxicol.* 2006, 19, 999–1009

## Articles

### Computational Screening of Phthalate Monoesters for Binding to PPAR $\gamma$

Taner Kaya,<sup>1,2</sup> Scott C. Mohr,<sup>1</sup> David J. Waxman,<sup>3</sup> and Sandor Vajda<sup>1,2</sup>

*Departments of Chemistry, Biomedical Engineering, and Biology, Boston University, Boston, Massachusetts 02215*

*Received October 27, 2005*

Phthalate esters are ubiquitous environmental contaminants that interact with peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs), a family of nuclear receptors. Molecular docking and free energy calculations were performed in an effort to identify novel phthalate ligands of PPAR $\gamma$ , a subtype expressed in a wide range of human tissues. The method was validated using several agonists and partial agonists of PPAR $\gamma$ ,



*TOXICOLOGICAL SCIENCES* 74, 297–308 (2003)  
DOI: 10.1093/toxsci/kfg145

### Activation of PPAR $\alpha$ and PPAR $\gamma$ by Environmental Phthalate Monoesters

Christopher H. Hurst and David J. Waxman<sup>1</sup>

*Department of Biology, Division of Cell and Molecular Biology, Boston University, Boston, Massachusetts 02215*

*Received March 25, 2003; accepted May 2, 2003*

Phthalate esters are widely used as plasticizers in the manufacture of products made of poly(vinyl chloride). Mono-(2-ethylhexyl)-

solvents. These structurally diverse chemicals induce a pleiotropic set of responses in rat and mouse liver, including hepatomegaly, induction of enzymes involved in fatty acid  $\beta$ -ox-



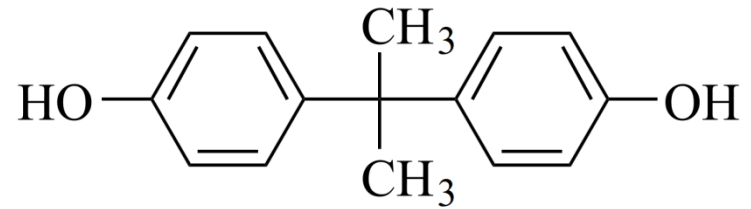
# Ftaláty

- Mohou působit jako **antagonisté PPAR** receptorů
- Podporují **diferenciaci buněk do adipocytů**
- Narušují tak **lipidovou homeostázu**

Existují epidemiologické studie indikující vztah mezi přítomností **metabolitů DEPH v moči** a **nárůstem obvodu pasu a inzulínové rezistence** u mužů (Stahlhut 2007)



# Bisfenol A



**Bisfenol A (BPA) - 4,4'-isopropylidendifenol**

**Použití: monomer při výrobě polykarbonátů (např. CD a DVD, kojeneckých lahví, barelů na vodu, sportovních pomůcek, plastových příborů, dóz na potraviny, ale také ve stomatologii, stavebnictví, elektronice ...)**

Běžně detekováno v lidském séru, mateřském mléce, pupečnickové krvi, moči...

Světová produkce 8 mil. tun/rok (Paul et al.2008)

Od 2014 <100 epidemiologických studií

**PNEC – 1.5 µg/L  
pro EU**

## Bisphenol A in combination with insulin can accelerate the conversion of 3T3-L1 fibroblasts to adipocytes

Hiroshi Masuno,<sup>1,\*</sup> Teruki Kidani,<sup>†</sup> Keizo Sekiya,<sup>§</sup> Kenshi Sakayama,<sup>†</sup> Takahiko Shiosaka,<sup>\*</sup> Haruyasu Yamamoto,<sup>†</sup> and Katsuhisa Honda<sup>\*\*</sup>

Department of Medical Laboratory Technology,\* Ehime College of Health Science, Takooda, Tobe-cho, Iyo-gun, Ehime 791-2101, Japan; Department of Orthopedic Surgery,<sup>†</sup> School of Medicine, Ehime University, Shigenobu, Onsen-gun, Ehime 791-0295, Japan; National Agricultural Research Center for Western Region,<sup>‡</sup> Zentsuji, Kagawa 765-8508, Japan; Department of Environmental Science for Industry,<sup>\*\*</sup> Ehime University, 3-5-7 Tarumi, Matsuyama 790-8566, Japan

DIABETES & METABOLISM 84, 319-327 (2005)  
doi:10.1002/dm.2005  
Advance Access publication January 19, 2005

### Bisphenol A Accelerates Terminal Differentiation of 3T3-L1 Cells into Adipocytes through the Phosphatidylinositol 3-Kinase Pathway

Hiroshi Masuno,<sup>1,\*</sup> Jun Iwanami,<sup>†</sup> Teruki Kidani,<sup>†</sup> Kenshi Sakayama,<sup>†</sup> and Katsuhisa Honda<sup>†</sup>

\*Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Ehime Prefectural University of Health Sciences, Takooda, Tobe-cho, Iyo-gun, Ehime 791-2101, Japan; †Department of Environmental Science for Industry, Ehime University, 3-5-7 Tarumi, Matsuyama, Ehime 790-8566, Japan; and ‡Department of Orthopedic Surgery, Ehime University School of Medicine, Shitsukawa, Iyo, Ehime 791-0295, Japan

Received October 8, 2004; accepted January 11, 2005

In order to identify whether bisphenol A (BPA) acts as an adipogenic agent, following the hormonal induction of differentiation into adipocytes, 3T3-L1 cells were treated with BPA in the

presence of polycarbonate culture flasks when subjected to adipogenic induction (Kristiansen et al., 1993). Microgram amounts of BPA are found in the liquid of preserved vegetables in cans (Brotons

Original Article

Epidemiology  
Diabetes Metab J 2015;43:59-75  
<https://doi.org/10.4093/dm.2014.045>  
eISSN 2233-6679 • tISSN 2233-6687



Association of Bisphenol A and Its Substitutes, Bisphenol F and Bisphenol S, with Obesity in United States Children and Adolescents

Bryan Liu<sup>1</sup>, Hans-Joachim Lehmler<sup>2</sup>, Yingbo Sun<sup>1</sup>, Guifeng Xu<sup>1</sup>, Qi Sun<sup>1</sup>, Linda G. Scotsdair<sup>1</sup>, Robert B. Wallace<sup>1</sup>, Wei Bao<sup>1,3,4\*</sup>

ASBMB





BPA  
DETECTED  
**IN 93%**  
**OF**  
**PEOPLE**  
TESTED



# Bisfenol A

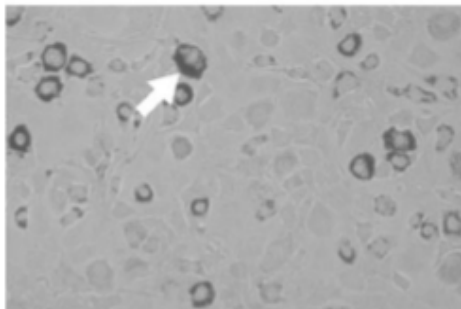


- Prenatální a i neonatální expozice hlodavců koncentracím BPA běžně nalezeným v lidském séru způsobovala **nárůst hmotnosti** a **hyperlipidémii** – zvýšení plazmatických koncentrací lipoproteinů

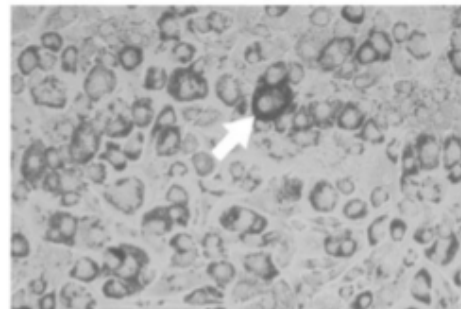


- Testy na myších buňkách 3T3-L1 ukázaly, že BPA může ovlivňovat **ukládání tuků** a **změnou genů** zodpovědných za diferenciaci buněk ovlivňovat jejich počet i velikost

(A) No additive



(B) BPA



3T3-L1, six days without or with 80µM BPA  
Masuno et al., 2005 TOXICOLOGICAL SCIENCES 84,319-327

# Bisfenol A - regulace

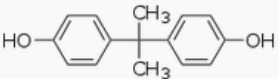
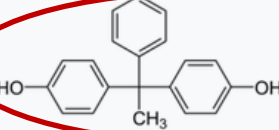
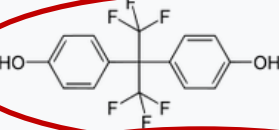
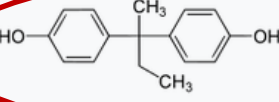
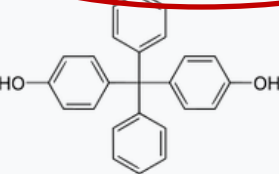
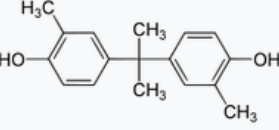
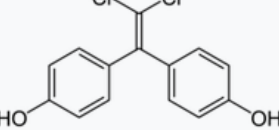
- 2006 - největší příjem BPA do organismu je z jídla (Kang et al. 2006)
- 2011 se v EU nesmí BPA přidávat do kojeneckých lahví
- 2015 limit denního příjmu BPA 4 µg na 1 kg celkové váhy za den
- 2020 EU zakázala používat BPA jako příměs v účtenkách - 2. největší zdroj příjmu BPA z prostředí

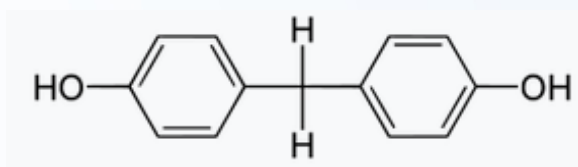
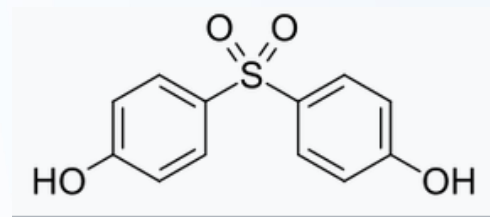
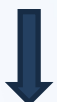
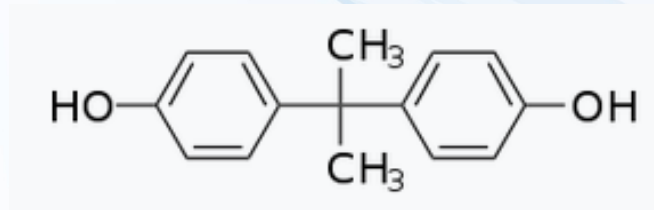


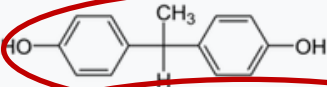
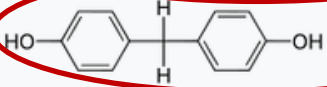
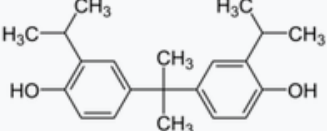
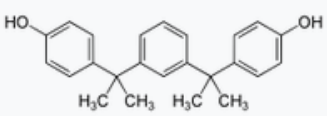
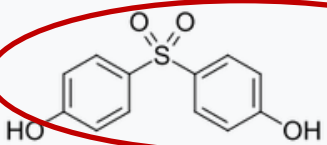
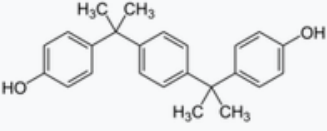
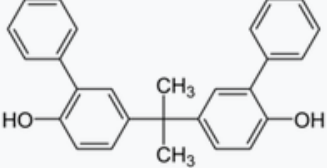
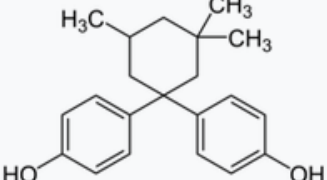
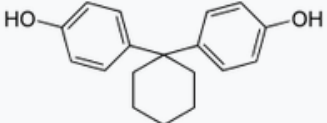
**nárůstu derivátů jiných bisfenolů do produktů, které jsou poté označeny jako „BPA-free“**



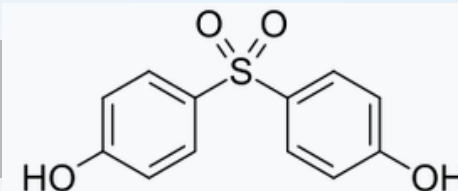
# Další Bisfenoly

Strukturní vzorec	Jméno
	Bisfenol A
	Bisfenol AP
	Bisfenol AF
	Bisfenol B
	Bisfenol BP
	Bisfenol C
	Bisfenol C 2



	Bisfenol E
	Bisfenol F
	Bisfenol G
	Bisfenol M
	Bisfenol S
	Bisfenol P
	Bisfenol f
	Bisfenol TMC
	Bisfenol Z

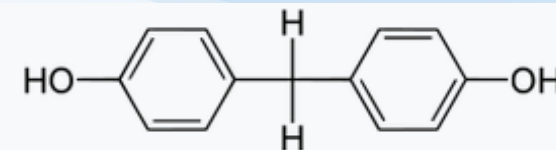
# Bisfenol S - 4,4'-sulfonyldifenol



Použití: podobně jako BPA do epoxidových lepidel, vnitřních plášťů konzerv, plastů a v různých typech elektroniky (displeje mobilů či kalkulaček...)

struktura BPS je chemicky odolná vůči teplotám – použití v textilních materiálech a kosmetických přípravcích

# Bisfenol F - 4,4'-methyldifenol



Použití: v kosmetických přípravcích, v potravinových obalech, v lepidlech, v lacích a dentálních tmelech ve formě epoxidové pryskyřice

chemická struktura zajišťuje odolnost, proto se BPF používá do vodovodního potrubí, nádrží, silnic, mostů a elektrolaků

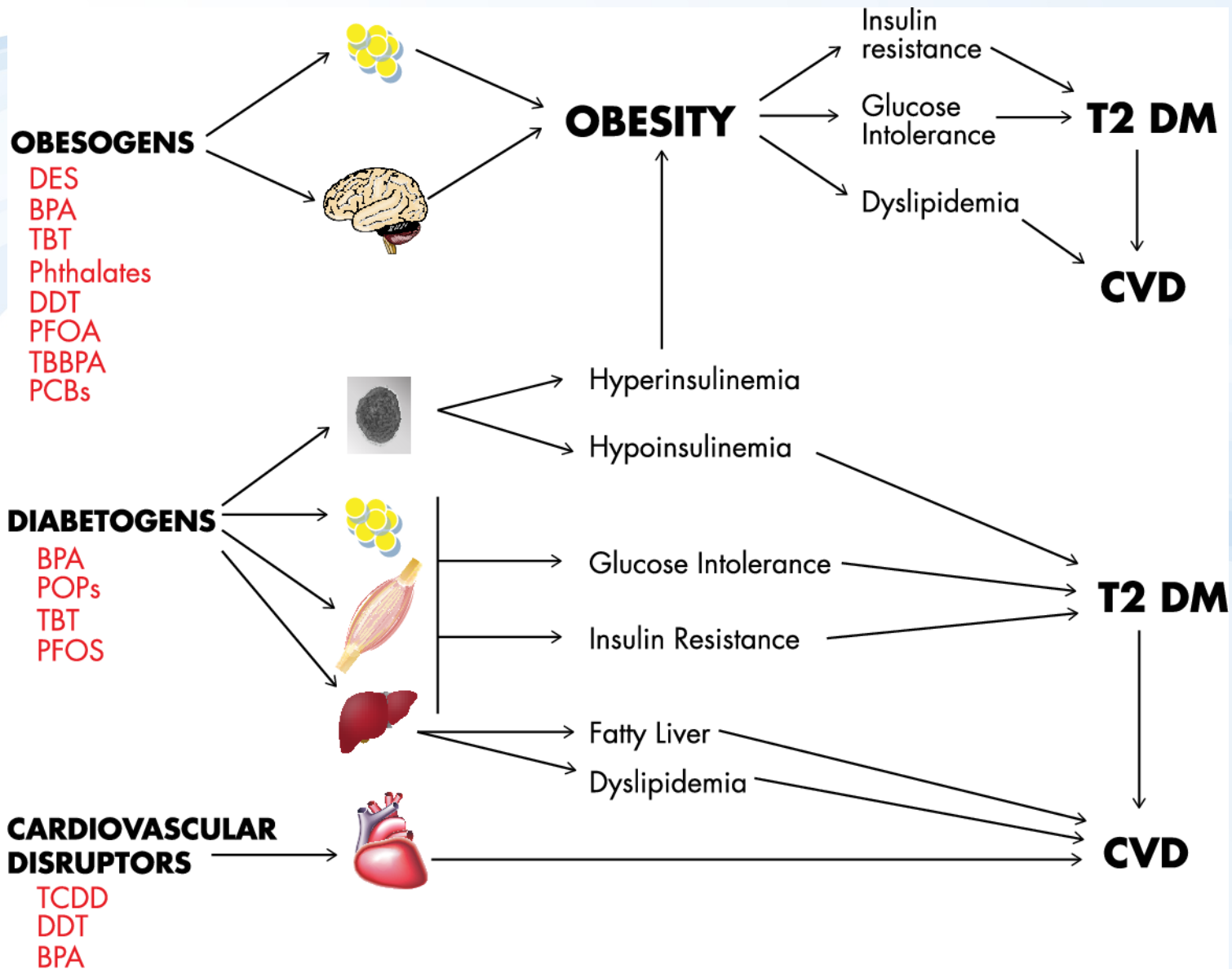
BPF není jen produktem antropogenního původu, v rostlinách se podílí na řízení genové exprese při napadení patogeny

# Další Bisfenoly

BPE, BPF, BPAF jsou více genotoxické než BPA

BPS má stejné disruptivní účinky jako BPA - narušení vývoje oocytů, vliv na expresi estrogenních receptorů a má neblahé účinky na pohlavní ústrojí

Deriváty bisfenolů vykazují endokrinní aktivitu, mají někdy podobné a jindy dokonce větší dopady na organismus než BPA



- <https://www.youtube.com/watch?v=ibfAF66JzFE>



# Závěry

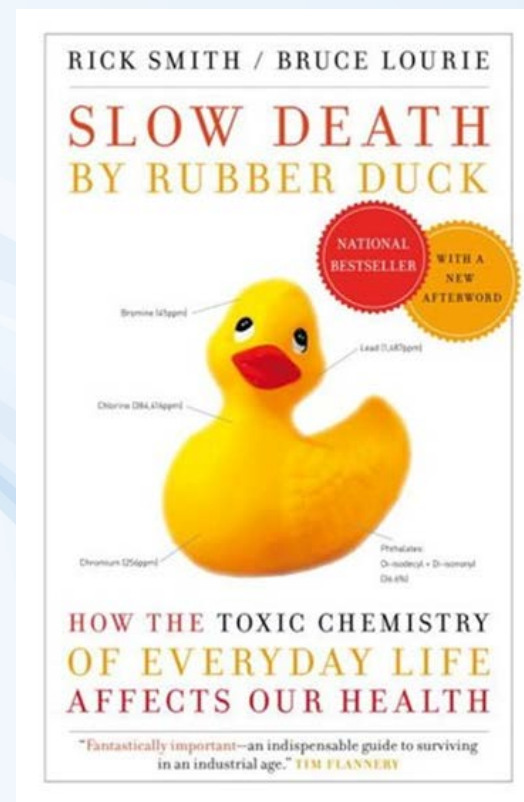
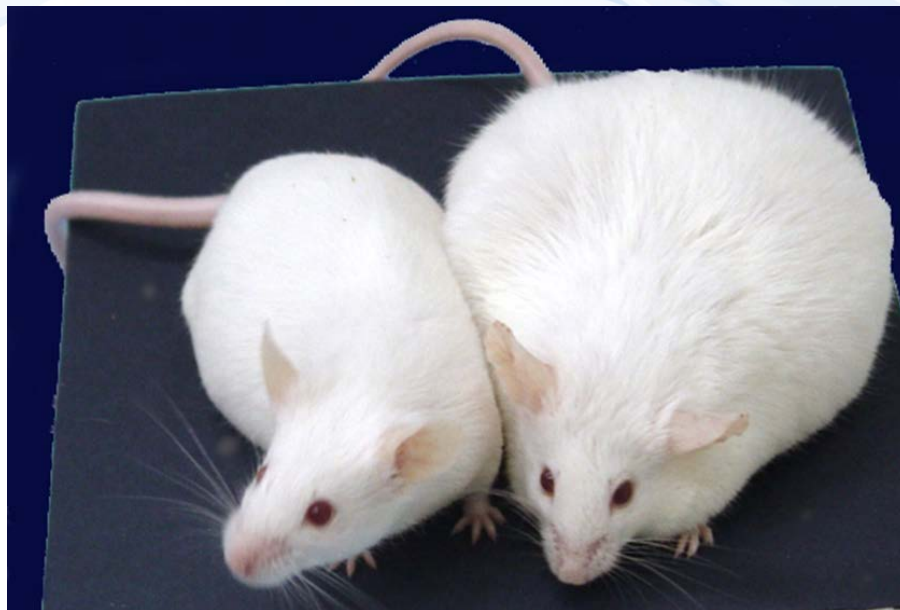
- Endokrinní disrupce je důležitým problémem
- Endokrinní disruptory prokazatelně mohou ovlivňovat **metabolismus lipidů** a narušovat **lipidovou homeostázu**
- Endokrinní disruptory mohou působit **ve velmi malých koncentracích**
- Endokrinní disruptory jsou přítomné **ve všech složkách životního prostředí**
- Relevance pro lidskou populaci je velmi intenzivně diskutována
- Velkou otázkou je **dlouhodobá expozice** a **kombinace efektů** látek působících ve **směsích**



# Závěry – souhrn obezogenních účinků

- Zvýšení **počtu adipocytů** (hyperplázie)
- Zvýšení **velikosti adipocytů** (hypertrofie)
- Změna **endokrinní regulace vývoje tukové tkáně**
- **Změna hormonů regulujících chuť k jídlu**, pocity sytosti a stravovací preference (inhibice leptinu a stimulace ghrelinu – „hormonu hladu“ produkovaného buňkami trávicího traktu)
- Změna **rychlosti bazálního metabolismu**
- Změna **energetické rovnováhy** ve prospěch skladování kalorií
- Změna **insulinové senzitivity** a **lipidového metabolismu** v endokrinních tkáních jako je tuková tkáň, játra, slinivka, mozek, gastrointestinální trakt a svaly

# Děkuji Vám za pozornost



marie.smutna@recetox.muni.cz

# MUNI | RECETOX

