

**Univerzita Karlova  
Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Biologie  
Studijní obor: BBI



**Eliška Macháčková**

Efekt těžkých kovů na fyziologický stav ptáků

Effect of heavy metals on avian physiology

**Bakalářská práce**

Školitel: doc. RNDr. Michal Vinkler, Ph. D.

Konzultant: Mgr. Tereza Krajzingrová

Praha, 2021

### **Prohlášení autora práce**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci vypracovala samostatně a uvedla jsem veškeré použité informační zdroje. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne: 12. 8. 2021

.....  
Eliška Macháčková

### **Poděkování**

Ráda bych poděkovala vedoucímu své bakalářské práce RNDr. Michalu Vinklerovi Ph. D za cenné rady, odborné vedení a veškerý čas věnovaný konzultacím. Dále bych chtěla poděkovat konzultantce Mgr. Tereze Krajzingrové za pomoc s vyhledáváním potencionálních zdrojů, vhodné připomínky a další její podporu. V neposlední řadě patří velký dík všem blízkým, kteří mi byli po celou dobu mého studia i psaní této práce oporou.

## **Abstrakt**

Těžké kovy patří mezi látky běžně se vyskytující na planetě Zemi, na jejíž povrch se již po miliony let dostávají běžnou přírodní cestou ze zemské kůry. S nástupem člověka a zejména průmyslové doby však vzrostly antropogenní zdroje těchto často toxických prvků a jejich koncentrace se zejména v lidmi narušeném okolí prudce navýšila. Tyto prvky se následně začaly ve větší míře akumulovat v tělech organismů, kde se podílejí na vzniku různých chorob, autoimunitních reakcí a dalších zdravotních problémů. Ke studiu takovýchto změn v prostředí slouží bioindikátory, organismy běžně se nacházející ve zkoumaných oblastech, které na ony změny dokáží pozorovatelně reagovat. Pro tuto práci byli jako vhodný bioindikátor vybráni ptáci, u kterých byly pozorovány změny jak na buněčné úrovni zahrnující ve velké míře oxidační stres a narušování buněčných struktur, tak na úrovni histologické. V tkáních těžké kovy způsobují různé morfologické abnormality a narušují jejich funkčnost, což vede k selhání celých živočišných systémů. Z toho plyne potřeba i nadále klást důraz na snižování antropogenního znečišťování planety těmito prvky.

**Klíčová slova:** těžké kovy, ptáci, fyziologie, buněčná toxicita, tkáňová toxicita

## **Abstract**

Heavy metals are among the substances commonly found on earth's surface, where they have been naturally deposited from the crust over millions of years. However, with the advent of man and especially the industrial age, anthropogenic sources of these often-toxic elements increased and their concentration, especially in the human environment, increased sharply. These elements subsequently began to accumulate to a greater extent in the bodies of organisms, where they are involved in the development of various diseases, autoimmune reactions and other health problems. Bioindicators, organisms commonly found in the studied areas which are able to respond to these changes in an observable manner, are used to study such changes in the environment. Birds were selected as a suitable bioindicator for this work. The changes were observed both at the cellular level, including oxidative stress and disruption of cellular structures, as well as at the histological level. In tissues, heavy metals cause various morphological abnormalities and thus disrupt their functionality, leading to the failure of entire animal systems. As a result, there is a need to continue to focus on reducing anthropogenic pollution of the planet by these elements

**Key words:** heavy metals, birds, physiology, cell toxicity, tissue toxicity

## Obsah

1	Úvod.....	1
2	Těžké kovy a jejich zdroje .....	2
2.1	Definice těžkých kovů .....	2
2.2	Přírodní zdroje těžkých kovů v prostředí.....	3
2.3	Antropogenní zdroje těžkých kovů v prostředí.....	3
2.4	Ptáci jako bioindikátor .....	5
2.5	Cesta těžkých kovů z okolního prostředí do těla ptáka .....	7
3	Toxicita těžkých kovů .....	8
3.1	Vliv na zdraví člověka .....	8
3.2	Buněčná toxicita .....	9
4	Akumulace těžkých kovů v živočišných tkáních .....	10
4.1	Ukládání těžkých kovů v orgánech a kostech.....	10
4.2	Kožní deriváty.....	11
5	Vybrané tělní soustavy postiženy těžkými kovy.....	12
5.1	Cévní systém a krev .....	12
5.2	Pohlavní soustava .....	13
5.2.1	Vliv těžkých kovů na ptačí fitness.....	15
5.3	Nervová soustava.....	16
6	Efekt těžkých kovů na imunitu.....	17
7	Závěr.....	19
	Seznam použité literatury .....	20

# 1 Úvod

Těžké kovy jsou látky běžně se vyskytující od urbánních krajin až po lidskou rukou netknutou přírodu (Liu *et al.*, 2021). Tyto prvky se na planetě Zemi vyskytovaly po celou dobu její existence, avšak s výkvětem průmyslu jejich koncentrace v atmosféře, pedosféře i hydrosféře prudce stoupla. Vzhledem k možným negativním dopadům těchto prvků nejen na lidské zdraví je potřeba množství těchto kovů v okolí neustále měřit, regulovat a jejich dopady studovat. K takovýmto studiím slouží bioindikátory, organismy splňující řadu podmínek uvedených v kapitole Ptáci jako bioindikátor. Výzkumy těžkých kovů se dříve prováděly zejména za účelem zjištění jejich vlivu na lidské zdraví. Se stoupajícím trendem zájmu populace o ochranu planety však dostávají tyto studie i více ekologické a ochránářské zaměření a cíle.

Cílem práce je shrnout možné dopady těžkých kovů na ptačí fyziologický stav, a to ať v pozitivním slova smyslu, tak v tom negativním. Vhodnými bioindikátory byli pro tuto práci vybráni ptáci, jelikož se narozdíl od rostlin podobají více lidskému organismu a zároveň se nacházejí ve městech i v člověkem doposud neosídlené přírodě a je tedy možné porovnávat fyziologický stav populací žijících v obou prostředích (Dmowski, 1999). Objasnění vlivu těžkých kovů na ptačí metabolismus by mohl vést k dalším krokům týkajícím se snižování antropogenního znečišťování planety, ochrany přírody či výzkumu prevence a léčby možných otrav těmito kovy

## 2 Těžké kovy a jejich zdroje

### 2.1 Definice těžkých kovů

Ačkoliv je pojem „těžký kov“ intuitivně zažitý, je důležité si jej nejdříve přesně vymezit, jelikož spousta vědeckých studií pracuje například i s arsenem, který má sice fyzické vlastnosti kovu (zahrnující kovový lesk, schopnost vést teplo a elektřinu), ale chybí mu ty chemické a tím se řadí mezi polokovy (Duffus, 2002). Typickou chemickou vlastností kovů je schopnost uvolňovat elektrony ze své valenční vrstvy. Tyto výše uvedené vlastnosti však nedokáží definovat samotné těžké kovy, a proto existuje mnoho lehce se lišících definicí, se kterými se v této době pracuje. Tato práce bude vycházet z definice formulované v roce 1997 v práci Atkinse a Jonese. Zde je kov popsán jako tažná a pružná látka s kovovým leskem, vedoucí elektřinu, tvořící kationty a mající zásadité oxidy (Ali & Khan, 2018). Samotné těžké kovy jsou pak definovány jako přírodně se vyskytující prvky s elementární hustotou přesahující 5 g na centimetr krychlový a s atomovým číslem vyšším než 20.

Ačkoliv tato práce bude pracovat s výše uvedenou definicí, vymezení pojmu „těžký kov“ se často liší dle toho, zda je termín používán v biologické, ochranné nebo toxikologické souvislosti (Barakat, 2011). Celkově je tento pojem nejčastěji spojován s ochranou životního prostředí a toxicitou pro organismy. Z tohoto hlediska mají význam zejména prvky kadmium, chrom, měď, nikl, zinek, olovo a rtuť (Duffus, 2002; Barakat, 2011).

Kovy nezbytné pro tělo se nazývají esenciální, patří mezi ně měď, zinek, mangan, železo, chrom, kobalt a další. Hrají v určitém množství důležitou roli ve správné funkci nejen ptáčího metabolismu a jejich nadměrný nebo naopak nedostatečný příjem může narušit různé metabolické funkce (esenciální kovy jsou kofaktory mnoha důležitých enzymů) nebo kvalitu snůšky. Poměrně častým vědeckým zjištěním například je, že skořápky ptáků s nedostatkem nebo naopak nadbytkem kovů, jako je měď či zinek, bývají tenčí a křehčí (Chatelain *et al.*, 2016; Ding *et al.*, 2019; Aminullah *et al.*, 2021). Naopak neesenciální kovy jako je kupříkladu kadmium, nikl, olovo nebo rtuť způsobují rozličné poruchy i v minimálním množství a jsou pro tělo toxické (Duffus, 2002; Swaileh & Sansur, 2006; Aloupi *et al.*, 2017). Esenciální kovy jsou zpravidla v těle ve větším množství nežli ty neesenciální a mohou mít ochrannou funkci proti negativním vlivům různých xenobiotik (pro organismus cizích sloučenin) včetně právě neesenciálních těžkých kovů (Aloupi *et al.*, 2017; Selorm *et al.*, 2018), které mohou naopak snižovat hladinu potřebných esenciálních kovů i dalších prvků (Selorm *et al.*, 2018).

## 2.2 Přírodní zdroje těžkých kovů v prostředí

Těžké kovy, esenciální i neesenciální, se jakožto složka zemské kůry mohou do životního prostředí dostávat přirozenou zemskou činností (Liu *et al.*, 2021). Zvětráváním matečných hornin a dalšími pedogenními (půdotvornými) procesy tyto stopové prvky pronikají do půd, ze kterých mohou být kontaminovány vodní zdroje či mohou přecházet skrze kořeny trofickým přenosem přímo do rostlin a plodin pěstovaných na těchto obohacených půdách. Tyto plodiny pak mohou být po sklizení určeny pro živočišnou i lidskou spotřebu. Kontaminované nadzemní i podzemní vody jsou často využívány jako zdroj pitné a užitkové vody, přičemž velkým problémem je, zejména v rozvojových zemích, jejich nedostatečné ošetření a odstranění škodlivých látek, které mají následně neblahé účinky na lidské i zvířecí zdraví (Phan *et al.*, 2013; Jawadi *et al.*, 2021).

Dalším velkým zdrojem těžkých kovů, zejména rtuti, je vulkanismus. Toto dokazují i vyšší koncentrace tohoto prvku v sedimentech, které se uložily do země v obdobích vysokých sopečných aktivit. Mezi ně se řadí například rozhraní Triasu a Jury před asi 200 miliony lety, kde došlo k obohacení ovzduší o toxické stopové prvky, což mohlo sehrát svou roli ve vymření mnoha živočichů a rostlin (Amaral *et al.*, 2008; Lindström *et al.*, 2019; Stafilov & Šajn, 2019). Těžké kovy emitované vulkanickou činností znečišťují ovzduší a okolní půdy, ze kterých jsou kontaminovány vodní zdroje. Vodními toky se pak toto znečištění může šířit dále (Esin *et al.*, 2018).

## 2.3 Antropogenní zdroje těžkých kovů v prostředí

Postupem času, s rychlým vývojem průmyslu, se v minulém století dostávaly těžké kovy stále více do okolního prostředí antropogenní činností. Nyní, díky různým evropským i celosvětovým legislativním opatřením omezujícím jejich vypouštění, je již tento nárůst zpomalen či naopak množství kovů alespoň v ovzduší postupně klesá. Ze strany České republiky lze z legislativ zmínit například „Sdělení Ministerstva zahraničních věcí o sjednání Protokolu o těžkých kovech k Úmluvě o dálkovém znečišťování ovzduší přesahujícím hranice států z roku 1979, přijatého v Aarhusu dne 24. června 1998“ (Zákony pro lidi [online], 2021).

Produktivita půdy, zejména v intenzivním zemědělství, je zvyšována zavlažováním odpadními vodami a ošetřováním úrody široce používanými pesticidy, které často obsahují olovo a kadmium (Saleh, 2021). Těžké kovy, které se do půdy dostanou jsou nerozložitelné,



a proto se zde mohou po celou dobu využívání plochy akumulovat a způsobovat následné intoxikace plodin a okolních vod. Příkladem může být otrava japonských polí u řeky Jinzu v druhé polovině 20. století. Tato pole byla zalévána odpadními vodami obsahujícími kadmium. Lidem konzumujícím rýži z těchto polí se začalo kadmium ukládat v játrech a ledvinách což se projevilo onemocněním, které je známé pod názvem Itai itai. (Kobayashi *et al.*, 2009; Nishijo *et al.*, 2017; Nogawa *et al.*, 2017). Ve velkém množství jsou na polích také používána fosfátová hnojiva vyráběná z fosfátových hornin obsahujících chrom, kadmium, olovo a rtuť. Tyto prvky mohou následně z půdy kontaminovat i podzemní vody. Již je prokázáno, že tato minerální hnojiva jsou jedním z hlavních zdrojů těžkých kovů v potravinářském materiálu. Rostliny totiž dokáží přemístit absorbované kovy do zrn a plodů, čímž se následně dostávají do lidského těla či do těl hospodářských zvířat, jejichž produkty a maso jsou konzumovány (Dissanayake & Chandrajith, 2009). Povrch Země je kontaminován také z ovzduší, což dokazuje například studie Dinisové *et al.* z roku 2021, ve které byl směrem k huti zjištěn stoupající trend kontaminace půd mědí, kadmiem, olovem a zinkem v povrchové vrstvě půdy (Dinis *et al.*, 2021). Toto samozřejmě úzce souvisí právě s obsahem těžkých kovů ve vzduchu. I zde mnoho vědeckých týmů pozorovalo nárůst koncentrace směrem k tepelným elektrárnám, hutím, spalovnám odpadů, ropným rafinérií či slévárnám (Saleh, 2021; Millaku *et al.*, 2014; Panda *et al.*, 2020).

Zdrojem toxických kovů ve vodě je ve velké míře vypouštění domácích a průmyslových odpadních vod a ukládání splaškových kalů (Haroun *et al.*, 2009). V České republice bylo pro rok 2015 zjištěno denní vypouštění 135 litrů na osobu, přičemž obsah těžkých kovů činil zhruba 117 mg železa, 22 mg zinku, 10 mg manganu a 3 mg mědi. Hodnoty neesenciálních těžkých kovů činily méně než 1 mg (Drozdova *et al.*, 2019). Vysoké koncentrace byly naměřeny také blízko lodních a zejména průmyslových přístavů, kde se kovy dostávají do vody při vypouštění balastních vod, ošetřování lodních trupů pomocí antivegetativních nátěrů a při případných únicích ropy a ropných produktů (Saleh, 2021; Ota *et al.*, 2021; Badr *et al.*, 2009). I zde, stejně jako tomu je v případě ovzduší a půd, se koncentrace těžkých kovů v pobřežních vodách směrem k velkým městům zvyšuje (Saleh, 2021).

Do těl živočichů, v případě této práce ptáků, se těžké kovy dostávají neúmyslně zejména skrze potravní řetězce, vodu a ovzduší. Existují ale i případy, kdy jsou ptáci tráveni přímo člověkem. Olověné kulky jsou používány při lovu zvěře, která se může stát potravou pro dravé a mrchožravé ptáky. Je prokázáno, že v krevních vzorcích káňat lesních (*Buteo*

*buteo*) získaných na podzim a v zimě, tedy v lovecké sezóně, byl vyšší obsah olova, nežli na jaře a v létě (Carneiro *et al.*, 2014). Káňata mohla být sama zasažena kulkou, nicméně hlavním zdrojem olova byly spíše kontaminované zdechliny zastřelené lovné zvěře. Byla také studována mrtvá těla orlů mořských (*Haliaeetus albicilla*), kde u 31 % (38 ze 123 jedinců) byla při pitvě zjištěna otrava olovem (Isomursu *et al.*, 2018). V roce 2000 dokonce experiment otravou olověnými kulkami nepřežilo 90 % kachen divokých (*Anas platyrhynchos*), kterým bylo vždy podáno orálně 8 kulek v želatinové kapsuli. První úhyn nastal již 6. den experimentu (Brewer *et al.*, 2003). Nebezpečí může být vystaveno i domácí a okrasné ptactvo skrze pozinkované klece nebo hračky (Reece *et al.*, 1986; Savarese *et al.*, 2020). To popisuje například případová studie amazoňana modročelého (*Amazona aestiva*), který po pravidelném nadměrném požívání zinku trpěl anémií, úbytkem váhy a problémy s koordinací pohybů hlavy a musel být i přes následnou léčbu veterinářem utracen (Savarese *et al.*, 2020).

Další člověkem zprostředkovanou cestou těžkých kovů do těl ptáků je jejich výkrm ve velkochovech. Zde jsou do potravy zvířat přidávány prvky v někdy až nepřirozeně vysokém množství. Příkladem by mohla být měď, která má antimikrobiální vlastnosti a při jejím nadbytečném příjmu dochází k urychlenému růstu a nabírání tělesné hmotnosti, což je právě pro velkochovatele výhodné. Tento jev byl zkoumán na brojlerových kuřatech, u kterých probíhá rychlovýkrm a je zde vyžadován právě co nejrychlejší nárůst tělesné hmoty. Hodnota ideální výkrmné denní dávky mědi zde byla stanovena na 72,3 mg na kg krmiva. (Nguyen *et al.*, 2020). Brojlerům chovatelé ve velkochovech namísto přirozené denní dávky mědi (pro běžné venkovní ptactvo), která činí zhruba 10 – 15 mg/kg dávají dokonce přes 200 mg/kg. Takto velké množství se však musí v tělech zvířat akumulovat a následně zůstává po porážce i ve svalovině, která slouží jako lidská potravina.

## **2.4 Ptáci jako bioindikátor**

Pro posouzení toxicity látek nebo stavu životního prostředí slouží bioindikátory. Organismy fungující jako bioindikátory by měli splňovat řadu podmínek mezi které lze řadit například výskyt v hojném počtu ve všech ve studii měřených oblastech a v případě živočicha ne příliš rozsáhlou oblast jeho pohybu (Dmowski, 1999). Tyto účely splňuje z ptačího světa například straka obecná (*Pica pica*), která obývá teritoria o velikosti zhruba 10 až 50 hektarů. Její populace navíc ve městech vzrůstá a je tak ideální při porovnávání znečištění mezi zastavěnými a přírodními oblastmi. Dalšími důležitými vlastnostmi

živočichů – bioindikátorů jsou dobré znalosti biologie daného druhu, jeho pozorovatelná reakce na zátěž danými látkami (v případě této práce tedy reakce na těžké kovy) a ideálně možnost cíleného chovu. Právě pro výzkum akumulace těžkých kovů v tělech živočichů jsou ve velké míře využívány téměř všudypřítomné sýkory koňadry (*Parus major*) a sýkory modřinky (*Cyanistes caeruleus*), které se často zdržují v jedné oblasti a hlavně jsou schopné zahnídit v dutinách staveb a budkách uměle vytvořených člověkem (Eens *et al.*, 1999; Janssens *et al.*, 2003) a je tak tedy možné založit nové populace v oblastech zájmu. Vhodnými adepty pro studium antropogenních oblastí a porovnávání znečištění měst jsou zajisté také hojně se vyskytující zástupci z čeledi holubovití (Columbidae), zejména holub domácí (*Columba livia f. domestica*), holub hřivnáč (*Columba palumbus*) a hrdlička zahradní (*Streptopelia decaocto*) (Dmowski, 1999; Kurhaluk *et al.*, 2021). Tyto druhy jsou buď stálé na daném stanovišti nebo jen v některých částech Evropy tažné. Konkrétně holub hřivnáč je tažný pouze ve východní a severní části Evropy. Rozdělení na tažné a stálé populace má i další druh vhodný pro biomonitoring – kos černý (*Turdus merula*), který se z lesů Evropy a Asie rozšířil do měst téměř po celém světě. Tyto městské populace, na rozdíl od lesních populací, nemigrují a mohou tak být použity k měření množství znečištění v zastavěných oblastech.

Ve všech těchto dosud zmíněných podmínkách pro ideální živočišný bioindikátor by mohli ptákům konkurovat malí hlodavci, ovšem ptáci mají jednu velkou výhodu a tou je možnost sběru vzorků nedestruktivní metodou. Tyto vzorky zahrnují peří a skořápky vajíček. Nedestruktivní metoda umožňuje získat dat i od chráněných druhů. Zároveň je možné získat vzorky řádově od stovek až tisíců jedinců bez nutnosti studované jedince usmrtit (Squadrone *et al.*, 2016). Peří je potencionálně vhodným předmětem pro monitoring dlouhodobého vystavení ptáka těžkým kovům, jelikož je během období růstu propojeno cévami s krevním oběhem a xenobiotika jsou do něj během této doby zabudována (Markowski *et al.*, 2013; Adout *et al.*, 2007). Komplikací při studiu těžkých kovů na vzorcích peří však může být exogenní znečištění z okolí. Při odstraňování těchto povrchových usazenin bývá použito mnoho odlišných metod od pouhého oplachu destilovanou vodou po různá chemická ošetření, což se samozřejmě projevuje v následujících výsledcích studie. Po ukončení růstu je pero od krevního řečiště odděleno a může tak sloužit i jako jakési odkladiště pro nežádoucí látky a být stejně užitečným vzorkem jako jsou orgány. U zejména vodních druhů je kromě peří a skořápek možnost získu

preenoveho oleje, který jedinec vylučuje z uropygiální žlázy a potírá si jím peří pro jeho ochranu (Briels *et al.*, 2019).

Potencionálně vhodným předmětem výzkumu a biomonitoringu jsou migrující druhy ptáků. U těch je totiž možné sledovat změny koncentrací těžkých kovů v těle během tahu a tedy pozorovat změny expozice těmto prvkům na zimovištích a hnízdištích, či na trase mezi nimi (Adams *et al.*, 2020) a zároveň sledovat jejich vliv na ptačí fyzický stav během takto energeticky náročného období, kdy jedinec zdolává tisíce kilometrů. Neméně zajímavým předmětem biomonitoringu jsou také draví ptáci, kteří stojí na úplném vrcholu trofického řetězce a akumulují tak v sobě nerozložitelné prvky ze všech nižších trofických úrovní (Briels *et al.*, 2019).

## 2.5 Cesta těžkých kovů z okolního prostředí do těla ptáka

Existuje hned několik cest, kterými se do ptačího těla mohou těžké kovy dostat. Tou nejpřímější je dýchání znečištěného vzduchu. Studie z města Mitrovica v Kosovu, které vykazuje jedno z nejvíce znečištěných ovzduší v Evropě (například v roce 2014 byla koncentrace olova v ovzduší 20-30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , oproti tomu v České republice nebyl nikde v tomto ani žádném dalším roce překročen imisní limit pro olovo stanovený na 0,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Český hydrometeorologický ústav [online], 2014)) prokázala, že vrabci z této lokality měli mnohonásobně vyšší koncentraci olova, kadmia, mědi, niklu a zinku v plicích než ptáci ze vzdálenější lokality (Millaku & Trebicka, 2014). Z abiotického prostředí se těžké kovy mohou přímou cestou do ptačího těla dostat také vodou a z vodních sedimentů, gritu a půdy, kterým jsou vystavení zejména vodní ptáci (Aloupi *et al.*, 2017).

V potravním řetězci se bioakumulací dostávají těžké kovy z půdy do rostlin a poté výše a výše až dojdou k vrcholovým predátorům – v případě této práce jsou zkoumanými predátory masožraví a mrchožraví ptáci. Celý život se tak xenobiotika akumulují v ptačím těle, kde musí následně probíhat detoxikace. Ta nemusí být vždy rychlejší nežli příjem, což je prokázáno v mnoha studiích, ve kterých byla naměřena vyšší koncentrace těžkých kovů v tkáních u dospělců oproti mláďatům a dospívajícím jedincům v tom samém časovém období (Aloupi *et al.*, 2017; Mateo & Guitart, 2003). Typ přijímané potravy a stravovací návyky mají veliký vliv na množství přijímaných kovů mezi různými druhy. Obvykle se prvky akumulují v potravním řetězci a s trofickou úrovní tak v tělech živočichů jejich hladina stoupá. Dle toho by tedy masožraví a mrchožraví ptáci měli mít ve tkáních největší množství těžkých kovů, čemuž nasvědčuje i několik studií (Einoder, 2018; Kurniawan,

2017). Není ale výjimkou zjištění vysokých hladin těžkých kovů v tělech herbivorů (Aloupi *et al.*, 2017). Často jsou zkoumáni vodní ptáci, kteří jsou ve větší míře vystaveni znečištěné vodě a s potravou přijímají také grit a štěrky, obsahující usazené kovy, což například potvrzuje i vysoká hladina rtuti v krvi dalších vodních živočichů - ryb (Mateo & Guitart, 2003; Ackerman *et al.*, 2016).

### **3 Toxicita těžkých kovů**

#### **3.1 Vliv na zdraví člověka**

Lidé stojí na nejvyšší příčce trofického řetězce a konzumací plodin a živočišných výrobků tak přijímají s potravou veškerá naakumulovaná xenobiotika. Vystavit se jim mohou samozřejmě také přímým kontaktem se znečištěnou vodou a ovzduším. (H. Ali & Khan, 2019). Tyto, pro naše tělo toxické prvky, obsahují dokonce i kosmetické produkty, jako jsou různé krémy, barvy na vlasy a bělicí, či zesvětlovací přípravky na pleť (Pollard *et al.*, 2019). Výrazný negativní vliv těžkých kovů byl pozorován především u kuřáků, u kterých byly detekovány v krvi vyšší hladiny mědi, manganu, olova, kadmia i kobaltu (Shakeri *et al.*, 2021).

V posledních letech je s příjmem těžkých kovů často spojována konzumace mořských i sladkovodních ryb. Jejich svalovina obsahuje zejména methylrtuť (Saleh, 2021), která se podílí již v nepatrném množství na rozvoji různých autoimunitních poruch a chorob spojených s nepřiměřenou imunitní reakcí a se ztrátou vlastní tolerance. Při expozici vyšším dávkám může být dokonce narušena funkce centrálního nervového systému vedoucí k nekróze neuronů, edému mozku a jeho následnému trvalému poškození (Bartolome *et al.*, 1982; Pollard *et al.*, 2019; Pérez *et al.*, 2020). Skrze vodu a vodní živočichy je možné se vystavit i dalšímu velmi toxickému prvku, olovu (Zahra, 2012). To je stejně jako rtuť silně neurotoxické, způsobuje zejména u dětí encefalopatii, edémy, a i přes následnou léčbu se u těchto jedinců často objeví epilepsie nebo různé mentální retardace. Je dokonce možné, že by mohlo mít olovo v krvi v dětském období vliv na snížení IQ a dalších schopností (National Research Council, 1993; Herbert *et al.*, 1990).

Skrze potraviny může do lidského těla snadno vstoupit kadmium, které je často součástí různých pesticidů a herbicidů (Quinteros *et al.*, 2017). Tato látka je toxická zejména pro lidské ledviny, do kterých se postupně uvolňuje a akumuluje ve formě komplexu kadmium-metalothionein (Rana *et al.*, 2018). Lidé trpící již zmíněnou nemocí Itai Itai,

způsobenou vyššími hladinami kadmia v těle, vykazovali poškození ledvin, vznik renální tubulární dysfunkce a tím narušení vstřebávání vápníku, ztrátu anorganickou složky kostní hmoty a následné měknutí (Nishijo *et al.*, 2017; Nogawa *et al.*, 2017). Kadmium je také prokázaným karcinogenem a vede tedy k rakovinotvorným procesům. Problémy by mohli mít zejména kuřáci, jejichž příjem tohoto toxického kovu je mnohem vyšší (Jain, 2017) a zvyšuje se tím pádem riziko vzniku rakoviny plic (Mahurpawar, 2015). Příjem kadmia se dá snížit doplňováním vhodného množství esenciálního kovu, železa, které omezuje expresi transportéru pro kadmium v gastrointestinálním traktu (Raja *et al.*, 2006). I esenciální prvky, jako jsou zinek a měď však mohou být ve vyšším množství neurotoxické a přispívají pravděpodobně ke vzniku chorob mozku jako je Alzheimerova, či Parkinsonova nemoc. Jejich nadbytek je totiž spojován s vyšší koncentrací beta-amyloidu, který tvoří senilní plaky a vlákna v mozku postižených (Steven *et al.*, 2019, Avan & Hoogenraad, 2015). Tyto dva výše zmíněné prvky navíc mezi sebou kompetují při absorpci a nadbytek jednoho tak může způsobit nedostatek druhého (Mahurpawar, 2015). Jejich příliš nízká hladina však vede opět k neurologickým poruchám, chudokrevnosti a ischemickým srdečním chorobám, a proto je třeba přijímat esenciální prvky v té správné míře ať už vhodnou stravou nebo potravinovými doplňky (Li *et al.*, 2021; Meng *et al.*, 2021; Tchum *et al.*, 2021).

### **3.2 Buněčná toxicita**

Poškození buňky těžkými kovy může vést k její smrti. Buněčná smrt není ničím neobvyklým, ovšem pokud množství poškozených buněk přesáhne schopnost organismu je nahradit, dochází k odumírání tkání či dokonce k selhání orgánů. (Katram *et al.*, 2021). Poškození buněčných struktur může být způsobeno oxidačním stresem, což je stav, kdy jsou nedostatečně odbourávány nebo nadměrně tvořeny volné kyslíkové radikály, jenž jsou výsledkem buněčného metabolismu (Dorszewska *et al.*, 2021). K nárůstu oxidačního stresu přispívají i některé těžké kovy (Katram *et al.*, 2021). V případě rtuti byla pozorována tvorba neaktivních komplexů s různými proteiny, čímž byla v buňce narušena rovnováha, zvýšen oxidační stres a způsobena mitochondriální dysfunkce (Pérez *et al.*, 2020). Rizikovým je i šestimocný chrom vyvolávající oxidační stres a následné poškození buněčných membrán a genetické informace (Katram *et al.*, 2021). K odbourávání a kontrole těchto nebezpečných látek slouží antioxidanty, mezi které patří glutathionperoxidáza, superoxid dismutáza, kataláza a další (Dorszewska *et al.*, 2021; Dröse & Brandt, 2008). V podstatě veškeré neesenciální těžké kovy však funkci těchto antioxidantů narušují (Choi *et al.*, 2018). Nedostatečně funkční antioxidanty nestíhají detoxikovat buňku od volných radikálů, ty poté

narušují mitochondriální DNA, která kóduje geny pro přenos elektronů skrze komplexy v dýchacím řetězci, a tak se tvoří opět další a další nové volné radikály.

Změny vyvolané těžkými kovy způsobují nerovnováhu redoxního prostředí buňky a organel narušováním poměrů redoxních párů jako je například glutathion-disulfid a glutathion (Jiang *et al.*, 2018). To vede opět ke vzniku oxidačního stresu. Konkrétním případem je vyřazení tohoto antioxidantu z funkce vlivem rtuti. Ta dokáže reagovat se sulfhydrylovou skupinou glutathionu na aminokyselině cysteinu, která právě nese onu redukující funkci (Pérez *et al.*, 2020; Vallverdú-Coll *et al.*, 2019). Vyřazením antioxidantů z funkce nastává vysoký oxidační stres a následné poškození organických sloučenin, organel, genetické informace a vznik různých mutací vedoucích k dalším onemocněním (Pérez *et al.*, 2020; Dorszewska *et al.*, 2021; Dröse & Brandt, 2008; Hengstler *et al.*, 2003). Chlorid rtuťnatý navíc dokáže jako oxidační činidlo měnit tyto sulfhydryly na disulfidy, což se může projevit nevratnými poškozeními disulfidických můstků, které často tvoří různé iontové kanály a opět se narušuje redoxní rovnováha (Liang *et al.*, 2003). Že těžké kovy narušují buněčné struktury lze dokázat i zvýšenými hladinami aspartátaminotransferázy, kreatinkinázy a glutamátdehydrogenázy, což jsou látky které se vylučují při buněčném poškození (Savarese *et al.*, 2020; Guthrie *et al.*, 2020).

## **4 Akumulace těžkých kovů v živočišných tkáních**

### **4.1 Ukládání těžkých kovů v orgánech a kostech**

Ptačí játra, stejně jako ta lidská, mají vícero funkcí. Jendou z nich je i detoxikace organismu od různých xenobiotik včetně těžkých kovů, které se zde mohou následně akumulovat a játra jsou tak častým místem poškození těmito prvky (Nam *et al.*, 2005; Guthrie *et al.*, 2020; Saleemi *et al.*, 2019; Apte & Krishnamurthy, 2011). Těžké kovy jsou z krve transportovány do hepatocytů, kde probíhá následná dekontaminace. Důležité pro detoxikaci a udržení homeostázy jsou zejména různé enzymy vážící na sebe toxické prvky (Barjaktarovic *et al.*, 2002). Mezi ně se řadí například transferin důležitý pro homeostázu železa (Yu *et al.*, 2020). Pokud je železa nadbytek, ukládá se v játrech, což může vést k hromadění pigmentu hemosiderinu (pigment obsahující vysoké množství železa) a následnému narušení jaterní funkce (Aloupi *et al.*, 2017). Dalším důležitým enzymem pro udržení homeostázy v játrech je metalothionein, který dokáže na svou thiolovou skupinu vázat kovy jako jsou kadmium, měď, nikl či měď (Barjaktarovic *et al.*, 2002). Pokud jsou však ptáci vystaveni příliš vysokému množství kadmia, které nestíhá být odbouráváno,

dochází u nich ke krvácení z jater, nekrotám parenchymu a abnormálním tvarům buněk a organel (Saleemi *et al.*, 2019). Ze všech běžně studovaných orgánů (tz. játra, ledviny, peří, svalovina) byly v játrech nejčastěji naměřeny nejvyšší koncentrace rtuti, chromu, mědi a železa (Barjaktarovic *et al.*, 2002; Kalisinska *et al.*, 2014; Lucia *et al.*, 2012). V ledvinách to pak bylo zejména kadmium a olovo. I koncentrace rtuti zde byly často také dosti vysoké (Carneiro *et al.*, 2014; Barjaktarovic *et al.*, 2002; Kalisinska *et al.*, 2014; Lucia *et al.*, 2012). Vysoké koncentrace těchto tří toxických kovů dělají z ledvin velmi citlivý orgán a mohou způsobit jejich zmenšení a narušení funkce (Guthrie *et al.*, 2020). Při akutní otravě může nastat zánětlivá reakce a nefropatie následované ztrátou hmotnosti, letargií a smrtí (Brewer *et al.*, 2003; Pollard *et al.*, 2019; Beyer *et al.*, 2004). Oproti těmto dvěma, těžkými kovy vytiženým orgánům, byly zjištěny nejnižší koncentrace v mozku a to pravděpodobně díky funkci hematoencefalické bariéry (Aloupi *et al.*, 2017; Zaccaroni *et al.*, 2003).

Esenciálním těžkým kovem nezbytným pro správný růst a obnovování kostní hmoty je měď, která je kofaktorem enzymu lyzyloxidázy, jenž zahajuje proces zesítování proteinů elastinu a kolagenu (Banks *et al.*, 2004). Její nedostatečný příjem způsobuje křehkost a lámavost kostí, demineralizaci a vede ke ztrátě kostní hmoty (Nguyen *et al.*, 2020; Rodriguez *et al.*, 2002). Naopak nadměrný příjem urychluje nárůst kostní tkáně. Možnosti tohoto rychlého růstu je často využíváno u brojlerových kuřat, která jsou krmena extrémními dávkami mědi (okolo 200 mg/kg) (Muszyński *et al.*, 2018). Takto vysoké množství se ale začíná v tělech zvířat akumulovat a vede k inhibici absorpce jiných důležitých stopových prvků jako je zinek a vápník (Ognik *et al.*, 2016). Stejný efekt demineralizace kostí způsobuje i expozice ptáků vyšším dávkám kadmia. To narušuje homeostázu esenciálních kovů zinku, mědi a železa (Liao *et al.*, 2017). V kostech se může při jeho nadměrném příjmu ve větší míře ukládat také zinek, odtud poté může být při jeho nedostatku znovu remobilizován a funguje zde tedy jako jakási funkční rezerva (Bartlett & Smith, 2003).

## 4.2 Kožní deriváty

Jedněmi z nejviditelnějších znaků odlišujících ptáky od jiných živočišných skupin jsou zajisté peří a zobák. U spousty druhů tyto keratinové kožní deriváty slouží nejen k udržení teploty těla, letu, zpracování potravy ale jsou také jedněmi z faktorů přírodního výběru. Stejně jako například u lidí vlasy i vzhled peří a zobáku může být ukazatelem zdravotního stavu a kvality jedince (Hamilton & Zuk, 1982; Krishnan *et al.*, 2020). Vliv těžkých kovů na zbarvení peří byl zkoumán například u sýkor koňader žijících v různých



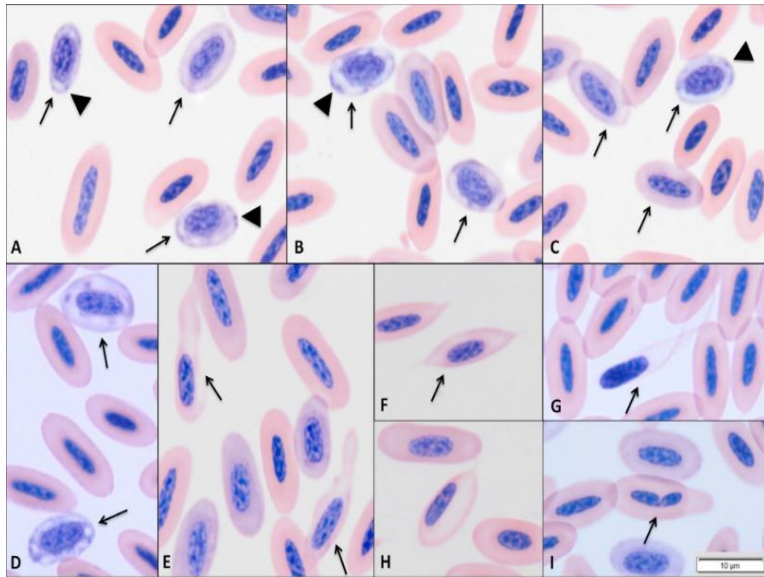
vzdálenostech od metalurgické huti. Znečištěné okolí huti má negativní vliv na výskyt karotenoidů v ptačí stravě – rostlinách a bezobratlých a jelikož si ptáci nedokáží karotenoidy syntetizovat sami, mají jich poté v těle málo a nedochází k přirozenému vybarvení peří do žluté a oranžové. Sýkory vystavené těžkým kovům nejvíce měly tedy méně žlutá ornamentální zbarvení peří na hrudi nežli sýkory žijící od huti dál (Dauwe & Eens, 2008; Eeva *et al.*, 2008; Geens *et al.*, 2009). Peří by také mohlo mít funkci detoxikace. Během růstu je napojeno na krevní oběh, od kterého je následně odděleno a naakumulované kovy v něm tak zůstanou a nemohou se již krví vrátit zpět do těla (Gatt *et al.*, 2021). Následným přepeřením se pták tohoto peří zbaví a roste mu opět nové (Squadrone *et al.*, 2016). Toto je patrné i při vážení brku; ptáci s vyšší hladinou rtuti v krvi měli brky těžší (Evers *et al.*, 2008). Zajímavé je, že tmavé peří (s více melaninem) je schopné v sobě akumulovat vyšší množství těžkých kovů (Chatelain *et al.*, 2016).

Studii zabývajícími se vlivem těžkých kovů na zbarvení a kvalitu zobáku doposud nebylo příliš provedeno. Jednou z mála, kde dopad těžkého kovu pozorován byl je studie, ve které byly mladé zebřičky pestré vystaveny komplexu cysteinu a methylrtuti, jenž zastupoval 10 % každé krmné dávky. Mladí samečkové po expozici tomuto těžkému kovu měli zobáky v dospělosti méně červené, což mohlo mít následně vliv na preference samiček (Spickler *et al.*, 2020).

## **5 Vybrané tělní soustavy postiženy těžkými kovy**

### **5.1 Cévní systém a krev**

Kardiovaskulární systém zajišťuje živočichům transport plynů, hormonů a všemožných živin včetně esenciálních i neesenciálních těžkých kovů po celém těle. Příjem některých toxických těžkých kovů však způsobuje abnormální morfologické změny krevních buněk a způsobuje tak problémy v jejich funkci. Změny v morfologii erytrocytů studovali například Guthrie *et al.* u ibisů skalních (*Geronticus eremita*). Ptáci byli zavřeni v klecích, kde pozřeli olovené třísky. Po projevení příznaků otravy jim byla odebrána krev a provedena hematologická studie, která zjistila vysoký počet polychromatofilů (nezralých erytrocytů) a abnormální morfologie erytrocytů zahrnující dakryocyty (kapkovité erytrocyty), fusiformní (vřetenovité) erytrocyty, zvětšení objemu cytoplazmy a poškození jader (Guthrie *et al.*, 2020).



Obr. 1 Krevní roztěr ibisů skalních po požití olověných třísek. Šipky na obrázcích A až D ukazují na nezralé hypochromické erythrocyty, na obrázcích E – G ukazují na zralé hypochromické erythrocyty. Obrázek H obsahuje erythrocyt se zvětšeným objemem cytoplazmy a obrázek I vyobrazuje erythrocyt s rozděleným jádrem (převzato z Guthrie *et al.* 2020)

Důsledkem otravy olovem je také hypochromie, tedy úbytek hemoglobinu a narušení aerobního metabolismu. Tento jev byl pozorován i při vystavení ptáků kadmii (Brewer *et al.*, 2003; Guthrie *et al.*, 2020; Ali *et al.*, 2020). Jiný vědecký tým testoval vliv chromu na cévní systém křepelek japonských (*Coturnix japonica*), kde byly křepečky vystaveny

1,2 µg/mL a 2,4 µg/mL dichromanu draselném po 20 dní. Ptáci po tomto experimentu trpěli stejně jako v případě otravy olovem a kadmii hypochromií, nedostatkem železa a následnou anémií (Suljević *et al.*, 2020). Naopak pozitivně korelovalo množství hemoglobinu s příjmem esenciálních kovů, a to konkrétně se železem, manganem, mědí a zinkem. Měď je zejména důležitá při zabudování železa do hemu. Pravidelný příjem těchto kovů by tedy mohl mít ochranné účinky (Kamiński *et al.*, 2020; Chatelain *et al.*, 2016).

Vystavení ptáků toxické dávce těžkých kovů zvyšuje také oxidační stres. Ve studii Aliho *et al.* z roku 2020 byli krmeni mladí brojleři po třicet dní chloridem kademnatým, který je dle Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny řazen mezi karcinogeny. Během třiceti dní klesla hladina měřených antioxidantů glutathionu a superoxid dismutázy (Ali *et al.*, 2020).

## 5.2 Pohlavní soustava

Ptáci vystavení těžkým kovům trpí různými abnormálními strukturami a metabolickými chybami pohlavních orgánů, vajec a změnami v sexuálním chování. Z orgánů jsou nejvíce studovány v posledních letech zejména varlata a bylo by tedy zajisté vhodné se v budoucnu zabývat také samičími pohlavními orgány.

Zejména u druhů majících polygynní reprodukční systémy (polyandrie, polygynie) či promiskuitní systém, je kvalita pohlavních orgánů a spermií důležitá. Morfologické změny byly pozorovány v experimentu provedeném na vrabcích odchycených ze dvou oblastí vzdálených od sebe přes 100 kilometrů. První oblastí bylo průmyslové předměstí značně znečištěné těžkými kovy, druhou oblastí byly minimálně znečištěné chráněné vodní zdroje. Ptáci ze znečištěné oblasti měli vyšší hladinu těžkých kovů ve varlatech, která byla v poměru ku varlatům vrabců z málo znečištěné oblasti menší (Yang *et al.*, 2020). Při výzkumu stejné problematiky u samců křepelek japonských (*Coturnix japonica*) vystavených 150 a 300 mg/kg chloridu kademnatém byla pozorována opět menší a méně objemná varlata oproti kontrolní skupině. Zároveň u skupiny vystavené dávce 300 mg/kg nebyla patrná žádná spermatogeneze (tvorba spermií) (Saleemi *et al.*, 2019). Kromě histologických a



Obrázek 2 Vpravo na obrázku jsou varlata křepelek vystavené 150 mg/kg chloridu kademnatém. Je zde patrná výrazná atrofie. Vlevo na obrázku je křepeleka z kontrolní skupiny (převzato od Saleemi *et al.*, 2019)

morfológických změn byly pozorovány i hormonální změny. Vrabcí vystavení vyššímu množství těžkých kovů měli vyšší hladiny pohlavních hormonů – konkrétně luteinizačního hormonu, folikulstimulujícího hormonu a estrogenu. Rozdíl v množství testosteronu pozorován nebyl. Paradoxně však byla u těchto ptáků s vyšší hladinou samičích hormonů pozorována větší pohybová aktivita spermií (Yang *et al.*, 2020).

U samic je studován zejména transport těžkých kovů z organismu samice do vajec a jejich následná kvalita. Vejce samic vystavených ve větší míře neesenciálním těžkým kovům měla výrazně slabší skořápky oproti kontrolním skupinám. Naopak vejce samic vystavených esenciálním kovům, mědi a zinku, byla silnější, pevnější a žloutek objemnější (Chatelain *et al.*, 2016; Ding *et al.*, 2019). Dalším důležitým studovaným jevem je míra úspěšnosti líhnutí a následného přežití potomků. Celkově byla u ptáků vystavených vyšším hladinám těžkých kovů pozorována menší investice do rozmnožování (Evers *et al.*, 2008). Samice snášely méně vajec nebo se menší procento ptáčat ze snůšky vylíhlo (Chatelain *et al.*, 2016; Tartu *et al.*, 2013; Frederick & Jayasena, 2011; Mutlu *et al.*, 2021). Zvýšení produkce samic ve

velkochovech je dosaženo pravidelným doplňováním esenciálních těžkých kovů v potravě nosnic (Yenice *et al.*, 2015; Lim & Paik, 2006).

### 5.2.1 Vliv těžkých kovů na ptačí fitness

Schopnost jedince rozmnožit se a předat své geny do dalších generací dál je přirozeným posláním všech živočichů, ptáky nevyjímaje. Tato práce bude pracovat s pojmem úspěšné rozmnožení jako se schopností živočicha předat své geny do dalších generací, pro což se potřebuje úspěšně dožít reprodukčního věku a vytvořit i následně reprodukčně schopné potomstvo (Bouchard, 2008; Costa, 2013). Toto užší vysvětlení a ujasnění je důležité, jelikož sem nepatří pouze kvalita a stav pohlavní soustavy či embrya, nýbrž je do toho nutno zahrnout i ovlivnění růstu, životaschopnosti, tělesné kondice jedince a také pohlavní výběr.

Mezi běžné příznaky nadměrného vystavení dospělých rozmnožujících se jedinců neesenciálním těžkým kovům patří určitě ztráta tělesné hmotnosti. U migrujících ptáků může být úbytek váhy prsního svalu i fatální (Adams *et al.*, 2020). Adams *et al.*, 2020 zkoumali vliv methylrtuti na migrující pěvce. Tento kov ptákům způsobuje neurologická poškození a s nimi i problémy s koordinací pohybů včetně těch letových. Dále byly také v souvislosti s nadměrnou hladinou rtuti v těle pozorovány problémy s prostorovou pamětí a navigací magnetickým kompasem, což je nejen pro migrující druhy velkou potíží (Seewagen, 2020; Swaddle *et al.*, 2017). S poklesem tělesné kondice následně nastává u jedinců letargie, deprese a nechuť k páření (Brewer *et al.*, 2003; Selorm *et al.*, 2018; Saleemi *et al.*, 2019; Guthrie *et al.*, 2020; Savarese *et al.*, 2020; Seewagen, 2020). Ke stejným příznakům vede ale naopak i nedostatek esenciálních těžkých kovů, které jsou, jak je již výše v práci uvedeno, například důležitými kofaktory mnoha enzymů potřebných pro správnou funkci metabolismu. Takto negativně ovlivnění jedinci jsou přirozeně pro opačné pohlaví nepřitažliví a nejeví se jako vhodní partneři a rodiče potencionálních potomků a nastává jejich reprodukční selhání (Panda *et al.*, 2020). Nedostatečné zdraví a fyzická kondice vede i ke snížení investic do snůšky a vysokoenergetického chování při sezení na vejcích a následného krmení a opečovávání mláďat (Evers *et al.*, 2008; Heddle *et al.*, 2020). V případě kvality vajec je podstatný správný a dostatečný přísun esenciálních kovů jako je zinek, měď a železo, které mohou napomoci pevnější a tlustší skořápce a kvalitnějšímu žloutku (Chatelain *et al.*, 2016; Olgun *et al.*, 2012; Xie *et al.*, 2019).

Důležitým faktorem pro úspěšné rozmnožení je pohlavní výběr, kdy je jedinec upřednostněn potencionálním partnerem na základě jeho fenotypu, chování a fyzické kondice. To může být ovlivněno také těžkými kovy v okolním prostředí, jelikož úbytek fyzické zdatnosti vede k menším investicím do pohlavních sexuálních znaků. To potvrzují studie na sýkorách koňadrách, ve kterých prostředí znečištěné těžkými kovy (často blízko různých hutí apod.) vedlo k eslabšímu odstínu karotenoidového zbarvení prsních ornamentů (Dauwe & Eens, 2008; Eeva *et al.*, 2008; Eeva *et al.*, 1998), které mohou u samců sloužit jako sexuální znak. Přejdeme-li od smyslu zraku ke smyslu sluchu, je nutné zmínit studii Gorissena *et al.*, kteří zkoumali vliv znečištěného prostředí na zpěv samců sýkor koňader. Samci obývající krajinu vystavenou velké dávce těžkých kovů zpívali výrazně méně nežli samci z méně znečištěných prostředí a měli také mnohem menší pěvecký repertoár (Gorissen *et al.*, 2005).

### 5.3 Nervová soustava

Buňky nervové soustavy jsou přísně kontrolovány a řízeny pomocí různých signalizačních molekul a jakákoliv větší chyba této regulace může mít zejména v centrální nervové soustavě (CNS) velmi špatné následky. Pro správnou funkci všech molekul a buněk zde hraje klíčovou roli dostatečný přísun esenciálních těžkých kovů jako je měď, mangan či zinek, které jsou součástí různých metaloenzymů (Kalisinska *et al.*, 2014; Kalisińska *et al.*, 2006). Pro přísun těchto prvků jsou důležité astrocyty, které leží za hematoencefalickou bariérou a napomáhají transportu těchto kovů z krve do CNS (Bhattacharjee *et al.*, 2020). Hematoencefalická bariéra leží na rozmezí cévního systému a vnitřní mozkové hmoty a její vysoce specifická propustnost je pravděpodobným důvodem nízké akumulace kovů v mozku (Zaccaroni *et al.*, 2003). Transport astrocyty však inhibuje rtuť, která tak může narušit homeostázu v mozku (Farina & Aschner, 2019; Takahashi *et al.*, 2017) a to nejen esenciálních těžkých kovů ale například i glutamátu jenž slouží jako neurotransmitter. Ten pak není zpětně vychytáván skrze astrogliální transportéry a jeho nadbytek způsobuje excitotoxicitu vedoucí k odumírání neuronů a toxické intracelulární akumulaci vápenatých iontů (Pérez *et al.*, 2020; Farina & Aschner, 2019). Nadbytek vápníku v neuronech poté může aktivovat různé enzymy jenž následně poškozují neuronální struktury, dochází k narušení signalizace a opět dochází k odumírání (Jaiswal *et al.*, 2009). Proto je koncentrace vápníku v buňkách přísně hlídána (Roos *et al.*, 2012). Při akutní otravě rtutí je narušen membránový potenciál neuronů, zvýšena prahová hodnota pro depolarizaci a tím zpomalena neurotransmise a další metabolické děje včetně sodno-draselné pumpy (Kalisińska *et al.*,

2006; Liang *et al.*, 2003). Rtut' poškozením neurologických cest navíc negativně působí na prostorovou paměť a navigaci ptačím magnetickým kompasem, což může způsobit velké problémy zejména u migrujících druhů (Swaddle *et al.*, 2017; Seewagen, 2020). Navíc nemusí být pták tomuto kovu vystaven z prostředí aktuálního pobytu ale kov může být uvolněn ze zásob svalů a tuků, ve kterých byl již někdy dříve uložen a které pták při přeletu využívá (Evers *et al.*, 2020).

## 6 Efekt těžkých kovů na imunitu

Imunitní systém ptáků se stejně jako ten lidský skládá z antigeně nespecifické a specifické složky, které spolu koordinovaně spolupracují, chrání tělo a bojují proti různým patogenům z vnějšího prostředí (Sharma, 1991; Seewagen, 2020). Mezi nespecifickou, vrozenou složku imunity patří např. fagocyty, NK-buňky a cytokiny (mezi které patří interferony a interleukiny). Při vystavení ptáků těžkým kovům byly pozorovány změny v hladinách různých interferonů, a to zejména zvýšená exprese interferonů alfa a beta. Naopak produkce interferonu gama klesla. Interleukiny jsou skupinou cytokinů, které slouží jako důležité signální molekuly pro řízení a komunikaci částí imunitního systému. Zvýšení produkce interleukinu-8 po expozici organismu neesenciálním těžkým kovům vede k nárůstu chemotaktického účinku pro granulocyty a T-lymfocyty. Vystavení buněk thimerosalu, sloučenině rtuti, která slouží jako konzervant, způsobilo zvýšení sekrece Th2 interleukinů: interleukinu-4 (napomáhá diferenciaci naivních T lymfocytů), interleukinu-5 (zvysuje sekreci protilátek na B lymfocytech) a interleukinu-13 (indukce tvorby imunoglobulinu E) (Agrawal *et al.*, 2007; Motts *et al.*, 2014).

Ptačí odlišností od ostatních živočichů je existence Fabriciovy burzy. Ta je primárním lymfoidním orgánem zodpovědným za diferenciaci humorální složky imunity – B lymfocytů. B lymfocyty mají na svém povrchu imunoglobulinové receptory, jenž na sebe váží antigeny a diferencují v protilátky. Produkce těchto imunoglobulinů (konkrétně IgE a IgG) byla u ptáků vystavených vyššímu množství těžkých kovů zvýšena (Pollard *et al.*, 2019). Jejich koncentrace se stupňovala už při necytotoxických chronických dávkách těžkých kovů. Zvyšovala se i produkce obou specifických buněčných linií, tedy B a T lymfocytů a bylo pozorováno snížení jejich životaschopnosti (Han, García-Mendoza, van den Berg, & van den Brink, 2020).

Při vystavení ptáka dávce konkrétního neesenciálního těžkého kovu dochází nejdříve k lokálnímu zánětu v místě expozice, aktivaci lymfocytů produkujících cytokiny a

chemokiny a vyvolání horečky (Bassett *et al.*, 2012). Časté nadměrné vystavení může v závěru vést i skrze mechanismy abnormální exprese cytokinů a lymfocytů k autoimunitním poruchám (Pérez *et al.*, 2020). Naopak příjem správného množství esenciálních těžkých kovů jako je zinek nebo měď přispívá k přesné funkci imunitního systému, produkci protilátek při stresových situacích a integritě imunitních buněk (Bartlett & Smith, 2003). Zinek navíc zvyšuje schopnost opsonizace (označování částic určených k fagocytóze) u makrofágů a pravidelný příjem mědi napomáhá k lepší aktivaci fagocytů, lyzozomů i interferonů-gama (El-Kassas *et al.*, 2018).

## 7 Závěr

Rostoucí evidence potvrzuje vliv těžkých kovů na různé metabolické procesy a funkce od buněčných organel, přes jednotlivé orgány až po celé tělní systémy. Na buněčné úrovni se jako hlavní negativní vliv působení neesenciálních těžkých kovů ukázal být vznik oxidačního stresu, který můžou odbourávat různé antioxidanty. Klíčovou roli v buněčné homeostáze, a tedy i v procesu snižování oxidačního stresu, mají naopak esenciální těžké kovy, jenž bývají v mnoha případech kofaktory enzymů zodpovědných za udržování správné a dostatečně efektivní funkce různých metabolických procesů. Důležitými detoxikačními orgány se ukázaly být zejména játra a ledviny, které však při expozici organismu vysokým koncentracím těžkých kovů nestíhají tyto látky odbourávat a kovy se v nich začínají akumulovat. To může vést k nekrózám tkání, infekcím a následným disfunkcím. Ukládáním některých těžkých kovů se ukázaly být zasaženy také kosti, a to zejména v potravinářském průmyslu, ve kterém jsou mladí ptáci vystavováni zejména nadměrnému příjmu mědi. To vede k problémům s absorpcí důležitých stopových prvků a demineralizaci kostní tkáně a jejímu měknutí. Důležitým detoxikačním mechanismem by mohlo být peří, které je v období růstu napojeno na krevní oběh a při přepeřování se pták zbaví veškerých v něm naakumulovaných xenobiotik. Tento proces však ještě nebyl úplně detailně popsán a jistě by stál za bližší prozkoumání. Peří ptákům slouží také k signalizaci. Změny jeho zbarvení, konkrétně blednutí barev ornamentálních znaků, pozitivně koreluje se zvyšující se koncentrací těžkých kovů v prostředí. To může mít v kontextu pohlavního výběru následný vliv na snížení fitness jedince. Úspěšné rozmnožení je značně negativně ovlivněno také běžnými projevy otravy těžkými kovy jako jsou letargie a úbytek tělesné hmotnosti. Snížení váhy je velmi rizikovým faktorem zejména u migrujících ptáků, kteří pro dlouhý let potřebují dostatečné tukové i svalové zásoby. Další komplikací při tahu bývají různé neurologické problémy zahrnující i ztrátu prostorové orientace a nefunkčnost magnetického kompasu, a to zejména vlivem methylrtuti. Tyto všechny popsané problémy spojené s nárůstem těžkých kovů na planetě Zemi nezasahují pouze ptáky, kteří byli vybráni jako vhodný bioindikátor, nýbrž způsobují závažné problémy veškerým organismům včetně člověka a je tedy důležité se jimi i jejich vlivem na metabolismus v budoucnu nadále zabývat.



## 8 Seznam použité literatury

- Ackerman, J. T., Eagles-Smith, C. A., Herzog, M. P., Hartman, C. A., Peterson, S. H., Evers, D. C., Bryan, C. E. (2016). Avian mercury exposure and toxicological risk across western North America: A synthesis. *Science of the Total Environment*, 568, 749–769. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.071>
- Adams, E. M., Williams, K. A., Olsen, B. J., & Evers, D. C. (2020). Mercury exposure in migrating songbirds: correlations with physical condition. *Ecotoxicology*, 29(8), 1240–1253. <https://doi.org/10.1007/s10646-020-02190-8>
- Adout, A., Hawlena, D., Maman, R., Paz-Tal, O., & Karpas, Z. (2007). Determination of trace elements in pigeon and raven feathers by ICPMS. *International Journal of Mass Spectrometry*, 267(1-3 SPEC. ISS.), 109–116. <https://doi.org/10.1016/j.ijms.2007.02.022>
- Agrawal, A., Kaushal, P., Agrawal, S., Gollapudi, S., & Gupta, S. (2007). Thimerosal induces TH2 responses via influencing cytokine secretion by human dendritic cells. *Journal of Leukocyte Biology*, 81(2), 474–482. <https://doi.org/10.1189/jlb.0706467>
- Ali, H., & Khan, E. (2018). What are heavy metals? Long-standing controversy over the scientific use of the term ‘heavy metals’—proposal of a comprehensive definition. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 100(1), 6–19. <https://doi.org/10.1080/02772248.2017.1413652>
- Ali, H., & Khan, E. (2019). Trophic transfer, bioaccumulation, and biomagnification of non-essential hazardous heavy metals and metalloids in food chains/webs—Concepts and implications for wildlife and human health. *Human and Ecological Risk Assessment*, 25(6), 1353–1376. <https://doi.org/10.1080/10807039.2018.1469398>
- Ali, S., Bashir, S., Mumtaz, S., Shakir, H. A., Ara, C., Ahmad, F., Andleeb, S. (2020). Evaluation of Cadmium Chloride-Induced Toxicity in Chicks Via Hematological, Biochemical Parameters, and Cadmium Level in Tissues. *Biological Trace Element Research*. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02453-9>
- Aloupi, M., Karagianni, A., Kazantzidis, S., & Akriotis, T. (2017). Heavy Metals in Liver and Brain of Waterfowl from the Evros Delta, Greece. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 72(2), 215–234. <https://doi.org/10.1007/s00244-016-0349-6>
- Aminullah, N., Prabhu, T. M., Naik, J., Suresh, B. N., & Indresh, H. C. (2021). Performance of Swarnadhara breeder hens supplemented with reduced levels of different copper forms. *Veterinary World*, 14(5), 1371–1379. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1371-1379>
- Apte, U., & Krishnamurthy, P. (2011). Detoxification Functions of the Liver, 147–163. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7107-4\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7107-4_11)
- Avan, A., & Hoogenraad, T. U. (2015). Zinc and copper in Alzheimer’s disease. *Journal of Alzheimer’s Disease*, 46(1), 89–92. <https://doi.org/10.3233/JAD-150186>
- B. P. Panda, B. Mahapatra, S. P. Parida, A. K. Dash, A. P. (2020). Feathers of *Bulbulcus ibis* (L.) as a non-destructive biomonitoring tool for assessment of lead pollution: A case study from various severely contaminated wetland habitats, 10(3), 5556–5563.

- Badr, N. B. E., El-Fiky, A. A., Mostafa, A. R., & Al-Mur, B. A. (2009). Metal pollution records in core sediments of some Red Sea coastal areas, Kingdom of Saudi Arabia. *Environmental Monitoring and Assessment*, 155(1–4), 509–526. <https://doi.org/10.1007/s10661-008-0452-x>
- Banks, K. M., Thompson, K. L., Rush, J. K., & Applegate, T. J. (2004). Effects of copper source on phosphorus retention in broiler chicks and laying hens. *Poultry Science*, 83(6), 990–996. <https://doi.org/10.1093/ps/83.6.990>
- Barakat, M. A. (2011). New trends in removing heavy metals from industrial wastewater. *Arabian Journal of Chemistry*, 4(4), 361–377. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.07.019>
- Barjaktarovic, L., Elliott, J. E., & Scheuhammer, A. M. (2002). Metal and metallothionein concentrations in scoter (*Melanitta* spp.) from the Pacific Northwest of Canada, 1989–1994. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 43(4), 486–491. <https://doi.org/10.1007/s00244-002-1273-5>
- Bartlett, J. R., & Smith, M. O. (2003). Effects of different levels of zinc on the performance and immunocompetence of broilers under heat stress. *Poultry Science*, 82(10), 1580–1588. <https://doi.org/10.1093/ps/82.10.1580>
- Bartolome, J., Trepanier, P., Chait, E. A., & Seidler, F. J. (1982). Neonatal Methylmercury Poisoning in the Rat : Effects on Development of Central Catecholamine Neurotransmitter Systems is the is characterized in severe cases by enceph-. *Methods*, 92–99.
- Bassett, T., Bach, P., & Chan, H. M. (2012). Effects of methylmercury on the secretion of pro-inflammatory cytokines from primary microglial cells and astrocytes. *NeuroToxicology*, 33(2), 229–234. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.10.003>
- Beyer, W. N., Dalgarn, J., Dudding, S., French, J. B., Mateo, R., Miesner, J., Spann, J. (2004). Zinc and lead poisoning in wild birds in the Tri-State Mining District (Oklahoma, Kansas, and Missouri). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 48(1), 108–117. <https://doi.org/10.1007/s00244-004-0010-7>
- Bhattacharjee, A., Ghosh, S., Chatterji, A., & Chakraborty, K. (2020). Neuron-glia: Understanding cellular copper homeostasis, its cross-talk and their contribution towards neurodegenerative diseases. *Metallomics*, 12(12), 1897–1911. <https://doi.org/10.1039/d0mt00168f>
- Bouchard, F. (2008). Causal processes, fitness, and the differential persistence of lineages. *Philosophy of Science*, 75(5), 560–570. <https://doi.org/10.1086/594507>
- Brewer, L., Fairbrother, A., Clark, J., & Amick, D. (2003). Acute toxicity of lead, steel, and an iron-tungsten-nickel shot to mallard ducks (*Anas platyrhynchos*). *Journal of Wildlife Diseases*, 39(3), 638–648. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-39.3.638>
- Briels, N., Torgersen, L. N., Castaño-Ortiz, J. M., Løseth, M. E., Herzke, D., Nygård, T., ... Jaspers, V. L. B. (2019). Integrated exposure assessment of northern goshawk (*Accipiter gentilis*) nestlings to legacy and emerging organic pollutants using non-destructive samples. *Environmental Research*, 178(April), 108678. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108678>
- Carneiro, M., Colaço, B., Brandão, R., Ferreira, C., Santos, N., Soeiro, V., Lavín, S.

- (2014). Biomonitoring of heavy metals (Cd, Hg, and Pb) and metalloid (As) with the Portuguese common buzzard (*Buteo buteo*). *Environmental Monitoring and Assessment*, 186(11), 7011–7021. <https://doi.org/10.1007/s10661-014-3906-3>
- Chatelain, M., Gasparini, J., & Frantz, A. (2016). Do trace metals select for darker birds in urban areas? An experimental exposure to lead and zinc. *Global Change Biology*, 22(7), 2380–2391. <https://doi.org/10.1111/gcb.13170>
- Choi, Y., Park, K., Kim, I., & Kim, S. D. (2018). Combined toxic effect of airborne heavy metals on human lung cell line A549. *Environmental Geochemistry and Health*, 40(1), 271–282. <https://doi.org/10.1007/s10653-016-9901-6>
- Costa, J. T. (2013). Hamiltonian inclusive fitness: A fitter fitness concept. *Biology Letters*, 9(6). <https://doi.org/10.1098/rsbl.2013.0335>
- Dauwe, T., & Eens, M. (2008). Melanin- and carotenoid-dependent signals of great tits (*Parus major*) relate differently to metal pollution. *Naturwissenschaften*, 95(10), 969–973. <https://doi.org/10.1007/s00114-008-0400-1>
- Ding, J., Yang, W., Yang, Y., Ai, S., Bai, X., & Zhang, Y. (2019). Variations in tree sparrow (*Passer montanus*) egg characteristics under environmental metal pollution. *Science of the Total Environment*, 687, 946–955. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.140>
- Dinis, L., Bégin, C., Savard, M. M., & Parent, M. (2021). Impacts of smelter atmospheric emissions on forest nutrient cycles: Evidence from soils and tree rings. *Science of the Total Environment*, 751, 141427. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141427>
- Dissanayake, C. B., & Chandrajith, R. (2009). Phosphate Mineral Fertilizers, trace metals and human health. *Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka*, 37(3), 153–165. <https://doi.org/10.4038/jnsfsr.v37i3.1219>
- Dmowski, K. (1999). Birds as bioindicators of heavy metal pollution: Review and examples concerning European species. *Acta Ornithologica*, 34(1), 1–25.
- Dorszewska, J., Kowalska, M., Prendecki, M., Piekut, T., Kozłowska, J., & Kozubski, W. (2021). Oxidative stress factors in Parkinson's disease. *Neural Regeneration Research*, 16(7), 1383–1391. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.300980>
- Dröse, S., & Brandt, U. (2008). The mechanism of mitochondrial superoxide production by the cytochrome bc1 Complex. *Journal of Biological Chemistry*, 283(31), 21649–21654. <https://doi.org/10.1074/jbc.M803236200>
- Drozdova, J., Raclavska, H., Raclavsky, K., & Skrobankova, H. (2019). Heavy metals in domestic wastewater with respect to urban population in Ostrava, Czech Republic. *Water and Environment Journal*, 33(1), 77–85. <https://doi.org/10.1111/wej.12371>
- Duffus, J. H. (2002). “heavy metals” - A meaningless term? (IUPAC technical report). *Pure and Applied Chemistry*, 74(5), 793–807. <https://doi.org/10.1351/pac200274050793>
- Eens, M., Pinxten, R., Verheyen, R. F., Blust, R., & Bervoets, L. (1999). Great and blue tits as indicators of heavy metal contamination in terrestrial ecosystems. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 44(1), 81–85. <https://doi.org/10.1006/eesa.1999.1828>

- Eeva, T., Lehtikoinen, E., & Rönkä, M. (1998). Air pollution fades the plumage of the Great Tit. *Functional Ecology*, *12*(4), 607–612. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2435.1998.00221.x>
- Eeva, Tapio, Sillanpää, S., Salminen, J. P., Nikkinen, L., Tuominen, A., Toivonen, E., ... Lehtikoinen, E. (2008). Environmental pollution affects the plumage color of great tit nestlings through Carotenoid Availability. *EcoHealth*, *5*(3), 328–337. <https://doi.org/10.1007/s10393-008-0184-y>
- Einoder, L. D., MacLeod, C. K., & Coughanowr, C. (2018). Metal and Isotope Analysis of Bird Feathers in a Contaminated Estuary Reveals Bioaccumulation, Biomagnification, and Potential Toxic Effects. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, *75*(1), 96–110. <https://doi.org/10.1007/s00244-018-0532-z>
- El-Kassas, S., Abdo, S. E., El-Naggar, K., Abdo, W., Kirrella, A. A. K., & Nashar, T. O. (2018). Ameliorative effect of dietary supplementation of copper oxide nanoparticles on inflammatory and immune responses in commercial broiler under normal and heat-stress housing conditions. *Journal of Thermal Biology*, *78*, 235–246. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2018.10.009>
- Esin, E. V., Nikiforova, A. I., Shulgina, E. V., Metal'nikova, K. V., Novosadova, A. V., Zlenko, D. V., ... Leman, V. N. (2018). Unspecific histological and hematological alterations in anadromous and resident *Salvelinus malma* induced by volcanogenic pollution. *Hydrobiologia*, *822*(1), 237–257. <https://doi.org/10.1007/s10750-018-3687-8>
- Evers, D. C., Sauer, A. K., Burns, D. A., Fisher, N. S., Bertok, D. C., Adams, E. M., Driscoll, C. T. (2020). A synthesis of patterns of environmental mercury inputs, exposure and effects in New York State. *Ecotoxicology*, *29*(10), 1565–1589. <https://doi.org/10.1007/s10646-020-02291-4>
- Evers, David C., Savoy, L. J., Desorbo, C. R., Yates, D. E., Hanson, W., Taylor, K. M., Fair, J. (2008). Adverse effects from environmental mercury loads on breeding common loons. *Ecotoxicology*, *17*(2), 69–81. <https://doi.org/10.1007/s10646-007-0168-7>
- Farina, M., & Aschner, M. (2019). BBA - General Subjects Glutathione antioxidant system and methylmercury-induced neurotoxicity : An intriguing interplay. *BBA - General Subjects*, *1863*(12), 129285. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2019.01.007>
- Frederick, P., & Jayasena, N. (2011). Altered pairing behaviour and reproductive success in white ibises exposed to environmentally relevant concentrations of methylmercury. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, *278*(1713), 1851–1857. <https://doi.org/10.1098/rspb.2010.2189>
- Gatt, M. C., Furtado, R., Granadeiro, J. P., Lopes, D., Pereira, E., & Catry, P. (2021). Untangling causes of variation in mercury concentration between flight feathers. *Environmental Pollution*, *269*. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.116105>
- Geens, A., Dauwe, T., & Eens, M. (2009). Does anthropogenic metal pollution affect carotenoid colouration, antioxidative capacity and physiological condition of great tits (*Parus major*)? *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*, *150*(2), 155–163. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2009.04.007>
- Gorissen, L., Snoeijs, T., Van Duyse, E., & Eens, M. (2005). Heavy metal pollution affects

- dawn singing behaviour in a small passerine bird. *Oecologia*, 145(3), 504–509. <https://doi.org/10.1007/s00442-005-0091-7>
- Guthrie, A. L., Jayson, S. L., Strike, T. B., Sparrow, S. J., Flach, E. J., & Szladovits, B. (2020). Diagnosis and Treatment of Heavy Metal Toxicosis in Six Waldrapp Ibis (*Geronticus eremita*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 34(4), 371–380. <https://doi.org/10.1647/1082-6742-34.4.371>
- Hamilton William D., & Marlene Zuk. (1982). Heritable true fitness and bright birds: a role for parasites ? *Science*, 218(4570), 384–387.
- Han, B., García-Mendoza, D., van den Berg, H., & van den Brink, N. W. (2020). Modulatory Effects of Pb<sup>2+</sup> on Virally Challenged Chicken Macrophage (HD-11) and B-Lymphocyte (DT40) Cell Lines In Vitro. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 39(5), 1060–1070. <https://doi.org/10.1002/etc.4702>
- Haroun, M., Idris, A., & Omar, S. (2009). Analysis of heavy metals during composting of the tannery sludge using physicochemical and spectroscopic techniques. *Journal of Hazardous Materials*, 165(1–3), 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.09.092>
- Heddle, C., Elliott, J. E., Brown, T. M., Eng, M. L., Perkins, M., Basu, N., & Williams, T. D. (2020). Continuous exposure to mercury during embryogenesis and chick development affects later survival and reproduction of zebra finch (*Taeniopygia guttata*). *Ecotoxicology*, 29(8), 1117–1127. <https://doi.org/10.1007/s10646-019-02074-6>
- Hengstler, J. G., Bolm-audorff, U., Faldum, A., Janssen, K., Reifenrath, M., Jung, D., Oesch, F. (2003). Occupational exposure to heavy metals : DNA damage induction and DNA repair inhibition prove co-exposures to cadmium , cobalt and lead as more dangerous than hitherto expected, 24(1), 63–73.
- Herbert L. Needleman, Alan Schnell, David Bellinger, Alan Leviton, E. N. A. (1990). The Long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. *The New English Journal of Medicine*, 323(16), 1120–1123.
- Iflazoglu Mutlu, S., Seven, I., Arkali, G., Birben, N., Sur Arslan, A., Aksakal, M., & Tatli Seven, P. (2021). Ellagic acid plays an important role in enhancing productive performance and alleviating oxidative stress, apoptosis in laying quail exposed to lead toxicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111608. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111608>
- Isomursu, M., Koivusaari, J., Stjernberg, T., Hirvelä-Koski, V., & Venäläinen, E. R. (2018). Lead poisoning and other human-related factors cause significant mortality in white-tailed eagles. *Ambio*, 47(8), 858–868. <https://doi.org/10.1007/s13280-018-1052-9>
- Jain, R. B. (2017). Factors affecting the variability in the observed levels of cadmium in blood and urine among former and current smokers aged 20-64 and ≥ 65years. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(9), 8837–8851. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8607-3>
- Jaiswal, M., Zech, W. D., Goos, M., Leutbecher, C., Ferri, A., Zippelius, A., Keller, B. U. (2009). Impairment of mitochondrial calcium handling in a mtSOD1 cell culture model of motoneuron disease. *BMC Neuroscience*, 10(1), 1–16.

<https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-64>

- Janssens, E., Dauwe, T., Pinxten, R., Bervoets, L., Blust, R., & Eens, M. (2003). Effects of heavy metal exposure on the condition and health of nestlings of the great tit (*Parus major*), a small songbird species. *Environmental Pollution*, *126*(2), 267–274. [https://doi.org/10.1016/S0269-7491\(03\)00185-4](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(03)00185-4)
- Jawadi, H. A., Malistani, H. A., Moheghy, M. A., & Sagin, J. (2021). Essential trace elements and arsenic in thermal springs, Afghanistan. *Water (Switzerland)*, *13*(2), 1–16. <https://doi.org/10.3390/w13020134>
- Jiang, X., Tang, Q., Zhang, J., Wang, H., Bai, L., Meng, P., Zou, Z. (2018). Autophagy-dependent release of zinc ions is critical for acute lung injury triggered by zinc oxide nanoparticles. *Nanotoxicology*, *12*(9), 1068–1091. <https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1513094>
- Kalisinska, E., Gorecki, J., Okonska, A., Pilarczyk, B., Tomza-Marciniak, A., Budis, H., ... Golas, J. (2014). Hepatic and nephric mercury and selenium concentrations in common mergansers, mergus merganser, from baltic region, Europe. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *33*(2), 421–430. <https://doi.org/10.1002/etc.2448>
- Kalisinska, E., Salicki, W., & Jackowski, A. (2006). Six trace metals in white-tailed eagle from northwestern Poland. *Polish Journal of Environmental Studies*, *15*(5), 727–737.
- Kamiński, P., Jerzak, L., Kasprzak, M., Kartanas, E., Bocheński, M., Hromada, M., Ulrich, W. (2020). Do agricultural environments increase the reproductive success of White Stork *Ciconia ciconia* populations in South-Western Poland? *Science of the Total Environment*, *702*, 134503. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134503>
- Katram, N., Garlapati, P. K., Yadavalli, C., Methal, R. E., Rajappa, S. B. G., & Raghavan, A. K. (2021). Aegle marmelos extract rich in marmelosin exacted ameliorative effect against chromium-induced oxidative stress and apoptosis through regulation of Gadd45 in HepG2 cell line. *Journal of Food Biochemistry*, (January), 1–13. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13704>
- Knutsen, C. J. (2017). Explaining variation in songbird blood mercury using trophic level, foraging behavior, migratory behavior, and phylogeny, *87*(1,2), 149–200.
- Kobayashi, E., Suwazono, Y., Dochi, M., Honda, R., & Kido, T. (2009). Influence of consumption of cadmium-polluted rice or Jinzu River water on occurrence of renal tubular dysfunction and/or itai-itai disease. *Biological Trace Element Research*, *127*(3), 257–268. <https://doi.org/10.1007/s12011-008-8239-z>
- Krishnan, A., Singh, A., & Tamma, K. (2020). Visual signal evolution along complementary color axes in four bird lineages. *Biology Open*, *9*(9). <https://doi.org/10.1242/bio.052316>
- Kurhaluk, N., Tkachenko, H., Hetmanski, T., Wlodarkiewicz, A., & Tomin, V. (2021). Profile of Heavy Metals and Antioxidant Defense in the Muscle Tissues of Pigeons (*Columba livia f. urbana*) from Anthropogenically Transformed Areas in the Pomeranian Region (Northern Poland). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, *80*(3), 601–614. <https://doi.org/10.1007/s00244-021-00825-3>
- Li, B., Xia, M., Zorec, R., Parpura, V., & Verkhatsky, A. (2021). Astrocytes in heavy metal neurotoxicity and neurodegeneration. *Brain Research*, *1752*(77), 147234.

<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2020.147234>

- Liang, G. H., Järlebark, L., Ulfendahl, M., & Moore, E. J. (2003). Mercury (Hg<sup>2+</sup>) suppression of potassium currents of outer hair cells. *Neurotoxicology and Teratology*, 25(3), 349–359. [https://doi.org/10.1016/S0892-0362\(03\)00008-4](https://doi.org/10.1016/S0892-0362(03)00008-4)
- Liao, Y., Cao, H., Xia, B., Xiao, Q., Liu, P., Hu, G., & Zhang, C. (2017). Changes in Trace Element Contents and Morphology in Bones of Duck Exposed to Molybdenum or/and Cadmium. *Biological Trace Element Research*, 175(2), 449–457. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0778-0>
- Lim, H. S., & Paik, I. K. (2006). Effects of dietary supplementation of copper chelates in the form of methionine, chitosan and yeast in laying hens. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(8), 1174–1178. <https://doi.org/10.5713/ajas.2006.1174>
- Lindström, S., Sanei, H., Van De Schootbrugge, B., Pedersen, G. K., Leshner, C. E., Tegner, C., ... Outridge, P. M. (2019). Volcanic mercury and mutagenesis in land plants during the end-Triassic mass extinction. *Science Advances*, 5(10), 1–14. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aaw4018>
- Liu, Y., Xiao, T., Zhu, Z., Ma, L., Li, H., & Ning, Z. (2021). Geogenic pollution, fractionation and potential risks of Cd and Zn in soils from a mountainous region underlain by black shale. *Science of the Total Environment*, 760, 143426. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143426>
- Lucia, M., Bocher, P., Cosson, R. P., Churlaud, C., Robin, F., & Bustamante, P. (2012). Insight on trace element detoxification in the Black-tailed Godwit (*Limosa limosa*) through genetic, enzymatic and metallothionein analyses. *Science of the Total Environment*, 423, 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.02.005>
- Mahurpawar, M. (2015). Effects of Heavy Metals on Human Health. *International Journal of Research -GRANTHAALAYAH*, 3(9SE), 1–7. <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v3.i9se.2015.3282>
- Markowski, M., Kaliński, A., Skwarska, J., Wawrzyniak, J., Bańbura, M., Markowski, J., Bańbura, J. (2013). Avian feathers as bioindicators of the exposure to heavy metal contamination of food. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 91(3), 302–305. <https://doi.org/10.1007/s00128-013-1065-9>
- Mateo, R., & Guitart, R. (2003). Heavy metals in livers of waterbirds from Spain. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 44(3), 398–404. <https://doi.org/10.1007/s00244-002-2040-3>
- Meng, H., Wang, Y., Zhou, F., Ruan, J., Duan, M., Wang, X., ... Meng, F. (2021). Reduced Serum Zinc Ion Concentration Is Associated with Coronary Heart Disease. *Biological Trace Element Research*. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02551-8>
- Millaku, L., Imeri, R., & Trebicka, A. (2014). House sparrow (*Passer domesticus*) as bioindicator of heavy metals pollution. *European Journal of Experimental Biology*, 4(6), 77–80. Retrieved from <http://www.imedpub.com/articles/house-sparrow-passer-domesticus-as-bioindicator-of-heavy-metals-pollution.pdf>
- Millaku, L., & Trebicka, A. (2014). The impact of environmental pollution in some morphometric parameters in house sparrow (*Passer domesticus*), (September 2019).
- Motts, J. A., Shirley, D. L., Silbergeld, E. K., & Nyland, J. F. (2014). Novel biomarkers of

- mercury-induced autoimmune dysfunction: A cross-sectional study in Amazonian Brazil. *Environmental Research*, 132, 12–18.  
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.03.024>
- Muszyński, S., Tomaszewska, E., Kwiecień, M., Dobrowolski, P., & Tomczyk, A. (2018). Effect of Dietary Phytase Supplementation on Bone and Hyaline Cartilage Development of Broilers Fed with Organically Complexed Copper in a Cu-Deficient Diet. *Biological Trace Element Research*, 182(2), 339–353.  
<https://doi.org/10.1007/s12011-017-1092-1>
- Nam, D. H., Anan, Y., Ikemoto, T., & Tanabe, S. (2005). Multielemental accumulation and its intracellular distribution in tissues of some aquatic birds. *Marine Pollution Bulletin*, 50(11), 1347–1362. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2005.05.004>
- National, C. R. (1993). *Measuring Lead Exposure in Infants, Children, and Other Sensitive Populations*. <https://doi.org/10.17226/2232>
- Nguyen, H. T. T., Morgan, N., Roberts, J. R., Swick, R. A., & Toghyani, M. (2020). Copper hydroxychloride is more efficacious than copper sulfate in improving broiler chicken's growth performance, both at nutritional and growth-promoting levels. *Poultry Science*, 99(12), 6964–6973. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.053>
- Nishijo, M., Nakagawa, H., Suwazono, Y., Nogawa, K., & Kido, T. (2017). Causes of death in patients with Itai-itai disease suffering from severe chronic cadmium poisoning: A nested case-control analysis of a follow-up study in Japan. *BMJ Open*, 7(7), 1–7. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015694>
- Nogawa, K., Sakurai, M., Ishizaki, M., Kido, T., Nakagawa, H., & Suwazono, Y. (2017). Threshold limit values of the cadmium concentration in rice in the development of itai-itai disease using benchmark dose analysis. *Journal of Applied Toxicology*, 37(8), 962–966. <https://doi.org/10.1002/jat.3444>
- Ognik, K., Stępniewska, A., Cholewińska, E., & Kozłowski, K. (2016). The effect of administration of copper nanoparticles to chickens in drinking water on estimated intestinal absorption of iron, zinc, and calcium. *Poultry Science*, 95(9), 2045–2051. <https://doi.org/10.3382/ps/pew200>
- Olgun, O., Yazgan, O., & Cufadar, Y. (2012). Effects of boron and copper dietary supplementation in laying hens on egg shell quality, plasma and tibia mineral concentrations and bone biomechanical properties. *Revue de Medecine Veterinaire*, 163(7), 335–342.
- Ota, Y., Suzuki, A., Yamaoka, K., Nagao, M., Tanaka, Y., Irizuki, T., Nishimura, O. (2021). Geochemical distribution of heavy metal elements and potential ecological risk assessment of Matsushima Bay sediments during 2012–2016. *Science of the Total Environment*, 751, 141825. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141825>
- Pablo Rodriguez, J., Ros, S., & Gonzalez, M. (2002). Modulation of the proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cells by copper. *Journal of Cellular Biochemistry*, 85(1), 92–100. <https://doi.org/10.1002/jcb.10111>
- Pérez, C. A., Shah, E. G., & Butler, I. J. (2020). Mercury-induced autoimmunity: Report of two adolescent siblings with Morvan syndrome “plus” and review of the literature. *Journal of Neuroimmunology*, 342(February), 577197. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577197>



- Phan, K., Phan, S., Huoy, L., Suy, B., Wong, M. H., Hashim, J. H., Kim, K. W. (2013). Assessing mixed trace elements in groundwater and their health risk of residents living in the Mekong River basin of Cambodia. *Environmental Pollution*, 182, 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.07.002>
- Pollard, K. M., Cauvi, D. M., Toomey, C. B., Hultman, P., & Kono, D. H. (2019). Mercury-induced inflammation and autoimmunity. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 1863(12), 129299. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2019.02.001>
- Quinteros, E., Ribó, A., Mejía, R., López, A., Belteton, W., Comandari, A., López, D. L. (2017). Heavy metals and pesticide exposure from agricultural activities and former agrochemical factory in a Salvadoran rural community. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(2), 1662–1676. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7899-z>
- Raja, K. B., Jafri, S. E., Peters, T. J., & Simpson, R. J. (2006). Iron and cadmium uptake by duodenum of hypotransferrinaemic mice. *BioMetals*, 19(5), 547–553. <https://doi.org/10.1007/s10534-005-5919-4>
- Rana, K., Verma, Y., Rani, V., & Rana, S. V. S. (2018). Renal toxicity of nanoparticles of cadmium sulphide in rat. *Chemosphere*, 193, 142–150. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.11.011>
- Reece, R. L., Dickson, D. B., & Burrowes, P. J. (1986). Zinc toxicity (new wire disease) in aviary birds. *Australian Veterinary Journal*, 63(6), 199. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1986.tb02979.x>
- Roos, D., Seeger, R., Puntel, R., & Vargas Barbosa, N. (2012). Role of calcium and mitochondria in MeHg-mediated cytotoxicity. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 8–10. <https://doi.org/10.1155/2012/248764>
- Saleemi, M. K., Tahir, M. W., Abbas, R. Z., Akhtar, M., Ali, A., Javed, M. T., Zahoor Ul Hassan. (2019). Amelioration of toxicopathological effects of cadmium with silymarin and milk thistle in male Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Environmental Science and Pollution Research*, 26(21), 21371–21380. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05385-7>
- Saleh, Y. S. (2021). Evaluation of sediment contamination in the Red Sea coastal area combining multiple pollution indices and multivariate statistical techniques. *International Journal of Sediment Research*, 36(2), 243–254. <https://doi.org/10.1016/j.ijsrc.2020.07.011>
- Savarese, A. N., Berg, K. J., Paulsen, D. B., Sasaki, E., Stewart, M., Gaschen, L. E., Tully, T. N. (2020). Unusual Pathologic Brain Changes Associated with Zinc Toxicosis in a Blue-Fronted Amazon Parrot (*Amazona aestiva*). *Avian Diseases*, 64(4), 478–481. <https://doi.org/10.1637/0005-2086-64.4.478>
- Seewagen, C. L. (2020). The threat of global mercury pollution to bird migration: potential mechanisms and current evidence. *Ecotoxicology*, 29(8), 1254–1267. <https://doi.org/10.1007/s10646-018-1971-z>
- Selorm, S., Kenston, F., Su, H., Li, Z., Kong, L., & Wang, Y. (2018). The systemic toxicity of heavy metal mixtures in, 396–407. <https://doi.org/10.1039/c7tx00260b>
- Shakeri, M. T., Nezami, H., Nakhaee, S., Aaseth, J., & Mehrpour, O. (2021). Assessing Heavy Metal Burden Among Cigarette Smokers and Non-smoking Individuals in

- Iran: Cluster Analysis and Principal Component Analysis. *Biological Trace Element Research*, (Cd). <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02537-6>
- Spickler, J. L., Swaddle, J. P., Gilson, R. L., Varian-Ramos, C. W., & Cristol, D. A. (2020). Sexually selected traits as bioindicators: exposure to mercury affects carotenoid-based male bill color in zebra finches. *Ecotoxicology*, *29*(8), 1138–1147. <https://doi.org/10.1007/s10646-020-02271-8>
- Squadrone, S., Abete, M. C., Brizio, P., Monaco, G., Colussi, S., Biolatti, C., Favaro, L. (2016). Sex- and age-related variation in metal content of penguin feathers. *Ecotoxicology*, *25*(2), 431–438. <https://doi.org/10.1007/s10646-015-1593-7>
- Stafilov, T., & Šajin, R. (2019). Spatial distribution and pollution assessment of heavy metals in soil from the Republic of North Macedonia. *Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering*, *54*(14), 1457–1474. <https://doi.org/10.1080/10934529.2019.1656498>
- Suljević, D., Sulejmanović, J., Fočak, M., Halilović, E., Pupalović, D., Hasić, A., & Alijagic, A. (2020). Assessing hexavalent chromium tissue-specific accumulation patterns and induced physiological responses to probe chromium toxicity in Coturnix japonica quail. *Chemosphere*, *266*. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129005>
- Swaddle, J. P., Diehl, T. R., Taylor, C. E., Fanaee, A. S., Benson, J. L., Huckstep, N. R., & Cristol, D. A. (2017). Exposure to dietary mercury alters cognition and behavior of zebra finches. *Current Zoology*, *63*(2), 213–219. <https://doi.org/10.1093/cz/zox007>
- Swaileh, K. M., & Sansur, R. (2006). Monitoring urban heavy metal pollution using the House Sparrow (*Passer domesticus*). *Journal of Environmental Monitoring*, *8*(1), 209–213. <https://doi.org/10.1039/b510635d>
- Takahashi, T., Fujimura, M., Koyama, M., Kanazawa, M., Usuki, F., Nishizawa, M., & Shimohata, T. (2017). Methylmercury causes blood-brain barrier damage in rats via upregulation of vascular endothelial growth factor expression. *PLoS ONE*, *12*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170623>
- Tapiero H., Townsend D.M., T. K. D. (2019). Trace elements in human physiology and pathology, copper. *Physiology & Behavior*, *176*(3), 139–148.
- Tartu, S., Goutte, A., Bustamante, P., Angelier, F., Moe, B., Clément-Chastel, C., Chastel, O. (2013). To breed or not to breed: Endocrine response to mercury contamination by an Arctic seabird. *Biology Letters*, *9*(4), 2013–2016. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2013.0317>
- Tchum, S. K., Arthur, F. K., Adu, B., Sakyi, S. A., Abubakar, L. A., Atibilla, D., Poku-Asante, K. (2021). Impact of iron fortification on anaemia and iron deficiency among pre-school children living in Rural Ghana. *Plos One*, *16*(2), e0246362. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246362>
- Vallverdú-Coll, N., Mateo, R., Mougeot, F., & Ortiz-Santaliestra, M. E. (2019). Immunotoxic effects of lead on birds. *Science of the Total Environment*, *689*, 505–515. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.251>
- Xie, C., Elwan, H. A. M., Elnesr, S. S., Dong, X. Y., & Zou, X. T. (2019). Effect of iron glycine chelate supplementation on egg quality and egg iron enrichment in laying

- hens. *Poultry Science*, 98(12), 7101–7109. <https://doi.org/10.3382/ps/pez421>
- Yang, Y., Zhang, W., Wang, S., Zhang, H., & Zhang, Y. (2020). Response of male reproductive function to environmental heavy metal pollution in a free-living passerine bird, *Passer montanus*. *Science of the Total Environment*, 747, 141402. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141402>
- Yenice, E., Mızrak, C., Gültekin, M., Atik, Z., & Tunca, M. (2015). Effects of Organic and Inorganic Forms of Manganese, Zinc, Copper, and Chromium on Bioavailability of These Minerals and Calcium in Late-Phase Laying Hens. *Biological Trace Element Research*, 167(2), 300–307. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0313-8>
- Yu, Y., Jiang, L., Wang, H., Shen, Z., Cheng, Q., Zhang, P., Wang, F. (2020). Hepatic transferrin plays a role in systemic iron homeostasis and liver ferroptosis. *Blood*, 136(6), 726–739. <https://doi.org/10.1182/BLOOD.2019002907>
- Zaccaroni, A., Amorena, M., Naso, B., Castellani, G., Lucisano, A., & Stracciari, G. L. (2003). Cadmium, chromium and lead contamination of *Athene noctua*, the little owl, of Bologna and Parma, Italy. *Chemosphere*, 52(7), 1251–1258. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(03\)00363-1](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(03)00363-1)
- Zahra, N. (2012). Adsorption of Lead from wastewater on Pakistani bentonites. *American Journal of Scientific and Industrial Research*, 3(6), 387–389. <https://doi.org/10.5251/ajsir.2012.3.6.387.389>
- Grafická ročenka 2014: IV.6.1 Znečištění ovzduší těžkými kovy v roce 2014. *Český hydrometeorologický ústav* [online]. Praha: ČHMÚ, 2014 [cit. 2021-8-12]. Dostupné z: [https://www.chmi.cz/files/portal/docs/uoco/isko/grafroc/14groc/gr14cz/IV6\\_TK\\_CZ.html](https://www.chmi.cz/files/portal/docs/uoco/isko/grafroc/14groc/gr14cz/IV6_TK_CZ.html)
- Sdělení č. 79/2010 Sb. m. s. *Zákony pro lidi* [online]. *Zákony pro lidi* [cit. 2021-8-11]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/ms/2010-79>

