

Znečištění životního prostředí a jeho negativní vliv na živé organismy představuje jeden z největších problémů současné lidské společnosti. Populace je den co den vystavována nízkým koncentracím environmentálních polutantů s potvrzeným či předpokládaným negativním efektem na lidské zdraví. Buňky a organismy si v průběhu evoluce osvojily různé způsoby detekce, neutralizace a exkrece většiny toxických látek vyskytujících se v prostředí. Největší riziko tak představují ty látky, které dokáží detoxikačním systémům organismu uniknout nebo působí i ve velmi nízkých koncentracích. Endokrinní disruptory (EDs) pak často představují právě takový typ látek.

Endokrinní disruptory mohou být přírodního či antropogenního původu, a mohou v nízkých koncentracích ovlivňovat odpovídající hormonálních receptory. Nejčastějším mechanismem jejich účinku je pak vazba na přirozené hormonální receptory. Jaderné steroidní receptory díky své evoluci, rozmanitosti a specifickým afinitním vlastnostem představují častý cíl endokrinních disruptorů, které jsou díky svým chemickým vlastnostem schopné projít přes buněčné membrány. Takovými endokrinními disruptory jsou například ty, které interferují s estrogenní a androgenní hormonální regulací. Po vazbě na příslušné receptory jsou tak tyto látky schopné negativně ovlivňovat všechny orgánové systémy ovlivňované příslušnými hormony, v tomto případě tedy především systém reprodukční.

Naším cílem v předkládané práci tedy bylo vyvinout metody detekce a monitorování přítomnosti a hladiny vybraných endokrinních disruptorů v organismu a v prostředí, analyzovat míru estrogenního účinku vybraných látek a posoudit jejich vliv na samčí reprodukční systém zahrnující funkce spermií, testikulární tkáň a hormonální regulace.

Naším prvním významným výsledkem bylo vytvoření panelu monoklonálních protilátek schopných detekovat látky znečišťující životní prostředí. Pro tento panel byly vybrány hybridomové linie s nejvyšší produkcí specifických protilátek s minimální zkříženou reaktivitou k jednotlivým látkám. Tento panel tak umožňuje rychlou a spolehlivou detekci endokrinních disruptorů ve vzorcích kontaminované vody. V rámci naší práce jsme se také zaměřili na přípravu monoklonálních protilátek, které rozpoznávají povrchové proteiny spermií a reagují s povrchovými proteiny vajíčka. Tento přístup nám umožnil podrobně studovat vliv EDs na kapacitaci a hyperaktivaci spermií.

Druhým významným výsledkem bylo zhodnocení estrogenní aktivity vybraných endokrinních disruptorů *in vitro* a také zhodnocení jejich vlivu na samčí reprodukční orgány a expresi vybraných genů hrajících roli v procesu spermatogeneze *in vivo* na myším modelu. Zde jsme pozorovali signifikantní změny v expresi jednotlivých genů a negativní vliv na některé samčí reprodukční parametry. Naše výsledky poskytují molekulární základ pro pochopení základních mechanismů působení EDs na samčí reprodukční funkce během citlivého období prenatálního a pubertálního vývoje.

Předložená práce přispěla k pochopení vlivu environmentálních polutantů na samčí reprodukční systém a maturaci spermií.