

Abstrakt

Vliv vybraných environmentálních polutantů na gametogenezi a časný embryonální vývoj

Ing. Tereza Fenclová

Idiopatická infertilita je vážným problémem dnešní doby, který může být způsoben expozicí endokrinními disruptory, mezi které patří bisfenoly. Bisfenol A, nejvíce používaný bisfenol, je nyní kvůli prokázané toxicitě nahrazován ve výrobních procesech svými analogy, bisfenolem S a F. Zatímco většina prací se zabývá vlivem toxických dávek po přímé expozici, tato studie přináší výsledky pro expozici reálnými nízkými dávkami po přímé i nepřímé expozici. Předpokládali jsme negativní vliv přímé i nepřímé expozice nízkými dávkami alternativních bisfenolů BPS a BPF na samčí i samičí reprodukci na úrovni gamet a embryí. Cílem práce je zhodnotit vliv přímé expozice na myší oocyty a spermie, zhodnotit vliv nepřímé expozice prostřednictvím mateřského mléka na myší oocyty, spermie, testikulární tkáň a přesah poškození do časného embryonálního vývoje. Pokusné laboratorní myši kmene ICR byly vystaveny nízkým dávkám bisfenolů přímo prostřednictvím pitné vody nebo orální sondy, anebo nepřímo prostřednictvím mateřského mléka. Přímá expozice nízkými dávkami bisfenolů ovlivnila reprodukční schopnosti samic zejména malformacemi dělicího vřeténka oocytů, snížením stability genomu a epigenetickými modifikacemi během meiotického zrání oocytů. Podobné projevy byly pozorovány i u expozice nepřímé prostřednictvím mateřského mléka. Byl pozorován zvýšený výskyt malformací dělicího vřeténka oocytů, pokles markerů heterochromatinu a zhoršení vývojové kompetence oocytů. U samců dochází při přímé expozici ke snížení motility spermií, nárůstu acetylace proteinů spermií a zvýšenému výskytu dvouřetězcových zlomů DNA v testikulární tkáni. Nepřímá expozice prostřednictvím mateřského mléka u samců zvyšuje výskyt dvouřetězcových zlomů DNA ve spermiích, a toto poškození je přenášeno po oplození do zygot a následně blastocyst. Výsledky naznačují, že možným mechanismem negativního účinku je poškození hemotestikulární bariéry a následně spermiogeneze. Tyto výsledky poukazují na fakt, že alternativní bisfenoly nejsou bezpečnou náhradou, a tak i tyto bisfenoly jsou příčinou idiopatické neplodnosti u obou pohlaví. Mimoto naše práce přináší poznatky o určení kvality gamet a mechanismech, které předurčují úspěšnost časného embryonálního vývoje.