

## Souhrn

Steroidní hormony hrají důležitou roli během spermatogeneze, v produkci spermatu a v neposlední řadě také v udržování sekundárních mužských pohlavních znaků a libida. Jsou také diskutovaným cílem pro látky, které se nazývají endokrinní disruptory (ED). Dosud však nebyla provedena žádná studie, která by se zabývala vlivem ED na steroidní spektrum ve 2 biologických matricích – v plasmě a seminální plasmě.

Cílem mé disertační práce bylo vyvinout a zvalidovat metodu pro stanovení bisfenolu A (BPA) a spektra steroidů v plasmě a seminální plasmě a tuto metodu společně s dalšími ukazateli využít k vyhodnocení vlivu BPA a polychlorovaných bifenyly (PCB) na lidskou spermatogenezi a steroidogenezi.

Byly vyvinuty a zvalidovány 2 nové metody na stanovení BPA a 11 steroidů v plasmě a seminální plasmě a tyto metody byly použity ke stanovení 191 vzorků v obou tělních tekutinách u mužů s různým stupněm neplodnosti. Současně byly v plasmě stanoveny hladiny 6 kongenerů PCB, gonadotropinů, selenu a zinku. K vyhodnocení vztahů mezi všemi analyty byly použity parciální korelace adjustované na věk a BMI.

BPA v seminální plasmě negativně koreloval s koncentrací spermií ( $r=-0.212$ ;  $p=0.005$ ), celkovým počtem spermií ( $r=-0.178$ ;  $p=0.018$ ) a jejich morfologií ( $r=-0.156$ ;  $p=0.049$ ). Tyto vztahy byly zjištěny jen pro BPA v seminální plasmě, což poukazuje na unikátnost této tělní tekutiny ve studiu ED. V seminální plasmě BPA negativně koreloval s hladinami steroidních prekurzorů (pregnenolon,  $17\alpha$ -hydroxy-pregnenolon), opačné vztahy byly zaznamenány pro BPA a steroidní prekurzory v krevní plasmě. V obou tělních tekutinách byly zjištěny pozitivní korelace BPA s hladinami estrogenů. Součet hladin kongenerů PCB negativně koreloval s koncentrací testosteronu, volného testosteronu a dihydrotestosteronu v plasmě.

BPA negativně přispívá k výsledné kvalitě spermií. Výsledky naznačují odlišný vliv BPA na gonadální a adrenální steroidogenezi a následné narušení steroidogenezy i v dalších krocích. Hladiny PCB v životním prostředí u studované skupiny mužů překvapivě neměly vliv na kvalitu spermií, ale snižovaly koncentrace androgenů v plasmě.