

JAN VONDRÁČEK

Vědci v Biofyzikálním ústavu AV ČR se podílejí na výzkumu metabolických účinků endokrinních disruptorů v rámci výzkumného projektu programu Horizon 2020 „OBERON“

V posledních letech si stále větší pozornost získává problematika endokrinních disruptorů, tedy chemických látek, které mohou narušovat hormonální rovnováhu v organismu. Endokrinní disruptory mohou ovlivňovat jak syntézu hormonů, tak jejich sekreci, transport, vazbu na hormonální receptory, aktivitu těchto receptorů i eliminaci hormonu v těle organismu. Tyto látky představují velmi široké spektrum sloučenin: od vedlejších produktů spalování fosilních paliv přes produkty průmyslové výroby, jako jsou např. některé chemikálie využívané při výrobě plastů (ftaláty, bisfenoly), až po řadu pesticidů a zemědělských chemikálií. Vědci v Oddělení cytokinetiky Biofyzikálního ústavu AV ČR se ve spolupráci s řadou domácích i zahraničních pracovišť dlouhodobě zabývají mechanismy toxického působení polycyklických aromatických uhlovodíků i řady perzistentních organických polutantů, a to zejména polychlorovaných sloučenin. V minulosti se jim podařilo úspěšně popsat řadu jejich účinků potenciálně spojených s endokrinními disruptory, zejména jejich působení na vnitrobuněčné receptory zapojené do signalizace steroidních hormonů.

V současné době jsme teprve na začátku chápání často velmi komplikovaného působení endokrinních disruptorů v organismu. Vzhledem k jejich možným dopadům na lidské zdraví je třeba věnovat tomuto problému další pozornost, snažit se pochopit mechanismy jejich působení a získat také vhodné nástroje a metody pro jejich identifikaci a testování. Evropská unie proto podpořila výzkum problematiky endokrinních disruptorů v rámci programu Horizon 2020. Jedním z těchto nově podpořených projektů je OBERON („An integrative strategy of testing systems for identification of EDs related to metabolic disorders“), který je zaměřen především na studium možností testování metabolických dopadů působení endokrinních disruptorů a na němž se podílejí také vědci z Biofyzikálního ústavu AV ČR. Projekt OBERON má za cíl – s pomocí integrované strategie využívající epidemiologická data, vhodné *in vivo* a *in vitro* modely i moderní přístupy systémové biologie, transkriptomiky a metabolomiky – identifikovat vhodné biomarkery a pokusit se vytvořit baterii testů umožňujících studovat dopad endokrinních disruptorů na buněčné modely odvozené od buněk jater, slinivky a tukové tkáně. Projekt OBERON koordinuje doc. Karine Audouze (Inserm U1124, Université de Paris Descartes)

OBERON is a collaborative project funded by the EU Framework Programme for Research and Innovation Action (RIA), Horizon 2020, under grant agreement no 825712. This output reflects only the author's view and the European Union cannot be held responsible for any use that may be made of the information contained.



z francouzského Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). Projekt sdružuje celkem 11 partnerských organizací z 5 zemí EU (Francie, Španělska, Itálie, Řecko a České republiky). V rámci ČR jsou do projektu zapojeni také dva brněňští partneři, Biofyzikální ústav AV ČR a Masarykova univerzita (centrum RECETOX). Řešení projektu OBERON bylo zahájeno v lednu 2019 a potrvá do konce roku 2023. Projekt OBERON je součástí širšího klastru projektů zaměřených na studium endokrinních disruptorů EURION („European Cluster to Improve Identification of Endocrine Disruptors“), který zahrnuje celkem 8 projektů programu Horizon 2020, výzvy SC1-BHC-27-2018 „New testing and screening methods to identify endocrine disrupting chemicals (EDCs)“.

Projekt OBERON vychází z poznatků naznačujících, že jedním z možných typů účinku endokrinních disruptorů na organismus je jejich negativní dopad na rozvoj metabolických poruch. Epidemie obezity, i s ní spojené metabolické poruchy vedoucí k rozvoji metabolického syndromu a diabetu II. typu, představují závažný celosvětový problém. Vedle známých příčin, souvisejících s nevhodným stravováním či nedostatkem pohybu, by k nárůstu obezity v populaci mohla přispívat i chronická expozice některým chemickým látkám, které mohou působit jako

metabolické disruptory (někdy označované také jako obezogeny). Tyto látky mohou účinkovat nejen v dospělém věku, ale zejména v období embryonálního vývoje a v dětství, kdy je k nim organismus nejcitlivější. Významnou roli zde mohou hrát změny epigenomu ve vyvíjejícím se organismu, které jsou v některých experimentálních modelech přenášeny i do dalších generací.

Potenciálním cílem metabolických disruptorů mohou být zejména orgány či tkáně zapojené do metabolismu a jeho regulace, jako jsou játra, slinivka a tuková tkáň, avšak jejich dopady na organismus mohou zahrnovat i další orgány, včetně kosterního svalstva a centrální nervové soustavy. Játra jako klíčová metabolický orgán mohou hrát významnou roli v působení metabolických disruptorů. V rámci projektu OBERON se proto vědci z Biofyzikálního ústavu AV ČR podílejí mimo jiné na vývoji a studiu jaterních buněčných modelů se zaměřením na jaterní metabolismus a akumulaci lipidů po působení látek, které mají potenciál působit jako metabolické disruptory a mohou vyvolávat procesy vedoucí ke steatóze jater (viz obr. popisující možné dopady metabolických disruptorů), tedy hromadění tuků v jaterní tkáni, a poškození metabolických funkcí jaterních buněk.

