

Obsah

- 1 Organické látky v životním prostředí _____ **2**
 - 1.1 Perzistentní organické polutanty _____ **3**
 - 1.2 Mikropolutanty _____ **4**
 - 1.3 Endokrinní disruptory _____ **6**
 - 1.4 Vstup mikropolutantů do životního prostředí _____ **8**
- 2 Hormony a hormonální disrupce _____ **10**
 - 2.1 Hormony v těle člověka
(estrogenní/androgenní/thyroidní dráhy) _____ **10**
 - 2.2 Působení endokrinních disruptorů na hormonální
soustavu _____ **13**
 - 2.3 Dopad endokrinních disruptorů na člověka _____ **16**
- 3 Případové studie _____ **17**
 - 3.1 Případ DDT _____ **17**
 - 3.2 Případ PCB _____ **20**
 - 3.3 Nový případ – bromované retardátory hoření _____ **21**
- 4 Historie a legislativa _____ **22**
 - 4.1 Historie endokrinních disruptorů _____ **22**
 - 4.2 Legislativa EU _____ **23**
- 5 Závěr – výzkum na Mikrobiologickém ústavu
AV ČR, v. v. i. _____ **25**
- 6 Použitá a doporučená literatura _____ **26**
- 7 Slovníček pojmů _____ **28**

Svou činností člověk neustále pozměňuje a bohužel i narušuje životní prostředí. Jedním z takových procesů je vývoj a používání chemických organických látek, které se původně v přírodě nevyskytovaly. U mnoha z nich byly následně zjištěny negativní dopady na životní prostředí a tyto látky byly zakázány. Bohužel v poslední době se ukazuje, že i další látky, původně považované za bezpečné, mohou představovat hrozbu pro lidskou populaci. Tato skupina látek totiž narušuje náš hormonální systém a bylo prokázáno, že mohou mít značný dopad na rozmnožování a vývoj jedinců. Tyto látky se nazývají **endokrinní disruptory** (ED) a patří do široké skupiny nových environmentálních polutantů (polutant – znečišťující látka). Jedná se tedy o biologicky aktivní látky, které mají schopnost vyvolat negativní efekt již ve velmi malých koncentracích, a proto jejich výskyt v životním prostředí představuje hrozbu nejen pro citlivé vodní organismy, ale následně i pro volně žijící zvěř, člověka i celý ekosystém. Endokrinní disruptory jsou definovány Americkou agenturou ochrany životního prostředí (US EPA) jako „látky, které brání syntéze, sekreci, transportu, vazbě, činnosti nebo eliminaci přirozených hormonů v těle, odpovědných za udržování vnitřního prostředí (homeostázy), reprodukční vývoj a/nebo chování“. Tato široká skupina zahrnuje látky antropogenního (tedy vznikající ve spojitosti s lidskou činností) i přírodního původu, jako jsou syntetické nebo přírodní hormony, fytoestrogeny, některé mikrobiální toxiny, farmaka, antimikrobiální sloučeniny, chlorované pesticidy a perzistentní organopolutanty (polychlorované bifenylly, dioxiny, bromované retardátory hoření), změkčovadla plastů, těžké kovy, organokovové sloučeniny nebo alkyfenoly.

Tato brožura si klade za cíl seznámit veřejnost s hrozbami týkajícími se používání a výroby těchto nových látek, jejichž používání není mnohdy zakázáno ani omezeno.

1 Organické látky v životním prostředí

V průběhu 20. století došlo k masivnímu rozvoji lidské společnosti a mnoha vědních technických oborů. Mezi jedny z nejvíce se rozvíjejících oborů patřila bezesporu organická chemie, doprovázená vývojem nových sloučenin, které se do té doby v životním prostředí nevyskytovaly. Jedná se jak o jednotlivá chemická individua, tak nové materiály. Mnoho těchto nových chemických látek bylo a je využíváno v každodenním životě pro zvýšení komfortu (např. antimikrobiální látky, léčiva), pro zvýšení výnosů v zemědělství (pesticidy), používá se v různých technologických procesech (např. hydraulické a chladicí kapaliny) nebo jsou právě součástí nových materiálů (např. plasty) atd. Problém nastává v situaci, kdy lidská společnost vyvíjí a vyrábí organické sloučeniny, které se v přírodě dříve nevyskytovaly (mají tzv. antropogenní původ). Každý materiál jednou doslouží a každá vytvořená chemická sloučenina finálně odchází

(eventuálně v částečně změněné formě) do **životního prostředí**, kde se velmi často nevyskytují přirozené mechanismy pro jejich odbourávání (Křesinová et al., 2009), takže se tam tyto látky hromadí a mohou představovat riziko pro organismy včetně člověka.

1.1 Perzistentní organické polutanty

Ve 20. století, a to zejména v prvních dvou třetinách, se navíc nijak aktivně neřešila ochrana životního prostředí, obecně se organické látky nadužívaly a nijak šetrně se nenakládalo ani s chemickými odpady, které byly jednoduše vypouštěny do životního prostředí. To následně často vedlo k devastacím ekosystémů a vyhynutí mnoha citlivých druhů fauny a flóry. Navíc se často ukázalo, že zvyšující se zamoření životního prostředí má dramatické dopady na zdraví lidské populace. Od šedesátých až sedmdesátých let 20. století se postupně mnohé organické látky antropogenního původu začaly pod tíhou vědeckých důkazů zakazovat a přestaly se vyrábět. Významným předělem bylo finální podepsání tzv. Stockholmské konvence (2001), která přímo vyjmenovává seznam látek označovaných jako „**perzistentní organické polutanty**“, které se nesmějí v signatářských zemích vyrábět ani používat. Tento seznam navíc naštěstí není ukončen a rozšiřuje se o další látky vykazující podobné vlastnosti. Např. v roce 2013 byl na seznam přidán hexabromocyklohexan, což je zástupce tzv. zpomalovačů hoření. Většina látek, které jsou takto zakázány, vykazuje celkem jasné negativní vlivy na životní prostředí nebo zdraví lidí. Přesto procedura jejich zákazu obvykle trvá řadu let.

Obecně skupina perzistentních organických polutantů zahrnuje celou řadu chlороvaných pesticidů, které se většinou už od osmdesátých let nesmějí používat (např. aldrin, chlornan apod.). Rovněž do této skupiny patří zmíněné polychlorované bifenylly, polycyklické aromatické uhlovodíky, velmi toxické chlorované dioxiny a také dříve hojně užívané DDT. Všechny tyto tzv. klasické polutanty vykazují podobné vlastnosti. Jedná se o celou řadu látek aromatického charakteru (chemicky obsahujících benzenová jádra) a látek často obsahujících organicky navázaný chlor, u kterých se prokázalo, že se velmi obtížně odbourávají přirozenými pochody v životním prostředí (často to trvá mnoho desetiletí) a které mají nějaké toxické účinky. Navíc jsou tyto látky špatně rozpustné ve vodě a dobře v tucích, což ve výsledku vede k jejich kumulaci v potravním řetězci, tj. hromadění se v živých organismech včetně člověka. Organismy si lépe dovedou poradit s látkami rozpustnými ve vodě, protože na jejich vyloučení jsou vybaveny vnitřními mechanismy. Látky špatně rozpustné ve vodě a lépe rozpustné v tucích však organismy odstraňují výrazně hůře a pomaleji a takové látky představují vyšší riziko. Typickým příkladem a důležitým mezníkem byl pesticid DDT, který se i u nás donedávna používal.

1.2 Mikropolutanty

Pro nově se objevující polutanty se často používá souhrnné označení **mikropolutanty**. Pod „mikropolutanty“ bývají zahrnuty látky organického i minerálního původu, které mohou být perzistentní v životním prostředí, mít toxické účinky a bioakumulativní vlastnosti. Samotný název je odvozen od extrémně nízkých (mikro)koncentrací nacházených v životním prostředí (v řádu nanogramů až mikrogramů na litr). V podstatě až pokrok v laboratorních analýzách umožnil detekci přítomnosti mikropolutantů ve vodním prostředí. Nemusí se tedy vždy jednat o nově produkované látky, ale spíše o nově detekovatelné látky v životním prostředí a nově objevené souvislosti s některými biologickými, popř. toxickými účinky.

Mikropolutanty jsou přítomny v prostředí všude kolem nás. Setkáváme se s nimi v řadě výrobků, které používáme denně, ať již v osobní péči (léky, opalovací krémy, deodoranty, antimikrobiální přípravky, ústní vody, zubní pasty atd.), či v domácnosti a na zahradě (rostlinolékařské produkty, insekticidy, čisticí a dezinfekční přípravky, ale také elektronika, hračky, nádobí atd.). Významným zdrojem mikropolutantů v životním prostředí je také průmysl (barvy, rozpouštědla, povrchově aktivní látky, prekurzory pro následnou syntézu, pryskyřice, mazadla, těžké kovy atd.). Seznam mikropolutantů z řady endokrinních disruptorů, jejich výskyt a použití jsou uvedeny v **tabulce 1**, struktury vybraných zástupců jsou uvedeny na **obrázku 5**.

Jsou tedy tyto látky hrozbou, když koncentrace nalézané v životním prostředí jsou tak nízké? Většina popsaných negativních účinků je projevem spíše dlouhodobé chronické přítomnosti endokrinních disruptorů než jejich jednorázového požití ve vyšší dávce. U hormonálně aktivních látek byl popsán tzv. bezprahový účinek v závislosti na dávce. To znamená, že není možné stanovit koncentraci, od které jsou endokrinní disruptory nebezpečné. Tedy nelze s jistotou říci, co je ještě v pořádku, a co už je nepřijatelné. Navíc by bylo těžké definovat tyto meze pro různé organismy. Předpokládá se tedy, že i velmi nízká dávka (obrazně řečeno i jediná molekula) může způsobit negativní efekt, obzvláště dojde-li k expozici v kritickém období. Bezprahový účinek je třeba popsán i u většiny látek způsobujících rakovinu, tzv. kancerogenních látek.

1.2.1 Případ antibiotik

Mezi často diskutované mikropolutanty patří **antibiotika**. Trochu odbočíme od hlavního tématu hormonálních látek a právě na příkladu antibiotik si ukážeme nebezpečí přítomnosti biologicky aktivních látek v životním prostředí. Přítomnost antibiotik, společně s jejich nadužíváním a nesprávnou indikací, má negativní vliv v podobě **vzniku rezistence** některých bakteriálních kmenů vůči antibiotické léčbě. Abychom byli přesní, do této skupiny patří vedle antibiotik i antimikrobiální chemoterapeutika, která se liší pouze původem. Antibiotika jsou produkována mikroorganismy,

zatímco antimikrobiální chemoterapeutika jsou uměle syntetizována (např. penicilin či amoxicilin jsou antibiotika, zatímco ofloxacin či furantoin jsou chemoterapeutika). Přítomnost těchto látek v odpadních vodách a potažmo v životním prostředí může vést ke vzniku dalších rezistentních kmenů, což může vyústit v ohrožení lidského zdraví v důsledku nárůstu epidemií. Z dosud popsanych případů jmenujme jeden – **MSRA** (methicilin-rezistentní zlatý stafylokok). Tento bakteriální kmen se běžně vyskytuje na pokožce a sliznicích přibližně u třetiny lidské populace. Pokud však pronikne těmito přirozenými tělními bariérami, může vyvolat různá onemocnění od lehčích zánětů kůže a sliznic přes záněty vnitřních orgánů až po život ohrožující sepsu a celková selhání organismu. V období před objevením antibiotik měly invazivní infekce způsobené tímto stafylokokem většinou fatální následky. Se zavedením penicilinu do klinické praxe koncem čtyřicátých let 20. století výrazně stoupla úspěšnost léčby stafylokokových onemocnění a toto antibiotikum bylo považováno za „všelék“. Jeho nadužívání vedlo ke vzniku kmenů rezistentních k penicilinu a jemu podobným antibiotikům. Proto je dnes infekce zlatým stafylokokem opět obtížně léčitelná.



Obrázek 1. Léčiva patří mezi hojně se vyskytující mikropolutanty životního prostředí, do kterého vstupují z nedostatečně vyčištěných odpadních vod (foto K. Petrů)

Antimikrobiální aktivita některých mikropolutantů však není jediným biologickým efektem prokázaným u reziduálních (=zbytkových) koncentrací látek v životním prostředí. Další kapitoly se budou dopodrobna zabývat látkami s vlivem **na hormonální soustavu živočichů**, které představují skrytou, avšak o to více nebezpečnou hrozbu pro živočichy, člověka i celé ekosystémy.

1.3 Endokrinní disruptory

Endokrinní disruptory (nebo též hormonálně aktivní látky) jsou cizorodé látky, které v tělech organismů vystupují a chovají se jako hormony tělu vlastní. Touto přetvářkou pak narušují přirozené funkce endokrinních systémů člověka i dalších organismů. Endokrinní disruptory patří k environmentálním mikropolutantům. Řadíme k nim jak látky antropogenního původu (farmaka, antimikrobiální sloučeniny, chlorované pesticidy, změkčovadla plastů, těžké kovy, organokovové sloučeniny, alkylfenoly), tak přírodního původu (rostlinné hormony – fytoestrogeny, estrogenní látky produkované některými mikroorganismy, těžké kovy, steroidní hormony atd.). Taktéž mezi ně patří některé perzistentní organopolutanty (polychlorované bifenyly, dioxiny, DDT; Křesinová a kol., 2009). Novou hojně rozšířenou skupinou jsou bromované retardátory hoření, kterým bude věnována samostatná kapitola. Přehledně jsou tyto látky seřazeny v **tabulce 1**.

Do organismu se endokrinní disruptory dostanou zejména požitím kontaminované potravy či vypitím kontaminované vody, dýcháním znečištěného vzduchu či méně často transdermálně přes kůži, popř. přenosem z medicínálních pomůcek. Do potravy se endokrinní disruptory dostanou během její produkce (např. pesticidy ošetřené plodiny, použití vody s obsahem mikropolutantů k zavlažování, půda hnojená kontaminovanými kaly z čistíren odpadních vod), při zpracování nebo balení (např. obal obsahující ftaláty nebo bisfenol A). Ke kontaminaci může také docházet použitím nevhodného nádobí či během skladování.

U mnohých endokrinně působících látek byla prokázána jejich schopnost **bioakumulace** v potravním řetězci. Hromadění cizorodých látek ve vodě a v půdě vede k jejich následnému pronikání do těl rostlin a živočichů. V konečném důsledku je pak nejvíce poškozen člověk, který je na vrcholku potravní pyramidy.

Výše zmiňované polychlorované bifenyly a produkty jejich spalování dioxiny, stejně tak insekticid DDT, přestože byly zakázány, jsou do dnešního dne stále nacházeny v mateřském mléce, což je považováno za přímý důkaz bioakumulace látek. Bohužel i u dalších sloučenin z řad endokrinních disruptorů byla jejich přítomnost prokázána v mateřském mléce a dalších tělních tekutinách (krvi, moči, séru atd.) a tkáních (svalech a především v tukové tkáni). Mnoho těchto látek je vysoce stabilních a špatně se odbourávají, což je sice mnohdy výhodou pro jejich použití v průmyslu či v cílových produktech, ale tento jev může naopak představovat vysoké nebezpečí pro volně žijící

Tabulka 1 Seznam vybraných sloučenin přírodního a antropogenního původu s endokrinnědisruptivní aktivitou

Endokrinní zástupci přirozeného původu		
Třída	Zástupci	Původ/použití
steroidní hormony	estron, estradiol, estriol, metabolit 16 α -hydroxyestron, testosteron, equilin, 19-norethisteron	produkovány lidmi a zvířaty, využití v hormonálních substitučních terapiích
fytoestrogeny	genistein, daidzein, matairesol, biochanin A, enterodiol, enterolakton	přírodní sloučeniny rostlinného původu strukturně podobné steroidním hormonům, např. v sójových bobech a produktech z nich (tofu, tempeh)
mykoestrogeny	zearalenon a jeho metabolity α -zearalenon a β -zearalenon	kontaminanty potravin (kukuřice, obilí) – makrocyclické toxiny produkované houbou <i>Fusarium</i> sp.
polyaromatické uhlovodíky	fenantren, fluoren, antracen, pyren, naftalen, benzo[a]pyren	produkty nedokonalého spalování pevných paliv přírodního původu, v cigaretovém kouři; některé podezřelé a prokázané karcinogeny
těžké kovy	kadmium, rtuť, olovo, arzen	metalurgický průmysl

Endokrinní zástupci antropogenního původu		
Třída	Zástupci	Původ/použití
syntetické hormony	17 α -ethinylestradiol, diethylstilbesterol, mestranol, norgestrel, 19-norethindron	součást substituční hormonální léčby a antikoncepčních přípravků
bisfenoly	bisfenol A, bisfenol F, bisfenol C, bisfenol AF, bisfenol S atd.	bisfenol A (také BPA) je nejprodukovanější syntetická látka na světě – roční produkce v roce 2011 4,6 miliónu tun; prekurzor v plastovém průmyslu (DVD, láhve na vodu, plastové nádoby, sportovní vybavení, mobilní telefony atd.); plastové výrobky vyrobené bez bisfenolu A bývají označeny BPA FREE
surfaktanty	nonylfenoethoxylát, oktylfenoethoxylát a jejich metabolity nonylfenol a oktylfenol	uvedeny na seznamu prioritních látek EU – výroba a distribuce je v zemích EU zakázána; výroba pryskyřic, využití jako tenzidů a aditiv plastů

Endokrinní zástupci antropogenního původu		
Třída	Zástupci	Původ/použití
produkty osobní péče	triclosan, methyl-, ethyl-, propyl- a butylparaben	využití v kosmetickém průmyslu a přípravcích pro osobní hygienu jako konzervanty (parabeny) a antimikrobiální látky (triclosan, též označován jako irgasan)
ftaláty	butylbenzylftalát, di-n-butylftalát, di-(2-ethylhexyl)ftalát atd.	aditiva (změkčovadla) plastů, součást detergentů a pryskyřic; použití některých ftalátů je omezeno nařízením EU
pesticidy	DDT, deltametrin, karbofuran, atrazine, lindan, vinklozolin, aldrin, hexachlorbenzen	insekticidy, herbicidy a fungicidy využívané v zemědělství; některé zakázány (např. DDT, aldrin)
polychlorované bifenyly	Delor 103, bakteriální metabolity chlorbenzoové kyseliny	součást olejů do výměňkových stanic, lubrikantů atd., použití v ČR zakázáno od roku 1984
bromované retardátory hoření	polybromované difenylétery, tetrabrombisfenol A atd.	využití jako prevence požárů v elektronických přístrojích, izolacích domů, nábytku, textilu atd.; některé jsou zakázány legislativou EU
organokovy	tributylcín, trifenylcín	baktericidní a fungicidní účinky – např. ochranné nátěry lodí, ochrana dřeva

organismy i člověka. Někdy mohou být toxické i produkty jejich rozkladu (např. DDE, metabolit DDT, nebo nonylfenol, produkt nonylfenoletyxylátu). Dokonce i chemikálie, které byly zakázány již před mnoha lety (např. PCB, DDT patřící mezi perzistentní organické polutanty) zůstávají z tohoto důvodu v životním prostředí stále ve vysokých koncentracích. Některé endokrinní disruptory, jako je třeba bisfenol A, nebo nověji používané neperzistentní pesticidy, nejsou sice z hlediska přetrvání v životním prostředí tak nebezpečné, ale na druhou stranu jsou velice rozšířené a hojně používané, takže není prakticky možné se vyhnout expozici.

1.4 Vstup mikropolutantů do životního prostředí

Jak se endokrinní disruptory dostávají do životního prostředí? I za předpokladu, že všichni lidé budou svědomití, nepoužitá léčiva vzorně vrátí v lékárnách, namísto aby je spláchli do záchodů či vhodili do popelnic, použité a staré chemikálie budou správně skladovány a likvidovány a podobně svědomitě se budou chovat i zemědělci,

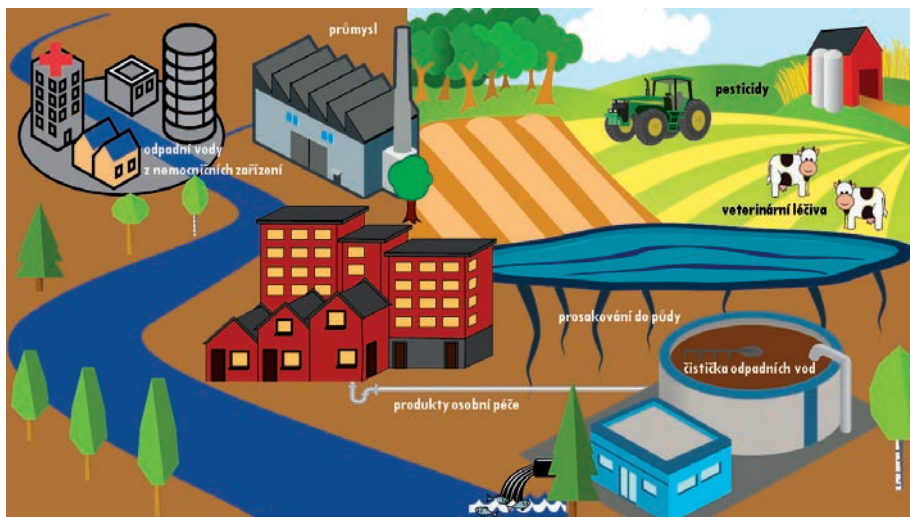


Obrázek 2. Orel, jako příklad predátora, u kterého bylo v minulosti zaznamenáno ohrožení vlivem bioakumulace látek v potravním řetězci; více viz Případ DDT (foto M. Michalík)

pracovníci v průmyslu, dopravě atd., stále se v odpadních vodách a následně v životním prostředí budou endokrinní disruptory vyskytovat. Některé cizorodé látky nejsou v lidském těle zcela odbourány a následně jsou vyloučeny močí nebo stolicí. Odtud se farmaka, jejich metabolity, některé hormony a další látky dostávají do odpadních vod. Další látky se do odpadních vod dostávají jako součást různých přípravků či z průmyslu. Odpadní vody jsou vedeny do **čistiřen odpadních vod**, kde dochází k různé míře odbourání mikropolutantů (Cajthaml, 2009; Racz, 2010). To, jak budou dané látky v čistírnách odpadních vod odstraněny, závisí na mnoha faktorech. Důležitá je struktura látky, její fyzikálně-chemické vlastnosti, její koncentrace, přítomnost dalších strukturně podobných i odlišných látek, mikrobiální i chemické složení aktivovaného kalu, doba zadržení, typ ČOV, zařazení následných (terciárních) stupňů čištění, počasí, teplota a mnoho dalších faktorů. Látky, které nejsou zcela mikrobiálně odbourány či odstraněny jinými mechanismy (např. sorpcí na aktivovaný kal, fyzikálními nebo chemickými procesy), vstupují do řek a vodních toků, kde mohou působit na necílené

organismy. Čističky odpadních vod tak představují největší zdroj kontaminace nejen farmaky, ale i dalšími látkami, jako jsou např. složky produktů osobní péče, dezinfekční prostředky i různé vyluhy atd. Mechanismus vstupu látek do životního prostředí a jejich koloběh v něm je znázorněn na **obrázku 3**.

Dalším možným zdrojem kontaminace mikropolutanty jsou také průsaky do podzemních i povrchových vod z městských skládek, průmyslové odpadní vody, vyluhy ze zemědělsky obdělávaných půd či velkochovy dobytka, které bývají zdrojem nejen veterinárních léčiv, ale také mnohých hormonů.



Obrázek 3. Schéma vstupu organopolutantů do životního prostředí

2 Hormony a hormonální disrupce

2.1 Hormony v těle člověka (estrogenní/androgenní/thyroidní dráhy)

Jak hormony fungují v našem těle a proč jsou dráhy pohlavních hormonů a hormonů štítné žlázy tak citlivé k vnějším zásahům? Hormony (z řec. hormanein = pohánět) jsou látky specifického složení produkované ve žlázách s vnitřní sekrecí (endokrinních) a vylučované do krevního oběhu. Krví jsou roznášeny k cílovým buňkám a orgánům, kde v závislosti na svém účinku regulují a modifikují celkový metabolismus.

Jak hormony pracují? V těle mnohobuněčných organismů musí fungovat určitá komunikace mezi buňkami. Máte např. pocit hladu? Velmi zjednodušeně to znamená, že buňka A vyslala neurální signál buňce B. Váš mozek následně zpracoval informaci, díky které si uvědomíte, že byste se měli najíst. Pokud se nenajíte, tělo se s tímto stavem musí vypořádat – tedy zajistit přísun živin pro buňku A. V tomto případě se tělo díky tzv. hormonálnímu signalizačnímu systému adaptuje na zmíněnou situaci a uvede do činnosti příslušné orgány, žlázy a hormony. Hormony tak hrají v tělech živočichů klíčovou úlohu při mnoha procesech, mezi které patří udržování stabilního vnitřního prostředí (homeostázy), růst, vývoj, rozmnožování, odpovědi na vnější podněty atd.

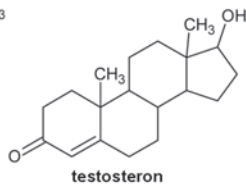
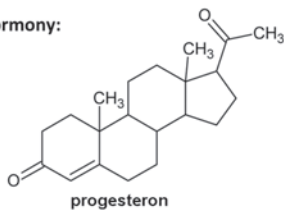
Endokrinní regulace probíhá tedy běžně na základě zpětné vazby. Je to děj, kdy odpověď buňky na signál (hormon) zpětně ovlivňuje zdroj signálu (endokrinní žlázu). Zpětná vazba může být pozitivní nebo negativní. Při pozitivní zpětné vazbě (např. působení oxytocinu při porodu) dojde k odpovědi zesilující původní signál. Při negativní zpětné vazbě je původní signál odpovědí ztlumen.

Environmentální endokrinní disruptory nejčastěji zasahují do drah pohlavních hormonů estrogenů a androgenů. **Pohlavní hormony** jsou látky steroidní povahy. Tyto hormony jsou zodpovědné za správný vývoj a funkci pohlavních orgánů, vývoj specifických sekundárních pohlavních znaků, sexuální chování, citění a genderově specifické chování. Mezi mužské pohlavní hormony (androgeny) patří testosteron a mezi ženské pohlavní hormony (estrogeny) patří 17α -estradiol, estriol, estron a progesteron (neřadí se mezi estrogeny, ale mezi progestiny).

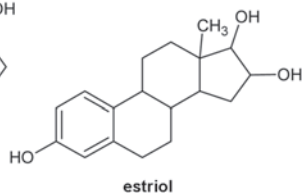
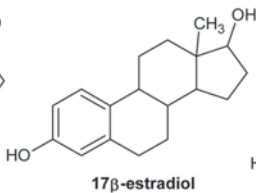
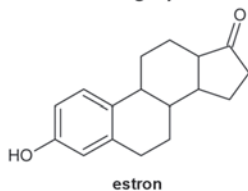
Testosteron je nejdůležitějším zástupcem androgenů. Tento steroidní hormon je u mužů produkován především Leydigovými buňkami ve varlatech. Testosteron je odvozen z progesteronu (samičího hormonu), který vzniká postupnými úpravami uhlíkové kostry cholesterolu. Testosteron má nepostradatelnou funkci v embryonálním období, kdy určuje vývoj mužského fenotypu. Dále je nezbytný pro růst pohlavních orgánů a výskyt sekundárních pohlavních znaků (ochlupení, mutace), které se nejsilněji projevují během puberty, kdy jeho hladina postupně vzrůstá. A v neposlední řadě u mužů stimuluje spermatogenezu.

Hlavním **estrogenem** u člověka je **17β -estradiol**. Další fyziologicky aktivní estrogeny jsou estron a estriol. Estrogeny jsou esenciální pro normální dospívání a sexuální vývoj. Pod jejich vlivem rostou reprodukční orgány a vyvíjejí se sekundární pohlavní znaky. Ačkoliv primárně představují ženské pohlavní hormony, v malé míře se vyskytují i v těle mužů, kde např. regulují vývoj spermií a hrají důležitou roli ve vývoji libida. Muži jsou proto k působení estrogenů velice citliví. Estrogeny jsou mimoto součástí některých antikoncepčních léků a léků pro ženy po menopauze a uplatňují se v hormonální terapii transsexuálů, kteří se chtějí stát ženou. **Progesteron** hraje důležitou roli při ovulaci a na rozdíl od estrogenů nemá vliv na vývoj pohlaví dítěte.

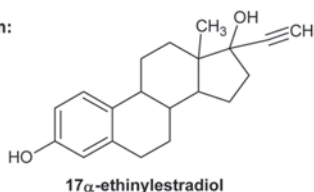
Pohlavní hormony:



Estrogeny:



Syntetický estrogen:



Obrázek 4. Struktury vybraných pohlavních a syntetických hormonů. Dominantní mužský pohlavní hormon je testosteron. Ženské pohlavní hormony jsou progesteron a estrogeny. Látka 17α-ethinylestradiol je považována za „zlatý standard“ hormonální antikoncepce

17α-ethinylestradiol je syntetický estrogen, který se hojně využívá v léčbě menopauzy, ale především v antikoncepčních pilulkách. Tato látka je odvozená od hlavního estrogenu – 17β-estradiolu, ale má 2,2× silnější estrogenní účinek. A ačkoliv jeho koncentrace v tabletkách poklesla v posledních letech z dříve používaných 50 μg na 20 μg, je stále považován za „zlatý standard“ antikoncepčních látek. Tato látka je na rozdíl od přirozených estrogenů špatně odbourávána v ČOV a její stopové koncentrace bývají nalézány v povrchových vodách.

Hormony štítné žlázy, tedy thyroxin a trijodthyronin, jsou hormony produkováné folikulárními buňkami štítné žlázy. Součástí molekul hormonů štítné žlázy je jód, který buňky aktivně vychytávají z krve a který je k produkci hormonů bezpodmínečně nutný. Hormony štítné žlázy hrají důležitou roli při diferenciaci (dělení) buněk během nitroděložního vývoje a krátce po narození. Právě v této fázi může mít působení endokrinních disruptorů fatální důsledky. Působí zvláště na vývoj mozku, zvyšují úroveň bazálního metabolismu a spotřebu kyslíku většiny tkání, ovlivňují látkovou přeměnu živin a zvětšují účinek jiných hormonů, jako jsou katecholaminy (např. adrenalin) nebo kortizol.

2.2 Působení endokrinních disruptorů na hormonální soustavu

Jedním z paradoxů je, že endokrinní disruptory působí nepříznivěji v extrémně nízkých koncentracích než ve vyšších dávkách. Tímto se podobají přirozeným hormonům, které se v organismech také vyskytují ve velmi nízkých (nanomolárních) koncentracích. Důležitou roli v působení endokrinních disruptorů na organismus hraje ovšem nejen míra, ale i načasování expozice. Endokrinní disruptory mohou působit v průběhu celého života, nicméně expozice v různých stadiích života může mít různé důsledky. U dospělých jedinců je k vyvolání negativních efektů zpravidla potřeba vyšší koncentrace ED. Naopak u vyvíjejícího se organismu může mít i nízká dávka s krátkou expozicí trvalé následky až do dospělosti, kdy už nemusí být ED v těle vůbec přítomen. Vysoká citlivost k rušivým hormonálním vlivům ve fetálním (od 3. měsíce po oplození do narození dítěte) a raně postnatálním období (zhruba do konce 1. měsíce po narození) je dána především velkými anatomickými i fyziologickými změnami, které v tomto období probíhají. Organismy jsou v této fázi velice citlivé na látky ovlivňující/napodobující pohlavní a thyroïdní hormony, protože dochází k pohlavní diferenciaci a k vývoji mozku, který je zprostředkován právě thyroïdními hormony. Dalším kritickým obdobím pak může být dětství a puberta (Diamanti-Kandarakis, 2009).

Toxicita environmentálních endokrinních disruptorů se může projevit několika rozdílnými mechanismy.

Obecně lze endokrinní disruptory rozdělit dle působení do 3 skupin na:

1. **napodobující funkci hormonů (tzv. agonisté)**
2. **blokuující funkci hormonů (tzv. antagonisté)**
3. **bránící tvorbě hormonů, jejich rozkladu či transportu.**

Nejběžnějším typem disrupce je vazba estrogenně působících látek na estrogenní receptor a následná zvýšená odpověď – **hyperestrogenismus**. U environmentálních polutantů se proto často setkáme s označením **xenoestrogeny**. Mezi tyto látky patří

např. antikoncepční látka ethinylestradiol, ftaláty, PCB, DDT, bisfenol A či steroidní estrogény či fytoestrogény.

U androgenně působících látek (**xenoandrogenů**) bývá častěji pozorován tzv. antagonistický (protichůdný – blokující) efekt. Po navázání endokrinního disruptoru na androgenní receptor dojde ke snížení či vymizení odpovědi organismu nebo dojde k zablokování některého z enzymů důležitých pro syntézu testosteronu. Jedná se tedy o **antiandrogenní** látky (Whitehead a Rice, 2006). Tento efekt byl pozorován např. u DDE, metabolitu DDT. Některé bromované zpomalovače hoření taktéž vykazují tento efekt, stejně tak jako např. rostlinný hormon fytosterol.

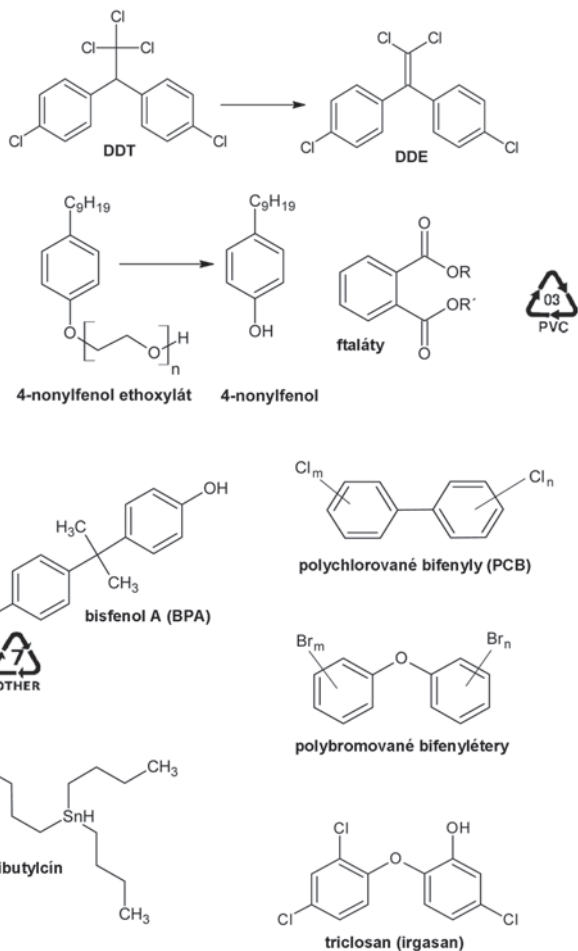
Nicméně v literatuře byly již popsány látky **antiestrogenní**, **androgenní** a látky zasahující do drah **hormonů štítné žlázy**, jako je např. velice hojně používaný antimikrobiálně působící triclosan.

Bylo prokázáno, že řada estrogenně působících látek vykazuje tzv. **smíšený účinek** – působí na několik receptorů zároveň. Zpravidla se jedná o silné estrogení a slabší anti-androgenní působení. Příkladem může být pesticid endosulfan, který působí jako estrogen a zároveň antiandrogen, bisfenol A či některé ftaláty a DDT (Sohoni, 1998). Byly také popsány endokrinní disruptory působící **na několika úrovních**. Příkladem posledně jmenované skupiny je organokov tributylcín, který byl v minulosti hojně využíván pro své protiplísňové účinky jako nátěr lodních trupů. Bylo prokázáno, že u mořských plžů napodobuje androgenní hormony (funguje jako agonista), zároveň blokuje enzym rozkládající testosteron, a navíc i „obsazuje“ receptory pro antagonisty testosteronu, čímž hladinu testosteronu ještě zvyšuje a funguje tak na 3 úrovních. Taktéž byla popsána disrupce např. i u drah glukokortikoidů, inzulinu a gonadotropních hormonů.

V životním prostředí však existuje velké množství látek s biologickým/toxickým účinkem a tyto látky zpravidla nepůsobí na organismy jako chemická individua, ale častěji společně jako „**koktejl**“ různých a různě působících látek. Vliv těchto látek na jednotlivé organismy pak může být aditivní (tedy prostý součet jednotlivých účinků) nebo hůře synergický (součinný efekt). U synergického účinku je výsledný toxický účinek látek kvalitativně nebo kvantitativně vyšší, než pokud by došlo pouze k sečtení jejich účinků. Studium a predikce výsledného směsného efektu látek na organismy jsou velice obtížné, protože výsledný efekt závisí na mnoha faktorech, jako jsou např. složení, koncentrace, vlastnosti a poměr jednotlivých složek „koktejlu“, cílový organismus a jeho vývojová fáze, přítomnost dalších látek, expoziční čas atd.

U nově produkovaných látek je někdy velice obtížné z jejich chemické struktury usuzovat, zda budou, či nebudou vykazovat endokrinně disruptivní účinky. Struktury některých syntetických endokrinních disruptorů jsou uvedeny na **obrázku 5**, struktury přirozených hormonů na **obrázku 4**. Je patrné, že v mnoha případech se tyto látky mohou od steroidních hormonů strukturně značně lišit.

Zástupci antropogenních endokrinních disruptorů:



Obrázek 5. Struktury zástupců hormonálně působících látek vznikajících v souvislosti s lidskou činností. Ačkoliv je BPA hojně využíván pro výrobu obalového materiálu, legislativa neukládá speciální označení pro tuto látku. Můžeme ji tedy najít pod souhrnným označením ostatní (other) - 07

2.3 Dopad endokrinních disruptorů na člověka

A jaký je důsledek výskytu hormonálně působících látek v životním prostředí na člověka? Následující body shrnují nejzávažnější zdravotní trendy u lidské populace, se kterými bývá dávána do souvislosti přítomnost ED v životním prostředí. Ačkoliv u žádného z uvedených trendů nebyl zcela prokázán vliv endokrinních disruptorů, řada laboratorních experimentů, charakterizace mechanismů působení, množství studií na divokých zvířatech, případové studie na různých skupinách lidí i epidemiologické studie toto podezření u řady odborníků potvrzují. Řada z uvedených onemocnění a negativních trendů byla deklarována v prvním Vědeckém prohlášení endokrinologické společnosti vydaném v roce 2009 (Diamanti-Kandarakis, 2009).

- Přibývající počet případů rakoviny varlat, prostaty a vaječníků a karcinomu prsu, dělohy a endometria;
- přibývající počet vývojových poruch pohlavních orgánů mužů a žen;
- snižující se kvalita spermatu;
- celkově klesající plodnost mužů i žen;
- vyšší výskyt obezity a diabetu mellitus 2;
- dřívější nástup puberty.

Rakovina vzniká na základě poruchy buněk, které se vymknou kontrole organismu a začnou se nekontrolovatelně dělit a růst (maligní nádory). V podstatě se jedná o takovou buněčnou anarchii. Pokud nedojde k jejímu potlačení, zničí celý organismus. Ke změně buněk z poslušných a vzájemně spolupracujících „občanů“ na anarchisty dochází díky mutacím či poškození těch součástí DNA, které jsou zodpovědné za regulaci růstu buněk. Podle současných poznatků je ke vzniku nádorového onemocnění potřeba nejméně tří po sobě následujících mutací, spíše však více. U estrogenně působících látek bylo prokázáno, že dokáží takové „anarchistické“ chování iniciovat. Tyto látky navíc mohou procházet placentou a také přecházet z mateřského mléka do novorozence a mohou tak být potenciálním zdrojem rizika vzniku různých abnormalit v estrogenních tkáních potomků obou pohlaví. U ženského pohlaví tyto abnormality zahrnují rakovinu prsu, dělohy, endometriózu a změny v diferenciaci pohlavních orgánů. U mužského pohlaví zahrnují především snížení počtu spermií, rakovinu prostaty a varlat a různé vývojové vady pohlavních orgánů. S výše uvedenými abnormalitami bývají spojeny reprodukční problémy až úplná neplodnost.

Řada výzkumů se snaží prokázat, že endokrinní disruptory mají negativní vliv na kvalitu spermií (např. Skakkebaek a kol., 2001; Safe, 2005) a výrazně tak ovlivňují mužskou plodnost. V roce 1992 byla publikována rozsáhlá metaanalýza (Carlesen, 1992), v níž bylo prokázáno, že v rozmezí třicátých až devadesátých let minulého století došlo ke snížení množství spermií zhruba o 40 %, tedy přibližně o 1 % ročně. Výzkum

vyvolal řadu diskuzí, nicméně do příčin poklesu množství spermií bývá řazena i expozice dospělých jedinců i zárodků působení ED. Zvláště mužských zárodků estrogeně působícím látkám.

Role hormonů, a tedy i endokrinních disruptorů v metabolických poruchách, jako je obezita a diabetes, je v poslední době hojně diskutována. Obezita, která je definována jako množství tělesného tuku nad 25 % tělesné váhy u mužů a nad 30 % u žen, je rychle rostoucí zdravotní hrozbou lidstva. Studie na zvířatech naznačují, že expozice endokrinním disruptorům v určitém vývojovém stadiu může vést k narušení odbourávání tuků, přibývání na váze a vzniku diabetu mellitu druhého typu (česky úplavice cukrová, zkráceně cukrovka) v pozdějších fázích života. Chemikálie, které jsou schopny podporovat obezitu zvyšováním počtu tukových buněk, zvyšováním obsahu tuku v již vytvořených buňkách, změnou počtu kalorií spálených při klidovém metabolismu nebo ovlivněním chuti k jídlu a pocitu sytosti, se nazývají **obezogeny**. Nadměrná konzumace jídla a nedostatečná pohybová aktivita bezpochyby vedou k obezitě. Zda jsou však tyto dvě příčiny společně s genetickými vlohami jedinými faktory ovlivňujícími vznik obezity, není zatím zcela jasné. Jedním z nejvíce popsaných obezogenů je endokrinní disruptor tributylcín. Avšak mezi další podezřelé látky patří bisfenol A, nonylfenol a některé fytoestrogeny.

V devadesátých letech minulého století začaly být endokrinní disruptory dávány do souvislosti s **předčasnou pubertou**. Ačkoliv přesný důvod pro progresivní nástup puberty u dětí (udává se, že každou dekádu se hranice puberty sníží o 1–2 roky) po celém světě není zcela znám, je obecně uznáváno, že se jedná o součinnost mezi genetikou, endokrinní soustavou a faktory životního prostředí, především výskytem endokrinních disruptorů.

3 Případové studie

3.1 Případ DDT

Pesticid DDT s chemickým názvem 1,1,1-trichlor-2,2-bis(4-chlorfenyl)ethan byl objeven už v 19. století. Následně začátkem 20. století objevil švýcarský chemik Paul Hermann Miller jeho insekticidní vlastnosti a tato látka se začala masivně vyrábět. Za objev těchto vlastností byla dokonce zmíněnému chemikovi udělena Nobelova cena. Velmi populární DDT bylo používáno v kritických oblastech, kde hrozil přenos závažných chorob hmyzem, například za 2. světové války či následně v tropických džunglích, kde se podařilo výrazně snížit riziko malárie. Díky těmto vlastnostem bylo DDT velmi oblíbené a do začátku sedmdesátých let ho byly vyrobeny cca 2 miliony tun. DDT zachránilo pravděpodobně mnoho lidských životů (Mnzava et al., 2015), avšak došlo k jeho významnému nadužívání v oblastech, kde nebylo takto potřeba,

například v amerických národních parcích. Toho si všimla americká bioložka Rachel Carsonová a tento fakt si dala do souvislosti s úbytkem dravých ptáků, zejména orlů. Tato bioložka poprvé naznačila potenciální hrozby necíleného a neuváženého používání nových chemických látek, které jsou používány pro úpravy složek životního prostředí, a eventuální katastrofální následky, které toto chování může přinést. Celou svou vizi popsala v knize „Mlčící jaro“ (*Silent Spring*), za kterou sklidila značnou kritiku ze strany zástupců chemického průmyslu. Její aktivity však následně byly vyhodnoceny jako správné a vedly k omezení používání pesticidů a vytvoření amerického federálního úřadu pro ochranu životního prostředí (US EPA). Samotný vliv DDT na orly byl vysvětlen později a dodnes není do detailů objasněn. Ukázalo se, že souhrn vlastností DDT vedl k jevu, který nebylo možné vůbec předpokládat. Pro hmyz je DDT významně toxická látka, ale na větší živočichy nepůsobí akutně toxicky (jedovatost s rychlým účinkem). Nicméně vzhledem k tomu, že se téměř nerozpouští ve vodě, je živé organismy velmi obtížně vylučují. Pokud pozdě kontaminovaného jedince jeho predátor, dojde k akumulaci DDT v těle predátora. A protože draví ptáci stojí výše v potravní pyramidě, koncentrace dosažená v jejich tělech je mnohonásobně vyšší než u primárně kontaminovaných jedinců. Dále se ukázalo, že DDT má zvláštní vliv na hormonální řízení syntézy skořápek vajec, kdy zeslabení skořáčky vedlo k tomu, že samice si při hnízdění vejce rozsedávaly. Kromě toho, že se jedná o látku toxickou, která se velmi obtížně odstraňuje přirozenými mechanismy, se posléze ukázalo, že se



Obrázek 6. Dobová reklama výrobce Penn Salt Chemicals (Pennsylvania Salt Manufacturing Company) z *Time Magazine* v roce 1947. Od roku 1972 bylo použití DDT v USA zakázáno

jedná i o jeden z prvních problematických endokrinních disruptorů. Dále se ukázalo, že DDT se v životním prostředí transformuje na dva velmi podobné produkty (DDE a TDE), avšak tyto 3 látky dále velmi dlouhou dobu perzistují (tedy zůstávají nezměněny). Bohužel se v dalších studiích ukázalo, že jedna z nich brání správnému fungování samčích pohlavních hormonů, což vede k sníženému počtu spermií u samců a dalším dysfunkcím (Luccio-Camelo et al., 2011).

Známý případ negativního vlivu DDT na organismy byl také zaznamenán na jezeře Apopka na Floridě. Kvůli průsakům a splachům z přilehlých zemědělských oblastí ošetřovaných především DDT došlo ke kontaminaci vody v jezeře; DDT a jeho metabolit DDE pak u tamní populace aligátorů (*Alligator mississippiensis*) vyvolaly mnoho reprodukčních obtíží. Došlo k tomu, že u mladých samic se vyskytovala neobvyklá stavba pohlavních orgánů a u mladých samců aligátorů se zase objevily nedostatečně vyvinuté genitálie, kdy penis dosahoval pouze jedné poloviny či třetiny obvyklé velikosti. Oba tyto jevy do značné míry znemožňovaly páření. Navíc mělo DDT negativní dopad i na snesená aligátoří vejce. V běžných podmínkách snůšku nepřezije 20–30 % vajec,

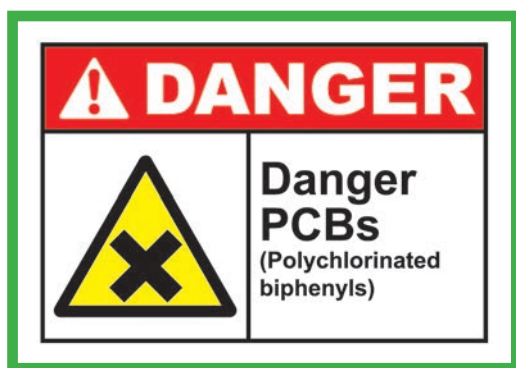


Obrázek 7. *Alligator mississippiensis*. Populace aligátorů v jezeře Apopka (Orlando, USA) byla v osmdesátých letech minulého století decimována přítomností DDT a jeho metabolitu DDE (foto M. Michalík)

ale v období kontaminace se toto procento zvýšilo až na hodnotu mezi 80 a 95 % (Guillette, 2000). Skupina vědců z Floridy zabývající se nebohými aligátory později prokázala přímou spojitost mezi použitím chlorovaných pesticidů a reprodukčními poruchami.

3.2 Příklad PCB

Velmi podobným případem z nedávné historie je výroba a používání polychlorovaných bifenylů (PCB). Jedná se o skupinu 209 látek, které se vyráběly od třicátých let ve směsích a díky svým zajímavým vlastnostem se používaly v mnoha technických odvětvích. Jsou to velmi odolné a stálé látky, které se jen obtížně rozkládají, a proto byly rovněž populární. Velmi málo se rozpouští ve vodě, jsou to výborné elektrické izolanty, avšak velmi dobře vedou teplo. Proto se masivně používaly jako chladicí kapalina ve velkých transformátorech. Dále se používaly jako hydraulické kapaliny, přidávaly se do impregnačních nátěrů, používaly se jako lak na nábytek apod. Celkově jich bylo vyrobeno cca 1,5 milionu tun a více než 50 % uniklo do životního prostředí. Mezi významné producenty patřilo i bývalé Československo. Vzhledem k jejich nízké rozpustnosti ve vodě se předpokládalo, že PCB nemají na organismy významnější vliv. Ukázalo se ale, že po dlouhodobém působení způsobují zdravotní problémy (tzv. chronická toxicita), a to zejména u pracovníků v provozech, kde se PCB vyráběly. U těchto pracovníků se projevovala kožní vyrážka označovaná jako chlorakné. Zajímavý a typický fakt je, že ačkoliv se o jejich škodlivosti vědělo již od šedesátých let a západní země zakázaly výrobu v roce 1974, v tehdejší Československu došlo k tomu až v roce 1984 a v post-sovětských zemích až na přelomu 21. století. Stejně jako u DDT se následně ukázalo, že řadu vlastností souvisejících s chronickou toxicitou lze vysvětlit narušením imunitního a rovněž hormonálního systému a že tyto látky patří



Obrázek 8. Varovný nápis označující zařízení obsahující PCB

mezi perzistentní organické polutanty lze rovněž označit za endokrinní disruptory (Svobodová et al., 2009).

Osud všech těchto zástupců perzistentních organických polutantů má jeden společný rys. Ke kontaminaci životního prostředí došlo (alespoň lokálně) ve větší míře, tedy větším množstvím. To mělo vliv na projev jejich negativních vlastností a látky byly detekovány již v minulosti za pomoci starších metod analytické chemie. Nicméně další možnou hrozbou, o které pojednává následující část, jsou tzv. „nově se objevující polutanty“ (z angličtiny tzv. new emerging pollutants). Vzhledem k novým legislativám nevykazují tyto nové polutanty akutní toxicitu a obvykle jsou do životního prostředí uvolňovány velmi malé dávky, avšak z mnoha zdrojů. Dochází k nenápadnému jevu tzv. difuzního znečištění, kdy dochází k postupnému zvyšování koncentrace na pozadí životního prostředí. Na to, že se koncentrace látek, o kterých pojednává další kapitola, neustále zvyšuje a že se tyto látky šíří i na velkou vzdálenost, se přišlo relativně nedávno, až díky vývoji nových citlivějších nástrojů analytické chemie.

3.3 Nový případ – bromované retardátory hoření

Jednou z nových potenciálních hrozeb pro lidskou populaci a životní prostředí jsou látky ze skupiny zpomalovačů hoření (BFR, z angličtiny „brominated flame retardants“). Tyto látky se používají jako aditiva do různých produktů běžně užívaných v domácnostech (elektronika, čalounění, nábytek, bytový textil, tepelné izolace atd.). Nacházejí také značné uplatnění v mnoha odvětvích průmyslu, především ve zpracování plastů a umělých hmot. Tyto látky jsou prakticky nehořlavé a právě jejich nehořlavost a schopnost zhaset plamen dala podnět k jejich rozsáhlému používání. Tato jejich schopnost spočívá v tom, že mohou uvolňovat bromidový ion, který zhasí a zpomaluje oxidativní proces hoření. Nutno ovšem podotknout, že masivní používání téměř ve všech materiálech, které nás obklopují, je diskutabilní, neboť tyto látky nemohou kompletně zabránit požáru, avšak pokud vypukne, produkuje se zvýšené množství oxidu uhelnatého a kouře, což významně zvyšuje riziko udušení jak postižených, tak hasičů (DiGangi et al., 2010).

Bromované retardátory hoření tvoří co do jednotlivých látek velmi různorodou skupinu. Původně byly používány polybromované bifenyly, avšak ty jsou již zakázány a v současnosti se používají látky tetrabrombisfenol A, hexabromcyklohexan a polybromované difenylétery.

Jelikož byly zjištěny negativní dopady těchto látek na životní prostředí a lidské zdraví (Ezechiáš et al., 2012), některé z nich již byly legislativně zakázány. Některé jsou dokonce zařazeny na seznam perzistentních organických polutantů (POP) podle Stockholmské konvence. Tyto restriktce převádí v současné době pozornost na jiné látky, dříve méně vyráběné nebo zcela nové. Téměř úplný výčet těchto látek uvádí zpráva Environmental Health Criteria 192 Světové zdravotnické organizace (WHO, 1997).

Bohužel se ukazuje, že i používání bromovaných látek má svá rizika. Ačkoliv se to nepředpokládalo, tyto látky se z materiálů uvolňují a postupně zamořují nejen blízké okolí, ale putují i na velkou vzdálenost, takže byly detekovány například i v tkáních živočichů žijících v Barentsově moři (Montie et al., 2010). Navíc jsou rovněž značně perzistentní a v přírodě se téměř nerozkládají (Ezechiáš et al., 2014). Tento fakt dokazuje, že lidská populace se z minulosti příliš nepoučila.

4 Historie a legislativa

4.1 Historie endokrinních disruptorů

Vědci již před více než sedmdesáti lety začali mít podezření, že existují některé syntetické a přírodní sloučeniny, které mohou napodobit chování hormonů v endokrinních systémech živočichů a lidí. Toto podezření ještě posílily studie dokumentující feminizaci ryb žijících pod čistírnami odpadních vod. Následně bylo odhaleno a popsáno mnoho případů působení endokrinních disruptorů.

Slovní spojení endokrinní disruptory vzniklo ve Wisconsinu roku 1991 na *Wingspread Conference Center*. I když toto označení pro hormonálně aktivní látky je poměrně nové, jejich problematika sahá již do počátku 20. století. První zmínky o existenci látek vykazujících stejné vlastnosti jako endokrinní hormony se objevily již ve třicátých letech 20. století. V této době, především v USA, vznikaly první továrny specializované na výrobu plastů. Docházelo také k rapidnímu vzrůstu produkce polychlorovaných bifenylnů. Dalším významným milníkem se stalo objevení insekticidních vlastností DDT Paulem Hermannem Millerem. Ve čtyřicátých letech se předmětem zkoumání staly molekulární konfigurace plnicí obdobné funkce jako estrogen a testosteron. Známý je případ syntetického estrogenu **diethylstilbestrolu**, který se v letech 1938–1971 podával ženám během těhotenství jako prevence spontánních potratů a předčasných porodů. V důsledku této léčby byli postiženi především jejich potomci (přípravek byl předepsán zhruba 3 milionům žen). U přibližně jednoho milionu dcer byly diagnostikovány různé problémy s reprodukčními orgány (strukturní abnormality), poruchy imunitního systému a návaly deprese a taktéž byl zaznamenán i vyšší výskyt jinak vzácného typu rakoviny – vaginálního adenokarcinomu. Ani synové zmiňovaných matek nebyli ušetřeni a projevíly se u nich různé abnormality varlat (Bitman, 1970).

V padesátých letech vědci zjistili, že se organochlorované (tedy obsahující ve své molekule atomy chloru) pesticidy akumulují v životním prostředí. Kvůli této bioakumulaci se DDT rozšířilo i do vzdálenějších míst, kde k jeho použití ani nedošlo. V sedmdesátých letech došlo ve Spojených státech k výrazné změně. Zformovala se organizace známá pod zkratkou **US EPA**, zabývající se ochranou životního prostředí, která

následně zakázala výrobu hnojiv se škodlivým účinkem na živé organismy. V následujících letech proběhlo mnoho studií nežádoucích efektů u pesticidů a jiných člověkem vyrobených sloučenin nebo látek, což vedlo v osmdesátých letech k prokázání souvislostí mezi rozmnožovacími problémy některých živočišných druhů a kontaminanty v životním prostředí.

Od počátku devadesátých let řada dalších studií potvrdila spojitost mezi endokrinními disruptory a zmenšováním populací některých živočichů. Například u mořských mlžů vystavených tributylcín, vylučovanému z barev pro nátěr lodních trupů, došlo k výraznému populačnímu poklesu v důsledku reprodukčních poruch zahrnujících i hermafroditismus, konkrétně rozvoj samčích pohlavních znaků u samic (Gibbs, 1991).

První studie přítomnosti farmak a steroidních hormonů v životním prostředí pocházejí ze sedmdesátých až osmdesátých let minulého století, avšak tehdy detekovaná stopová množství látek nevzbuzovala velkou pozornost. Změna přišla až s prokázáním negativního vlivu **hormonální antikoncepce** (17 α -ethinylestradiol) na ryby. Ve Velké Británii i Spojených státech byl zjištěn výskyt reprodukčních abnormalit u ryb žijících pod ústím čistíren odpadních vod. Počáteční pokusy identifikovat příčinu feminizace ryb v odpadních vodách byly zaměřeny na syntetické organické látky, o nichž bylo známo, že mají estrogenní účinky. Objevení tohoto přímého vztahu podnítilo další výzkumné projekty zaměřující se na identifikaci stopových množství endokrinních disruptorů v životním prostředí. Sladkovodní ryby patří mezi nejvíce studované organismy a expozice jejich organismů působení ED se projevují maskulinizací či feminizací genitálií, výskytem hermafroditismu, porušením vývoje varlat a vajíček, předčasným či naopak zpožděným vyspíváním jedinců, zaostalostí, neplodností atd. Změny vlivem působení ED byly ale pozorovány např. i u ptáků, plazů, obojživelníků, koryšů i savců (Colborn a kol., 2003). Nečekané dopady těchto látek na volně žijící živočichy vyvolaly oprávněné obavy ohledně možných účinků těchto látek na člověka.

4.2 Legislativa EU

Výzkumná činnost v oblasti endokrinních disruptorů a s tím i související legislativní úprava spadají v rámci Evropské unie pod správu **Evropské komise**. Na základě sílících důkazů o spojitosti zdravotních problémů s endokrinními disruptory a z důvodu ochrany veřejného zájmu se Evropská komise rozhodla vytvořit legislativně podpořený výzkumný projekt s cílem identifikovat inkriminované chemické sloučeniny a omezit jejich užívání.

V roce 1996 Evropská komise zorganizovala mezinárodní setkání ve Velké Británii, jehož náplní bylo prozkoumání možných dopadů narušení endokrinního systému na zdraví člověka a volně se vyskytujících organismů. Hlavní úkol summitu spočíval ve vytvoření dlouhodobého integrovaného plánu pro budoucí výzkum a monitorovací aktivity v této oblasti. Účastníci se shodli, že stávající výzkum je v této oblasti

nedostatečný, a proto bylo navrženo hned několik okruhů, na které by se vědci měli v budoucích letech zaměřit (European Workshop, 2012), a byla vypracována **Strategie pro endokrinní disruptory**. O dva roky později Evropský parlament přijal usnesení vyzývající Komisi, aby přijala opatření týkající se problematiky endokrinních disruptorů a napomohla tak ke zlepšení legislativního rámce v této oblasti.

Dalším důležitým krokem v procesu vytváření účinné strategie bylo vydání souhrnné zprávy Vědeckým výborem pro toxicitu, ekotoxicitu a životní prostředí (Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment, **SCTEE**) s názvem „*Human and wildlife health effects of endocrine disrupting chemicals with emphasis on wildlife and on ecotoxicology test methods*“ (1999), která upozornila na vážná nebezpečí hrozící živočichům ve volné přírodě. Výbor rovněž uvedl, že u řady druhů byly zaznamenány poruchy rozmnožování v souvislosti s endokrinními disruptory, jež zapříčinily výrazné změny v místních populacích. Ještě v témže roce Komise zveřejnila společnou strategii společenství „*Community Strategy for Endocrine Disruptors – a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife*“, která vytvořila jednotný rámec pro budoucí výzkum (Commission documents, 2012).

V současné době se Evropská komise snaží koordinovat spolupráci na mezinárodní úrovni s cílem zabránit duplicitnímu výzkumu, urychlit proces výzkumu a rozprostřít náklady mezi jednotlivé spolupracující země. Základní postupy a výzkumné priority jsou shrnuty v dokumentu „*State of the Art Assessment of Endocrine disrupters*“ (Kortenkamp et al., 2011).

Dosud je popsáno mnoho sloučenin s endokrinně disruptivní aktivitou a testování dalších stále probíhá. Přítomnost většiny mikropolutantů v povrchových vodách není nijak regulována směrnice. Toto se netýká perzistentních organopolutantů, jejichž výroba, použití i dovoz jsou na území EU zakázány. Stejně jsou regulovány i nonylfenoly a nonylfenol-ethoxyláty a jejich octyl- analoga (EEC 793/93). Použití některých ftalátů při výrobě dětských hraček a medicínálních pomůcek je omezeno (EEC 1907/2006 a 2015/863). Restriktivní opatření Evropské Komise EEC 321/2011 omezuje použití bisfenolu A v kojeneckých lahvičkách, jinak není jeho použití v EU regulováno. Americký úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) v osmdesátých letech stanovil jako maximální hodnotu denního příjmu bisfenolu A z různých zdrojů 50 µg na 1 kg tělesné váhy. Od této doby proběhlo (a stále probíhá) několik zatím neúspěšných pokusů ze strany vědců i veřejnosti o přehodnocení parametrů na základě nových výzkumů.

5 Závěr – výzkum na Mikrobiologickém ústavu AV ČR, v. v. i.

Z uvedeného textu je zřejmé, že problematika organických polutantů a jejich působení na životní prostředí je značně složitá. V Laboratoři environmentální biotechnologie na Mikrobiologickém ústavu AVČR, v. v. i., se zabýváme právě osudem, vlastnostmi a působením takových látek a zejména jejich interakcí s mikroorganismy. Mikroorganismy představují nejdůležitější skupinu života na zemi, která má zásadní vliv na osud organických látek v životním prostředí. Proto studujeme přirozeně se vyskytující bakterie a houbové organismy, které jsou schopny rozkládat člověkem vytvářené organické látky.

V této souvislosti je jedním z našich nejdůležitějších témat objasnění, které organismy to jsou, ale zvláště se soustředíme na mechanismy, kterými tyto mikroby látky ze životního prostředí odstraňují. Takové informace mohou působit do značné míry akademicky, ale díky nim jsme schopni předpokládat další osud látek v životním prostředí, a tedy i případné riziko jejich perzistence. Mezi příklady patří objasnění rozkladu polycyklických aromatických uhlovodíků a PCB pomocí hub, která jsme v posledních letech publikovali.

Druhým důležitým tématem je cílené využití těchto přirozených mikroorganismů při dekontaminacích znečištěných lokalit. V této souvislosti se zabýváme i méně obvyklými mikroorganismy, či spíše mikroorganismy, které testujeme v prostředí, kde přirozeně nežijí. Celá řada takových metod je již zavedena v praxi a využívají ji i dekontaminační firmy působící v ČR, se kterými spolupracujeme, např. Dekonta, a. s. V této souvislosti můžeme například uvést metodu kompostování pro rozklad polycyklických aromatických uhlovodíků v kontaminované půdě, kterou jsme studovali a kterou již řada českých firem otestovala v praxi. Dále je vhodným příkladem podpora přirozených mikroorganismů v kontaminované vodě za pomoci nanotechnologií, která vede k úspěšné detoxifikaci toxických kovů a chlorovaných rozpouštědel, což je v současnosti rovněž testováno celou řadou subjektů v reálných sanacích. V neposlední řadě vyvíjíme technologii s využitím dřevokazných hub, které jsou nejúčinnějšími organismy vůbec pro rozklad PCB, a to pro dekontaminace vody i půdy.

Třetím důležitým výzkumným tématem je charakterizace a identifikace nových typů polutantů a objasnění, jakým způsobem mohou působit toxicky na zdraví lidí a živočichů. Používáme a vyvíjíme nové, dosud nestandardizované postupy pro měření toxicity látek i vzorků ze životního prostředí, a to včetně endokrinních aktivit. V této souvislosti jsme například vyvinuli postup, jakým způsobem lze měřit hormonální aktivity vody i pevných vorků (kaly a půdy).

Uvedené příklady výzkumných témat jasně dokládají, že výsledky základního (vědeckého) výzkumu nekončí pouze v knihách a vědeckých publikacích, ale že takové výstupy lze následně uplatňovat v praxi, případně mají zásadní vliv na další

rozhodování v oblasti životního prostředí, které je nejdůležitějším faktorem působícím na zdraví lidské populace.

6 Použitá a doporučená literatura

Odborné články:

- Birnbaum, L. S., Bergman, A., 2010. Brominated and chlorinated flame retardants: The San Antonio statement. *Environmental Health Perspectives* **118**(12), A514–A515.
- Cajthaml, T., 2015. Biodegradation of endocrine-disrupting compounds by ligninolytic fungi: mechanisms involved in the degradation. *Environmental Microbiology* **17**, 4822–4834.
- Cajthaml, T., Křesinová, Z., Svobodová, K., Sigler, K., Řezanka, T., 2009. Microbial transformation of synthetic estrogen 17 α -ethinylestradiol. *Environmental Pollution* **157**(12), 3325–3335.
- Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N., Skakkebaek, N. E., 1992. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal* **305**(6854), 609–613.
- Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., Gore, A. C., 2009. Endocrine-disrupting chemicals: An endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews* **30**(4), 293–342.
- Ezechiáš, M., Covino, S., Cajthaml, T., 2014. Ecotoxicity and biodegradability of new brominated flame retardants: A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **110**, 153–167.
- Ezechiáš, M., Svobodová, K., Cajthaml, T., 2012. Hormonal activities of new brominated flame retardants. *Chemosphere* **87**(7), 820–824.
- Jahan, S., Ahmed, S., Razzaq, S., Ahmed, H., 2012. Adverse effects of arsenic exposure on the mammary glands of adult female rats. *Pakistan Journal of Zoology* **44**(5), 691–697.
- Kortenkamp, A., 2007. Ten years of mixing cocktails: A review of combination effects of endocrine-disrupting chemicals. *Environmental Health Perspectives* **115**(SUPPL1), 98–105.
- Křesinová, Z., Svobodová, K., Cajthaml, T., 2009. Microbial degradation of endocrine disruptors. [Mikrobiální degradace endokrinně disruptivních látek] *Chemické listy* **103**(3), 200–207.
- Luccio-Camelo, D. C., Prins, G. S., 2011. Disruption of androgen receptor signaling in males by environmental chemicals. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* **127**(1–2), 74–82.
- Mnzava, A. P., Knox, T. B., Temu, E. A., Trett, A., Fornadel, C., Hemingway, J., Renshaw, M., 2015. Implementation of the global plan for insecticide resistance management in malaria vectors: Progress, challenges and the way forward. *Malaria Journal* **14**(1), 173–178.

- Montie, E. W., Letcher, R. J., Reddy, C. M., Moore, M. J., Rubinstein, B., Hahn, M. E., 2010. Brominated flame retardants and organochlorine contaminants in winter flounder, harp and hooded seals, and north atlantic right whales from the northwest atlantic ocean. *Marine Pollution Bulletin* **60**(8), 1160–1169.
- Racz, L., Goel, R. K., 2010. Fate and removal of estrogens in municipal wastewater. *Journal of Environmental Monitoring* **12**(1), 58–70.
- Sargis, R. M., Neel, B. A., Brock, C. O., Lin, Y., Hickey, A. T., Carlton, D. A., Brady, M. J., 2012. The novel endocrine disruptor tolylfluanid impairs insulin signalling in primary rodent and human adipocytes through a reduction in insulin receptor substrate-1 levels. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease* **1822**, 952–960.
- Singh S. K., Pandey R. S., 1990. Effect of sub-chronic endosulfan exposures on plasma gonadotrophins, testosterone, testicular testosterone and enzymes of androgen biosynthesis in rat. *Indian Journal of Experimental Biology* **28**, 953–956.
- Sohoni, P., Sumpster, J. P., 1998. Several environmental oestrogens are also anti-androgens. *Journal of Endocrinology* **158**(3), 327–339.
- Svobodová, K., Plačková, M., Novotná, V., Cajthaml, T., 2009. Estrogenic and androgenic activity of PCBs, their chlorinated metabolites and other endocrine disruptors estimated with two in vitro yeast assays. *Science of the Total Environment* **407**(22), 5921–5925.
- Whitehead, S. A., Rice, S., 2006. Endocrine-disrupting chemicals as modulators of sex steroid synthesis. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism* **20**(1), 45–61.

Knihy:

- Angeletti, G., Bjørseth, A., 1990. *Organic Micropollutants in the Aquatic Environment*. Berlin: Springer.
- CARSON, R., 1962. *Silent Spring*. New York: New Yorker.
- COLBORN, T., DUMMANOVSKI, D., MEYRS, J., 1996. *Our Stolen Future: Are We Threatening Our Fertility, Intelligence, and Survival? A Scientific Detective Story*. New York: Dutton.
- DARBRE, P. D., 2015. *Endocrine Disruption and Human Health*. Amsterdam: Elsevier Books.
- FROUZ, J., MOLDAN, B., 2015. *Příležitosti a výzvy environmentálního výzkumu*. Praha: Karolinum.
- Virkutyte, J., Varma, R. S., Hoag, G., 2010. *Treatment of Micropollutants in Water and Wastewater (Integrated Environmental Technology)*. London: IWA Publishing.

Webové zdroje:

- Stockholmská konvence, <http://chm.pops.int/>
- Evropské direktivy, <http://eur-lex.europa.eu/homepage.html>
- Reklama DDT, <http://enviroethics.org/2011/06/18/animation-ddd-is-good-for-me/>

7 Slovníček pojmů

Agonista: látka působící shodně jako jiný činitel, např. agonisté estrogenních hormonů napodobují v organismu funkci endogenních estrogenů. Opačný účinek má antagonist.

Aktivovaný kal: kal vzniklý v aktivaci na biologické čistírně odpadních vod, obsahující mikroorganismy, organické i anorganické látky. Důležitá součást čisticích procesů na čistírnách odpadních vod.

Androgeny: primárně samčí pohlavní hormony.

Antagonista: látka působící opačně než nějaký jiný činitel, např. antagonist estrogenních hormonů zablokuje v organismu působení endogenních estrogenů. Opačný účinek má agonista.

Antibiotika: léky, které usmrcují některé mikroorganismy nebo brání jejich růstu.

Antikoncepce (též kontracepce): metody a prostředky zabráňující nechtěnému těhotenství.

Antropogenní: vznikající působením člověka nebo ve spojitosti s lidskou činností. Opakem je přírodní.

Bioakumulace: růst koncentrace chemické látky v organismu. Dochází k ní obvykle v rámci tzv. potravní pyramidy, kdy se v každé potravní úrovni zvyšuje koncentrace látky v organismu kvůli konzumaci kontaminovaných organismů nižší úrovně. Např. v řetězci plankton–ryby–dravé ryby–člověk je pravděpodobně nejvyšší koncentrace dané bioakumulativní látky v lidském těle.

Bisfenol A: organická sloučenina, která se využívá při výrobě plastů, např. CD a DVD, kojeneckých lahví, barelů na vodu, sportovních pomůcek, plastových příborů, dóz na potraviny, ale také se využívá ve stomatologii, stavebnictví, elektronice nebo medicíně. Jeho celosvětová produkce činí kolem čtyř milionů tun ročně.

Bromované retardátory hoření (BFR): bromované zpomalovače hoření jsou různé organické sloučeniny bromu, které omezují vznícení hořlavého materiálu nebo mu brání. Tyto látky jsou velmi účinné a oblíbené především v textiliích, nábytku a elektronice. Do životního prostředí se dostávají především při výrobě, používání a recyklaci výrobků, které je obsahují.

DDE: metabolit DDT.

DDT: jeden z nejstarších a nejznámějších insekticidů. Výroba a používání DDT je dnes zakázána ve většině zemí světa, ale v řadě afrických a asijských zemí se DDT stále používá. Důvodem je snaha o snížení výskytu malárie, ke kterému prokazatelně dochází díky účinkům DDT na komáry rodu *Anopheles*, kteří malárii přenášejí. Probíhá však spor mezi zastánci a odpůrci DDT o to, zda je nasazení DDT nejvhodnější formou boje s malárií.

Endogenní hormony: vnitřní, tělu vlastní hormony.

Endokrinní disruptory: hormonálně aktivní látky, které narušují fyziologické funkce endogenních hormonů.

Environmentální: týkající se životního prostředí; např. environmentální polutanty – látky znečišťující životní prostředí.

Estrogeny: primárně samičí hormony, jejichž název je odvozen od estrálního cyklu.

Expozice: působení, vystavení objektů určitému vlivu.

Feminizace: projevy ženských pohlavních znaků u muže.

Ftaláty: estery kyseliny ftalové. Představují skupinu látek používaných jako změkčovačů v průmyslu výroby plastů. Příkladem může být přeměna PVC z tuhého plastu do jeho měkké formy. Ftaláty jak u dospělých, tak i u dětí bez výjimky ohrožují funkce ledvin a jater, zvyšují riziko vzniku alergií či astmatu a působí jak endokrinní disruptory.

Fytohormony: rostlinné hormony; zahrnují i **fytoestrogeny** – rostlinné hormony s estrogením účinkem.

Hormonální antikoncepce: preparáty s obsahem syntetických hormonů užívané k zabránění nechtěnému těhotenství.

Hormonální soustava (též endokrinní systém): kontrolní systém žláz s vnitřní sekrecí vylučujících chemické posly (hormony), kteří cirkulují v těle v krevním oběhu a ovlivňují vzdálené orgány.

Hormony: sloučeniny sloužící v těle mnohobuněčných organismů jako chemický přenašeč od jedné buňky (nebo skupiny buněk) k jiným. Hormony jsou produkovány v tělech všech mnohobuněčných včetně rostlin, mohou v nich tak řídit průběh a vzájemnou koordinaci reakcí v organismu.

Maskulinizace: projevy mužských pohlavních znaků u ženy.

Mikropolutanty: látky přírodního i antropogenního původu znečišťující životní prostředí v koncentracích nepřesahující mg/l.

Organokovy: chemické sloučeniny obsahující vazbu mezi atomem uhlíku a kovu. Organokovové sloučeniny nacházejí široké využití jako katalyzátory, např. při zpracování ropy nebo výrobě polymerů.

Organopolutanty: látky přírodního i antropogenního původu znečišťující životní prostředí.

Perzistentní organické polutanty: látky dlouhodobě setrvávající v životním prostředí, látky definované Stockholmskou konvencí.

Perzistovat: dlouhodobě přetrvávat.

Polutant: znečišťující látka.

Polycyklické aromatické uhlovodíky (PAHs): skupina aromatických uhlovodíků s nejméně dvěma benzenovými jádry, které vznikají převážně během nedokonalého spalování. Významným zdrojem znečištění polyaromatickými uhlovodíky jsou průmyslové podniky (chemičky, hutě, elektrárny, teplárny), ale také spalovací motory dopravních prostředků nebo lokální topeniště. Ve vnitřním prostředí mohou

být významným zdrojem PAH kouření, hoření svíček, vonných tyčinek nebo tepelná úprava potravin (grilování, smažení). Řada polyaromátů jsou látky způsobující rakovinné bujení.

Polychlorované bifenylly (PCB): skupina perzistentních látek vznikajících chlorací bifenylů. PCB jsou chemicky stálé, tepelně odolné, přilnavé a nehořlavé. Zahrnují celkem 209 kongenerů (příbuzných látek) s alespoň 4 navázanými atomy chloru. Polychlorované bifenylly jsou špatně rozpustné ve vodě, ale jsou rozpustné v organických rozpouštědlech, například v tucích. Masově se začaly používat ve třicátých letech 20. století v USA. Ve Spojených státech jsou jejich výroba a použití zakázány od roku 1979, v Československu od roku 1984.

Thyroidní hormony: hormony produkované štítnou žlázou.

Toxicita: vlastnost chemických sloučenin spočívající ve vyvolání otravy osob nebo zvířat, které látku požily, vdechly nebo absorbovaly přes kůži. V zásadě všechny chemické sloučeniny mohou být při užití příliš velkého množství toxické. Například i požití velkého množství vody může rozvrátit homeostázu a způsobit člověku smrt. Toxicita může být **akutní** (k projevům otravy dojde rychle po jednorázové aplikaci), nebo **chronická** (po opakované aplikaci).

Toxiny: jedovaté látky produkované živými buňkami nebo organismy.

US EPA: Agentura pro ochranu životního prostředí (U. S. Environmental Protection Agency) je agentura spadající pod federální vládu Spojených států amerických, pověřená ochranou lidského zdraví a životního prostředí, vzduchu, vody a země. Agentura US EPA začala fungovat v roce 1970 po založení prezidentem USA Richardem Nixonem. V současnosti má asi 17 tisíc zaměstnanců, 10 regionálních poboček a 27 laboratoří.

Xenoestrogeny: polutanty životního prostředí narušující dráhy estrogenních hormonů.

Nová strategie Akademie věd České republiky

motto: „Špičkový výzkum ve veřejném zájmu“

Uplynulých dvacet let prokázalo, že Akademie věd je významnou a nenahraditelnou součástí systému výzkumu, vývoje a inovací České republiky. Nadále musí zůstat garantem kvality, avšak pro její další rozvoj je nezbytné, aby byla schopna identifikovat důležité vědecké a společenské otázky, fundovaným způsobem definovat problematiku a vypracovat návrhy řešení z hlediska současné úrovně dosaženého poznání. Akademie věd má již ve své dnešní podobě dobré základy pro to, aby v blízké budoucnosti mohla působit nejen jako součást špičkové světové vědy a centrum národní kultury, ale i jako stále důležitější hospodářský činitel.

Témata, jako jsou například energetická budoucnost České republiky, zdraví občanů nebo kvalita veřejných politik, představují složité okruhy problémů, jejichž řešení vyžaduje široce založený interdisciplinární výzkum. Akademie věd proto připravila Strategii AV21, jejímž základem je soubor koordinovaných výzkumných programů v využívající mezioborových a meziinstitucionálních synergií s cílem identifikovat problémy a výzvy dnešní doby a koordinovat výzkumné úsilí pracovišť Akademie věd směrem k jejich řešení. Základní rámec strategie schválil Akademický sněm v prosinci 2014 s tím, že relevantní programy bude možné navrhovat i v dalším období. Výzkumné programy Akademie věd jsou od počátku otevřeny partnerům z vysokých škol, podnikatelské sféry a institucím státní a regionální správy, stejně jako zahraničním výzkumným skupinám a organizacím. Nezbytnou podmínkou pro uskutečňování Strategie AV21 je dlouhodobá stabilita systému výzkumu, vývoje a inovací v České republice.

Základním nástrojem pro realizaci Strategie AV21 je soubor koordinovaných výzkumných programů pracovišť Akademie věd:

- Naděje a rizika digitálního věku
- Systémy pro jadernou energetiku
- Účinná přeměna a skladování energie
- Přírodní hrozby
- Nové materiály na bázi kovů, keramik a kompozitů
- Diagnostické metody a techniky
- Kvalitní život ve zdraví i nemoci
- Potraviny pro budoucnost
- Rozmanitost života a zdravý ekosystémů
- Molekuly a materiály pro život
- Evropa a stát: mezi barbarstvím a civilizací
- Paměť v digitálním věku
- Efektivní veřejné politiky a současná společnost
- Formy a funkce komunikace

Důležitou součástí strategie je aktivita Aplikační laboratoře AV ČR, jejímž cílem je rozšířit přímé kontakty pracovišť Akademie věd s aplikační sférou. Strategie AV21 zároveň respektuje klíčovou roli základního výzkumu, který je ve všech vědeckých disciplínách podstatou jejich vývoje.

Koordinátory výzkumných programů jsou ředitelé zapojených pracovišť nebo pověřeni vědečtí pracovníci. Ti zajišťují vyhledávání nových, společensky relevantních témat výzkumu, provádějí syntézu dostupných informací a výsledků výzkumu z hlediska současné úrovně dosaženého poznání a koordinují vypracování návrhu výzkumného programu.

Výzkumné programy schvaluje Akademická rada v součinnosti s Vědeckou radou.

Program **Rozmanitost života a zdraví ekosystémů** (ROZE) v rámci Strategie AV21 koordinuje Biologické centrum. Kromě něj je do programu ROZE zapojeno dalších 7 ústavů Akademie věd ČR (Botanický ústav, Geologický ústav, Mikrobiologický ústav, Sociologický ústav, Ústav biologie obratlovců, Ústav stáru a práva a Ústav živočišné fyziologie a genetiky) a řešení se účastní více než 30 dalších institucí a firem.

Program ROZE Strategie AV21 se člení na 7 témat koordinovaných odborníky ze zapojených ústavů:

Témata / Řešitelé

Biologické sbírky, genetické banky a databáze – unikátní zdroj informací
Prof. RNDr. Jan Zima, DrSc. (ÚBO)

Biodiverzita v čase a prostoru – základ pro pochopení biologické rozmanitosti
RNDr. Petr Petřík, Ph.D. (BÚ)

Koevoluce organismů (patogeni, paraziti a hostitelé)
RNDr. Jan Štefka, Ph.D. (BC)

Formování, dynamika a interakce společenstev – funkční ekosystémy pro udržitelný rozvoj
Prof. RNDr. František Krahulec, CSc. (BÚ)

Půdní organismy – řídicí činitel procesů a ekosystémových služeb
RNDr. Dana Elhottová, Ph.D. (BC)

Biogeochemické procesy a interakce v ekosystémech – klíč k porozumění funkcím ekosystémů
Prof. Ing. Jiří Kopáček, Ph.D. (BC)

Ochrana ekosystémů a území – zajištění kvalitních ekosystémových služeb pro budoucnost
Prof. RNDr. Tomáš Cajthaml, Ph.D. (MBÚ)

Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., v současnosti představuje největší pracoviště v České republice, které komplexně studuje vlastnosti mikroorganismů (bakterií, kvasinek, hub a řas) a savčích buněčných linií z hlediska základního výzkumu i z hlediska jejich praktické využitelnosti v průmyslu či medicíně.

Hlavními směry výzkumu na MBÚ jsou buněčná a molekulární mikrobiologie, genetika a fyziologie mikroorganismů a jejich rezistence vůči antibiotikům, produkce mikrobiálních metabolitů a jejich biotransformace a šlechtění produkčních kmenů. K důležitým oblastem patří environmentální mikrobiologie, ekotoxikologie a mikrobiální degradace organických polutantů v životním prostředí.

Část ústavu zaměřená na imunologické problematiky se věnuje významu mikroorganismů ve fylogenetickém a ontogenetickém vývoji imunity a při vzniku autoimunitních chorob a v neposlední řadě imunoterapii nádorových onemocnění.

Ústav má tři mimopražská pracoviště. Na třeboňském detašovaném pracovišti byla v r. 2014 dovršena investiční fáze projektu Algatech a zahájena činnost Centra řasových biotechnologií Algatech. Centrum je zaměřeno především na výzkum v oblasti sledování základních životních procesů, které probíhají v řasách a sinicích, a na řasové biotechnologie.

V Novém Hrádku v Orlických horách byla již v šedesátých letech založena laboratoř zaměřená na odchov a studium bezmikrobních prasat, potkanů, králíků a myši. V současné době pracovníci laboratoře ve svých experimentech využívají unikátní bezmikrobní zvířata (myši a prasata), která umožňují studovat vliv definovaných složek mikrobioty na vývoj fyziologické a imunitní odpovědi u experimentálních modelů lidských onemocnění. Od 1. ledna 2016 je součástí Mikrobiologického ústavu Centrum nanobiologie a strukturní biologie v Nových Hradech v Jižních Čechách. Pracoviště se zaměřuje na výzkum v oblasti strukturní a systémové biologie na úrovni molekul, buněk, tkání i celého organismu.

Mikrobiologický ústav je rovněž zapojen spolu s dalšími pěti ústavu Akademie věd ČR a dvěma fakultami Univerzity Karlovy v Praze do centra excelence BIOCEV, jehož výzkum je zaměřený na vybrané oblasti biotechnologie a biomedicíny.