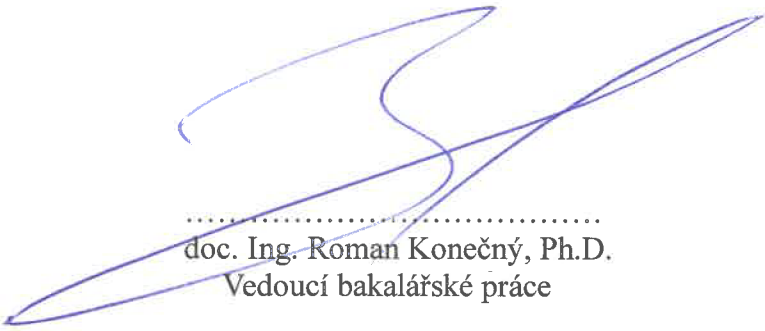




## Prohlášení

Bakalářská práce s názvem „*Dopad alimentární expozice bisfenolu na vybrané krevní parametry samic potkanů kmene Wistar Han*“ nemůže být vložena do systému STAG, protože by zveřejnění obsažených dat zamezilo jejich publikování v odborném vědeckém časopise.



.....  
doc. Ing. Roman Konečný, Ph.D.  
Vedoucí bakalářské práce



.....  
Natálie Jelenová  
Autorka bakalářské práce

V Českých Budějovicích 12.4.2024



Fakulta zemědělská  
a technologická  
Faculty of Agriculture  
and Technology

Jihočeská univerzita  
v Českých Budějovicích  
University of South Bohemia  
in České Budějovice

# JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH FAKULTA ZEMĚDĚLSKÁ A TECHNOLOGICKÁ

Katedra zootechnických věd

## Bakalářská práce

Dopad alimentární expozice bisfenolu na vybrané krevní  
parametry samic potkanů kmene Wistar Han

Autorka práce: Natálie Jelenová

Vedoucí práce: doc. Ing. Roman Konečný, Ph.D.

Konzultant práce: prof. Ing. Jan Trávníček, CSc.

České Budějovice  
2024

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem autorem této kvalifikační práce a že jsem ji vypracovala pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu použitých zdrojů.

V Českých Budějovicích dne .....

.....  
Podpis

## **Abstrakt**

Následující pasáž o rozsahu 1 strany je zatím z elektronické verze vypuštěna z důvodu budoucí publikace těchto dat v odborném časopise.

**Klíčová slova:** potkan, bisfenol S, krevní parametry

## **Abstract**

**Keywords:** rat, bisphenol S, blood parameters

## **Poděkování**

Ráda bych zde poděkovala vedoucímu bakalářské práce panu doc. Ing. Romanovi Konečnému, Ph.D. a konzultantovi panu prof. Ing. Janu Trávníčkovi, CSc. za veškerou pomoc, cenné rady a věcné připomínky při jejím zpracování.

Tato práce byla finančně podpořena grantovým projektem GAJU 005/2022/Z.

## Obsah

Úvod.....	8
1 Literární rešerše.....	9
1.1 Endokrinní systém.....	9
1.2 Endokrinní disruptory (EDC).....	9
1.2.1 Mechanismy endokrinní disrupce .....	11
1.3 Bisfenol S (BPS) .....	13
1.4 Krev.....	16
1.5 Funkce krve .....	16
1.6 Vlastnosti krve .....	16
1.6.1 Objem krve.....	17
1.6.2 Viskozita .....	17
1.6.3 Osmolalita .....	17
1.6.4 Osmotický tlak .....	17
1.6.5 Tonicita .....	17
1.6.6 Onkotický (koloidně osmotický) tlak.....	17
1.6.7 Hustota krve .....	18
1.6.8 Barva krve .....	18
1.6.9 pH krve.....	18
1.7 Složení krve.....	18
1.8 Krevní plazma .....	18
1.8.1 Anorganické složky plazmy.....	18
1.8.2 Organické složky plazmy .....	19
1.9 Krevní elementy .....	19
1.9.1 Červené krvinky (erytrocyty).....	19
1.9.2 Bílé krvinky (leukocyty) .....	23

1.9.3	Krevní destičky (trombocyty) .....	27
2	Materiál a metody .....	28
3	Výsledky a diskuze .....	29
	Závěr .....	30
	Seznam použité literatury .....	31
	Seznam obrázků .....	46
	Seznam tabulek .....	47
	Seznam grafů .....	48
	Seznam použitých zkratk .....	49



---

## Úvod

Následující pasáž o rozsahu 1 strany je zatím z elektronické verze vypuštěna z důvodu budoucí publikace těchto dat v odborném časopise.

---

# 1 Literární rešerše

## 1.1 Endokrinní systém

Všechny činnosti organismu jsou vzájemně propojeny a usměrňovány ve prospěch celkového správného fungování. Jedním z komplexních systémů, který se podílí na udržování homeostázy a pomáhá organismu reagovat na změny ve vnitřním a vnějším prostředí, je soustava žláz s vnitřní sekrecí (Rokyta et al., 2015).

Endokrinní žlázy uvolňují své produkty tzv. hormony (které dělíme na proteiny, deriváty aminokyselin a steroidy) do krevního oběhu. Hormony jsou poté přenášeny k cílovým buňkám skrze krev. Některé hormony mají pouze několik specifických cílových buněk, zatímco jiné ovlivňují mnoho typů buněk po celém těle. Cílové buňky pro každý hormon jsou charakterizovány přítomností určitých receptorů, které jsou umístěny na povrchu nebo uvnitř buňky. Interakce mezi hormonem a jeho receptorem spouští kaskádu biochemických reakcí v cílové buňce, které nakonec modifikují funkci nebo aktivitu buňky (Vokurka et al., 2018; Hiller-Sturmhöfel a Bartke, 1998; Treuting et al., 2018).

## 1.2 Endokrinní disruptory (EDC)

Endokrinní disruptory jsou charakterizovány jako „látky nebo směsi látek z vnějšího prostředí, které ovlivňují funkci endokrinního systému a následně způsobují negativní zdravotní účinky v celém organismu, jeho potomcích nebo (sub)populacích“ (IPCS, 2002).

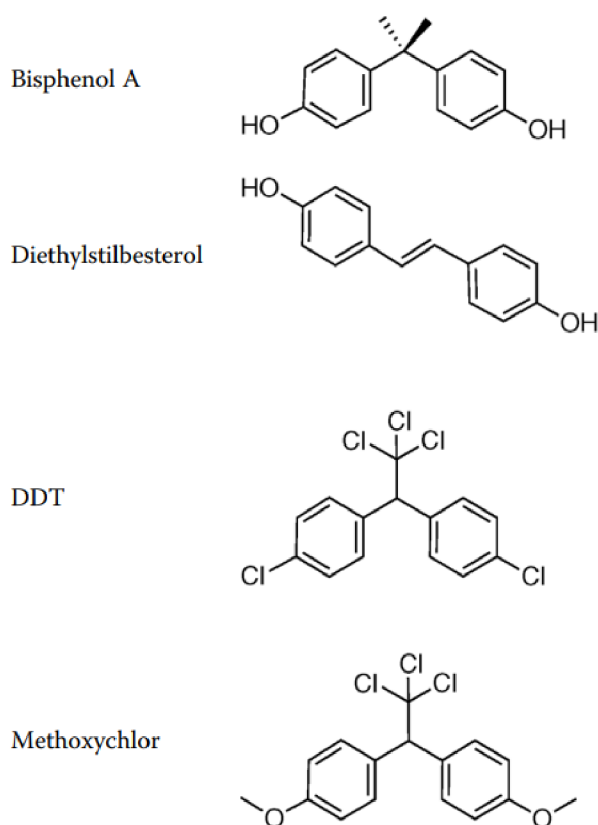
Definice EDC zahrnuje také popis potenciálních EDC, specifikuje je jako „látky z vnějšího prostředí s vlastnostmi, které by mohly vést k narušení endokrinního systému“ (IPCS, 2002).

Agentura pro ochranu životního prostředí definuje EDC jako „exogenní látky, které zasahují do syntézy, sekrece, transportu, metabolismu, vázání nebo eliminace přirozených hormonů v krvi, které jsou přítomny v těle a jsou zodpovědné za homeostázu, reprodukci a vývojové procesy“ (Epa.gov, 2024; Kavlock et al., 1996).

Dle Combarouse a Nguyena (2019) EDC vyvolávají vážné obavy ohledně jejich vlivu na zdraví, jelikož v důsledku expozice látkám narušující endokrinní systém byly popsány poruchy reprodukčního systému (snížená plodnost, samovolné potraty a abnormality reprodukčních orgánů), změny v neurobehaviorálním chování, poruchy imunitního systému a nádorová onemocnění (McKinlay et al., 2008; Encarnação et al., 2019; Bergman et al., 2012).

EDC jsou také považovány za spouštěč stresu endoplazmatického retikula. Existuje několik důkazů, které potvrzují, že některé EDC mohou mít apoptotické účinky na různé buňky v těle v souvislosti s vyvoláním stresu endoplazmatického retikula (McIlwraith et al., 2022; Ozkemahtli et al., 2022; Li et al., 2020; Pan et al., 2019).

EDC zahrnují obrovské množství velmi heterogenních chemikálií. Mezi EDC řadíme průmyslová rozpouštědla/maziva různých typů (polychlorované bifenyly, polybromované bifenyly), plastifikátory (ftaláty, BPA), některé pesticidy (methoxychlor, DDT), fungicidy (vinclozolin), excipienty ve farmaceutickém průmyslu (diethylstilbestrol) a těžké kovy (kadmium) (Miranda et al., 2023; Macedo et al., 2023; Monneret, 2017; Combarous, 2017; Kabir et al., 2015). S EDC se lze setkat v produktech každodenní potřeby jako jsou potraviny a obaly potravin, nábytek, elektronická zařízení, oblečení, kosmetika, dětské hračky a dezinfekční prostředky (Groh et al., 2021; Filippone et al., 2023; Wu et al., 2023). Struktura vybraných EDC je zobrazena na obrázku 1.1.

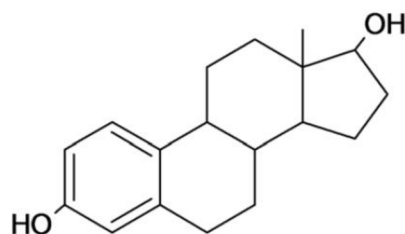


**Obrázek 1.1:** Schéma vybraných EDC (Deb a Mandal, 2017)

Díky své chemické struktuře a aktivitám podobným estradiolu (E2) (obrázek 1.2), jsou rostlinné polyfenoly, definované jako fytoestrogeny, částečně klasifikovány jako EDC. Fytoestrogeny mají jak potenciálně příznivé účinky, například snížené riziko

---

osteoporózy a srdečních chorob, tak i škodlivé zdravotní důsledky (Dixon, 2004; Michel, 2013; Turner et al., 2007).



**Obrázek 1.2: Schéma estradiolu (E2) (Yilmaz et al., 2020)**

Některé EDC jsou považovány za perzistentní organické znečišťující látky (POP), což vyvolává obavy ohledně jejich dlouhodobých účinků na světovou populaci. POP jsou vysoce lipofilní s rozsáhlými poločasy rozpadu, které mohou trvat až několik desetiletí, což vede k jejich akumulaci v průběhu času v životním prostředí a organismech (například v tukových tkáních zvířat). Výsledek celoživotní expozice různým látkám (POP a dalším) může vést ke „koktejlovému efektu“, který může způsobit potenciální kombinaci kumulativních, aditivních nebo synergických účinků (Gore et al., 2015; Heindel et al., 2015; Laurretta et al., 2019; Mantovani, 2016; Zhang a Ho, 2011; Kortenkamp, 2007).

Organismus přichází do styku s EDC prostřednictvím stravy (perorální cesta), inhalací plynů a částic ve vzduchu (inhalační cesta), a skrze kůži (dermální cesta) (Gore et al., 2015; Laurretta et al., 2019; Kabir et al., 2015).

Nejzranitelnější skupinu tvoří děti a těhotné ženy. Citlivost dětí na účinky EDC je vyšší než u dospělých, a to z důvodu odlišné kinetiky metabolitů environmentálních chemikálií, což způsobuje vyšší koncentrace EDC v krvi nebo v tkáních. Expozice EDC v raném věku může vést mimo jiné k podpoře obezity, dysfunkci jater a ke zvýšení kardiometabolického rizika (Di Pietro et al., 2023; Miller et al., 2002; Cresteil, 2009). Následky expozice EDC v prenatálním a postnatálním vývoji se mohou projevit až po několika letech (Monneret, 2017; Solecki et al., 2017).

### **1.2.1 Mechanismy endokrinní disrupce**

Mechanismy působení EDC, stejně jako míra, do jaké jsou jejich účinky zodpovědné za zdravotní poruchy, jsou předmětem vědeckých a veřejných sporů. Způsob, jakým EDC ovlivňují endokrinní systém, se může lišit v závislosti na tom, jaké chemické složení mají a jaké vlastnosti vykazují. Narušení endokrinního systému účinkem EDC

---

může nastat změnou normálních hladin hormonů, inhibicí nebo stimulací produkce hormonů, nebo změnou způsobu jakým hormony putují tělem (Schug et al., 2011; Combarous a Nguyen, 2019).

Původně se předpokládalo, že EDC vyvolávají své účinky pouze prostřednictvím jaderných hormonálních receptorů, včetně estrogenových receptorů (ER, tj. BPA, dioxiny), androgenových receptorů (AR, tj. pesticidy, flatáty, plastifikátory, polyhalogenové sloučeniny), progesteronových receptorů (PR), hormonálních receptorů štítné žlázy (TR, tj. BPA, dioxiny, furany) a retinoidních receptorů. Narušení vazby hormonů na jejich receptory může vést k agonistickému nebo antagonistickému účinku (Huang et al., 2020; Schug et al., 2011; Diamanti-Kandarakis et al., 2009; Deb a Mandal, 2017; Combarous, 2017; Seralini a Jungers, 2021; Wuttke et al., 2010). Například organochlorový pesticid (methoxychlor) vyvolává estrogenní účinky tím, že se váže na subtypy estrogenového receptoru  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) a estrogenového receptoru  $\beta$  (ER $\beta$ ) (Sifakis et al., 2017; Heldring et al., 2007).

Nedávné poznatky prokázaly, že mechanismy, jimiž EDC působí, jsou mnohem rozsáhlejší, než se dříve uvádělo (Huang et al., 2020). Kromě změn signální dráhy jaderných receptorů mohou EDC působit prostřednictvím nesteroidních receptorů, transkripčních kofaktorů a enzymatických drah zapojených do biosyntézy a metabolismu steroidů (Diamanti-Kandarakis et al., 2009; Diamanti-Kandarakis et al., 2010).

EDC mohou také působit prostřednictvím genomických a negenomických mechanismů. Genomické mechanismy vyžadují změny na úrovni DNA, což zahrnuje transkripci a translaci. Tyto procesy trvají, několik hodin, než se projeví viditelné efekty, protože zahrnují syntézu nových proteinů a změny v regulaci genů. Genomické mechanismy vedou k dlouhodobým změnám v buňkách a tkáních. Na rozdíl od genomických mechanismů, negenomické odpovědi se mohou objevit velmi rychle, často během několika minut od expozice. To je proto, že negenomické mechanismy nevyžadují změny na úrovni DNA. Místo toho mohou zahrnovat přímé interakce s receptorovými proteiny na povrchu buněk nebo uvnitř buněčného prostoru, což vede k okamžité aktivaci nebo inhibici signalizačních drah. Tyto reakce bývají obvykle krátkodobé a mohou ovlivnit funkce buněk bez trvalých změn v genové expresi (Lopez-Rodriguez et al., 2020; Jeung a Choi, 2010; Ansari et al., 2023; Mohammed et al., 2024; Xu et al., 2017; Woodruff et al., 2010).

Účinky EDC na vývoj, reprodukci, růst a metabolismus představují skutečný problém veřejného zdraví. Pokud jde o mechanismy účinku EDC, mnoho otázek zůstává

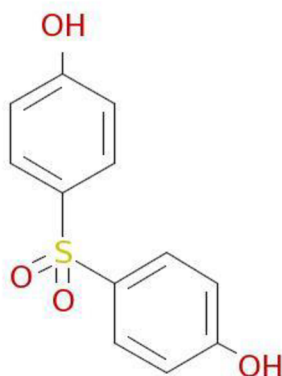
---

nezodpovězených. Složitost této oblasti je dána mimo jiné přítomností koktejlového efektu, latencí, načasováním expozice a možností transgeneračního přenosu. Je zapotřebí více dat, aby bylo možné provést přesnější odhady účinků v epidemiologických studiích používaných pro hodnocení rizik EDC (Ahn a Jueng, 2023; Kavlock et al., 1996).

### 1.3 Bisfenol S (BPS)

Bisfenoly (BP) jsou skupina organických sloučenin používaných při výrobě polykarbonátových plastů a epoxidových pryskyřic. Nejčastěji používanou chemickou látkou z této skupiny je bisfenol A (BPA) (Beausoleil et al., 2022; Pant et al., 2023). Kvůli obavám z endokrinně disruptivních účinků BPA (Cimmino et al., 2020; den Braver-Sewradj et al., 2020; Adoamnei et al., 2018; Molina et al., 2018; Ma et al., 2019; Pelch et al., 2019) byla tato chemikálie v některých materiálech nahrazena jinými látkami. Jedním z náhradníků za BPA je právě bisfenol S (BPS) (Liao et al., 2012a; Eladak et al., 2015), který má oproti BPA vyšší termální a světelnou stabilitu (Herrero et al., 2018). Protože existují pouze omezená data o endokrinně disruptivních vlastnostech BPS, tato chemikálie není podrobena tak přísné regulaci jako BPA (Žalmanová et al., 2016; Eur-lex.europa.eu, 2018; Fitzgerald et al., 2020).

Bisfenol S (BPS) je obvyklý název pro 4,4'-sulfonyldifenol (CAS č. 80-09-1) s chemickým vzorcem  $C_{12}H_{10}O_4S$  (obrázek 1.3) a molární hmotností  $250,27 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  (Wu et al., 2018). Za běžných podmínek je BPS bezbarvá pevná látka s hustotou  $1,3663 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ . Bod varu BPS je při  $240\text{--}241 \text{ }^\circ\text{C}$  a bod tání při  $245\text{--}250 \text{ }^\circ\text{C}$  (Björnsdotter et al., 2017). Je volně rozpustný v alifatických uhlovodících, rozpustný v etanolu a málo rozpustný v aromatických uhlovodících. Uváděná rozpustnost BPS ve vodě je  $1100 \text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$  při  $20 \text{ }^\circ\text{C}$  (Wu et al., 2018). BPS má hodnotu rozdělovacího koeficientu n-oktanol/voda ( $\log K_{ow}$ ) 1,65, což naznačuje jeho tendenci rozpouštět se do vody (Chen et al., 2016).



**Obrázek 1.3: Schéma bisfenolu S**  
(Chem.echa.europa.eu, 2023)

BPS byl poprvé syntetizován jako druh barviva v roce 1896 (Glausiusz, 2014). Expozice BPS postupně rok od roku narůstá (Gys et al., 2021), BPS hraje klíčovou roli v průmyslovém sektoru, nachází uplatnění jako čistící prostředek s vylepšenými vlastnostmi odstraňování skvrn, jako důležitá složka fenolové pryskyřice a jako rozpouštědlo pro elektrolytické pokovování (Akash et al., 2023). Také se široce používá při výrobě termopapíru (Miller et al., 2023; Molina-Molina et al., 2019) a dalších výrobků označovaných jako „bez BPA“ („BPA-free“) (Arce et al., 2021). BPS byl nalezen v různých spotřebních výrobcích, včetně osobních hygienických produktů, jako jsou krémy, šampony, obličejové čistící přípravky a další kosmetika (Liao a Kannan, 2014). Vyskytuje také v konzervách (Viñas a Watson, 2012) a v některých papírových produktech, jako jsou jízdenky, peníze a noviny (Liao et al., 2012b).

Dnes je BPS používán ve velkém množství a jeho přítomnost byla prokázána jak v životním prostředí, tak i v živých organismech (Husøy et al., 2019; Yadav et al., 2023; Askariya et al., 2023; Fang et al., 2019).

Výskyt BPS byl zaznamenán ve vodách říčních toků (Yang et al., 2014), v povrchových vodách (Yamazaki et al., 2015), v čistírenském kalu (Lee et al., 2015; Song et al., 2014; Yu et al., 2015) a v mořském sedimentu (Liao et al., 2012a; Yang et al., 2014).

Jedním ze zdrojů expozice lidí BPS může být prach domácností (Liao et al., 2012c; Wang et al., 2015), kdy BPS vstupuje do organismu dermální absorpcí či inhalací částic ve vzduchu (Corrales et al., 2015).

Nicméně se zdá, že expozice lidí BPS probíhá primárně perorálně, a to prostřednictvím stravy (Qiu et al., 2019; Martínez et al., 2018). Hladiny BPS byly detekovány

---

v různých vzorcích potravin, včetně konzervovaných potravin, obilovin, masa a masných výrobků, ryb, vajec, mléka a mléčných výrobků, zeleniny, ovoce a nápojů (Česen et al., 2016; Liao a Kannan, 2013; Wong et al., 2017). Nejvyšší koncentrace BPS byla zjištěna v medu ze Slovinska (průměrná hodnota = 302 ng·ml<sup>-1</sup>) (Česen et al., 2016), následoval supernatant hrášku a mrkve (průměrná hodnota = 175 ng·ml<sup>-1</sup>) a supernatant zeleninové směsi (průměrná hodnota 70,1 ng·ml<sup>-1</sup>) (Viñas et al., 2010). Výskytem BPS v potravinách se zabývali také autoři Lucarini et al. (2023). Přítomnost BPS zjistili v ovocném pyré pro děti, konzervovaných raviolách, konzervovaném tuňáku a v citronové limonádě, Coca-cole a pivu. Koncentrace BPS se ve výše zmiňovaných vzorcích pohybovaly od 5,58 µg·kg<sup>-1</sup> do 11,11 µg·kg<sup>-1</sup> (Lucarini et al., 2023).

Je známo, že při perorálním příjmu je BPS absorbován sliznicí tenkého střeva, kde je část BPS konjugována pomocí uridinofosfát-glukuronosyltransferázy (UGT1A10) (Skledar et al., 2015; Mao et al., 2022; Makowska et al., 2022). Zbylá část BPS je krví transportována do jater. V jaterních hepatocytech BPS konjuguje s glukuronovou kyselinou, což je proces katalyzovaný enzymem UGT1A9. Výsledkem tohoto procesu je vytvoření BPS-glukuronidu (Skledar et al., 2015, Mao et al., 2022; Makowska et al., 2022), který se snadno rozpouští ve vodě, a tím pádem může být jednoduše vyloučen z organismu močí (Song et al., 2017; Oh et al., 2018; Mao et al., 2022).

Avšak autoři Peillex et al. (2021) uvádí, že glukuronidované metabolity BPS ovlivňují energetický metabolismus a určité antimikrobiální reakce neutrofilů, a tudíž nejsou tak neškodné, jak se původně myslelo.

BPS je spojován s řadou zdravotních problémů. Pravděpodobně způsobuje akutní toxicitu, endokrinní poruchy, neurotoxicitu, imunotoxicitu, reprodukční a vývojovou toxicitu (Chen et al., 2002; Grignard et al., 2012; Kitamura et al., 2005). Chen et al. (2002) jako první prokázali slabou estrogení aktivitu BPS u hrotnatky velké (*Daphnia magna*).

V posledních letech proběhlo mnoho studií o škodlivých účincích BPS. Da Silva et al. (2019) zjistili, že BPS může zvýšit hladiny triglyceridů a hormonů štítné žlázy v krvi potkanů, a tím zvýšit riziko obezity. U myši může subchronická expozice BPS vyvolat poškození jater a oxidativní stres (Zhang et al., 2018). Expozice nízkým hladinám BPS může ovlivnit zpětnovazební regulační obvody osy hypothalamus-hypofýza-gonády a narušit vývoj potomků dania pruhovaného (*Danio rerio*) (Ji et al., 2013). U myších samců bylo dokázáno, že postnatální expozice 50 µg·kg<sup>-1</sup> nebo 10 mg·kg<sup>-1</sup> BPS má škodlivé dopady na reprodukční funkci, včetně nízké pohyblivosti a



---

koncentrace spermií a hladin steroidních hormonů (Shi et al., 2017). Kromě toho mnoho studií ukázalo, že BPS může poškozovat nervové buňky (Wang et al., 2021), měnit chování zvířat a vyvolávat neurotoxicitu (Catanese a Vandenberg, 2017).

#### **1.4 Krev**

Krevní cévní systém vznikl jako prostředek k transportu živin k buněčným strukturám, když se jejich počet zvýšil a vzdálenost mezi nimi se prodloužila natolik, že prostá difuze živin již nebyla dostatečná. Cirkulující složka tohoto systému je označována jako krev (*sanguis*), která obíhá tkáně a orgány v uzavřených, endotelem vystlaných cévách (Reece, 2011).

#### **1.5 Funkce krve**

Dle Dvořákové a Mistrové (2023) krev plní v těle několik funkcí, které lze klasifikovat do tří hlavních kategorií z hlediska fyziologických procesů:

1. Transportní funkce
  - a. Přenos kyslíku ( $O_2$ ) z plic do tkání a oxidu uhličitého ( $CO_2$ ) z tkání do plic.
  - b. Přenos živin z trávicího ústrojí do cílových tkání.
  - c. Přenos odpadních látek metabolismu z tkání do jater a ledvin.
  - d. Přenos hormonů z místa jejich vzniku k cílovým buňkám.
  - e. Přenos tepla z tepelně aktivních částí organismu do méně teplých oblastí.
2. Regulační (homeostatické) funkce
  - a. Udržování pH tělesných tekutin na konstantní úrovni.
  - b. Udržování stálého iontového složení.
  - c. Udržování stálého osmotického tlaku vnitřního prostředí.
3. Obranná funkce
  - a. Ochrana organismu před neznámými nebo škodlivými látkami.
  - b. Zajištění integrity cévní stěny a ochrana organismu před nadměrným krvácením pomocí trombocytů a srážecích faktorů (hemostatické procesy).

#### **1.6 Vlastnosti krve**

Krev je hodnocena řadou parametrů, mezi které patří objem krve, viskozita, osmolalita, osmotický tlak, tonicita, onkotický (koloidně osmotický) tlak, hustota krve, barva a pH krve (Doubek et al., 2003; Sova et al., 1990).

---

### **1.6.1 Objem krve**

Objem krve je stálý a u potkanů odpovídá 5–8 % tělesné hmotnosti (Jebavý et al., 2011), respektive 50–80 ml/kg ž. hm. (Treuting et al., 2018; Argent et al., 1994). U zdravého člověka tvoří celkový objem krve cca 7 % tělesné hmotnosti (Mourek, 2012).

Celkový objem krve závisí na několika faktorech jako je pohlaví, věk, výživný stav a zdravotní stav (Lee a Blaufox, 1985; Sova et al., 1990). V klidovém stavu se v krevním řečišti nachází pouze 50 % krve, zatímco zbytek je uložen v rezervách (játra, slezina, kůže) (Pavlík, 2013). Pokud klesne objem krve na 50–60 % původní hodnoty, nastává selhání krevního oběhu (Pavlík, 2013).

### **1.6.2 Viskozita**

Viskozita je veličina, která popisuje vnitřní tření kapaliny. Viskozita krve je často vyjadřována relativním číslem v porovnání s viskozitou destilované vody, která se považuje za základní referenční hodnotu. Při teplotě 37 °C je relativní viskozita lidské krve přibližně 3–3,6 (Dvořáková a Mistrová, 2023).

Viskozita je determinována počtem buněčných elementů a koncentrací plazmatických proteinů (Doubek et al., 2003). Dále je ovlivněna také tělesnou teplotou, kdy pokles teploty má za následek vzestup viskozity (Dvořáková a Mistrová, 2023).

### **1.6.3 Osmolalita**

Osmolalita představuje souhrnné množství látek, které mají osmotickou aktivitu v roztoku. Mezi osmoticky aktivní látky v krvi patří glukóza, soli a dusíkaté metabolity (Doubek et al., 2003).

### **1.6.4 Osmotický tlak**

Osmotický tlak je rozdíl mezi vodou a plazmou při ideálně propustné membráně. Jeho hodnota je dána osmolalitou a obvykle činí přibližně 750 kPa (Doubek et al., 2003; Sova et al., 1990).

### **1.6.5 Tonicita**

Tonicita je mírou osmotického tlaku v porovnání s plazmou (Doubek et al., 2003).

### **1.6.6 Onkotický (koloidně osmotický) tlak**

Onkotický tlak značí tlak, který vytvářejí plazmatické bílkoviny směrem k mezibuněčnému prostoru, jelikož kapilární stěny jsou nepropustné pro tyto proteiny. Jeho hodnota činí přibližně 3,5 kPa (Doubek et al., 2003).

---

### 1.6.7 Hustota krve

Hustota krve je určena podílem specifické hmotnosti proti vodě a je ovlivněna především obsahem plazmatických bílkovin a hematokritem. Tento parametr se obvykle pohybuje v rozmezí  $1,042\text{--}1,053\text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$  (Doubek et al., 2003).

### 1.6.8 Barva krve

Barva krve variuje podle nasycení hemoglobinu kyslíkem, může být od jasně červené až po modravě fialovou (Reece, 2011).

### 1.6.9 pH krve

Hodnota pH krve se typicky pohybuje kolem 7,4. Žilní krev je mírně kyselá ve srovnání s arteriální krví. Pokud arteriální krev má pH kolem 7,4, je pravděpodobné, že žilní krev bude mít mírně nižší hodnotu pH, asi kolem 7,36. Tento pokles acidity venózní krve je způsoben vyšším obsahem oxidu uhličitého (Reece, 2011).

## 1.7 Složení krve

Krev je suspenze buněčných elementů, tj. krevních destiček (trombocyty), červených (erytrocyty) a bílých krvinek (leukocyty) v krevní plazmě (Mourek, 2012).

## 1.8 Krevní plazma

Krevní plazma je nažloutlá kapalina, která tvoří více než 50 % celkového objemu krve. Hlavním komponentem krevní plazmy je voda (91–92 %), ve které jsou rozpuštěné organické i anorganické látky (Dvořáková a Mistrová, 2023; Marvan et al., 1998).

### 1.8.1 Anorganické složky plazmy

V krevní plazmě jsou klíčovými prvky sodík, dále draslík, vápník, hořčík, fosfor a anionty chloru a bikarbonátu. Dále se zde nacházejí důležité stopové prvky jako je železo, jód a další (Mourek, 2012).

Nejvíce zastoupeným kationtem plazmy je sodík ( $\text{Na}^+$ ), který hraje klíčovou roli při udržování izotonie. Draslík ( $\text{K}^+$ ) a jeho stálá plazmatická koncentrace je nezbytná pro činnost neuronů, kosterních svalů, myokardu i hladké svaloviny, jelikož významným způsobem ovlivňuje elektrochemické děje na membráně. Vápník ( $\text{Ca}^{2+}$ ) tvoří v plazmě nedifuzibilní (46 %) a difuzibilní (54 %) frakci. V organismu plní celou řadu funkcí: ovlivňuje dráždivost buněčných membrán; je nezbytný pro uvolňování přenašečů, hormonů a regulačních faktorů do krve; zahajuje a reguluje kontrakci všech typů svalových buněk; je součástí kaskád hemokoagulačních reakcí; tvoří hlavní složku mineralizovaných tkání; funguje jako intracelulární posel mechanismů přenosu signálu.

---

Hořčík ( $Mg^{2+}$ ) je nepostradatelný pro metabolismus vápníku, pomáhá udržovat správnou funkci nervů a svalů, zdravý imunitní systém a také zdravé kosti a zuby. V plazmě je část hořčíku (40 %) navázána na proteiny a organické komplexy. Chlor ( $Cl^-$ ) je hlavním aniontem plazmy a podílí se spolu s  $Na^+$  na udržování stálého osmotického tlaku plazmy a acidobazické rovnováhy. Kromě toho je nezbytný pro tvorbu kyseliny chlorovodíkové (HCl), která je součástí žaludeční šťávy. Anorganický fosfor (P) obsažený v krevní plazmě se podílí na různých biochemických procesech v těle, jako je například fosforylace, mineralizace kostí a regulace pH (Dvořáková a Mistrová, 2023; Mourek, 2012).

### 1.8.2 Organické složky plazmy

Z organických látek obsažených v krevní plazmě jsou na prvním místě plazmatické bílkoviny, které dělíme na albuminy, globuliny a fibrinogen. Plazma přenáší také glukózu, která představuje podstatný a hlavní energetický substrát. Krevní plazma obsahuje také celou řadu dusíkatých látek (močovinu, kyselinu močovou, kreatin, amoniak). V plazmě jsou rovněž transportovány lipidy (neesterifikované mastné kyseliny, cholesterol). V plazmě se nachází také barviva, z nichž nejdůležitější je bilirubin. Kromě uvedených látek plazma obsahuje celou řadu dalších, jako například hormony, vitaminy a enzymy (Dvořáková a Mistrová, 2023; Mourek, 2012).

## 1.9 Krevní elementy

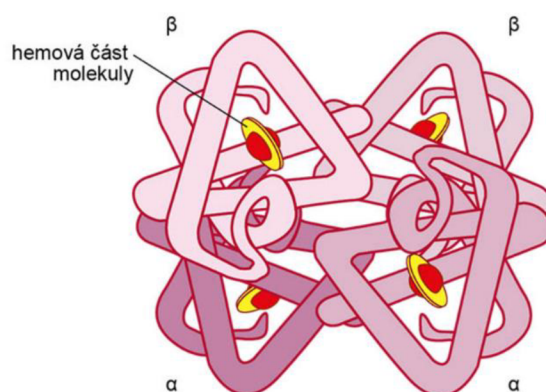
### 1.9.1 Červené krvinky (erytrocyty)

Červené krvinky, označované též jako erytrocyty, jsou bezjaderné buňky bikonkávního tvaru, které tvoří více než 99 % všech buněk v krvi (Dvořáková a Mistrová, 2023). Erytrocyty potkanů mají průměr 4–7  $\mu m$  a v morfologii se podobají těm u lidí (Treuting et al., 2018). Dle Mourka (2012) má erytrocyt u lidí průměr 7,4  $\mu m$ . Zralá lidská červená krvinka má průměrnou délku života 120 dní, zatímco u potkanů délka života erytrocytů činí 60 dní (Kumar a Rizvi, 2014).

Dle Delwatty et al. (2018) se množství červených krvinek může lišit mimo jiné dle druhu, pohlaví a věku. Počet erytrocytů (RBC) se u samic potkanů pohybuje v rozmezí 6,42–8,21  $T \cdot l^{-1}$  (tabulka 1.1) a u samců mezi 6,73–8,57  $T \cdot l^{-1}$  (Patel et al., 2024). Dvořáková a Mistrová (2023) uvádí, že muži mají 4,3–5,3  $T \cdot l^{-1}$  erytrocytů, zatímco ženy mají 3,8–4,8  $T \cdot l^{-1}$  erytrocytů. Tento rozdíl je podmíněn účinkem pohlavních hormonů a vzniká v pubertě (Mourek, 2012).

---

Specializovaná funkce červených krvinek spočívá v transportu kyslíku z plicních kapilár do tkáňových kapilár, kde dochází k výměně za oxid uhličitý (Klinken, 2002). Za přenos těchto plynů je zodpovědný hemoglobin (obrázek 1.4), červené krevní barvivo, které převládá v cytoplasmě erytrocytu (Dvořáková a Mistrová, 2023). Dle Kittnara et al. (2020) je 98,5 % kyslíku v krvi chemicky kombinováno s hemoglobinem. Molekula hemoglobinu se skládá ze čtyř podjednotek, z nichž každá je tvořena ze dvou složek: barevného hemu (obsahuje dvojmocný atom železa) a proteinového řetězce (globinu) (Ahmed et al., 2020).



**Obrázek 1.4:** Schéma hemoglobinu (Kittnar et al., 2020)

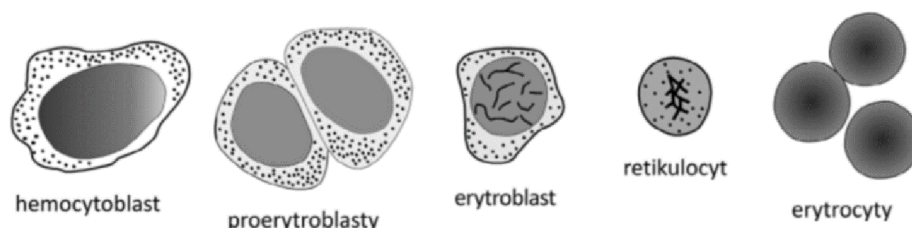
Tvorba červených krvinek (erythropoéza) (obrázek 1.5) je v období embryonálního vývoje lokalizována nejprve do oblasti mezodermy žloutkového vaku (mezoblastová perioda), posléze tento úkol přejímají játra a slezina (hepatolienální perioda), přičemž krvetvorba ve žloutkovém vaku zaniká. V další fázi přebírá roli v produkci červených krvinek červená kostní dřeň (medulární perioda), kde tvorba erytrocytů pokračuje po narození jedince (Dvořáková a Mistrová, 2023; Penka et al., 2011). Avšak u potkanů, za určitých podmínek, může jejich tvorba probíhat také ve slezině a játrech (Zhang et al., 2019; Naughton et al., 1979).

Hemocytoblast, multipotentní hematopoetická kmenová buňka, slouží jako výchozí buňka pro všechny formované krevní elementy. Existují dva druhy těchto buněk: myeloidní a lymfoidní. Multipotentní buňky se potom mění v progenitorové kmenové buňky, které jsou specializované na tvorbu pouze jedné vývojové řady krevních elementů. První buňkou vývojového procesu erytrocytů, která je morfologicky identifikovatelná, je proerytroblast (pronormoblast). Tato buňka je velká s objemným jádrem a obsahuje mnoho ribozomů. Při dalším dělení se proerytroblast transformuje v erytroblast (normoblast). V tomto stádiu vývoje buňky se postupně zmenšuje její velikost,

---

zatímco množství hemoglobinu stoupá. Zároveň dochází k úbytku ribozomů a zmenšení jádra. Všechna vývojová stádia červené krevní řady, která mají v názvu „-blast“, obsahují jádro. Jádro je nakonec vypuzeno, což je proces nazývaný enukleace, a vzniká dřevňový retikulocyt. Proces přeměny retikulocytů na erytrocyty trvá zhruba tři dny a obvykle je dokončen až poté, co opustí kostní dřevň a vstoupí do oběhového systému. Během této doby se postupně snižuje syntéza hemoglobinu, dochází k postupnému zániku organel, probíhá přestavba plazmatické membrány a cytoskeletu a buňka získává svůj konečný bikonkávní tvar (Dvořáková a Mistrová, 2023; Mourek, 2012; Penka et al., 2011; Reece, 2011).

K tomu, aby erythropoéza probíhala bez komplikací, je nezbytná přítomnost dostatečného množství základních stavebních látek pro erytrocyty, což jsou aminokyseliny a železo. Současně musí být k dispozici celá škála vitamínů, z nichž nejdůležitější jsou vitamín B12 a kyselina listová. Erythropoéza je řízena hormonem zvaným erythropoetin, který je produkován v ledvinách. Pokud je nedostatek kyslíku v tkáních (tkáňová hypoxie), vyvolá to signál pro produkci erythropoetinu. Tímto způsobem se zvyšuje počet cirkulujících erytrocytů, což zajišťuje, že tkáňe mají dostatek kyslíku (Mourek, 2012; Nguyen et al., 2018; Dvořáková a Mistrová, 2023).



**Obrázek 1.5: Tvorba erytrocytů v kostní dřevni (Dvořáková a Mistrová, 2023)**

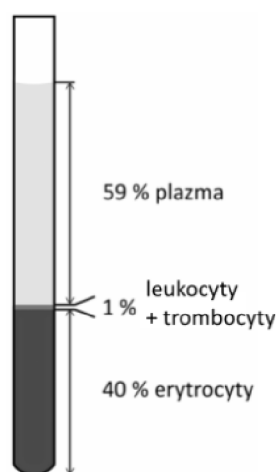
K zániku erytrocytů dochází v důsledku jejich zestárnutí. Jejich pohlcení probíhá ve slezině, játrech a kostní dřevni fagocytujícími buňkami. Některé faktory mohou způsobit rozpad erytrocytů (hemolýzu) bez ohledu na jejich stáří. Membrána erytrocytů může být narušena vlivem osmotického tlaku nebo různými fyzikálními, chemickými, toxickými či imunologickými faktory (Reece, 2011; Dvořáková a Mistrová, 2023).

---

## Ukazatele vlastností erytrocytů

### *Hematokrit (HCT) [ $l \cdot l^{-1}$ ]*

Hodnota hematokritu (HCT) vyjadřuje podíl objemu erytrocytů v celkovém objemu krve (Dvořáková a Mistrová, 2023). Lze ji stanovit na analyzátoru nebo odstředěním nesrážlivé krve v mikrohematokritových kapilárách. (Doubek et al., 2003). Při mikrohematokritové metodě se erytrocyty v kapiláře nahromadí nejnižše. Leukocyty a trombocyty, které zaujímají podíl méně než 1 %, leží v tenké vrstvičce nad nimi. Nejvýše je krevní plazma (obrázek 1.6) (Dvořáková a Mistrová, 2023; Reece 2011). HCT se udává v procentech nebo jako poměrné číslo a je závislá na velikosti a množství erytrocytů (Dvořáková a Mistrová 2023). Referenční rozmezí hodnot HCT u samic potkanů je uvedeno v tabulce 1.1.



**Obrázek 1.6: Hematokrit (Dvořáková a Mistrová, 2023)**

### *Koncentrace hemoglobinu (HGB) [ $g \cdot l^{-1}$ ]*

Koncentrace hemoglobinu (HGB) udává množství hemoglobinu v 1 l krve (Doubek et al., 2003). Množství hemoglobinu je základní pro stanovení diagnózy anémie a informuje též o jejím stupni (Krč, 2007). Stanovuje se spektrofotometricky (Penka et al., 2011). Referenční rozmezí hodnot HGB u samic potkanů je uvedeno v tabulce 1.1.

### *Střední objem erytrocytu (MCV) [ $fl$ ]*

Tento parametr udává průměrnou velikost erytrocytu. Vypočítá se z hodnoty hematokritu a počtu erytrocytů podle vzorce:  $MCV = \frac{\text{hematokrit}}{\text{počet erytrocytů v 1 l krve}}$  (Dvořáková a Mistrová, 2023). Referenční rozmezí hodnot MCV u samic potkanů je uvedeno v tabulce 1.1.

---

*Průměrná koncentrace hemoglobinu v erytrocytech (MCHC) [g·l<sup>-1</sup>]*

MCHC se vypočítá pomocí koncentrace hemoglobinu a počtu erytrocytů podle vzorce:

$$MCHC = \frac{\text{koncentrace hemoglobinu}}{\text{počet erytrocytů v 1 l krve}} \text{ (Dvořáková a Mistrová, 2023). Referenční rozmezí}$$

hodnot MCHC u samic potkanů je uvedeno v tabulce 1.1.

*Střední množství hemoglobinu v erytrocytu (MCH) [pg]*

MCH udává průměrný obsah hemoglobinu v jednotlivých erytrocytech. Vypočítá se

z koncentrace hemoglobinu a hodnoty hematokritu podle vzorce:  $MCH = \frac{\text{koncentrace hemoglobinu}}{\text{hematokrit}}$  (Dvořáková a Mistrová, 2023). Referenční rozmezí hodnot

MCH u samic potkanů je uvedeno v tabulce 1.1.

**Tabulka 1.1: Referenční rozmezí hodnot vybraných krevních parametrů samic potkanů kmene Wistar Han (Patel et al., 2024)**

Parametr	Referenční rozmezí hodnot
RBC [T·l <sup>-1</sup> ]	6,42–8,21
WBC [G·l <sup>-1</sup> ]	2,23–6,50
HGB [g·l <sup>-1</sup> ]	125,00–151,40
HCT [l·l <sup>-1</sup> ]	0,38–0,48
MCV [fl]	51,94–63,70
MCHC [g·l <sup>-1</sup> ]	296,00–343,80
MCH [pg]	17,27–20,20
LY [%]	65,50–89,03
MONO [%]	0,32–8,24
GR [%]	2,73–34,18

### 1.9.2 Bílé krvinky (leukocyty)

Bílé krvinky, nazývané též leukocyty, se v krvi vyskytují v menším množství než erytrocyty. Počet leukocytů v lidské krvi je 4–11 G·l<sup>-1</sup> (Glenn a Armstrong, 2019). U samic potkanů se počet leukocytů pohybuje v rozmezí 2,23–6,50 G·l<sup>-1</sup> (tabulka 1.1) (Patel et al., 2024). Tvorba bílýchrvinek (leukopoéza) probíhá u dospělého jedince v kostní dřeni (Dvořáková a Mistrová, 2023), kde probíhá jejich diferenciaci z kmenové buňky pod kontrolou růstových faktorů (Rokyta et al., 2015).

Existuje několik různých typů leukocytů, které se liší velikostí, strukturou a funkcí. Obsahují jádra a další organely, ale neobsahují hemoglobin. Společně tvoří hlavní obranný mechanismus těla proti nemocem, chrání před poškozením způsobeným patogeny a odstraňují poškozené buňky, toxiny a odpadní produkty. Mohou být



---

rozděleny podle různých charakteristik, ale běžně je rozlišujeme na granulocyty a agranulocyty (Glenn a Armstrong, 2019).

Podskupina granulocytů se vyvíjí z myeloidních progenitorových buněk. Myeloidní progenitorové buňky dávají základ také monocytům a dendritickým buňkám. Agranulocyty vznikají z lymfoidní progenitorové buňky. Myeloidní a lymfoidní progenitorové buňky představují multipotentní hematopoetické zárodečné buňky, ze kterých vznikají všechny krevní elementy (Dvořáková a Mistrová, 2023).

### **Granulocyty**

Granulocyty jsou polymorfonukleární (vyznačují se přítomností lalokového jádra) buňky, které mají přibližně kulovitý tvar. Obsahují cytoplazmatická granula, která jsou snadno barvitelná a pozorovatelná pod mikroskopem. Jsou nespecifické, protože mohou být aktivovány různými podněty. Granulocyty zahrnují neutrofilů, eozinofilů a bazofilů (Glenn a Armstrong, 2019).

#### *Neutrofilní granulocyty*

Neutrofilní granulocyty, zkráceně neutrofilů, jsou fagocytující buňky, které představují první linii obrany těla proti bakteriální infekci. Vyznačují se pohyblivostí a při bakteriální infekci migrují skrz kapilární endotel, jsou přitahovány k místu zánětlivé reakce chemotaktickými látkami z poškozených tkání. Rozpoznávají bakterie, které byly označeny protilátkami nebo komplementovými proteiny (Glenn a Armstrong, 2019). U samic potkanů tvoří neutrofilů 7,90–26,99 % leukocytů, u samců 7,75–20,71 % leukocytů, zatímco u lidí tvoří 50–70 % (Treuting et al., 2018; Patel et al., 2024). Průměrná velikost zralého neutrofilu u lidí je 9–15  $\mu\text{m}$ , u potkanů se velikost neutrofilů pohybuje v rozmezí 10–12  $\mu\text{m}$  (Zamora-Bello et al., 2022). V cirkulaci mají neutrofilů poločas rozpadu přibližně 7 hodin, po této době migrují do tkání, kde po několika dnech zanikají (Carter, 2018).

V cytoplazmě zralého neutrofilního granulocytu se nachází jádro, které má několik segmentů (laloků). Zralost buňky se posuzuje podle počtu těchto segmentů, přičemž s věkem se tento počet zvyšuje. Počet segmentů slouží tedy jako indikátor stáří neutrofilů. Jádra nezralých neutrofilů nejsou segmentována, mají protáhlý, tyčkovitý tvar, a proto se nazývají tyče (Dvořáková a Mistrová, 2023).

Azurofilní granula a specifická granula jsou dva odlišné typy granul, která se nacházejí v cytoplazmě neutrofilů. Azurofilní granula, též primární granula, obsahují např. myeloperoxidázu, elastázu a defensiny. Tato granula hrají roli v antimikrobiální

---

obraně. Naopak specifická granula, nazývaná také sekundární granula, obsahují proteiny a enzymy, které jsou uvolňovány během infekcí a alergických reakcí. Během procesu fagocytózy, kdy neutrofilové pohlcují a tráví cizí materiál, dochází k uvolňování těchto látek, což napomáhá zničit patogeny a zahájit zánětlivou odpověď. Tento proces uvolňování nazýváme degranulace (Bedouhène et al., 2020).

#### *Eozinofilní granulocyty*

Eozinofilní granulocyty, eozinofily, u lidí představují 0–7 % leukocytů, u potkanů tvoří eozinofily 0,1–4,8 % leukocytů. Jejich velikost je u lidí a u potkanů srovnatelná a je rovna velikosti neutrofilů (Treuting et al., 2018; Reece 2011). Využívají se v kostní dřeni po dobu 2–6 dnů, v krevním oběhu jsou přítomny 6–12 hodin, v tkáních 4–10 dní (Toman et al., 2000).

Jádro disponuje dvěma segmenty (laloky). Cytoplazma je obvykle světlá, různě odstíněná (Doubek et al., 2003) a obsahuje značný počet cihlově červených granul (Dvořáková a Mistrová, 2023). Bylo prokázáno, že u potkanů je velikost těchto granul menší než u lidí (Treuting, et al., 2018). Stejně jako u neutrofilů se u eozinofilů granula dělí na specifická a azurofilní (Weller, 1991).

Eozinofily se uplatňují zejména při odpovědi organismu na parazitární infekci a při alergických reakcích. V případě parazitárního onemocnění se eozinofil napojuje na IgE, vázaný na povrch parazita. Poté uvolní cytotoxické proteiny a hydrolytické enzymy, které poškozují a likvidují mikroba. Jejich úloha v alergické reakci spočívá v pohlcení komplexu alergen–protilátka (Dvořáková a Mistrová, 2023).

#### *Bazofilní granulocyty*

Bazofilní granulocyty, bazofily, jsou nejméně zastoupeným typem bílých krvinek. U lidí představují 1 % z celkového počtu leukocytů, u potkanů tvoří méně než 2 % (Treuting et al., 2018). Pravděpodobně nemají schopnost fagocytózy (Reece, 2011).

Jejich jádro je esovitě a tmavofialová granula obsahují bradykinin, heparin, histamin a serotonin. Degranulace bazofilů, způsobuje uvolnění velkého množství těchto látek, které hrají roli při hemokoagulaci, regulaci cévního tonu, podněcování zánětu a při alergických reakcích. Zvyšují permeabilitu cév, což umožňuje průnik tekutiny do mezibuněčného prostoru a vytváření otoků. Bazofily jsou, spolu se žírnými buňkami, zodpovědné za vznik anafylaktického šoku. U jedince s alergickou reakcí je jejich počet v krvi zvýšen (Dvořáková a Mistrová, 2023).

---

## Agranulocyty

Agranulocyty, na rozdíl od granulocytů, nemají ve své cytoplazmě sekundární (specifická) granula. Avšak v cytoplazmě zralých buněk mohou být přítomna primární (azurofilní) granula. Agranulocyty jsou označovány jako mononukleáry kvůli svému kompaktnímu jádru. Mezi agranulocyty řadíme lymfocyty a monocyty (Doubek et al., 2003).

### *Lymfocyty*

Lymfocyty představují hlavní podíl leukocytů v periferní krvi. U potkanů činí 65,50–89,03 % z celkového počtu leukocytů, u lidí pak 20–40 %. U starších jedinců jejich podíl klesá. Většina lymfocytů v periferní krvi má průměr 7–10  $\mu\text{m}$  (Treuting et al., 2018; Patel et al., 2024).

Velkou část buňky vyplňuje jádro, které je obklopeno světlým okrajem tvořeným cytoplazmou. Lymfocyty cirkulují mezi krví a lymfou, což znamená, že se nacházejí jak v krvi, tak v lymfě a lymfatické tkáni. Tento neustálý pohyb umožňuje lymfocytům setkávat se s antigeny a provádět tak imunitní dozor. Lymfocyty si zachovávají schopnost dělení i v dospělosti, což je důležité pro jejich funkci (Dvořáková a Mistrová, 2023).

Lymfocyty se dělí podle významu a funkcí v imunitních reakcích na lymfocyty typu B a T. T-lymfocyty jsou odvozeny od thymu (brzlíku), B-lymfocyty nesou označení podle Fabriciovy burzy, což je lymfoidní útvar u ptáků (Mourek, 2012).

B-lymfocyty mají schopnost syntetizovat protilátky známé jako imunoglobuliny. Tímto způsobem představují klasický mechanismus propojení buněčné a humorální složky imunitního systému. Tyto syntetizované protilátky jsou schopny shlukovat cizorodý materiál, zlepšovat jeho fagocytózu a aktivovat komplement (Kittnar et al., 2020).

T-lymfocyty jsou tvořeny v kostní dřeni, ale poté putují do thymu, kde prochází další fází svého vývoje. Tyto buňky nevytvářejí protilátky, ale mají schopnost přímo napadat buňky infikované virem, případně eliminovat buňky nádorové (Kittnar et al., 2020).

### *Monocyty*

Monocyty jsou fagocytující buňky, které jsou společně s neutrofilny důležitými buňkami zapojenými do primární obrany proti patogenním organismům. U potkanů činí monocyty 0,32–8,24 % z celkového počtu leukocytů, u lidí 1–6 % (Treuting et al., 2018; Patel et al., 2024).

---

Jejich jádro má ledvinovitý tvar a cytoplazma se barví modrošedě. Po několik hodin zůstávají v cirkulaci, poté přecházejí skrz stěny kapilár do tkání nebo tělních dutin, kde se přeměňují na makrofágy. Během tohoto procesu se jejich velikost výrazně zvyšuje a roste počet cytoplazmatických organel. Některé z těchto makrofágů zůstávají ve tkáních po dobu několika měsíců až let, dokud nejsou stimulovány. Tyto fixní makrofágy se nacházejí např. v plicních alveolách nebo játrech. Druhá skupina makrofágů zahrnuje mobilní buňky, které se mohou pohybovat tkáněmi k místům infekce (Dvořáková a Mistrová, 2023).

### **1.9.3 Krevní destičky (trombocyty)**

Krevní destičky (trombocyty) jsou odvozeny z megakaryocytů kostní dřeně. U potkanů se často vyskytují seskupené, ale mohou být i samostatné (Treuting et al., 2018). Jejich počet je u potkanů stanoven v rozmezí  $439\text{--}1217\text{ G}\cdot\text{l}^{-1}$  (de Kort et al., 2020). Velikost destiček se na krevním nátěru pohybuje od  $1\ \mu\text{m}$  do  $4\ \mu\text{m}$  (Treuting et al., 2018).

Mají nepravidelné okraje s ostrými filamenti a chapadlovitými výběžky. Nemají jádro. Cytoplazma se barví světle modře a vyskytují se v ní malá granula, která obsahují řadu srážecích faktorů, bílkoviny, vápník, serotonin, ADP a ATP (Treuting et al., 2018; Reece et al., 2011).

Krevní destičky jsou klíčové pro tvorbu krevních sraženin, na poškození endotelu reagují aktivací, shlukováním a poskytnutím katalytické plochy pro srážecí faktory (Treuting et al., 2018; Reece, 2011).

---

## **2 Materiál a metody**

Následující pasáž o rozsahu 3 stran je zatím z elektronické verze vypuštěna z důvodu budoucí publikace těchto dat v odborném časopise.

---

### **3 Výsledky a diskuze**

Následující pasáž o rozsahu 8 stran je zatím z elektronické verze vypuštěna z důvodu budoucí publikace těchto dat v odborném časopise.

---

## **Závěr**

Následující pasáž o rozsahu 1 strany je zatím z elektronické verze vypuštěna z důvodu budoucí publikace těchto dat v odborném časopise.

---

## Seznam použité literatury

Adoamnei, E. et al. (2018). Urinary bisphenol A concentrations are associated with reproductive parameters in young men. *Environmental Research*, 161:122–128.

Afzal, G. et al. (2021). Bisphenol A mediated histopathological, hemato-biochemical and oxidative stress in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Toxin Reviews*, doi: 10.1080/15569543.2021.1972318.

Ahmed, M. H. et al. (2020). Hemoglobin: structure, function and allostery. *Sub-cellular biochemistry*, 94:345–382.

Ahmed, W. M. S et al. (2015). Bisphenol A Toxicity in Adult Male Rats: Hematological, Biochemical and Histopathological Approach. *Global Veterinaria*, 14(2):228–238.

Ahn, C. et al. (2023). Endocrine-Disrupting Chemicals and Disease Endpoints. *International Journal of Molecular Sciences*, 42(6):5342.

Akash, M. S. H. et al. (2023). Toxicological evaluation of bisphenol analogues: preventive measures and therapeutic interventions. *Royal Society of Chemistry*, 13:21613–21628.

Ali, E. M. A. et al. (2022). Study of Sub-acute Toxic Effects of Bisphenol A on Blood and Large Intestine and the Possible Protective Effect of Taurine in Adult Male Albino Rats. *Egyptian Society of Clinical Toxicology Journal*, 10(2):75–89.

Ansari, R. A. et al. (2023). Endocrine Disruptors: Genetic, Epigenetic, and Related Pathways. In: Sahu, S. C. (Eds.). *Impact of Engineered Nanomaterials in Genomics and Epigenomics*. První vydání. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 41–82. ISBN 9781119896258.

Arce, M. M. et al. (2021). HPLC-DAD and PARAFAC for the determination of bisphenol-A and another four bisphenols migrating from BPA-free polycarbonate glasses. *Microchemical journal*, 168(106413).

Argent, N. B. et al. (1994). A new method for measuring the blood volume of the rat using <sup>113m</sup>Indium as a tracer. *Laboratory animals*, 28(2):172–175.

---



---

Askariya, Z. et al. (2023). Degradation of bisphenol S - a contaminant of emerging concern - by synergistic ozone and percarbonate based AOP. *Water Resources and Industry*, 29:100208.

Baralić, K. et al. (2020). Toxic Effects of the Mixture of Phthalates and Bisphenol A-Subacute Oral Toxicity Study in Wistar Rats. *International journal of environmental research and public health*, 17(3):746.

Beausoleil, C. et al. (2022). Regulatory and academic studies to derive reference values for human health: The case of bisphenol S. *Environmental Research*, 204: 112233.

Bedouhène, S. et al. (2020). Neutrophil Degranulation of Azurophil and Specific Granules. *Methods in molecular biology*, 2087:215–222.

Bergman, A. et al. (2012). State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals. *United Nations Environment Programme and the World Health Organization*. ISBN 978-92-807-3274-0 (UNEP) a 978-92-4-150503-1 (WHO).

Bjornsdotter, M. K. et al. (2017). Bisphenol A and replacements in thermal paper: A review. *Chemosphere*, 182:691–706.

Carter, C. M. (2018). Alterations in blood components. *Comprehensive Toxicology*, 2018:249–293.

Catanese, M. C. a Vandenberg, L. (2017). Bisphenol S (BPS) Alters Maternal Behavior and Brain in Mice Exposed During Pregnancy/Lactation and Their Daughters. *Endocrinology*, 158(3):516–530.

Cimmino, I. et al. (2020). Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16):5761.

Combarnous, Y. (2017). Endocrine Disruptor Compounds (EDCs) and agriculture: The case of pesticides. *Comptes Rendus Biologies*, 340(9):406–409.

Combarnous, Y. a Nguyen, T. M. D. (2019). Comparative Overview of the Mechanisms of Action of Hormones and Endocrine Disruptor Compounds. *Toxics*, 7(1):5.

---

---

Corrales, J. et al. (2015). Global Assessment of Bisphenol A in the Environment: Review and Analysis of Its Occurrence and Bioaccumulation. *Dose-response: a publication of International Hormesis Society*, 13(3): 1559325815598308.

Cresteil, T. (2009). Onset of xenobiotic metabolism in children: Toxicological implications. *Food Additives and Contaminants*, 15(1):45–51.

Česen, M. et al. (2016). Determination of Bisphenols and Related Compounds in Honey and Their Migration from Selected Food Contact Materials. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(46):8866–8875.

da Silva, B. S. et al. (2019). Short and long-term effects of bisphenol S (BPS) exposure during pregnancy and lactation on plasma lipids, hormones, and behavior in rats. *Environmental Pollution*, 250:312–322.

de Kort, M. et al. (2020). Historical control data for hematology parameters obtained from toxicity studies performed on different Wistar rat strains: Acceptable value ranges, definition of severity degrees, and vehicle effects. *Toxicology Research and Application*, 4: 2397847320931484.

Deb, P. a Mandal, S. S. (2017). Endocrine disruptors: mechanism of action and impacts on health and environment. *Gene regulation, epigenetics and hormone signaling*, 607–638.

Delwatta, L. et al. (2018). Reference values for selected hematological, biochemical and physiological parameters of Sprague-Dawley rats. *Animal models and experimental medicine.*, 1(4):250–254.

den Braver-Sewradj, S. P. et al. (2020). Substitution of bisphenol A: a review of the carcinogenicity, reproductive toxicity, and endocrine disruption potential of alternative substances. *Critical Reviews in Toxicology*, 50(2):128–147.

Di Pietro, G. et al. (2023). Endocrine Disruptor Chemicals and Children's Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3):2671.

Diamanti-Kandarakis, E. et al. (2009). Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, 40(4):293–342.

---

---

Diamanti-Kandarakis, E. et al. (2010). The Impact of Endocrine Disruptors on Endocrine Targets. *Hormone and Metabolic Research*, 42(8):543–552.

Dixon, R. A. et al. (2004). Phytoestrogens. *Annual review of plant biology*, 55:225–61.

Doubek, J. et al. (2003). *Veterinární hematologie*. První vydání. Noviko, Brno. ISBN 80-86542-02-5.

Eladak, S. et al. (2015). A new chapter in the bisphenol A story: bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound. *Fertility and Sterility*, 103(1):11–21.

Encarnaçã, T. et al. (2019). Endocrine disrupting chemicals: Impact on human health, wildlife and the environment. *Science progress*, 102(1):3–42.

Epa.gov, (2024). *Overview of Endocrine Disruption*. [online] [cit. 2. 1. 2024]. Dostupné z: <https://www.epa.gov/endocrine-disruption/overview-endocrine-disruption>

Eur-lex.europa.eu, (2018). *Nářízení Komise (EU) 2018/213 ze dne 12. února 2018 o použití bisfenolu A v lacích a nátěrových hmotách určených pro styk s potravinami a o změně nařízení (EU) č. 10/2011, pokud jde o použití uvedené látky v materiálech z plastů určených pro styk s potravinami (Text s významem pro EHP)*. [online] [cit. 5. 1. 2024]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:32018R0213>

Fang, Z. et al. (2020). A critical review on remediation of bisphenol S (BPS) contaminated water: Efficacy and mechanisms. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 50(5):476–522.

Filippone, A. et al. (2023). Endocrine Disruptors in Food, Estrobolome and Breast Cancer. *Journal of Clinical Medicine*, 22(9):3158.

Fitzgerald, R. et al. (2020). Assessment of new information on Bisphenol S (BPS) submitted in response to the Decision 1 under REACH Regulation (EC) No 1907/2006. *EFSA Supporting Publications*, 17(4):1844E.

Glausiusz, J. (2014). Toxicology: The plastics puzzle. *Nature*, 508(7496):306–8.

---

---

Glenn, A. a Armstrong, C. E. (2019). Physiology of red and white blood cells. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 20(3):170–174.

Gore, A. C. et al. (2015). Executive Summary to EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine reviews*, 36(6):593–602.

Grignard, E. et al. (2012). Weak estrogenic transcriptional activities of Bisphenol A and Bisphenol S. *Toxicology in Vitro*, 26(5):727–731.

Groh, K. J. et al. (2021). Overview of intentionally used food contact chemicals and their hazards. *Environment International*, 150:106225.

Gys, C. et al. (2021). Determinants of exposure levels of bisphenols in Flemish adolescents. *Environmental research*, 193:110567.

Hameed, N. et al. (2020). Hematotoxicity and testicular injury induced by bisphenol A in *Rattus norvegicus*. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 34(4):1493–1500.

Heindel, J. J. et al. (2015). Endocrine disruptors and obesity. *Nature reviews. Endocrinology*, 11(11):653–661.

Heldring, N. et al. (2007). Estrogen Receptors: How Do They Signal and What Are Their Targets. *Physiological Reviews*, 87(3):905–931.

Herrero, O. et al. (2018). The BPA-substitute bisphenol S alters the transcription of genes related to endocrine, stress response and biotransformation pathways in the aquatic midge *Chironomus riparius* (Diptera, Chironomidae). *PLoS One*, 13(2): e0193387.

Hiller-Sturmhöfel, S. a Bartke, A. (1998). The endocrine system: an overview. *Alcohol health and research world*, 22(3):153–64.

Hlatká, T. (2022). *Účinek bisfenolu S na vybrané krevní parametry potkanů*. Bakalářská práce, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Fakulta zemědělská a technologická.

---

---

Huang, W. et al. (2020). Identification of receptors for eight endocrine disrupting chemicals and their underlying mechanisms using zebrafish as a model organism. *UC Davis*, 111068.

Husøy, T. et al. (2019). The Norwegian biomonitoring study from the EU project EuroMix: Levels of phenols and phthalates in 24-hour urine samples and exposure sources from food and personal care products. *Environment International*, 132:105103.

Chem.echa.europa.eu, (2023). *4,4'-sulphonyldiphenol*. [online] [10. 1. 2024]. Dostupné z: <https://chem.echa.europa.eu/100.001.137/overview?searchText=4,4%27-sulphonyldiphenol>

Chen, D. et al. (2016). Bisphenol Analogues Other Than BPA: Environmental Occurrence, Human Exposure, and Toxicity-A Review. *Environmental science and technology*, 50(11):5438–5453.

Chen, M. et al. (2002). Acute toxicity, mutagenicity, and estrogenicity of bisphenol-A and other bisphenols. *Environmental Toxicology*, 17(1):80–86.

Chottová Dvořáková, M. a Mistrová, E. (2023). *Fyziologie krve a základy imunity*. První vydání. Karolinum, Praha. ISBN 978-80-246-3864-5.

International Programme on Chemical Safety, (2002). Global assessment on the state of the science of endocrine disruptors. *World Health Organization*, WHO/PCS/EDC/02.2:viii, 180.

Jebavý, L. et al. (2011). *Chov laboratorních zvířat*. První vydání. Česká zemědělská univerzita, Praha. ISBN 978-80-213-2176-2.

Ji, K. et al. (2013). Effects of bisphenol s exposure on endocrine functions and reproduction of zebrafish. *Environmental science and technology*, 47(15):8793–800.

Jueng, E. a Choi, K. (2010). Toxicological Mechanism of Endocrine Disrupting Chemicals: Is Estrogen Receptor Involved?. *Toxicological Research*, 26(4):237–243.

Kabir, E. R. et al. (2015). A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental toxicology and pharmacology*, 40(1):241–258.

---

---

Karnam, S. S. et al. (2016). Evaluation of subacute bisphenol-A toxicity on male reproductive system. *Veterinary World*, 8(6): 738-744.

Kavlock, R. J. et al. (1996). Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the U.S. EPA-sponsored workshop. *Environmental Health Perspectives*, 104(4):715–740.

Kitamura, S. et al. (2005). Comparative Study of the Endocrine-Disrupting Activity of Bisphenol A and 19 Related Compounds. *Toxicological Sciences*, 84(2):249–259.

Kittnar, O. et al. (2020). *Lékařská fyziologie*. Druhé, přepracované a doplněné vydání. Grada Publishing, Praha. ISBN 978-80-271-1429-0.

Klinken, S. P. (2002). Red blood cells. *International journal of biochemistry and cell biology*, 34(12):1513–8.

Kortenkamp, A. (2007). Ten Years of Mixing Cocktails: A Review of Combination Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals. *Environmental Health Perspectives*, 115(1):98–105.

Krč, I. (2007). Hematologie – hodnocení krevního obrazu. *Urologie pro praxi*, 8(5):243–244.

Kumar, D. a Rizvi, S. I. (2014). Markers of oxidative stress in senescent erythrocytes obtained from young and old age rats. *Rejuvenation research.*, 17(5):446–452.

Lauretta, R. et al. (2019). Endocrine Disrupting Chemicals: Effects on Endocrine Glands. *Frontiers in endocrinology*, 10:178.

Lee, H. B. a Blaufox, M. D. (1985). Blood volume in the rat. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 26(1):72–76.

Lee, S. et al. (2015). Emission of bisphenol analogues including bisphenol A and bisphenol F from wastewater treatment plants in Korea. *Chemosphere*, 119:1000–1006.

---

---

Li, H. et al. (2020). Intrauterine exposure to low-dose DBP in the mice induces obesity in offspring via suppression of UCP1 mediated ER stress. *Scientific Reports*, 10:16360.

Liao, C. a Kannan, K. (2013). Concentrations and Profiles of Bisphenol A and Other Bisphenol Analogues in Foodstuffs from the United States and Their Implications for Human Exposure. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(19):4655–4662.

Liao, C. a Kannan, K. (2014). A Survey of Alkylphenols, Bisphenols, and Triclosan in Personal Care Products from China and the United States. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 67(1):50–59.

Liao, C. et al. (2012b). Bisphenol analogues in sediments from industrialized areas in the United States, Japan, and Korea: spatial and temporal distributions. *Environmental science and technology*, 46(21):11558–11565.

Liao, C. et al. (2012c). Bisphenol S in urine from the United States and seven Asian countries: occurrence and human exposures. *Environmental science and technology*, 46(12):6860–6.

Liao, Ch. et al. (2012a). Bisphenol S, a New Bisphenol Analogue, in Paper Products and Currency Bills and Its Association with Bisphenol A Residues. *Environmental Science and Technology*, 46(12):6515–6522.

Lopez-Rodriguez, D. et al. (2021). Cellular and molecular features of EDC exposure: consequences for the GnRH network. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(2):83–96.

Lucarini, F. et al. (2023). Simultaneous Quantification of 16 Bisphenol Analogues in Food Matrices. *Toxics*, 11(8).

Ma, Y. et al. (2019). The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. *Environmental Research*, 176:108575.

Maćczak, A. et al. (2015). Comparative study of the effect of BPA and its selected analogues on hemoglobin oxidation, morphological alterations and hemolytic changes in human erythrocytes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 176–177(2):62–70.

---

---

Macedo, S. et al. (2023). Endocrine-disrupting chemicals and endocrine neoplasia: A forty-year systematic review. *Environmental research*, 218:114869.

Makowska, K. et al. (2022). The Comparison of the Influence of Bisphenol A (BPA) and Its Analogue Bisphenol S (BPS) on the Enteric Nervous System of the Distal Colon in Mice. *Nutrients*, 15(1):200.

Mantovani, A. (2016). Endocrine Disrupters and the Safety of Food Chains. *Hormone research in paediatrics*, 86(4):279–288.

Mao, W. et al. (2022). Disposition of Bisphenol S metabolites in Sprague-Dawley rats. *Science of The Total Environment*, 811:152288.

Martínez, M. A. et al. (2018). Comparing dietary and non-dietary source contribution of BPA and DEHP to prenatal exposure: A Catalonia (Spain) case study. *Environmental Research*, 164:25–34.

Marvan, F. et al. (1998). *Morfologie hospodářských zvířat*. Druhé vydání. Brázda, s. r. o., Praha. ISBN 80-209-0273-2.

McIlwraith, E. K. et al. (2022). Bisphenol A induces miR-708-5p through an ER stress-mediated mechanism altering neuronatin and neuropeptide Y expression in hypothalamic neuronal models. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 539:111480.

McKinlay, R. et al. (2008). Endocrine disrupting pesticides: Implications for risk assessment. *Environment International*, 34(2):168–183.

Michel, T. et al. (2013). New Concepts, Experimental Approaches, and Dereplication Strategies for the Discovery of Novel Phytoestrogens from Natural Sources. *Planta Med*, 79(7):514–532.

Miller, G. Z. et al. (2023). Bisphenols and alternative developers in thermal paper receipts from the U.S. market assessed by Fourier transform infrared spectroscopy. *Environmental Pollution*, 15:122232.

Miller, M. D. et al. (2002). Differences Between Children and Adults: Implications for Risk Assessment at California EPA. *International Journal of Toxicology*, 21(5):403–418.

---



---

Miranda, R. A. et al. (2023). Pesticides as endocrine disruptors: programming for obesity and diabetes. *Endocrine*, 79(3):437–447.

Mohammed, S. H. et al. (2024). Non-genomic actions of steroid hormones on the contractility of non-vascular smooth muscles. *Biochemical Pharmacology*, 222:116063.

Molina, A. M. et al. (2018). Evaluation of toxicological endpoints in female zebrafish after bisphenol A exposure. *Food and Chemical Toxicology*, 112:19–25.

Molina-Molina, J. M. et al. (2019). Determination of bisphenol A and bisphenol S concentrations and assessment of estrogen and anti-androgen-like activities in thermal paper receipts from Brazil, France, and Spain. *Environmental Research*, 170:406–415.

Monneret, C. (2017). What is an endocrine disruptor?. *Comptes rendus biologiques*, 340(9–10):403–405.

Mourek, J. (2012). *Fyziologie*. Druhé, doplněné vydání. Grada Publishing, Praha. ISBN 978-80-247-7872-3.

Naughton, B. A. et al. (1979). The regenerating liver: a site of erythropoiesis in the adult Long-Evans rat. *The American journal of anatomy*, 156(1):159–67.

Nduonofit, E. E. a Oriakpono, O. E. (2024). Haematological and Biochemical Changes in Albino Rats in Response to Bisphenol A (BPA) Exposure. *SQU Journal for science*, 28(1):10–16.

Nguyen, L. M. et al. (2018). Dynamics of erythropoietic biomarkers in response to treatment with erythropoietin in Belgrade rats. *Frontiers in pharmacology*, 8:316.

Oh, J. et al. (2018). Pharmacokinetics of bisphenol S in humans after single oral administration. *Environment International*, 112:127–133.

Ozkemahli, G. et al. (2022). Effects of single or combined exposure to bisphenol A and mono(2-ethylhexyl)phthalate on oxidant/antioxidant status, endoplasmic reticulum stress, and apoptosis in HepG2 cell line. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(5):12189–12206.

---

---

Pahović, P. Š. et al. (2023). Study of Sub-acute Toxic Effects of Bisphenol A on Blood and Large Intestine and the Possible Protective Effect of Taurine in Adult Male Albino Rats. *Egyptian Society of Clinical Toxicology Journal*, doi: 10.2174/1871530323666230216150614.

Pal, S. et al. (2017). Bisphenol S impairs blood functions and induces cardiovascular risks in rats. *Toxicology Reports*, 4:560–565.

Pan, J. et al. (2019). Endoplasmic reticulum stress, a novel significant mechanism responsible for DEHP-induced increased distance between seminiferous tubule of mouse testis. *Journal of Cellular Physiology*, 234(11):19807–19823.

Pant, J. et al. (2023). Bisphenol S: A potential toxicant in daily use (Review). *World Academy of Sciences Journal*, 5(3):17.

Patel, S. et al. (2024). Age-related changes in hematological and biochemical profiles of Wistar rats. *Laboratory animals research*, 40(1):7.

Pavlík, A. (2013). *Metody hodnocení vnitřního prostředí hospodářských zvířat*. První vydání. Mendelova univerzita, Brno. ISBN 978-80-7375-736-6.

Peillex, C. et al. (2021). Bisphenol A, bisphenol S and their glucuronidated metabolites modulate glycolysis and functional responses of human neutrophils. *Environmental Research*, 196:110336.

Pelch, K. et al. (2019). A scoping review of the health and toxicological activity of bisphenol A (BPA) structural analogues and functional alternatives. *Toxicology*, 424:152235.

Penka, M. et al. (2011). *Hematologie a transfúzní lékařství I*. První vydání. Grada Publishing, Praha. ISBN 978-80-247-7192-2.

Qiu, W. et al. (2019). The occurrence, potential toxicity, and toxicity mechanism of bisphenol S, a substitute of bisphenol A: A critical review of recent progress. *Ecotoxicology and environmental safety*, 173:192–202.

Reece, W. O. (2011). *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat*. Druhé, rozšířené vydání. Grada Publishing, Praha. 978-80-247-3282-4.

---

---

Rokyta, R. et al. (2015). *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. První vydání. Grada Publishing, Praha. ISBN 978-80-247-9902-5.

Seralini, G. a Jungers, G. (2021). Endocrine disruptors also function as nervous disruptors and can be renamed endocrine and nervous disruptors (ENDs). *Toxicology reports*, 8:1538–1557.

Shi, M. et al. (2017). Effects of bisphenol A analogues on reproductive functions in mice. *Reproductive toxicology*, 73:280–291.

Schug, T. T. et al. (2011). Endocrine disrupting chemicals and disease susceptibility. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 127(3–5):204–215.

Sifakis, S. et al. (2017). Human exposure to endocrine disrupting chemicals: effects on the male and female reproductive systems. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 51:56–70.

Skledar, D. G. et al. (2016). Influence of metabolism on endocrine activities of bisphenol S. *Chemosphere*, 157:152–159.

Solecki, R. et al. (2017). Scientific principles for the identification of endocrine-disrupting chemicals: a consensus statement. *Archives of Toxicology*, 91:1001–1006.

Song, S. et al. (2014). Occurrence and profiles of bisphenol analogues in municipal sewage sludge in China. *Environmental pollution*, 186:14–9.

Song, Y. et al. (2017). Metabolism of bisphenol S in mice after oral administration. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 32(6):495–502.

Sova, Z. et al. (1990). *Fyziologie hospodářských zvířat*. Druhé přepracované vydání. Státní zemědělské nakladatelství, Praha. ISBN 80-209-0092-6.

Stasiuk, M. et al. (2009). Transformations of erythrocytes shape and its regulation. *Postepy Biochem* 55, 55:425–433.

Toman, M. et al. (2000). *Veterinární imunologie*. První vydání. Grada Publishing, Praha. ISBN 80-7169-727-3.

---

---

Treuting, P. M. et al. (2018). *Comparative anatomy and histology, a mouse, rat and human atlas*. Druhé vydání. Academic Press, Spojené státy americké. ISBN 978-0-12-802900-8.

Turner, J. V. et al. (2007). Molecular aspects of phytoestrogen selective binding at estrogen receptors. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 96(8):1879–1885.

Viñas, P. et al. (2010). Comparison of two derivatization-based methods for solid-phase microextraction–gas chromatography–mass spectrometric determination of bisphenol A, bisphenol S and biphenol migrated from food cans. *Analytical and Bio-analytical Chemistry*, 397:115–125.

Viñas, R. a Watson, S. (2013). Bisphenol S Disrupts Estradiol-Induced Nongenomic Signaling in a Rat Pituitary Cell Line: Effects on Cell Functions. *Environmental Health Perspectives*, 121(3):352–358.

Vokurka, M. et al. (2018). *Patofyziologie pro nelékařské směry*. Čtvrté, upravené vydání. Univerzita Karlova, Praha. ISBN 978-80-246-3620-7.

Wang, C. et al. (2021). Bisphenol A(BPA), BPS and BPB-induced oxidative stress and apoptosis mediated by mitochondria in human neuroblastoma cell lines. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 207:111299.

Wang, W. et al. (2015). A comparative assessment of human exposure to tetrabromobisphenol A and eight bisphenols including bisphenol A via indoor dust ingestion in twelve countries. *Environment international*, 83:183–191.

Weller, P. F. (1991). The Immunobiology of Eosinophils. *New England Journal of Medicine*, 324(16):1110–1118.

Wong, K. H. a Durrani, T. S. (2017). Exposures to Endocrine Disrupting Chemicals in Consumer Products-A Guide for Pediatricians. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 47(5):107–118.

Woodruff, T J. et al. (2010). *Environmental impacts on reproductive health and fertility*. První vydání. Cambridge University Press, ISBN 978-0-521-51952-6.

---

- 
- Wu, L. et al. (2018). Occurrence of bisphenol S in the environment and implications for human exposure: A short review. *The Science of the total environment*, 615:87–98.
- Wu, W. et al. (2023). Endocrine disruptors in foods: Overlooked factors contributing to the prevalence of obesity. *Czech Journal of Food Sciences*, 41(3):393–405.
- Wuttke, W. et al. (2010). Definition, classification and mechanism of action of endocrine disrupting chemicals. *Hormones (Athens, Greece)*, 9(1):9–15.
- Xu, Z. et al. (2017). Biological effects of xenoestrogens and the functional mechanisms via genomic and nongenomic pathways. *Environmental Reviews*, 25(3):306–322.
- Yadav, N. et al. (2023). Comprehensive study on removal of bisphenol-S and its metabolic fate using aquatic macrophytes. *Chemical Engineering Journal*, 455:140967.
- Yamazaki, E. et al. (2015). Bisphenol A and other bisphenol analogues including BPS and BPF in surface water samples from Japan, China, Korea and India. *Ecotoxicology and environmental safety*, 122:565–72.
- Yang, Y. et al. (2014). Urinary levels of bisphenol analogues in residents living near a manufacturing plant in south China. *Chemosphere*, 112:481–6.
- Yilmaz, B. et al. (2020). Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 21(1):127–147.
- Yu, X. et al. (2015). Occurrence and estrogenic potency of eight bisphenol analogs in sewage sludge from the U.S. EPA targeted national sewage sludge survey. *Journal of hazardous materials*, 299:733–9.
- Zamora-Bello, I. et al. (2022). Optimizing rat and human blood cells sampling for in silico morphometric analysis. *Acta Histochemica*, 124(6):151917.
- Zhang, J. et al. (2019). Rats provide a superior model of human stress erythropoiesis. *Experimental hematology*, 78:21–34.
- Zhang, X. a Ho, S. M. (2011). Epigenetics meets endocrinology. *Journal of molecular endocrinology*, 46(1):R11–R32.
-

---

Zhang, Z. et al. (2018). Subchronic bisphenol S exposure affects liver function in mice involving oxidative damage. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 92:138–144.

Žalmanová, T. et al. (2016). Story of Bisphenol S – Steps from Bad to Worse. *Anthropologia Integra*, 7(1).

---

## Seznam obrázků

Obrázek 1.1: Schéma vybraných EDC (Deb a Mandal, 2017) .....	10
Obrázek 1.2: Schéma estradiolu (E2) (Yilmaz et al., 2020) .....	11
Obrázek 1.3: Schéma bisfenolu S (Chem.echa.europa.eu, 2023) .....	14
Obrázek 1.4: Schéma hemoglobinu (Kittnar et al., 2020).....	20
Obrázek 1.5: Tvorba erytrocytů v kostní dřeni (Dvořáková a Mistrová, 2023) .....	21
Obrázek 1.6: Hematokrit (Dvořáková a Mistrová, 2023) .....	22

---

---

## Seznam tabulek

Tabulka 1.1: Referenční rozmezí hodnot vybraných krevních parametrů samic potkanů kmene Wistar Han (Patel et al., 2024) .....	23
---	----



---

## Seznam grafů

---

---

## Seznam použitých zkratk

ADP	Adenosindifosfát
AR	Androgenový receptor
ATP	Adenosintrifosfát
BP	Bisfenoly
BPA	Bisfenol A
BPS	Bisfenol S
d.	Den
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
DSP	Doktorský studijní program
E2	Estradiol
EDC	Endokrinní disruptory
EPA	Agentura pro ochranu životního prostředí
ER	Estrogenový receptor
FCM	Materiály určené pro styk s potravinami
fl	Femtolitry
G	Giga
GR	Granulocyty
HCT	Hematokritová hodnota
HGB	Koncentrace hemoglobinu
IgE	Imunoglobulin E
$\log_{Kow}$	Rozdělovací koeficient n-oktanol/voda
LY	Lymfocyty
MCV	Střední objem erytrocytu
MCH	Střední množství hemoglobinu v erytrocytu
MCHC	Průměrná koncentrace hemoglobinu v erytrocytech
MONO	Monocyty
P	Hladina významnosti
POP	perzistentní organické znečišťující látky
PR	Progesteronový receptor
RBC	Erytrocyty
SD	Směrodatná odchylka
SML	Specifický migrační limit

---

---

T	Tera
TR	Receptory thyreoidních hormonů
WBC	Leukocyty
x	Průměr
ž. hm.	Živá hmotnost

---