

## Streszczenie w języku polskim

Pomimo ograniczenia produkcji i zastosowania polichlorowanych bifenyli (PCB), związki te ze względu na długi okres chemicznego rozpadu, są wciąż obecne w środowisku stanowiąc realne zagrożenie dla organizmów ludzi i zwierząt. Ponadto, są one najbardziej rozpowszechnionymi trwałymi zanieczyszczeniami organicznymi na świecie. Mimo obszernej wiedzy dotyczącej wpływu PCB (szczególnie o budowie planarnej) na wiele procesów biologicznych, w literaturze nadal brakuje danych dotyczących oddziaływania ich hydroksylowanych metabolitów (OH-PCB; których stężenie w środowisku ulega zwiększeniu) na syntezę i sekrecję hormonów tarczycy [HT: tyroksyny ( $T_4$ ) i trijodotyroniny ( $T_3$ )] oraz procesy odpowiedzialne za utrzymanie prawidłowego stężenia  $T_3$  we krwi (np. proces dejodynacji). Oprócz tego, molekularny mechanizm działania tych związków w komórkach tarczycy i wątroby nie został dotychczas w pełni wyjaśniony. Dlatego celem badań było określenie wpływu PCB i OH-PCB na sekrecję HT, konwersję  $T_4$  do  $T_3$ , stężenie dejodynaz jodotyroninowych (DIO1, DIO2, DIO3), ekspresję mRNA genów biorących udział w syntezie HT (*TSHR*, *NIS*, *TPO*, *TG*), metabolizmie (*DIO1*, *DIO2*, *DIO3*), transporcie (*OATP1C1*, *MCT8*, *MCT10*, *LAT1*) oraz receptorów HT zaangażowanych w transkrypcję genów (*TRa* i *THRb*). Eksplanty tarczycy i wątroby pobrane od niosących kur (*Gallus gallus domesticus*) inkubowano w medium Eagle'a z dodatkiem hormonu tyreotropowego (TSH; 250 mU/ml; dla eksplantów tarczycy) lub deksametazonu (DEX; 250 mU/ml; dla eksplantów wątroby), PCB118, PCB153, 4-OH-PCB107 i 3-OH-PCB153 ( $0,5 \times 10^{-8}$  M) oraz kombinacji TSH lub DEX z powyższymi PCB i OH-PCB. Wyniki eksperymentów wykazały, że wszystkie badane PCB i OH-PCB (za wyjątkiem 4-OH-PCB107) hamowały podstawową i stymulowaną przez TSH sekrecję  $T_4$  z eksplantów tarczycy. Ponadto, zwiększały podstawowe i zmniejszały stymulowane przez TSH wydzielanie  $T_3$ . PCB i OH-PCB obniżyły stymulowaną przez TSH ekspresję *TSHR*, a także modulowały ekspresję mRNA *NIS*, *TPO* i *TG*. Badane związki wpłynęły także na poziom transkryptów *DIO1* i *DIO3* oraz stężenie każdej z trzech dejodynaz. Ponadto w sposób PCB-zależny wpływały na ekspresję mRNA *OATP1C1*, *MCT8* i *MCT10*. W odniesieniu do eksplantów wątroby wykazano, że badane PCB i OH-PCB oddziaływały i/lub znosiły hamujący wpływ DEX na wydzielanie  $T_3$  i konwersję  $T_4$  do  $T_3$ . Związki te wpłynęły na podstawową i modyfikowaną przez DEX ekspresję mRNA oraz stężenie wszystkich trzech dejodynaz. PCB i OH-PCB nie wpływały na ekspresję mRNA *MCT8*; jednak PCB118 i 4-OH-PCB107 zmniejszały ekspresję mRNA *MCT10*, a także zwiększyły

podstawową i stymulowaną przez DEX ekspresję mRNA *LAT1*. PCB153 i 3-OH-PCB153 nie wpłynęły na ekspresję mRNA *MCT10*, lecz zwiększyły podstawową i zmniejszyły stymulowaną przez DEX ekspresję mRNA *LAT1*. Tylko 4-OH-PCB zmniejszył ekspresję mRNA receptora *TRβ0*. Podsumowując, zarówno PCB118, jak i PCB153 oraz ich hydroksylowane metabolity wpływają na sekrecję HT i konwersję T<sub>4</sub> do T<sub>3</sub>. Ponadto, związki te wpływają na procesy syntezy i dejodynacji jodotyronin, a także na ich transport przez błonę komórek tarczycy i wątroby kury. Co więcej, wpływ PCB i OH-PCB zależy głównie od rodzaju kongeneru PCB i czasu ekspozycji. Wyniki te wskazują, że u kury domowej nie tylko macierzyste PCB, ale także ich hydroksylowane pochodne mogą niekorzystnie oddziaływać na funkcje fizjologiczne gruczołu tarczowego oraz wątroby. Substancje te zaburzając syntezę i sekrecję HT, a także ich wątrobowy metabolizm, i tym samym wpływając na ich stężenie we krwi, mogą pośrednio wpływać na procesy zachodzące w komórkach całego organizmu, których funkcja uzależniona jest od działania tych hormonów.