

## Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-14-0763**

**Xenobiotiká a vývin preimplantačného embrya**

Zodpovedný riešiteľ **prof. MVDr. Juraj Koppel, DrSc.**

Príjemca **Centrum biovied SAV - Ústav fyziológie hospodárskych zvierat**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Ústav fyziológie hospodárskych zvierat, Centrum biovied, SAV

### Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

N/A

### Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

N/A

### Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

BABEL'OVÁ, Janka - ŠEFČÍKOVÁ, Zuzana - ČIKOŠ, Štefan - ŠPIRKOVÁ, Alexandra - KOVAŘÍKOVÁ, Veronika - KOPPEL, Juraj - MAKAREVICH, A.V. - CHRENEK, P. - FABIAN, Dušan. Exposure to neonicotinoid insecticides induces embryotoxicity in mice and rabbits. In Toxicology, 2017, 392C, p. 71-80. (3.582 - IF2016).

ŠEFČÍKOVÁ, Zuzana - BABEL'OVÁ, Janka - ČIKOŠ, Štefan - KOVAŘÍKOVÁ, Veronika - BURKUŠ, Ján - ŠPIRKOVÁ, Alexandra - KOPPEL, Juraj - FABIAN, Dušan. Fipronil causes toxicity in mouse preimplantation embryos. In Toxicology, 2018, vol. 410, p. 214-221. (3.265 - IF2017).

BABEL'OVÁ, Janka - ŠEFČÍKOVÁ, Zuzana - ČIKOŠ, Štefan - KOVAŘÍKOVÁ, Veronika - ŠPIRKOVÁ, Alexandra - PISKO, Jozef - KOPPEL, Juraj - FABIAN, Dušan. In vitro exposure to pyrethroid-based products disrupts development of mouse preimplantation embryos. In Toxicology in Vitro, 2019, 57, 184-193. (3.105 - IF2017).

### Uplatnenie výsledkov projektu

Klesajúca schopnosť embryí vzniknutých po úspešnom oplodnení prežiť prvé dni vývinu predstavuje vážny problém v chovoch zvierat. Správny manažment výživy a zdravia zvierat v období pred a po počatí však môže významne znížiť vznikajúce ekonomické straty.

Na základe našich výsledkov môžeme konštatovať, že insekticídy (prípravky na hubenie hmyzu) predstavujú jeden z najvýznamnejších environmentálnych faktorov s potenciálom priamo indukovať embryonálne straty u dobytka, divo žijúcej zvery a spoločenských zvierat. Tieto druhy živočíchov s nimi často prichádzajú do styku buď vo forme vysokých jednorazových dávok (veterinárna prevencia a terapia parazitárnych ochorení) alebo vo

forme dlhodobo prijímaných nízkych dávok (konzumácia obilia, zeleniny a ovocia kontaminovaného reziduami insekticídov).

Poznatky o toxicite insekticídnych prípravkov a ich zložiek, ktoré sme získali v rámci našej experimentálnej práce a publikovali v odborných vedeckých časopisoch, sú dostupné na webovej stránke Embryocides (<http://www.saske.sk/ufhz/embryocides/>). Stránka obsahuje okrem konkrétnych vedeckých výsledkov aj praktické odporúčania pre poľnohospodárov, chovateľov a veterinárnych lekárov. Popisuje reálne rizika spojené s používaním jednotlivých typov insekticídov v reprodukčnom období zvierat.

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)**

Hlavným cieľom projektu bolo vyšetriť vplyv vybraných xenobiotík na vývin preimplantačného embrya. Analyzovali sme: 1. embryotoxický potenciál deviatich účinných látok insekticídov, niekoľkých komerčných produktov určených na hubenie hmyzu a známych sekundárnych komponentov insekticídnych produktov; a 2. embryotoxický potenciál štyroch dochucovadiel, používaných ako potravinové aditíva, a troch antioxidantov, používaných pre dlhodobú konzerváciu potravín, kozmetických a farmakologických výrobkov. Napriek tomu, že väčšina výrobcov insekticídov uvádza, že produkty, ktoré dodávajú na trh, pre cicavce nepredstavujú zdravotné nebezpečenstvo, sme v rámci in vivo a in vitro štúdií identifikovali dva insekticídy s vysokým embryotoxickým potenciálom: fipronil (derivát fenylpyrazolu) a thiacloprid (neonikotinoid). Keďže prítomnosť týchto insekticídov v prostredí vyvíjajúceho sa myšacieho (prípadne králičieho) preimplantačného embrya mala významný negatívny vplyv na jeho vývinové schopnosti i kvalitu (počet buniek a výskyt bunkovej smrti), dá sa predpokladať, že aplikácia prípravkov na ich báze samiciam zvierat v období párenia môže významne zvýšiť riziko embryonálnych strát. Zaujímavým zistením bolo i to, že prítomnosť niektorých sekundárnych zložiek insekticídnych prípravkov (napr. DECIS EW50) v prostredí vyvíjajúceho sa embrya významne zvýšila škodlivý vplyv ich účinných látok (pyretroid deltametrín). Identifikácia mnohých z nich však nebola možná kvôli ochrane obchodného tajomstva. Výsledky nášho testovania troch antioxidantov, butylhydroxy-parabenu (BHP, E209), butylhydroxy-anisolu a (BHA, E320) butylhydroxy-toluénu (BHT, E321), ktoré sa používajú pre dlhodobú konzerváciu potravín a kozmetických a farmakologických výrobkov, ukázali negatívny efekt týchto antioxidantov (BHP: 0,06 ug/ml, BHA: 0,08 µg/ml a BHT: 0,04 µg/ml) na vývin preimplantačného embrya. Na druhej strane výsledky testovania ďalších dvoch potravinových aditív - dochucovadiel dusitanu sodného (E250) a aspartamu (E951), ukázali len malý vplyv na preimplantačné embryo.

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)**

The main aim of the project was to evaluate the effect of chosen xenobiotics on development of preimplantation embryo. We analyzed: 1. embryotoxic potential of nine active components of insecticides, several randomly-chosen commercial products and known secondary components of such products; and 2. embryotoxic potential of four food additives used for taste enhancement and three antioxidants used for long-time preservation of foodstuff, cosmetics and pharmacological products. Despite the declared minimal danger for mammalian cells and organs, guaranteed by producers of insect-killing products, we identified two insecticides with high embryotoxic potential in our in vitro and in vivo studies: fipronil (phenyl-pyrazole derivate) and thiacloprid (neonicotinoid). Since the presence of these insecticides in the environment of developing mouse (or rabbit) preimplantation embryo had significant negative effect on its developmental capacities and quality (cell number and incidence of cell death), we can conclude that exposure to fipronil- or thiacloprid-based products to female animals in the time of mating might increase the risk of embryonic loss. Interestingly, the presence of some secondary components of commercial insecticidal products (e.g. DECIS EW50) in the environment of developing embryo significantly increased detrimental effect of their active components (pyrethroid deltamethrin). However, the identification of many of such components was difficult, due to the protection of confidential commercial information. Results of our testing of three antioxidants, butylhydroxy-paraben (BHP, E209), butylhydroxy-anisol and (BHA, E320) butylhydroxy-toluen (BHT, E321) hat are used for long-term preservation of food, cosmetics

anf pharmacological products , showed negative effects of these antioxidants (BHP: 0,06 ug/ml, BHA: 0,08 µg/ml a BHT: 0,04 µg/ml) on preimplantation embryo development. On the other hand, results of testing of two food additives used as flavouring agents – sodium nitrite (E250) and aspartam (E951) showed only slight influence on preimplantation embryo.