

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

HABILITAČNÍ PRÁCE

**VÝSKYT JODU V PROSTŘEDÍ A DŮSLEDKY JEHO
ZVÝŠENÉHO PŘÍJMU U PŘEŽVÝKAVCŮ**

*The iodine occurrence in the environment
and the consequences of its increased intake in ruminants*

ING. ROMAN KONEČNÝ, PH.D.

ČESKÉ BUDĚJOVICE 2019

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem předloženou habilitační práci „Výskyt jodu v prostředí a důsledky jeho zvýšeného příjmu u přežvýkavců“ zpracoval samostatně a za využití vlastních publikovaných výsledků, které jsou nedílnou součástí této práce. K sepsání habilitační práce byly použity další literární zdroje uvedené v seznamu použité literatury.

V Českých Budějovicích, dne

.....

Ing. Roman Konečný, Ph.D.

PODĚKOVÁNÍ

Na prvním místě bych rád poděkoval kolektivu spoluautorů uvedených v předložených publikacích a kolegům z bývalé katedry Veterinárních disciplín a kvality produktů. Dále děkuji za ochotu a vstřícnost kolektivu pracovníků Laboratoře veterinární a medicínské protistologie Biologického centra Akademie věd ČR. Jmenovitě děkuji prof. Ing. Janu Trávníčkovi, CSc., prof. Ing. Martinu Kváčovi, Ph.D., MVDr. Petru Fictumovi, Ph.D. (*in memoriam*) a Ing. Petru Slámovi, Ph.D.

V neposlední řadě děkuji za trpělivost a dlouhodobou podporu své rodině, rodičům, bratrovi a jeho rodině.

ABSTRAKT

Předložená habilitační práce představuje soubor komentovaných vědeckých publikací, jejichž nosným tématem je jod-esenciální mikroelement pro zvířata i lidi. Práce sestává z literární rešerše a z komentované části, která je v některých případech doplněna o aktuální data. Komentovaná část je rozdělena na dvě hlavní nosná témata. Prvním nosným tématem je obsah jodu v prostředí České republiky. Tato kapitola se věnuje obsahu jodu v půdě, půdní vodě, travních porostech a ve srážkové a povrchové vodě v chráněných krajinných oblastech Jeseníků a Šumavy. Nedílnou částí této kapitoly je pojednání o obsahu jodu v kravském mléce, který lze do jisté míry považovat za indikátor jodu v prostředí.

Druhým nosným tématem jsou funkční a morfologické důsledky zvýšeného příjmu jodu u přežvýkavců (ovcí a krav). V této kapitole je popsán a komentován vliv příjmu zvýšených dávek jodu na histologii a morfometrické parametry štítné žlázy, koncentraci thyroideálních hormonů a hladinu thyreotropinu. Popsána je zde rovněž interakce zvýšených dávek jodu a selenu na koncentraci obou mikroelementů v tělních tekutinách a na funkční parametry štítné žlázy.

KLÍČOVÁ SLOVA

jod, půda, voda, rostliny, milk, thyroideální hormony, histologie, štítná žláza, selen

ABSTRACT

The submitted habilitation thesis presents a set of annotated scientific papers whose main topic is iodine – an essential microelement for human and animals. The thesis is divided into two parts. There are described basic information about iodine in the first part. In the second part there are annotated publications which are in some cases complemented by actual data. The commented part is divided into two main topics. The first topic is iodine distribution in the environment in the selected regions of the Czech Republic. This chapter is focused on the iodine content in soil, soil water, grassland and rainfall and surface water in the protected landscape areas of Jeseníky and Šumava. An integral part of this chapter is also iodine content in cow's milk, which can be considered as an indicator of iodine in the environment.

The second main topic is focused on the functional and morphological consequences of increased iodine intake in ruminants (sheep and cows). This chapter describes and comments on the effect of iodine excess on histology and morphometric parameters of the thyroid gland, thyroid hormones concentration and thyrotropin level. There is also described interaction of increased doses of iodine and selenium on iodine and selenium on the concentration in body fluids and thyroid function parameters.

KEYWORDS

iodine, soil, water, plant, milk, thyroid, hormones, histology, selenium

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	7
1 ÚVOD.....	9
2 LITERÁRNÍ PŘEHLED	11
2.1 JOD V PROSTŘEDÍ.....	11
2.2 JOD V ROSTLINÁCH.....	12
2.3 JOD A ŽIVOČIŠNÝ ORGANISMUS	13
2.3.1 <i>Thyroidální hormony</i>	14
3 KOMENTOVANÁ ČÁST HABILITAČNÍ PRÁCE	26
3.1 OBSAH JODU V PROSTŘEDÍ ČESKÉ REPUBLIKY	26
3.1.1 <i>Obsah jodu ve vybraných chráněných krajinných oblastech České republiky</i>	27
3.2 FUNKČNÍ A MORFOLOGICKÉ DŮSLEDKY ZVÝŠENÉHO PŘÍJMU JODU.....	39
3.2.1 <i>Vliv zvýšeného příjmu jodu na morfológické parametry štítné žlázy</i>	40
3.2.2 <i>Vliv zvýšeného příjmu jodu na funkční parametry štítné žlázy</i>	44
3.2.3 <i>Interakce zvýšených dávek jodu a selenu na funkční parametry štítné žlázy</i> ..	46
4 ZÁVĚR	53
5 SEZNAM POŽITÉ LITERATURY	57
6 SEZNAM TABULEK.....	83
7 SEZNAM PŘÍLOH	83
7.1 SEZNAM PUBLIKACÍ, KTERÉ JSOU SOUČÁSTÍ HABILITAČNÍ PRÁCE.....	83
7.1.1 <i>Publikace tvořící základ kapitoly 3.1</i>	83
7.1.2 <i>Publikace tvořící základ kapitoly 3.2</i>	84
8 PŘÍLOHY	85
8.1 PUBLIKACE TVOŘÍCÍ ZÁKLAD KAPITOLY 3.1.....	86
8.2 PUBLIKACE TVOŘÍCÍ ZÁKLAD KAPITOLY 3.2.....	92

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AT	autoimunitní thyreoditida
CNS	centrální nervová soustava
ČOV	čistička odpadních vod
DIT	dijodthyronin
DIO	jodthyronin dejodáza
DIO–I	jodthyronin dejodáza typu I
DIO–II	jodthyronin dejodáza typu II
DIO–III	jodthyronin dejodáza typu III
EDDI	ethylendiamindihydrojodid
GPx	glutathion peroxidáza
CHKO	Chráněné krajinná oblast
fT3	volná forma 3,3',5- trijodothyroninu
fT4	volná forma 3,5,3',5' -tetrajodthyroninu – thyroxinu
I	jod
ICP-MS	hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem
KD	krmná dávka
MKJD	Mezirezortní komise pro řešení jodového deficitu
MHC II	hlavní histokompatibilní komplex II
MIT	monojodthyronin
NIS	jodidová pampa, natrium jodidový symportér
PCNA	jaderný antigen proliferujících buněk
rT3	rezervní 3,3',5- trijodothyronin;
RIA	radioimunoanalýza (<i>radioimmunoassay</i>)
ROS	volné kyslíkové radikály
ŘEŠ	řepkový extrahovaný šrot
Se	selen
SOD	superoxid dismutáza
SULT	rodina enzymu sulfotransferáz
SULT 1	sulfotransferáza typu 1
SULT 2	sulfotransferáza typu 2
SULT 3	sulfotransferáza typu 3
SULT 4	sulfotransferáza typu 4

SZÚ	Státní zdravotnický ústav
T3	3,3',5- trijodothyronin
T4	3,5,3',5' -tetrajodthyronin - thyroxin
TAM	jodthyronin aminy
TETRAC	3,5,3',5' tetrajodtyrooctová kyselina
TGB	globulin vázající thyroxin
TG	thyreoglobulin
TH	thyroidální hormony
TPO	thyroidní peroxidáza
TR	thyroidální receptor
TR α 1	thyroidální receptor alfa 1
TR β 1	thyroidální receptor beta 1
TR α 2	thyroidální receptor alfa 2
TR β 2	thyroidální receptor beta 2
TRH	thyreotropin uvolňujícího hormon
TRIAC	3,5,3' trijodtyrooctová kyselina
TrxR	thioredoxin reduktáza
TSH	thyreotropin
TT3	celkový 3,3',5- trijodothyronin
TT4	celkový 3,5,3',5' -tetrajodthyronin - tyroxin
TTR	transthyretin (thyroxin-vázající prealbumin)
WHO	Světová zdravotnická organizace (<i>World Health Organization</i>)
WCHE	Wolff-Chaikoffův efekt

1 ÚVOD

Jod (I) je esenciální komponentou thyreoidálních hormonů thyroxinu (3,5,3',5' -tetrajódthyronin - T4) a trijodthyroninu (3,3',5- trijodothyronin - T3), které v organismu kontrolují a regulují řadu biochemických procesů nezbytných pro normální vývoj, metabolismus a nervovou činnost (NRC 2005; HARTOFT-NIELSEN et al., 2009; NERHUS et al. 2018).

Pro optimální tvorbu thyreoidálních hormonů je nutná (v závislosti na věku, pohlaví, metabolické zátěži) dostatečná saturace organismu I. Nedostatečný nebo nadměrný příjem I vede k dysfunkci štítné žlázy (LAURBERG et al., 2010). Přestože je tento mikroelement v přírodě velmi rozšířen (NRC 2005), jeho koncentrace jsou však v podmínkách ČR velmi nízké (deficitní) (TRÁVNÍČEK et. al., 2006). Nízká koncentrace I v přirozeném prostředí se odráží nízkým vstupem I do potravního řetězce, který vede k nedostatečné saturaci lidí a hospodářských zvířat (TRÁVNÍČEK et al., 2006).

Pro dosažení optimální saturace je tedy nezbytné v podmínkách ČR jod suplementovat. K suplementaci obyvatel ČR se uplatňovalo zejména plošné užití jodované soli (RYŠAVÁ 2007; ZIMMERMANN 2009), které díky propracovanému systému profylaxe I deficitu Mezirezortní komise pro řešení I deficitu vedlo ke zlepšení zásobení české populace I a tedy k vyřešení dlouhodobého jodového deficitu (RYŠAVÁ 2007). Dle platných kritérií WHO je považován příjem I v ČR stále za adekvátní (WHO 2019).

V průběhu posledních let se uplatňují v ČR a v dalších zemích Evropské unie jako významné zdroje I mléko a mléčné výrobky, a to zejména díky jeho zvýšené spotřebě (RYŠAVÁ et al., 2016; VAN DER REIJDEN et al. 2017; DAHL et al., 2018). TROAN et al. (2015) a ŘEHŮRKOVÁ et al. (2016) však uvádějí, že tato komodita je z hlediska obsahu I poněkud problematická. Koncentrace I v mléce závisí na množství I přijatého v krmné dávce, množství goitrogenů v krmivu, formě suplementace, plemeni, fázi laktace, typu a velikosti chovu (konvenční, ekologický), ročním období, použití dezinfekčních prostředků s obsahem I a v neposlední řadě také na zpracování mléka (FLACHOWSKY et al., 2014; TROAN et al., 2015). Uvedené faktory se tak projevují variabilním obsahem I v mléce z různých chovů, přičemž

rozhodujícím kritériem je dle TRÁVNÍČKA et al. (2011), FLACHOWSKY et al. (2014) a TROAN et al. (2015) nutriční příjem I.

V případě vysokých koncentrací I v mléce při současném doplňování I z jiných zdrojů (vitamínové a minerální suplementy, medikamenty, dezinfekce) může (vzhledem ke kumulativnímu účinku I) nadbytek I u vnímavých jedinců (lidé s predispozicí k onemocnění, staří lidé, gravidní ženy, plody, novorozenci) vyvolat hyperthyreózu, hypothyreózu, strumu anebo autoimunitní onemocnění (LEUNG et BRAVERMAN 2014; FAREBROTHER et al., 2019). Podobně jako v humánní populaci, tak i na organismus hospodářských zvířat mají vysoké dávky I negativní dopad.

Předložená habilitační práce se věnuje obsahu I v prostředí ve vybraných oblastech České republiky a patofyziologickým důsledkům vysokých dávek jodu u přežvýkavců.

2 LITERÁRNÍ PŘEHLED

2.1 JOD V PROSTŘEDÍ

Jod je prvek o atomové hmotnosti 126,9 Da, který spolu s chlorem, fluorem a bromem tvoří skupinu halogenů (17 skupina periodické tabulky prvků) (KAIHO 2014, FUGE et JOHNSON, 2015). Zastoupení I v litosféře je velmi nízké (0,0001 %) (CZARNOCKA 2013; FUGE et JOHNSON, 2015). Nejvyšší zásoba I (68,2 % z celkové zásoby I (58 $\mu\text{g I/l}$) se nachází v oceánských sedimentech, ze kterých se tento prvek uvolňuje do mořské vody (FUGE 1996; MURAMATSU et WEDEPOHL, 1998; MURAMATSU et al., 2004). Průměrná koncentrace I v mořské vodě je 60 mg I/l, naproti tomu v povrchových vodách je to pod 20 mg I/l (FUGE 2015). Mořská voda tedy představuje majoritní (primární) zdroj I v jeho geochemickém cyklu (MURAMATSU et al., 2004; NRC 2005; FUGE 2015).

Geochemický cyklus I se skládá z emise I z oceánu, atmosférické transformace a tvorby nových částic, absorpce aerosolů, heterogenní recyklace a depozice na zemském povrchu, kde I vstupuje do suchozemských ekosystémů (CUEVAS et al., 2018). Do atmosféry je I z oceánů emitován v organické i anorganické formě. Hlavními organickými sloučeninami jsou metyl jodid (CH_3I), etyl jodid ($\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$), propyl jodid (1 a 2- $\text{C}_3\text{H}_7\text{I}$), chlorojod metan (CH_2ICl_2), bromojod metan (CH_2IBr), diiodometan (CH_2I_2) (SAIZ-LOPEZ et al., 2012; 2016). 75 % z celkového množství I v atmosféře tvoří anorganická forma, a to elementární jod (I_2) a kyselina jodná (HOI) (SAIZ-LOPEZ et al., 2012; CUEVAS et al., 2018). Dle SAUNDERS et SAIZ-LOPEZ (2009) je I v atmosféře zejména biogenního původu. Atmosférický I je unášen nad pevninu, kde se prostřednictvím spadu anebo srážek dostává na zemský povrch, kde je absorbován do půdy a vegetace (MURAMATSU et al., 2004; FUGE 2015; CUEVAS et al., 2018). Koncentrace I v půdě závisí na vzdálenosti dané oblasti od oceánů, na úhrnu srážek, antropogenní činnosti a také schopnosti půdy zadržet I (*jodový fixační potenciál*) (FUGE 2015). Vyšší I fixační potenciál vykazují půdy, které obsahují vysoký obsah organické hmoty anebo jsou bohaté na oxidy hliníku a železa (FUGE 2015). JOHNSON (2003) uvádí relativně široké rozmezí v koncentracích jodu v půdě od <0,1 – 150 ppm, ale například v Severním Irsku byla zjištěna hodnota až 600 ppm (SMYTH et JOHNSON 2011). Na rozdíl od oceánů se I v půdě nachází zejména v organické formě s rozdílným obsahem jodidů (I^-) a jodátu (IO_3^-) (FUGE 1996). Koncentrace I není v celém půdním profilu shodná, v povrchových vrstvách s vyšším

podílem organické hmoty, se vyskytují vyšší koncentrace I a se vzrůstající hloubkou půdního profilu koncentrace I klesá (FUGE 2007). Důležité je také poznamenat, že více jak 90 % I je v půdě silně vázáno, pouze necelých 10 % I je vyluhovatelných vodou (STEINBERG et al., 2008; HU et al., 2009). Hlavními přirozenými zdroji I ve vodách jsou dešťové srážky, vyplavování I ze zvětralých hornin, případně vulkanická aktivita (ŠEDA et al., 2012; FUGE 2015). Obecně se uvádí, že v podzemních vodách jsou vyšší koncentrace I nežli v povrchových vodách (JOHNSON 2003). Povrchové vody se dělí na tekoucí (lotické) a stojaté (lentické), přičemž v tekoucích vodách bývají nižší koncentrace I (CHANDRA et al., 1999). Převládající formou I v povrchových vodách je jodid a jeho koncentrace v České republice nepřesahuje 5 µg/l. (PITTER 2009). Podobně jako v půdě, je i koncentrace I ve vodě ovlivněna antropogenně (FUGE 2015). Množství I ve srážkové vodě se pohybuje v rozmezí 0,5 –2,5 µg/l (BOWLEY 2013; FUGE et JOHNSON 2015).

2.2 JOD V ROSTLINÁCH

Pro vyšší rostliny není I esenciálním mikroelementem (MEDRANO-MACIAS et al., 2016). Bylo však popsáno, že v některých vodních rostlinách hraje I zásadní roli v metabolismu antioxidantů (FUGE et JOHNSON 2015; MEDRANO-MACIAS et al., 2016). Rostliny přijímají I spolu s dalšími živinami kořenovým systémem (I^- , IO_3^-). U některých rostlin však pouze nepatrné množství I postupuje do dalších částí rostlin (WHITEHEAD 1984). Dle WHITEHEAD (1984) je pro rostliny zásadní absorpce I průduchy a kutikulou z atmosféry. Tuto skutečnost potvrzují i další autoři jako například FUGE (2005) a TSCHIRSCH et al. (2009). Obsah I v rostlinách odpovídá jednak prostředí, ve kterém se rostlina nachází, ale také druhu rostlin. Rostliny z přímořských oblastí vykazují vyšší koncentraci I oproti rostlinám z vnitrozemských oblastí (HALDIMANN et al., 2005). Obecně se uvádí, že rostliny obsahují nízké koncentrace I (FUGE et JOHNSON 2015; JERŠE et al., 2018), přestože se v půdě nachází dostatečné množství tohoto mikroelementu. Nízký obsah I v rostlinách je dán tím, že podstatná část I je v imobilní podobě (organická forma) a pouze zlomek I jsou schopny rostliny přijímat kořenovým systémem (ASHWORTH 2009).

2.3 JOD A ŽIVOČIŠNÝ ORGANISMUS

V organismu je I přítomen v hormonální a nehormonální podobě (AHAD et GANIE 2010). Jak již bylo v úvodu uvedeno, I je nezbytnou součástí thyroidálních hormonů (TH), proto se také řadí mezi esenciální mikroelementy lidí a zvířat (NERHUS et al., 2018). Množství I v organismu závisí na jeho příjmu (ČERMÁK et al., 2006). Zvířata podobně jako člověk přijímají I zejména alimentární cestou z krmiva a vody, v menší míře respiratorně anebo z exogenních nutričně necílených zdrojů (TRÁVNÍČEK et al., 2011). Krmivo obsahuje anorganické a organické formy I, přičemž absorpce a utilizace je závislá na dané formě (PHILLIPS et al., 1988). Jak organická, tak anorganická forma I musí být před absorpcí převedena na I^- , který je u monogastrů následně s vysokou účinností vstřebáván v tenkém střevě (CAVALIERI 1997). U přežvýkavců představuje hlavní absorpční orgán bачor, naproti tomu u lidí místo endogenní sekrece (BARUA et al., 1964; CAVALIERI 1997). Vstřebaný I^- je unášen v krevní plazmě po celém těle (NRC 2005). Z krevní plazmy je I^- aktivně vychytáván (*trapping*) transmembránovým glykoproteinem tzv. jodidovou pumpou (natrium jodidový symportér - NIS) (CAVALIERI 1997; HAYS 2001; NICOLA et al., 2012). Avšak NIS nevychytává pouze jodid, ale také translokují i další anionty (ClO_3^- , SCN^- , $SeCN^-$, NO_3^- , Br^- , BF_4^- , IO_4^- , BrO_3^-) (ESKANDARI et al., 1997). NIS jsou přítomny v cytoplazmatické membráně thyrocytů, enterocytů, v buňkách ledvin, slinných žláz, žaludku, laktující mléčné žláze, placentě, vývodu slzného váčku a choroidním plexu (SPITZWEG et al., 2001; NICOLA et al., 2012; MONDAL et al., 2016; RAVERA et al., 2017). Thyrocyty vykazují třikrát až čtyřikrát vyšší aktivitu oproti dalším buňkám v organismu. Proto je I^- vychytáván zejména štítnou žlázou (ZICKER et SCHOENHERR 2012). Ve štítné žláze je koncentrace I^- více jak 40 krát větší nežli v krevní plazmě (ZICKER et SCHOENHERR 2012). Štítná žláza tedy představuje hlavní zásobu I^- v těle, která tvoří 70 – 80 % z celkového I^- . Vyšší množství I^- se také nachází v ledvinách, u laktujících samic v mléčné žláze a placentě (NRC 2005; AHAD et GANIE 2010; DROR et ALLEN 2018). Jod se dále vyskytuje v různých tělních tekutinách, očích, žaludeční sliznici, játrech, slinných žlázách, pokožce, placentě a kostře (AHAD et GANIE 2010; ZICKER et SCHOENHERR 2012; RAKOZCY et al., 2016).

2.3.1 Thyroidální hormony

Thyroidální hormony (TH) podobně jako hormony nadledvin patří do skupiny aminových hormonů, které jsou odvozeny od aminokyseliny tyrozinu (REECE 2011). Štítná žláza produkuje z 80 % hormon thyroxin (3,5,3',5' - tetrajodthyronin - T4) a z 20 % trijodtyronin (3,3',5 - trijodothyronin - T3) (MARTINEZ 2016; STEPIEN et HURTNER 2019). T4 vykazuje nízkou afinitu k jaderným receptorům thyroidálního hormonu (TR), je tedy považován za prohormon (ZICKER et SCHOENHERR 2012; MONDAL et al., 2016; STEPIEN et HURTNER, 2019). Naproti tomu T3 je biologicky aktivní, vykazuje vysokou afinitu k TR a není produkován pouze ve štítné žláze, ale také v cílových buňkách dejodací T4 (STEPIEN et HURTNER, 2019).

2.3.1.1 Biosyntéza thyroidálních hormonů

Syntéza TH probíhá ve čtyřech krocích v thyrocytech folikulů štítné žlázy (AHAD et GANIE 2010; ROSS et PAWLINA 2011; MONDAL et al., 2016). Prvním krokem syntézy TH je vychytávání (*trapping*) I⁻ z krevní plazmy prostřednictvím NIS, které se nachází na bazolaterální straně thyrocytů. Po přenosu I⁻ do cytoplazmy postupuje I⁻ k apikálnímu pólu thyrocytu, kde se nachází transmembránové proteiny pedrin anebo anoctamin, prostřednictvím kterých je I⁻ uvolněn do lumen folikulu (CHOKSI et al., 2003; AHAD et GANIE 2010; MONDAL et al., 2016). Lumen folikulu je vyplněno vizkozním koloidem, který sestává zejména z glykoproteinu thyreoglobulinu (TG) (AHAD et GANIE 2010; ROSS et PAWLINA 2011). Každá molekula TG obsahuje přibližně 120 (140) tyrozinových zbytků, které slouží jako substrát pro syntézu TH (AHAD et GANIE 2010; MONDAL et al., 2016). Vzhledem k negativnímu náboji I⁻ nemůže být I⁻ inkorporován (organifikován) do tyrozinových zbytků TG (JELÍNEK 2003). K začlenění je nezbytná jeho oxidace H₂O₂ na elementární I. Tento proces katalyzuje thyroidní peroxidáza (TPO), která je přítomna v apikální části cytoplazmatické membrány thyrocytů (KRAWIEC et al, 2004; AHAD et GANIE 2010; HANNOUSH et al., 2015; MONDAL et al., 2016). TPO neslouží pouze k oxidaci I⁻, ale je také nezbytná k jodaci tyrozinových zbytků a k jejich následnému spojování na molekule TG (AHAD et GANIE 2010; HANNOUSH et al., 2015). K jodaci tyrozinových zbytků dochází nejprve na pozici 3' za vzniku monojodthyroninu (MIT) a poté na pozici 5' za vzniku dijodthyroninu (DIT). Po jodaci tyrozinových zbytků následuje na molekule TG jejich spojování (MONDAL et al., 2016). Spojením

dvou molekul DIT vzniká thyroxin (T4), z jedné molekuly DIT a MIT trijodthyronin (T3) a malé množství rezervního T3 (rT3) (LÍMANOVÁ et al., 2006; AHAD et GANIE 2010; ZICKER et SCHONHERR 2012; HANNOUSH et al., 2017. Jodovaný TG představuje zásobní pool TH a I (GRASBERGER et REFETTOFF 2016).

2.3.1.2 Sekrece thyroideálních hormonů

Sekrece TH je zahájena endocytózou TG. Vytvořený endosom (pinosom) postupuje buněčnou cytoplazmou prostřednictvím mikrofilament k bazálnímu pólu thyreoocyty, kde dochází k fúzi s primárním lysozomem obsahující proteolytické enzymy (AHAD et GANIE 2010). Proteolytické enzymy z TG uvolňují T4, T3, MIT, DIT, které prostupují do cytoplazmy thyreoocyty. Hormony T4 a T3 difundují na bazálním pólu thyreoocyty přes cytoplazmatickou membránu do kapilární sítě, naproti tomu MIT a DIT jsou prostřednictvím jodthyronin deiodáz (DIO) deiodovány (AHAD et GANIE 2010; ROSS et PAWLINA 2011). Tyrozin a I jsou opět metabolizovány buňkou (tvorba TG) (GANONG 2005; AHAD et GANIE 2010). Dle MARINO et al. (2001) není TG pouze endocytován, ale prostřednictvím vazby na receptor megalin přechází transcytózou do krevního řečiště, vyhýbá se tedy lysozomální degradaci.

2.3.1.3 Transport thyroideálních hormonů

Více než 99 % uvolněných TH do kapilární sítě je vázáno na plazmatické transportní proteiny, zbytek TH (méně než 1 %) tvoří volné formy (AHAD et GANIE 2010; ROHNER et al., 2014). Transportní proteiny TH jsou syntetizovány v játrech, mají odlišné chemické složení, afinitu k TH a také jsou v krevní plazmě o různých koncentracích. Koncentrace transportních proteinů jsou i mezidruhově rozdílné (CHOKSI et al., 2003; MONDAL et al., 2016). Do skupiny transportních proteinů patří globulin vázající thyroxin (TGB), transthyretin (prealbumin) (TTR) a sérový albumin (CHOKSI et al., 2003; GANONG 2005). TGB je monomer a podobně jako globulin vázající kortikosteroidy patří do rodiny serpinů (CHOKSI et al., 2003; MONDAL et al., 2016). V porovnání s dalšími vazebnými proteiny TGB vykazuje nejnižší koncentraci a vazebnou kapacitu k TH, ale nejvyšší afinitu (MONDAL et al., 2016). Proto přibližně 70 % TH je transportováno TG (GANONG 2005; MONDAL et al., 2016). Poločas rozpadu TGB je pět dní (GANONG 2005). Tetramer TTR je jako jediný transportní TH protein secernován do cerebrospinální tekutiny z choroidového plexu (CHOKSI et al., 2003; MONDAL et al., 2016). Bylo také prokázáno, že TTR představuje významný transportní protein v prenatálním období (GANONG 2005).

Poločas rozpadu TTR jsou dva dny (GANONG 2005). Albumin je monomer s nejvyšší vazebnou kapacitu avšak s nejnižší afinitou k TH. Oproti TGB albumin, podobně i TTR vykazuje snadnější disociaci TH (KRAFT et DÜRR 2001; CHOKSI et al., 2003; GANONG 2005; MONDAL et al., 2016). Albumin je tedy hlavním zdrojem volných TH (LANGER 1998). Poločas rozpadu albuminu je 12 dní (GANONG 2005).

2.3.1.4 *Metabolismus thyroideálních hormonů*

Po transportu podléhají TH v cílových buňkách různé metabolické procesy: dejodaci, glukuronidaci a sulfataci (CHOKSI et al., 2003; BIANCO et KIM 2006; MONDAL et al., 2016).

2.3.1.4.1 Dejodace thyroideálních hormonů

Hlavní metabolickou cestu TH představuje dejodace T4 katalyzována skupinou selenoproteinů jodthyronin dejodáz (DIO). Skupinu DIO tvoří dva aktivační enzymy DIO typu I a II (DIO–I, DIO–II) a jeden enzym inaktivační DIO typu III (DIO–III). DIO se neliší pouze funkcí, ale také místem exprese (MULLUR et al., 2014). DIO–I je exprimována v játrech, ledvinách, štítné žláze, unilokulárním tukovém vazivu, hypofýze, DIO–II v mozku, štítné žláze, hypofýze, vnitřním uchu, unilokulárním tukovém vazivu, srdeční a kosterní svalové tkáni, DIO–III v kůži, placentě, gravidní děloze a embryu (FAIRWEATHER–TAIT et al. 2010; MULLUR et al., 2014; MONDAL et al., 2016). DIO–I a DIO–II dejodují T4 na pozici 5', konvertují T4 na aktivní T3 (MULLUR et al., 2014). DIO–I rovněž dejoduje T4 na pozici 5, za vzniku metabolicky intaktního rT3. DIO–III dejoduje T4 na pozici 5, katalyzuje tedy konverzi T4 na rT3 a T3 na diiodothyronin (T2) (MONDAL et al., 2016). Vznik T2 také katalyzují DIO–I a DIO–II dejodací rT3 na pozici 5' (FAIRWEATHER–TAIT et al., 2010; ZICKER et SCHOENHERR 2012; MULLUR et al., 2014; MONDAL et al., 2016).

2.3.1.4.2 Glukuronidace a sulfatace

Další metabolickou cestou TH je konjugace s kyselinou glukoronovou anebo sulfáty (MULLUR et al., 2014). Glukuronidaci primárně katalyzuje enzym uridin-difosfát-glukuronosyltransferáza (MULLUR et al., 2014). Tento enzym se vyskytuje v několika izoformách, pouze některé izoformy katalyzují glukuronidaci T4, T3 a rT3 (MONDAL et al., 2016). Vzniklé metabolity vykazují nízkou afinitu TR, tato metabolická cesta slouží tedy k inaktivaci TH (MONDAL et al., 2016). WU et al. (2005) popisuje, že glukuronidace předchází biliárně – fekální exkreci TH. Na

druhou stranu MONDAL et al. (2016) popisují, že glukurininové TH metabolity podléhají v různých orgánech (játra, gastrointestinální trakt, mozek) hydrolyze, mohou dle těchto autorů sloužit také jako rezervoár pro biologicky aktivní TH.

Sulfatace je katalyzována cytozolovými sulfotransferázami, které byly prokázány v játrech, ledvinách a mozku (MONDAL et al., 2016). Rodinu sulfotransferáz (SULT) tvoří čtyři enzymy (SULT 1, SULT 2, SULT 3, SULT 4). Pouze SULT 1 katalyzuje sulfataci TH (MONDAL et al., 2016). Sulfatace blokuje dejodaci zevního kruhu TH (T₄, T₃) a stimuluje dejodaci vnitřního kruhu, která vede k tvorbě metabolicky inaktivního rT₃ a T₂ (VISSER 1994; WU et al., 2005). Dle CHOKSI et al. (2003), WU et al. (2005) a FORHEAD et FOWDEN (2014) sulfatace TH probíhá v intrauterinním období vývoje jedince, kdy se předpokládá, že sulfátovaný T₃ slouží plodu jako zdroj T₃, respektive reguluje zásobení plodu T₃.

2.3.1.4.3 Dekarboxylace a transaminace TH

Dekarboxylací karboxylové skupiny TH vznikají biologicky aktivní molekuly jodthyronin aminy (TAM) (GEREBEN et al., 2008; MONDAL et al., 2016; LOUZADA et al., 2018). Identifikovány byly 3- jodothyroniaminy a thyronamin (MONDAL et al., 2016). Nedávno bylo zjištěno, že TAM jsou oxidačně deaminovány monoamin oxidázou za vzniku analogů kyseliny octové: 3,5,3',5' tetrajodtyrooctové kyseliny (TETRAC) a 3,5,3' trijodtyrooctová kyseliny (TRIAC). TRIAC a TETRAC vznikají také oxidativní deaminací katalyzovanou transaminázou a L – aminokyselinovou oxidázou (GRECO et STABENFELDT 2007; MONDAL et al., 2016).

2.3.1.5 Funkce thyroidálních hormonů

Thyroidální hormony vykazují v živočišném organizmu širokou škálu účinků. Účinek T₃ je zprostředkován zejména vazbou na TR v cílových buňkách. TR náleží do superodiny jaderných receptorů, které regulují transkripci genů (UNNIKRISHNAN et al., 2012; MULLUR et al. 2014; MONDAL et al., 2016). TR jsou kódovány dvěma geny, které vytvářejí čtyři sestříhové isoformy receptorů: TR α 1, TR β 1, TR α 2, TR β 2 (MULLUR et al., 2014). Exprese TR mRNA je orgánově specifická (MONDAL et al., 2016). TR α 1 exprimován v CNS, hnědém tukovém vazivu, plicích, gastrointestinálním traktu, srdeční a kosterní svalovině, TR β 1 v játrech, mozku a ledvinách, TR β 2 ve specifických oblastech hypothalamu a hypofýzy (MONDAL et al, 2016; LIU et al., 2019). TR α 2 jako jediný z receptorů neváže T₃ (BRENT 2012;

MULLUR et al., 2014). Mimo uvedený genomický účinek působí TH také negenomicky vazbou na membránové receptory (YEN 2001; CHENG et al., 2010).

2.3.1.5.1 Systémově specifický účinek thyroidálních hormonů

Kosterní soustava

Thyroidální hormony regulují proliferaci a diferenciaci chondrocytů, osteoblastů a osteoklastů. Významná je zejména stimulace skrze TR α 1. TH dále regulují růstové faktory (inzulinu podobný růstový faktor I (IGF-I), parathormonu podobný protein, fibroblastový růstový faktor f), syntézu alkalické fosfatázy a kolagenu (BLAND 2000; YEN 2001; KIM et MOHAN 2013).

Kosterní svalová soustava

V kosterní svalovině působí T3 primárně prostřednictvím TR α 1 (SALVATORE et al., 2013; BLOISE et al. 2018). TH jsou klíčovými regulátory vývoje, regenerace a metabolismu svalů. T3 stimuluje expresi těžkých řetězců světlých svalových vláken a zvyšuje mitochondriální biogenezi (MULLUR et al 2014; BLOISE et al., 2018).

Srdce

T3 působí na srdce jak genomicky, tak i negenomicky. T3 zvyšuje sekreci proteinů v srdci, dále působí ionotropně a chromotropně (YEN 2001; BIONDI et al., 2002; KAHALY et DILLMANN 2005). T3 je také významný regulátor růstu a vývoje srdce ve fetálním i postnatálním období života (LI et al., 2014).

Tukové vazivo

TH hrají významnou roli ve vývoji unilokulárního a multilokulárního tukového vaziva (YEN 2001). T3 stimuluje proliferaci tukových buněk, regulují lipogenezi, lipolýzu, termogenezi a mitochondriální funkce v tukových buňkách (OPPENHEIMER et al., 1991; YEN 2001; OBREGON 2014)

Gastrointestinální systém

TH hrají klíčovou roli ve vývoji gastrointestinálního systému. Zasahují do regulace motility gastrointestinálního systému, resorpce monosacharidů a kontrolují

proliferaci progenitorových buněk střeva (PUSTORINO et al., 2004; SIRAKOV et PLATEROTI 2011; YAYLALI et al., 2014). V játrech TH regulují metabolismus triglyceridů, lipoproteinů a cholesterolu (YEN 2001; MULLUR et al., 2014).

Nervový systém

V průběhu intrauterinního vývoje a v neonatálním období jsou TH nezbytné pro vývoj a maturaci mozku (YEN 2001; DI LIEGRO 2008; PREZISIO et al., 2018). TH zasahují do exprese genů související s myelinizací, neuronální migrací a diferenciací neuronů a gliových buněk a také synaptogenezí (MUGHAL et al., 2018). Autoři BARAKAT–WALTER et KRAFTSIK (2018) popisují účinek TH při vývoji periferní nervové soustavy. Rovněž vývoj vnitřního a středního ucha je závislý na TH (GANONG 2005; CORDAS et al., 2012)

2.3.1.6 Regulace syntézy thyroidálních hormonů

NORRIS et CARR (2013) rozlišují regulační mechanismy činnosti štítné žlázy na endokrinní a neendokrinní. Mezi endokrinní mechanismy řadí osu hypothalamus – hypofýza – štítná žláza, dále negativní zpětnou vazbu TH a také negativní účinek epifýzy. Jako neendokrinní faktory tito autoři uvádějí přímou nervovou kontrolu, dietu, inhibitory jodidového příjmu, inhibitory organifikace jodidu, přírodní a antropogenní environmentální faktory.

2.3.1.6.1 Osa hypothalamus hypofýza štítná žláza

Hlavní regulační mechanismus činnosti štítné žlázy představuje osa hypothalamus – hypofýza – štítná žláza (hypothalamo – hypofyzární systém) (GANONG 2005; KIM et MOHAN 2013). Buňky paraventriculárního uzlu hypothalamu produkují thyreotropin uvolňující hormon (TRH, thyreoliberin), který je skrze hypofýzo portálně venózní systém transportován do adenohipofýzy (JELÍNEK 2003; KIM et MOHAN 2013). Vazba TRH na TRH receptor stimuluje thyreotropní buňky k syntéze a sekreci thyreotropinu (TSH), přičemž sekrece TSH probíhá v pulzních vlnách (LÍMANOVÁ 1995; JELÍNEK 2003; GANONG 2005, BRENT 2012; ROSS et PAWLINA 2011). TSH je druhově specifický glykoprotein složený z alfa a beta podjednotky (GANONG 2005). Na cytoplazmatické membráně thyreocytů štítné žlázy

jsou exprimovány specifické receptory pro TSH, které také nesou vazebné místo pro protilátky stimulující TSH receptor (GREENSPAN 2003). Spojení TSH s TSH receptorem aktivuje metabolické procesy, které v thyreocytech vedou ke zvýšení exprese genů NIS, příjmu I^- a syntézy TG. TSH dále stimuluje endocytózu a hydrolýzu TG, jejímž výsledkem je uvolnění TH do krevního řečiště (ROSS et PAWLINA 2011; KIM et MOHAN 2013).

2.3.1.6.2 *Negativní zpětná vazba thyroideálních hormonů*

Sekrece TSH je regulována negativní zpětnou vazbou TH (KIM et MOHAN, 2013). Vysoké hladiny TH vedou ke snížení hladiny TSH a naopak nízké hladiny TH stimulují sekreci TSH (KREZE et al., 1993; CHIAMOLERA et WONDISFORD 2009). Negativní zpětnovazebný vztah TH na sekreci TSH probíhá na úrovni hypothalamu, avšak mnohem významněji na úrovni hypofýzy (GANONG 2005). Thyreotropní buňky exprimují na svém povrchu specifické receptory pro TH, které účinněji vážou T3 nežli T4 (KIM et MOHAN 2013). T3 je tedy hlavním inhibítozem sekrece TSH. V thyreotropních buňkách je přítomna DIO–II, která podobně jako v dalších buňkách katalyzuje dejodaci T4 za vzniku T3. T3 se váží na jaderné receptory pro TH hormony a tak snižují expresi TSH genů a také inhibují stimulaci TSH thyreoliberinem (KREZE et al., 1993; CHIAMOLERA et WONDISFORD 2009; KALSBECK et FLIERS 2013; KIM et MOHAN 2013; PHILLIPE et DIBNER 2015).

2.3.1.6.3 *Neendokrinní faktory zasahující do činnosti štítné žlázy*

Nervová regulace

Štítná žláza je přímo regulována neurony ze suprachiasmatického jádra a buňkami intermediolaterálního sloupce míchy (NORRIS et CARR 2013). Tento systém regulace koordinuje metabolismus a produkci tepla a cirkadiální aktivitu štítné žlázy (NORRIS et CARR 2013; PHILIPPE et DIBNER 2015).

Dieta

Nízký anebo vysoký příjem I^- snižují syntézu TH. Při nízké hladině I^- je redukována syntéza T4 v důsledku nízké tvorby DIT, při vysoké hladině I^- je inhibován příjem a akumulace I^- v thyreocytech štítné žlázy (Wolff - Chaikoffův účinek) (NORRIS et CARR 2013; LEUNG et BRAVERMAN 2014; FAREBROTHER et al., 2019). Ke snížení produkce TH vede také nízký energetický příjem anebo hladovění.

V uvedeném případě se jedná o adaptační mechanismus, který omezuje růst a metabolismus pakliže není dostatečná zásoba energie (NORRIS et CARR 2013; MULLUR et al., 2014).

Chemické inhibitory příjmu jodu

Jak je výše uvedeno, I^- je z krve aktivně vychytáván NIS. NIS však translokují i další anionty, které mohou kompetitivně inhibovat příjem I^- (NORRIS et CARR 2013, MONDAL et al., 2016). Mezi tyto anionty patří zejména thiokyanát (SCN^-), perchlorátový anion (ClO_4^-), technicitan (TcO_4^-). Některé tyto látky se vyskytují přirozeně v potravě a ve vodě. Například brukvovité rostliny obsahují glukosinuláty (glykosidy thyokianátu), které mohou být v organismu konvertovány na volný thiokyanát (ERDOĞAN 2003; NORRIS et CARR 2013). Perchloráty se přirozeně vyskytují na vyprahlých půdách, ale jejich hlavním zdrojem je antropogenní činnost. Perchloráty se užívají v hnojivech, pohonech raket a výrobnách airbagů (NORRIS et CARR 2013; CALSOLARO et al., 2017). Z těchto zdrojů také přechází perchloráty do potravy, vody a mléka (CALSOLARO et al., 2017).

Chemické inhibitory organifikace (jodace) jodidu

Chemické látky inhibující organifikaci I^- se nazývají goitrogeny (NORRIS et CARR 2013). Goitrogeny blokují tvorbu aktivního I^- a tak zamezují jeho organifikaci. Kumulace I^- v thyreocytech vede sekundárně k inhibici jeho příjmu (NORRIS et CARR 2013). Na principu inhibice organifikace I^- fungují některá anti thyrooidní léčiva (thionamidy, methimazol). Přirozeným zdrojem goitrogenů jsou rostliny rodu brukvovitých (*Brassicaea*). Brukvovité rostliny obsahují látku zvanou progoitrin, který je specifickými enzymy konvertován na goitrin (NORRIS et CARR 2013; FELKER et al., 2016).

Faktory prostředí

Environmentální faktory regulující činnost štítné žlázy lze rozlišit na přirozené a antropogenní. K přirozeným faktorům patří vnitřní biologické hodiny (NORRIS et CARR 2013). K antropogenním faktorům pak různé chemické sloučeniny jako jsou polychlorované bifenyle, polybromované difenyletery, perchloráty, bisphenoly a ftaláty, pesticidy a perfluoralkyly (ZOELLER et al., 2012; NORRIS et

CARR, 2013; CALSOLARO et al., 2017). Většina antropogenních chemických sloučenin interferuje s osou hypothalamus – hypofýza – štítná žláza (CALSOLARO et al., 2017).

2.3.1.7 *Transplacentální přenos jodidu a thyroidálních hormonů*

Tvorba TH plodu je závislá na příjmu I matkou, respektive na transplacentálním přenosu maternálního I⁻ a TH (PENG et al., 2019). Placenta však neslouží pouze jako aktivní transportní orgán I⁻ do krevního oběhu plodu, ale také jako zásoba I⁻ a prevence před nadměrným příjmem I⁻ plodem (BURNS et al., 2013). Mechanismus vychytávání a uvolňování I⁻ placentou je obdobný jako ve štítné žláze (NIS, pedrin) (BIDART et al. 2001; MANLEY et al., 2005). Koncentrace I⁻ v placentě je oproti štítné žláze však nižší (FORHEAD et FOVDEN 2014).

Jak je výše uvedeno, placenta slouží také k přenosu TH matky do plodu. Fetomaternální přenos TH je druhově odlišný a je dán typem placenty, expresí TH transportérů, vazebných proteinů a aktivitou jodthyronin dejodázy (DIO) typu 3 (DIO–III) (FISCHER 1997; FORHEAD et al., 2014). Například u zvířat s hemochoriálním typem placenty jsou TH volně přestupné do krve plodu, naopak u zvířat s epitelchoriálním, případně syndesmochoriálním typem placenty, TH téměř nepřestupují. Plody těchto druhů zvířat jsou v průběhu fetálního vývoje závislé na syntéze vlastních TH (FISCHER 1997; FORHEAD et al., 2014; PENG et al., 2019).

Před nadměrnou expozicí maternálních TH je plod chráněn činností DIO–III a tvorbou sulfátovaných forem T4 a T3 ve fetálních játrech, ledvinách, mozku a střevě (FORHEAD et FOWDEN 2014).

2.3.1.8 *Selen jako významný faktor ve funkci štítné žlázy*

Štítná žláza je orgán s nejvyšší koncentrací selenu na gram tkáně (DRUTEL et al., 2013). Selenoproteiny hrají esenciální roli v metabolismu TH a ochraně thyrocytů před oxidativním poškozením (KÖHRLE et al., 2005; VENTURA et al. 2017; SANTOS et al., 2018; LOSSOW et al., 2019; RAYMAN 2019). Ze skupiny selenoproteinů se uvedených procesů účastní DIO, glutathion peroxidázy (GPx 1-4), thioredoxin reduktáza (TrxR) (VENTURA et al. 2017). Rodinu jodthyronin dejodáz tvoří tři izoformy DIO–I, DIO–II a DIO–III (GEBEREN et al., 2008). DIO–I a DIO–II

jsou exprimované ve štítné žláze a v dalších orgánech a odpovídají za lokální aktivaci (konverzi) T4 na biologicky aktivní T3 (který má však kratší poločas rozpadu) (LOSSOW et al., 2019). DIO–III je exprimována, jak bylo výše uvedeno, v placentě, dále v gravidní děloze, embryu a v CNS. Ve štítné žláze nebyla exprese DIO–III prokázána (FAIRWEATHER–TAIT et al., 2010). DIO–III katalyzuje dejodaci T3 na rT3 a T3 na T2 (SANTOS et al., 2018).

Pro syntézu TH je nezbytný I, ale také kontinuální produkce H₂O₂ (KÖHRLE et al., 2005). Pro homeostázu štítné žlázy je zásadní udržení rovnováhy mezi syntézou a degradací H₂O₂ (XU et al., 2011). V případě narušení této rovnováhy z lumen folikulů difunduje H₂O₂ do cytoplazmy a jádra thyreocytů, kde vede k aberantní oxidaci a jodaci proteinu a lipidů, aktivuje apoptózu a indukuje poškození DNA (SCHMUTZLER et al., 2007). Ochranu před tímto oxidativním poškozením zajišťují spolu s dalšími antioxidanty GPx a TrxR (EKHOLM et BJORKMAN 1997). GPx katalyzují degradaci H₂O₂ na H₂O, TrxR katalyzuje nepřímo degradaci H₂O₂ a redukcí oxidovaného thio-redoxinu (EKHOLM et BJORKMAN 1997; ARNÉR et HOLMGREN 2000; BOZONET et al., 2005). Pro optimální funkci antioxidantní ochrany je nezbytná dostatečná saturace organismu Se. Deficit Se je spojován s různými patologickými stavy štítné žlázy (SONG 2007; VENTURA et al. 2017).

2.3.1.9 Patologické stavy způsobené nadbytkem jodu

Přestože je štítná žláza relativně adaptabilní orgán, při dlouhodobé nadměrné suplementaci I, může dojít k selhání adaptačních mechanismů nadbytku I, které vedou ke vzniku jodem indukované strumy, hypothyreózy, hyperthyreózy, autoimunitnímu onemocnění štítné žlázy či ke vzniku nádorům (FARERBORDE et al., 2018).

2.3.1.9.1 Adaptační mechanismy nadbytku na nadbytek jodu

Dle BÜRGI (2010) se organismus na nadměrný příjem I adaptuje čtyřmi procesy. V prvním případě se jedná o přechodné autoregulační snížení syntézy TH tzv. Wolff-Chaikoffův efekt (WCHE). Mechanismus tohoto procesu není stále zcela definován (FAREBROTHER et al., 2019). Jisté vysvětlení je v tvorbě látek (intrathyroidální jodolaktony, jodaldehydy, jodolipidy), které inhibují aktivitu TPO (PRAMYOTHIN et al., 2011). Snížená aktivita TPO vede k redukcí syntézy TH (LEUNG

et BRAVERMAN 2013). Po snížení hladiny I⁻ v krevní plazmě dochází k tzv. úniku (*escape*) z WCHE. Únik z WCHE probíhá několik dní po samotném WCHE (KATAGIRI et al., 2017). Druhým zásadním autoregulačním krokem je omezení vstupu I⁻ do thyreocytů skrze NIS. Názory na působení vysokých dávek I na NIS jsou však odlišné. Dle ENG et al., (2001) a SERRANO-NASCIMENTO et al. (2010) vysoké koncentrace I⁻ inhibují mRNA NIS. LEONI et al. (2011) se však domnívají že I⁻ inhibuje NIS v cytoplazmatické membráně thyreocytů. Dalším adaptačním mechanismem je inhibice proteolýzy TH z TG a posun syntézy (spojování DIT s MIT) T3 na úkor T4 (BÜRGI 2010; LEUNG et BRAVERMAN 2012; ONG et al., 2014).

2.3.1.9.2 *Jodem indukovaná struma*

Struma je popisována jako typický projev nedostatku I, který vzniká hyperplazií thyreocytů pod vlivem zvýšené produkce TSH (CAPEN 2006; FAREBROTHER et al., 2019). Strumou jsou však také postiženi jedinci s vysokým příjmem I. Etiologie vzniku strumy je při nadbytku I odlišná. V případě nadměrného příjmu I, je struma vyvolána selháním mechanismu úniku z WCHE nebo přetrvávající stimulací thyroid stimulujících protilátek, které udržují aktivované NIS. Další možností je propagace lymfocytární infiltrace vedoucí k hypertrofii štítné žlázy (FAREBROTHER et al., 2019). Histologický obraz strumy je charakterizován malými folikuly nepravidelného tvaru s nízkým obsahem koloidu. Thyreocyty vykazují cylindrický tvar a často jsou formovány v buněčné shluky (CAPEN 2006).

2.3.1.9.3 *Jodem indukovaná hypothyreóza*

Základní etiologií hypothyreózy indukované nadměrným příjmem I je selhání úniku z WCHE, další příčinou je rozvoj autoimunitního zánětu štítné žlázy, anebo snížení syntézy (pokles aktivity lysosomální proteináz) a uvolnění TH (inhibice tvorby kolodních kapek) (CAPEN 2006; LEUNG et BRAVERMAN 2012; LEUNG 2017).

2.3.1.9.4 *Jodem indukovaný hyperthyreóza*

Hyperthyreóza je klinický metabolický syndrom charakterizovaný hypermetabolismem pod vlivem zvýšené hladiny T4 anebo T3 (LIVOLSI et BALOCH

2018). Při hyperthyreóze dochází k hyperplazii a nadměrné stimulaci thyreocytů. Tyto změny pak vedou k destrukci folikulů (LIVOLSI et BALOCH 2018). Histologicky se jeví jako difúzní papilární a folikulární hyperplazie s různým stupněm lymfocytární infiltrace do stromatu štítné žlázy. Lymfocyty však nemigrují mezi thyreocyty (LIVOLSI et BALOCH 2018). Jodem indukovanou hypertyreózou jsou často postiženi jedinci v I deficitních oblastech, kteří byli suplementováni I (FAREBROTHER et al., 2018). V případě dlouhodobého I deficitu se jeví hyperstimulace TSH jako adaptivní mechanismus k limitovanému množství I. Tento stav vede k hyperplazii a tvorbě shluků autonomních (klastřů) thyreocytů, které mohou pod vlivem zvýšených dávek I nezávisle na TSH syntetizovat velké množství TH, vedoucí k hyperthyreóze (Farebrother et al., 2018). CAPEN (2006) však uvádí, že hypertyreóza se u zvířat vyskytuje zřídka.

2.3.1.9.5 *Autoimunitní thyreoiditida*

Autoimunitní thyreoiditida (AT) je charakterizována lymfocytárními infiltráty ve štítné žláze, zvýšenou sekrecí cytokinů, expresí MHC II molekul na thyreocytech a zvýšeným titrem autoprotilátek proti štítné žláze (TG, TPO, TSH receptoru) (LUO et al., 2014). Ultrastrukturálně je AT definována přítomností lymfocytů, plazmatických buněk a makrofágů v intersticiu, migrací těchto buněk do lumen folikulů, kde dochází k mísení uvedených typů buněk s koloidem. Rovněž jsou přítomny degenerujícími thyreocyty. Bazální membrán folikulů štítné žlázy bývá často zesílena (CAPEN 2006; TENG et al., 2009). Dle LUO et al. (2014) mechanismy, kterými vysoké dávky I indukují autoimunitní thyreoiditidu, nejsou zcela objasněny, avšak několik mechanismů bylo navrženo. Předpokládá se, že vysoké dávky I vedou k indukci cytokinů a chemokinů, které atrahují imunokompetentní buňky do štítné žlázy. Metabolismus nadměrného množství I^- v thyreocytech vede ke zvýšení produkce volných kyslíkových radikálů (ROS), v jejichž důsledku dochází k oxidativnímu poškození thyreocytů. Vneposlední řadě zvýšená inkorporace I do TG může zvyšovat antigenicitu a tvorbu autoimmunich protilátek.

3 KOMENTOVANÁ ČÁST HABILITAČNÍ PRÁCE

3.1 OBSAH JODU V PROSTŘEDÍ ČESKÉ REPUBLIKY

Pro objektivní posouzení přirozeného obsahu I v prostředí v České republice byly vybrány lokality v oblastech se zvýšenou péčí o krajinu, s regulovaným hospodařením v krajině a tím s omezeným antropogenním vstupem I do prostředí. Jod byl stanoven v půdě, ve srážkové, povrchové i půdní vodě a v travních porostech v Chráněných krajinných oblastech (CHKO) Jeseníky (lokality Rapotín) a Šumava (lokality Arnoštov). Charakter půdy obou mikroregionů odpovídá hnědozemí (gambizem modální). Vzorby byly odebírány ve spolupráci s Výzkumným ústavem pro chov skotu v Rapotíně. Jod ve vodě byl stanoven ve spolupráci s Katedrou aplikované chemie Zemědělské fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích.

Obsah I v prostředí podmiňuje jeho obsah v potravním řetězci, zejména v mléce přežvýkavců, kteří jsou svou výživou závislí na regionálních krmivech rostlinného původu. Obsah jodu v kravském mléce v současné době odráží zásobení dojníc I včetně jeho aditivního příjmu. Jod v mléce byl stanoven v bazénových vzorcích mléka odebíraných v chovech dojníc zejména v krajích Jihočeském, Středočeském a Vysočina ve spolupráci s Centrální laboratoří a.s. Madeta České Budějovice. Jod byl stanoven v laboratoři Katedry veterinárních disciplín a kvality produktů Zemědělské fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích (dnes Katedra zootechnických věd).

Náklady spojené s odběrem vzorků a jejich následnou analýzou byly hrazeny z prostředků grantových projektů: NAZV QH 81105 Patofyziologické důsledky alimentárního přebytku jodu u skotu a ovcí (2008-2012), NAZV QH 92040 Geobiochemický transport jodu z půdy do rostlin v marginálních (LFA) oblastech (2009-2011), NAZV KUS QJ1510336 Výzkum a podpora produkce zdravotně a spotřebitelsky benefičních mléčných výrobků cílenou selekcí a modifikací profilu mastných kyselin mléčného tuku (2015-2018). Výsledky byly rovněž součástí závěrečných zpráv uvedených projektů.

Publikace vztahující se k této kapitole (Příloha 1- 5)

KONEČNÝ R., ŠEDA M., FIALA K., ŠVEHLA J., MACHÁČKOVÁ H. TRÁVNÍČEK J. The iodine content in areas with enhanced landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 2020, 25(3): 1233 - 1242.

ŠEDA M., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., FIALA K., SVOZILOVÁ M., KRHOVJAKOVÁ J. The effect of volcanic activity of the Eyjafjallajökul volcano on iodine concentration in precipitation in the Czech Republic. *Chemie der Erde*. 2012, 72: 279-281.

ŠEDA M., KONEČNÝ R., FIALA K., HLADKÝ J., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J. Iodine content in running surface waters in areas with more intensive landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 2017, 22: 295-304.

KONEČNÝ R., KRÍŽOVÁ Z., HLADKÝ J., KAUTSKÁ J., HASOŇOVÁ L., SAMKOVÁ E., ŠIMÁK LÍBALOVÁ K., TRÁVNÍČEK J. Iodine content development in raw cow's milk in three regions of the Czech Republic between years 2008-2018. *Acta Veterinaria Brno*. 2019, 88: 179-184.

KRÍŽOVÁ Z., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., HLADKÝ J., HASOŇOVÁ L., KALA R. The effect of feeding extracted rapeseed meal on the content of iodine in milk, urine and blood plasma in dairy cows. *MendelNet* 2016. 2016, 23: 790-794.

3.1.1 Obsah jodu ve vybraných chráněných krajinných oblastech České republiky

3.1.1.1 Obsah jodu v půdě, půdní vodě a v travních porostech v chráněných krajinných oblastech Jeseníky a Šumava

Harmonický rozvoj všech součástí životního prostředí vymezuje mimořádný význam půdě. V rámci půdního ekosystému probíhá permanentní kontakt a vzájemná interakce všech jeho složek. V současné době je všeobecně uznávaným faktem, že půdní systém plní rozhodující a nezastupitelnou úlohu interaktivního média mezi rostlinným krytem, hydrosystémem a atmosférou při mobilizaci, migraci i kumulaci biogeochemických a antropogenních vstupů a tedy i stopových (minerálních) prvků včetně I (BALÍK et al., 2000; TLUSTOŠ et al. 2006).

Půda je hlavní rezervoár I v prostředí a obsahuje přibližně 99,9 % celkové obsahu I v ekosystému (ROULIER et al., 2018). Zadržování (sorpce) I v půdě je

závislé na typech půdy a chemické formě I. V minerálních půdách s nízkým obsahem organického uhlíku je dominantní sorpce jodidu. Půdy bohaté na organický uhlík a půdy kyselé jsou výhodnější pro sorpci jodičnanů (DUBORSKÁ et al., 2019). Huminové kyseliny v půdě zvyšují sorpci jodidů i jodičnanů (ZOU et al., 2018). Vyšší sorpce I v půdní fázi podmiňuje nižší mobilitu I, jeho přechod do vodní fáze, což může ovlivňovat jeho příjem kořenovou soustavou rostlin, anebo jeho vymytí do povrchových nebo podzemních vod (ASHWORTH 2009; DISSANAYKE et CHANDRAJITH 2009). Obsah I v půdě nižší než 4 mg/kg lze podle ANKE et al. (2004) považovat za deficitní. Jiní autoři, například KORNABAEVA (2008) uvádějí hodnoty pod 5 mg/kg za nízké a nad 40 mg /kg za nadbytečné.

Vzorky půdy, půdní vody a travní hmoty pocházely z CHKO Šumava, z lokality Arnoštov a CHKO Jeseníky, z lokality Rapotín. Vzorky půdy a travní hmoty byly v lokalitě Arnoštov odebrány dvakrát do roka (červen a září) v letech 2011-2012 a 2018 ze tří pokusných stanovišť trvalých travních porostů s různou úrovní exploatace: louka třikrát do roka sečená, (ES1), louka sečená jednou v roce (ES2) a pět let nesečená plocha (ES3). V lesním porostu bylo vybráno jedno stanoviště (ES4), ze kterého byly ve stejných termínech odebrány vzorky půdy. V lokalitě Rapotín byly vzorky půdy, travní hmoty a půdní vody odebrány celkem ze šesti ploch trvalých travních porostů stejné exploatace (louky) rovněž dvakrát do roka (červen, září) v letech 2011-2012. Jod v půdě a v travní hmotě byl stanoven spektrometricky po alkalickém spalování vzorku (metoda Sandell-Kolthoffa), ve vodě hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS). Způsoby odběru vzorků, jejich zpracování včetně stanovení I je blíže popsáno v příloze (Příloha 1).

Průměrný obsah I v půdě trvalých travních porostů v CHKO Šumava a CHKO Jeseníky je uveden v příloze 1. V obou CHKO byl obsah I v půdě nižší než 5 mg/kg. Zvláště nízký obsah I ($0,91 \pm 0,184$ mg/kg suché půdy) byl stanoven ve vzorcích půdy z CHKO Jeseníky. Ve srovnání s obsahem I v půdě CHKO Šumava byl 5,1krát nižší. Rozdíly v obsahu I v půdě mezi sledovanými roky byly od 5,1 do 11,8 %. Výsledky potvrzují, že půda typ hnědozem (gambizem modální) v obou sledovaných lokalitách CHKO České republiky patří mezi půdy s nízkým obsahem I, které nemohou být dostatečným přirozeným zdrojem I v potravním řetězci (HERZIG et al. 2003). Nízký obsah I v prostředí Šumavy a zejména Jeseníků

dokladují i naše výsledky uvedené ve studii ŠEDA et al. (2017), která se zabývala obsahem I v povrchových vodách ve stejných lokalitách a ve stejném období.

V Grafu 1 (Příloha 1) je uveden obsah I v půdě dle hloubky odběru vzorků (0-15 cm, 16-30 cm). Rozdílům v průměrných koncentracích ve vzorcích půdy z lokalit v Rapotíně a v Arnošově odpovídají i rozdíly v koncentracích I v půdní vodě a v travní hmotě (Tabulka 3; Příloha 1). Průměrný obsah I v půdní vodě z experimentálních lokalit v Arnošově byl 2,69krát vyšší než v půdní vodě z pokusných ploch v Rapotíně. Obdobně průměrný obsah I v travní hmotě ve vzorcích z Arnošova byl 1,91krát vyšší než v travní hmotě získaných z ploch v Rapotíně. Obsah I v 1 kg travní hmoty o 100 % sušiny ve vzorcích z pokusných ploch z Rapotína byl 0,164 mg a v travní hmotě z ploch v Arnošově 0,313 mg.

Rozdíly v obsahu I v souvislosti s intenzitou hospodaření na trvalých travních porostech (Tabulka 2; Příloha 1) lze spatřovat v odlišné úrovni retence I v půdě (FUGE 2007), v úrovni jeho vyplavování, případně přechodu do vodní nebo plynné fáze v souvislosti s ošetřováním travní plochy i kvalitou a kvantitou organické půdní hmoty a pH půdního prostředí (FIALA et al., 2010). Nejvyšší obsah I ($5,17 \pm 0,81$ mg/kg) byl stanoven v půdě louky v průběhu roku třikrát sečené (ES1). Pokusné plochy s nižší intenzitou využívání obsahovaly I statisticky významně méně. Ve vzorcích z plochy ES2 byl obsah I o 9,1 % nižší a ve vzorcích z plochy ES3 (nesečená plocha) o 24,3 % nižší. Nejnižší obsah I byl ve vzorcích lesní půdy (ES4) a to $3,27 \pm 0,60$ mg/kg. Uvedené plochy se odlišovaly nejen úrovní exploatace, ale i obsahem humusu. Analýzou provedenou v roce 2010 (POSPÍŠILOVÁ et al., 2010; HRIVNÁČ 2012) byl největší obsah humusu v horizontu do 20 cm zjištěn v půdě pokusné plochy ES1 (8,62 %), v půdě plochy ES2 byl obsah 6,03 % a ve vzorku z pokusné plochy ES3 byl 5,17 %. Fixační schopnost organické hmoty stoupá s klesající hodnotou pH. Přestože všechny tři sledované plochy trvalých travních porostů, respektive jejich horní horizonty (do 50 cm), byly posouzeny jako kyselé (POSPÍŠILOVÁ et al., 2010; HRIVNÁČ 2012), rozdíl v pH roztoku vody (zjišťováno potenciometricky) vykazoval zřetelné rozdíly. Nejnižší pH (5,26 a 4,80) bylo stanoveno v půdě plochy ES1, následovala půda plochy ES3 (pH 5,30 a 5,40). Vzorky půdy plochy ES2 vykazovaly pH vyšší (pH 5,80 a 5,70). Uvedené rozdíly v pH mohou souviset s odlišným obsahem I v půdní vodě (Tabulka 3; Příloha 1). Nejvyšší koncentrace I byla v půdní vodě právě z plochy ES2 ($4,38 \pm 1,62$ µg/kg). Ve srovnání s ostatními plochami (PL1 a PL2) byla koncentrace I v půdní vodě 1,62 -

1,94krát vyšší. Naopak nejnižší množství I v travní hmotě bylo ve vzorcích získaných z plochy PL2 ($0,281 \pm 0,129$ mg/kg 100 % sušiny), o 19 % více I bylo v travní hmotě z plochy PL1 a o 16 % z plochy PL3. Vzhledem k tomu, že rhizosféra většiny trvalých travních porostů zasahuje přibližně do hloubky 20 cm, je vyšší obsah I v půdní vodě z plochy PL2 získané lyzimetry z hloubky 40 cm pro travní porost z části nevyužitelný.

Výsledky obsahu I v půdě, půdní vodě a travním porostu ukazují na složité vztahy mezi jednotlivými složkami půdního ekosystému ovlivňující biodostupnost I. Propustnost I do hlubších půdních horizontů nebo příliš pevná fixace na humusové látky negativně přispívá, vedle jeho absolutního nedostatku v půdách, k jeho vstupu do potravního řetězce přežvýkavců.

3.1.1.2 Obsah jodu ve srážkové a povrchové vodě v CHKO Jeseníky a Šumava

V úvodu popsaném geochemickém cyklu je uvedeno, že je I z moří a oceánů emitován v různých formách, které jsou poté transportovány prostřednictvím vzdušných proudů do vnitrozemí. Následný spad či vymývání I z atmosféry na pevninu představují ve vnitrozemské oblasti velice důležitý zdroj I. Obsah I v atmosféře kolísá v závislosti na vzdálenosti od moří (FUGE et JOHNSON 2015). Ve vnitrozemí je jeho množství v atmosféře přibližně $0,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$, nad oceány a pobřežím $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (MURAMATSU et al., 2004). Do povrchových vod vstupuje I tedy především srážkami, ale také uvolňováním z okolních půd (NEAL 2007, ŠEDA et al., 2011). Obsah I ve srážkových vodách bývá podle YUITA et al. (2006) a NEAL et al. (2007) nejčastěji v rozmezí 0,2-1,8 $\mu\text{g}/\text{l}$. BOWLEY 2013 a FUGE et JOHNSON (2015) uvádějí mírně odlišné rozmezí (0,5–2,5 $\mu\text{g}/\text{l}$). Obsah I ve srážkových vodách je také ovlivněn antropogenní činností i sopečnou aktivitou. Koncentrace I v povrchových vodách v České republice obvykle nepřesahuje 5 $\mu\text{g}/\text{l}$ (PITTER 2009).

3.1.1.2.1 Jod ve srážkové vodě

Srážky byly odebírány v letech 2009-2011 v lokalitách Rapotín (CHKO Jeseníky) a Arnoštov (CHKO Šumava) a v roce 2010 v dalších dvou místech, a to v Českých Budějovicích a Veselí nad Lužnicí. Dešťová voda byla jímána přes plastovou nálevku o ploše 254 cm^2 se sítkem přímo do skleněné lahve, předem důkladně vymyté. Vzorky byly po celou dobu uchovávány v temnu a za snížené

teploty (3°C) v chladniče. Všechny vzorky byly zfiltrvány přes membránový filtr (PRAGOPOR) o velikosti pórů 0,45 µm. Obsah I byl stanoven ICP-MS v laboratoři Katedry aplikované chemie Zemědělské fakulty JU v Českých Budějovicích.

Výsledky získané v roce 2010 v období spadu sopečného prachu z lokalit Rapotín, České Budějovice a Veselí nad Lužnicí byly zpracovány do publikace ŠEDA M., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., FIALA K., SVOZILOVÁ M., KRHOVJAKOVÁ J. The effect of volcanic activity of the Eyjafjallajökul volcano on iodine concentration in precipitation in the Czech Republic. *Chemie der Erde*. 2012, 72: 279-281 (Příloha 2).

Průměrný obsah I ve srážkové vodě v zájmových oblastech Rapotín (CHKO Jeseníky) i Arnoštov (CHKO Šumava) je uveden v tabulkách 1 a 2. Průměrné hodnoty jsou vesměs v rozmezí udávaném literaturou, i zvýšené hodnoty v podzimním období odpovídají literárním údajům. V tabulkách nejsou započítány hodnoty I ve srážkách v období dubna 2010, kdy ve sledovaných lokalitách a v přidružených lokalitách (České Budějovice, Veselí nad Lužnicí) došlo pravděpodobně v souvislosti s výskytem sopečného prachu v důsledku erupcí islandské sopky Eyjafjallajökul k výraznému vzestupu obsahu I ve srážkové vodě. Podle meteorologických zpráv se sopečný prach se zmíněné sopky vyskytoval v atmosféře nad územím ČR ve dnech 16.–20. dubna 2010, přičemž nejvyšší koncentrace byly zaznamenány mezi 17.–18. dubnem, kdy byl dokonce vyhlášen zákaz leteckého provozu. V tabulce 2 (Příloha 2) zveřejněné je uveden statisticky vysoce významný vzestup obsahu I ve srážkové vodě v CHKO Rapotín ($6,19 \pm 0,16$ µg/l) a ve dvou již zmíněných lokalitách v Jihočeském kraji, a to Českých Budějovicích a Veselí nad Lužnicí ($6,68 \pm 0,16$ a $6,44 \pm 0,14$ µg/l) v období od 17. do 26. 4. 2010. V období od února do května (mimo uvedený termín 17.-26. 4. 2010) byl průměrný obsah I ve srážkách v CHKO Jeseníky pouze $1,03 \pm 0,02$ až $2,61 \pm 0,05$ µg/l a v uvedených lokalitách v Jižních Čechách od $0,76 \pm 0,01$ do $2,56 \pm 0,06$ µg/l, což je ve shodě s běžným obsahem I ve srážkách (TRUESDALE 1996; NEAL 2007). Průměrný obsah I ve srážkové vodě zachycené Arnoštově (CHKO Šumava) byl v roce 2010 $2,60 \pm 0,83$ µg/l. v roce 2011 téměř o polovinu nižší ($1,34 \pm 0,76$ µg/l) a v období sopečného spadu byly hodnoty v rozmezí 2,47-4,54 µg/l. Díky podobným výsledkům měření vzorků získaných ze dvou odlišných lokalit v České republice, lze usuzovat na plošný charakter zvýšeného výskytu I v atmosféře, zjevně díky

přítomnosti sopečného prachu ze sopky Eyjafjallajökul. Jod byl následně spolu s popílkem zřejmě rozptýlen vzdušnými proudy a smyt srážkami na zemský povrch, takže po několika dnech došlo k opětovnému návratu koncentrace I na obvyklé hodnoty.

Tabulka 1: Obsah I ve srážkové vodě ($\mu\text{g/l}$) v roce 2009-2011 v lokalitě Rapotín CHKO Jeseníky (kromě období spadu sopečného prachu v roce 2010)

Období	Typ srážek	n	X	Sx	Min.	Max.
2009 – jaro	Děšť	6	1,37	0,32	1,03	1,88
2009 – léto, podzim	Děšť	8	1,96	0,73	1,10	3,49
Rok 2009	Děšť	14	1,71	0,66	1,03	3,49
Rok 2010	Děšť	16	1,75	0,44		
Rok 2011	Děšť	33	2,08	1,20	0,90	5,45

n – počet; X – průměr; Sx – směrodatná odchylka; Min. – minimum; Max. – maximum

Tabulka 2 Obsah I ve srážkové vodě ($\mu\text{g/l}$) v letech 2009-2011 v lokalitě Arnoštov CHKO Šumava (kromě období spadu sopečného prachu v roce 2010)

Období	Typ srážek	n	x	Sx	Min.	Max.
2009 – jaro	Děšť	6	1,18 ^a	0,41	0,73	2,80
2009 – léto, podzim	Děšť	6	1,65	1,03	0,79	3,00
2009 – zima	Sníh	4	2,34 ^b	0,46	1,71	2,81
Rok 2009	Děšť, sníh	16	1,88 ^c	0,94	0,73	3,00
Rok 2010	Děšť	16	2,60	0,83	0,09	3,30
Rok 2011	Děšť	14	1,37 ^d	0,83	0,59	3,00

n – počet; X – průměr; Sx – směrodatná odchylka; Min. – minimum; Max. – maximum; ^{a,b} $P < 0,01$; ^{c,d} $P < 0,01$

3.1.1.2.2 Jod v povrchových tekoucích vodách

Vzorky tekoucích povrchových vod pro analýzu obsahu I byly získány v letech 2009-2011 z lokality Rapotín (potok Pod salaší a potok U Annova v Chráněné krajinné oblasti Jeseníky - CHKO Jeseníky) a ze dvou lokalit v Chráněné

krajinné oblasti Šumava (CHKO Šumava): lokalita Arnoštov (Puchrovský potok) a lokalita Lipno (Bukovský, Horský a Mlýnský potok). V letech 2009-2010 byly odebrány vzorky vody z 19 míst řeky Blanice a jejích přítoků. Metodika a výsledky jsou blíže uvedeny v publikaci: ŠEDA M., KONEČNÝ R., FIALA K., HLADKÝ J., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J. Iodine content in running surface waters in areas with more intensive landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 2017, 22(1): 295-304 (Příloha 3).

V žádné ze sledovaných lokalit v obou CHKO nepřesáhl v letech 2009-2010 průměrný obsah I hranici 3 µg/l a ani nejvyšší koncentrace nedosáhla úrovně 5 µg/l (Tabulka 1; Příloha 3), kterou lze považovat za projev optimálního obsahu I v prostředí. Statisticky významně nižší koncentrace I vykazovaly vzorky z CHKO Jeseníky. Průměrný obsah I v CHKO Jeseníky byl 1,55±0,33 µg/l, v CHKO Šumava 2,58±0,33 µg/l a 2,29±0,84 µg/l. Obdobně nižší obsah I jsme zjistili ve stejné lokalitě i ve srážkových vodách (ŠEDA et al. 2012) a v půdě (KONEČNÝ et al.) ve srovnání s CHKO Šumava (Příloha 1; Příloha 2). Nízký obsah I v povrchových vodách uvedených oblastí odpovídá i nízkému obsahu I v prostředí historicky s výskytem endemické strumy (KURSA et al. 2005).

Průměrný obsah I ve vzorcích vody horního toku řeky Blanice se pohyboval v rozmezí od 1,48±0,30 µg/l do 3,05±0,38 µg/l (Graf 1; Příloha 3) a ve vzorcích vody z přítoků řeky Blanice v rozmezí 2,45±1,10 µg/l a 3,64±1,24 µg/l (Graf 2, Graf 3; Příloha 3). Vyšší koncentrace I zjištěné v letním období (Graf 1, Graf 2, Příloha 3) lze dát do souvislosti s vyšší mikrobiologickou aktivitou urychlující koloběh látek v přírodě včetně I a pravděpodobně i se sníženým průtokem vody v řekách v letním období (ŠEDA et al. 2011).

Vyšší koncentrace obsahu I, které se zjistily ve vzorcích z přítoků, například z Živného potoka (7,63 µg/l) a Zbytinského potoka (6,80 µg/l), jsou příkladem uplatnění antropogenních faktorů (Tabulka 2; Příloha 3), jako jsou odpadní přečištěná voda nebo vody potoků protékající zemědělskými usedlostmi. Nicméně z hlediska množství vneseného I do řeky Blanice, nejsou uvedené vstupy I příliš významné. Po soutoku s řekou Blanicí dochází k naředění. Význam samočisticí schopnosti řeky Blanice vyplývá i z Grafu 3 (Příloha 3).

Jod je sice vnášen do povrchových vod s odpadními vodami v hodnotách i několik desítek µg/l, např. z čističky odpadních vod (ČOV Prachatice) odtékala voda do Živného potoka s obsahem až kolem 50 µg/l. Koncentrace I v průběhu toku

postupně klesá, například vytěkáním do vzduchu, naředěním, či vazbou na sedimenty, dno a břehy řeky. To odpovídá i literárním údajům (STEWART 2003; TAGAMI et UCHIDA 2006; REN et al., 2008).

Výsledky potvrzují nízký obsah I v prostředí Jeseníků a Šumavy a samočistící schopnost řeky Blanice i v případě zatížení antropogenním I.

3.1.1.3 Obsah jodu v kravském mléce

Za vhodný biologický indikátor obsahu I v prostředí lze považovat přežvýkavce, konzumující lokálně vyprodukovaná rostlinná krmiva. Obsah I v rostlinách nebo živočišné tkáni je ovlivněn podle mnohých autorů více geologickým podložím než vzdáleností od moří. Neúměrný příjem I případně vliv strumigeních látek se projeví i v obsahu I v tělních tekutinách včetně mléka.

3.1.1.3.1 Obsah jodu v bazénových vzorcích mléka v chovech dojených krav

Závislost mezi obsahem I v krmné dávce (KD) dojnic a jeho koncentrací v bazénových vzorcích mléka vyjadřuje korelační koeficient 0,7 (TRÁVNÍČEK et al., 2011). Při příjmu I pouze z objemných a jadrných krmiv, nepřesahuje jeho obsah v mléce 50 $\mu\text{g/l}$ a často klesá pod 20 $\mu\text{g/l}$, kdy se u krav a jejich telat dostavují klinické projevy karence (KURSA et al., 1998). Obsah I v rozmezí 100-200 $\mu\text{g/l}$ se z hlediska zásobení dojnic I, i z hlediska konzumenta mléka, považuje za optimální. Hodnoty pod 80 $\mu\text{g/l}$ mléka odrážejí nízký příjem I vzhledem k nárokům na činnost štítné žlázy vysokoprodukčních dojnic. Hodnoty nad 250 $\mu\text{g/l}$ mléka souvisí již s jeho luxusním obsahem v krmné dávce (TRÁVNÍČEK et al., 2011). Vymezení úměrného příjmu I souvisí u krav i s přítomností strumigeních látek v krmné dávce (glukosinolátů, izoflavonů, perchlorátů, bromidů, dusičnanů a dalších), které snižujících využití I pro syntézu TH (PAILAN et SINGHAL 2007; LEUNG et al., 2012; FLACHOWSKY et al., 2014).

Obsah I v mléce krav je v České republice sledován od devadesátých let 20. století. V důsledku jeho nedostatečné suplementace a přítomnosti strumigenů v krmivech byly až do roku 1996 zjišťovány nízké obsahy I v bazénových vzorcích mléka. V souvislosti se zvýšenou péčí věnované minerální výživě se obsah I v mléce postupně zvyšoval. Únosného příjmu I u krav bylo dosaženo v mezidobí let 1999-2003 při průměrné koncentraci I v mléce v rozsahu 129-310 $\mu\text{g/l}$. Po roce 2000 došlo

k jeho prudkému nárůstu, v roce 2003 dosáhla koncentrace 310 $\mu\text{g/l}$ mléka a v roce 2005 již 380 $\mu\text{g/l}$ (TRÁVNÍČEK et al., 2011).

Koordinací činností spojených s řešením nedostatku a v současné době i nadbytku I a systematickou kontrolou obsahu I v potravinách včetně mléka v ČR je pověřena Meziresortní komise pro řešení jodového deficitu (MKJD) při Státního zdravotního ústavu (SZÚ) v Praze. Práce komise se účastní i Zemědělská fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích prostřednictvím pracovníků Katedry veterinárních disciplín, dnes Katedry zootechnických věd.

Cílem publikace KONEČNÝ, R., KRÍŽOVÁ, Z., HLADKÝ, J., KAUTSKÁ, J., HASOŇOVÁ, L., SAMKOVÁ, E., ŠIMÁK LÍBALOVÁ, K., TRÁVNÍČEK, J. Iodine content development in raw cow's milk in three regions of the Czech Republic between years 2008-2018. *Acta Veterinaria Brno*, 2019, 88, 179-184 bylo zhodnotit vývoj koncentrace I v bazénových vzorcích kravského mléka v průběhu posledních deseti let. Pro posouzení dynamiky změn obsahu I v mléce byly ve spolupráci s Centrální laboratoří a.s. Madeta odebrány bazénové vzorky mléka v chovech dojníc ve Středočeském kraji, Jihočeském kraji a v kraji Vysočina. Jod v mléce byl stanoven spektrometricky po alkalickém spalování vzorku (metoda Sandel-Kolthoffa). Bližší údaje o uchování a zpracování vzorků včetně analýzy jsou uvedeny v příloze (Příloha 4)

Z výsledků uvedených v příloze 4, je zřetelné, že trend vzestupu obsah I v mléce, který zaznamenali ve stejných oblastech KURSA et al. (2005) pokračoval i v následných letech až do roku 2009, kdy byl zaznamenán nejvyšší průměrný obsah I v mléce (485,5 $\mu\text{g/l}$). Ve stejném období byl například v Německu obsah I 124,5 \pm 30,6 $\mu\text{g/l}$ (KÖHLER et al., 2012), v Polsku 183,5 \pm 5,0 $\mu\text{g/l}$ (ŚLIWIŃSKI et al., 2011) a v Irsku 449,0 $\mu\text{g/l}$ (O'BRIEN et al., 2013). Mnohé upozorňovaly na neregulovaný nárůst I v kravském mléce (PAULÍKOVÁ et al., 2008; O'BRIEN et al., 2013) v souvislosti se zkrmováním minerálních doplňků s vysokým obsahem I. Na základě depistáže v zájmových chovech se denní příjem I z minerálních krmných směsí v letech 2008-2009 pohyboval v rozmezí od 8 do 80 mg I, což odpovídá při denní dojivosti 40 l a normované potřebě 0,6 mg I/kg mléka 50 až 250 % denní potřeby. Uvedený nutriční přebytek I se odrazil v jeho výdeji mlékem.

Vysoký obsah I v syrovém kravském mléce a následně tržním mléce indikoval potenciální riziko nadbytku I u převládajících skupin obyvatel (TRÁVNÍČEK

et al., 2011; KAVŘÍK et al., 2018, NEJEDLÁ 2018). V této situaci MKJD při SZÚ v Praze doporučila regulaci obsahu I v minerálních doplňcích krmiv (NEJEDLÁ 2018). Obsah I v krmivu byl rovněž regulován nařízením Evropská komise (ES) č. 1459/2005, které snížilo maximální obsah I v krmivu pro dojnice na polovinu půdní hodnoty (z 10 na 5 mg/kg krmiva o sušině 88 %) (TRAVNICEK et al. 2011; NEJEDLÁ 2018). Soustavná a systematická kontrola obsahu I v mléce a s ní související úprava suplementace I do krmných dávek dojnic se od roku 2010, zřetelně od roku 2014, odrazila v postupném žádoucím poklesu průměrných hodnot I v mléce. V roce 2014 byl průměrný obsah I v mléce ve srovnání s rokem 2009 o 54,9 % nižší a v roce 2018 o 53,4 % nižší. Snížily se také maximální hodnoty (v roce 2012 bylo maximum 2080,0 µg/l, v roce 2018 pouze 460,0 µg/l mléka). V roce 2017 a 2018 již průměrná a hodnota splňovala požadavky na obsah I v mléce jako potravě. Změny v relativním zastoupení (%) vzorků podle obsahu I (Tabulka 2; Příloha 4) potvrzují úbytek nízkých a extrémně vysokých hodnot. Vzorky s nízkým obsahem I pod 80 µg/l se v letech 2017 a 2018 nevyskytovaly a vzorky s obsahem nad 500 µg/l se nevyskytovaly od roku 2016 do roku 2018. Zastoupení vzorků s optimálním obsahem 80-250 µg/l nepřevyšovalo v letech 2008-2015 46 %, v letech 2016-2018 se jejich zastoupení zvýšilo na 74-73 %. Pozitivní je i vyrovnání obsahu I v mléce mezi chovy s rozdílnou produkcí a dodávkou mléka ke zpracování (Graf 1; Příloha 4). Uvedené je výsledkem řízené optimalizace obsahu I do krmných dávek dojnic v chovech s denní dodávkou nad 5000 respektive 10000 l mléka, které zásadním způsobem ovlivňují množství I v mléčné surovině a následně v konzumním mléce a mléčných produktech.

Pozitivní trend v obsahu I v bazénových vzorcích mléka potvrzují i průběžné výsledky za rok 2019 (Tabulka 3). Průměrné koncentrace I jsou sice oproti roku 2018 o 14,1 % vyšší, ale ve srovnání s předcházejícím obdobím lze mléko z uvedeným obsahem I považovat za odpovídající, jako surovinu pro mlékárenské zpracování.

Pozitivní změny v obsahu I v kravském mléce souvisejí s dosavadním systematickým plošným sledováním jeho obsahu v bazénových vzorcích mléka. Optimální obsah I v mléce krav je významným příspěvkem chovatelů a producentů mléka k zásobení populace České republiky I z přirozených zdrojů.

Tabulka 3 Obsah jodu v bazénových vzorcích mléka ($\mu\text{g/l}$) v chovech dojených krav v Jihočeském kraji (9/2019)

	Jihočeský kraj	Okres			Český Krumlov
		České Budějovice	Tábor	Prachatice	
n	31	7	12	3	9
X	264,00	252,20	280,50	216,70	280,40
Sx	91,00	54,00	74,70	61,80	103,70
Min.	528,00	300,00	460,00	270,00	528,00
Max.	130,00	160,00	150,00	130,00	152,00
Medián	273,00	285,00	284,00	250,00	288,00

n – počet; X – průměr; Sx – směrodatná odchylka; Min. – minimum; Max. – maximum

3.1.1.3.2 Obsah jodu v mléce v závislosti na příjmu strumigenních látek

V souvislosti s nahrazováním sóji v krmných dávkách dojnic řepkovými produkty (extrahovaný šrot, výlisky, pokrutiny) je v zájmu chovatelů sledovat vliv jejich zvýšených dávek i na produkci mléka a jeho složení včetně obsahu I. Řepka obsahuje glukosinoláty, z nichž zejména goitrin působí silně strumigenně. Pod vlivem glukosinolátů se snižuje utilizace I v organizmu, snižuje se jeho výdej mlékem a naopak zvyšuje jeho vylučování močí (MEJCANOS 2016; TRIPATHI et MISHRA 2007). Doporučený maximální denní příjem řepkového extrahovaného šrotu (ŘEŠ) je 2,5 kg s maximem obsah glukosinolátů 20 mmol/kg (ZUKALOVÁ et VAŠÁK 2001). V koncepci agrárního sektoru věnované využití řepky ve výživě hospodářských zvířat se uvádí, že podíl řepkového šrotu (pokrutin) v krmných směsích, který negativně neovlivňuje chutnost, využití krmiv a užitkovost je pouze 3 až 5 % (ŠIMEK et al., 2001).

V naší studii KŘÍŽOVÁ Z., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., HLADKÝ J., HASOŇOVÁ L., KALA R. The effect of feeding extracted rapeseed meal on the content of iodine in milk, urine and blood plasma in dairy cows. MendelNet 2016. 2016, 23: 790-794 (Příloha 5), jsme se zabývali účinkem zkrmování 4,7 kg řepkového extrahovaného šrotu při různé úrovni zásobení dojnic jodem na obsah I v mléce a tělních tekutinách.

Pokus probíhal na dojnících plemene holštýn s průměrným denním nádojem 36 kg mléka. Studie byla rozdělena do dvou fází. V první fázi trávající dva měsíce byla suplementace I zajištěna anorganickou formou (KIO_3) v množství 1,2 mg I/kg sušiny krmiva (krmné dávky). Ve druhé fázi (tři měsíce) došlo k úpravě obsahu I v minerální krmné přísadě. Snížil se obsah anorganického I o 50 % a doplnil se organický I (Uni - saturan J) v množství 1,1 mg/ks/ den. V důsledku změny receptury minerální krmné přísady obsahoval 1 kg sušiny krmné dávky 0,6 mg I. Bližší údaje o metodice experimentu jsou uvedeny v příloze (Příloha 5).

Obsah I v krevní plazmě a v mléce nedosahoval v první fázi pokusu i při jeho vyšším obsahu v krmné dávce fyziologických hodnot (krevní plazma $76,2 \pm 26,2$ $\mu\text{g/l}$, mléko pouze $33,1 \pm 31,1$ $\mu\text{g/l}$). Zejména obsah I v mléce neodpovídal jeho příjmu krmnou dávkou. Odlišný stav vykazoval obsah I v moči. Průměrná koncentrace I vylučovaná močí $192,9 \pm 65,6$ $\mu\text{g/l}$ z diagnostického hlediska odpovídala naopak velmi dobrému zásobení dojnic I. Nesoulad obsahu I v tělních tekutinách lze tak dát do souvislosti se zkrmováním vyššího množství ŘEŠ a tím negativním účinkem glukosinolátů na utilizaci I a jeho zvýšené vylučování močí. Diagnostický význam obsahu I v mléce, jako parametru saturace dojnic I, je v těchto případech značně omezen. Obsah I v krevní plazmě, moči i v mléce se zvýšil po zařazení organické formy I do minerálního doplňku ve druhé fázi pokusu. V krevní plazmě se koncentrace I zvýšila o 78,7 % na $136,5 \pm 24,8$ $\mu\text{g/l}$, v moči o 95,1 % na $376,3 \pm 173,4$ $\mu\text{g/l}$ a v mléce o 140,5 % na hodnotu $79,6 \pm 33,9$ $\mu\text{g/l}$. Přesto, že v mléce byl zaznamenán nejvýraznější relativní vzestup koncentrace I, jeho absolutní hodnoty nedosahovaly ani v této fázi pokusu takové úrovně, kterou lze považovat za ukazatel fyziologické saturace dojnic I. Nízké hodnoty I v mléce v průběhu našeho pokusu naznačují negativní účinek zvýšené podílu ŘEŠ (4,7 kg) v krmné dávce na metabolismus I. Obdobně FRANKE et al. (2009) zaznamenal snížení obsahu I v mléce o dvě třetiny při zkrmování řepkového oleje. V případě vyššího obsahu řepkových produktů v krmné dávce se doporučuje zvýšit obsah I na 2-3 mg/kg sušiny KD (FLACHOWSKY et al. 2014). Jak ukazují výsledky naší studie, nahrazení anorganické formy I i nižším množstvím organické formy I je velmi účinné (Obrázek 3; Příloha 5).

3.2 FUNKČNÍ A MORFOLOGICKÉ DŮSLEDKY ZVÝŠENÉHO PŘÍJMU JODU

V minulosti se na činnosti a patologii štítné žlázy hospodářských zvířat na území Čech podílel především absolutní nebo relativní nedostatek I (účinek strumigenů), projevující se difúzní strumou a změnami funkčních parametrů látkové přeměny. Souběžně s plošnou suplementací I a vyřešením jeho nedostatku se riziko narušení činnosti a stavby štítné žlázy v prenatalním i postnatalním období přesouvá na potenciální riziko jeho nadbytku. Dále lze předpokládat, že poruchy štítné žlázy u skotu budou podmíněny řadou nových strumigenně působících nutričních i environmentálních faktorů zasahujících do jejího řízení. Nadměrný dlouhodobý příjem I může být příčinou řady onemocnění štítné žlázy, jak je uvedeno v literárním přehledu (BURGI 2010; KNOBEL et MEDEIROS-NETO 2007).

Pro posouzení morfologických parametrů štítné žlázy skotu byly využity vzorky tkáně štítné žlázy jatečného skotu. Pro posouzení účinku zvýšených dávek I na morfologické a funkční parametry štítné žlázy ovcí byly realizovány experimenty se zvýšenými dávkami anorganického a organického I, případně v interakci s odstupňovanými dávkami Se. Morfometrické parametry, histologie štítné žlázy, obsah I v tkáni a tělních tekutinách a koncentrace hormonů štítné žlázy byly stanoveny v laboratoři Katedry veterinárních disciplín a kvality produktů Zemědělské fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích (dnes Katedra zootechnických věd). Ke stanovení hladiny TH byly využity komerční RIA kity (*radioimmunoassay*), ke stanovení TSH byl využit elisa kit vytvořený na základě realizovaného užitného vzoru č. 2014-29598. Obsah Se v tělních tekutinách byl stanoven ve spolupráci s laboratoří Endokrinologického ústavu v Praze.

Náklady spojené s odběrem vzorků a jejich následnou analýzou byly hrazeny z prostředků grantových projektů: NAZV QH 81105 Patofyziologické důsledky alimentárního přebytku jodu u skotu a ovcí (2008-2012), GAJU 011/2013/Z Zdraví hospodářských zvířat a zdravotní bezpečnost potravin – genetické, parazitární a nutriční aspekty (2013-2015), NAZV KUS QJ1510336 Výzkum a podpora produkce zdravotně a spotřebitelsky benefičních mléčných výrobků cílenou selekcí a modifikací profilu mastných kyselin mléčného tuku (2015-2018). Výsledky byly rovněž součástí závěrečných zpráv uvedených projektů.

Publikace vztahující se k této kapitole (Příloha 6-9)

PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., DUŠOVÁ H., KONEČNÝ R., HASOŇOVÁ L. Morphological and histometric parameters of the thyroid gland in slaughter cattle. *Journal of Agrobiology*. 2011, 28(1): 79-84.

PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., JELÍNEK F., DUŠOVÁ H., HASOŇOVÁ L., PÁLKA V. Histometric and biochemical parameters of thyroid gland in sheep with high iodine supplementation. *Acta Veterinaria Brno*. 2013, 82: 405-409.

DUŠOVÁ H., TRÁVNÍČEK J., SVOBODA M., BAŇOCH T., KROUPOVÁ V., PEKSA Z., KONEČNÝ R. The impact of high iodine intake on thyroid function in ewes and lambs. *Neuroendocrinology Letters*. 2012, 33: 101-108.

TRÁVNÍČEK J., KROUPOVÁ V., KONEČNÝ R., STANKOVÁ M., STASTNÁ J., HASOŇOVÁ L., MIKULOVÁ M. Iodine status in ewes with the intake of iodine enriched alga *Chlorella*. *Czech Journal of Animal Science*. 2010, 55: 58-65.

KONEČNÝ R., HASOŇOVÁ L., TRÁVNÍČEK J., SAMKOVÁ E., HLADKÝ J., KRÍŽOVÁ Z. Effect of organic selenium and iodine supplementation on selenium and thyroid hormones status of lactating ewes and lambs. *Acta Veterinaria-Beograd*. 2015, 65:477-487.

3.2.1 Vliv zvýšeného příjmu jodu na morfologické parametry štítné žlázy

Výška thyreocytů, velikost folikulů a množství a charakter koloidu a tím hmotnostní a objemové parametry štítné žlázy souvisí s její aktivitou. Velikost štítné žlázy je také důležitým kritériem při diagnostice patologických stavů štítné žlázy (FAREBROTHER et al., 2019). Při hypothyreóze vyvolané deficitem I vede zvýšená sekrece TSH k proliferaci folikulárních buněk a vyčerpávání koloidu. Vzniká difuzní parenchymatózní (hyperplastická) struma. Při nadbytku I dochází k hromadění koloidu v lumen folikulů a jejich růstu, snižuje se výška thyreocytů. Uvedený stav lze charakterizovat jako koloidní strumu. Při hypothyreóze zvyšuje negativní zpětná vazba (nízké koncentrace TH, zejména fT4) plazmatickou koncentraci TSH, při hyperthyreóze se koncentrace TSH snižuje.

Publikace PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., DUŠOVÁ H., KONEČNÝ R., HASOŇOVÁ L.: Morphological and histometric parameters of the thyroid gland in slaughter cattle.

Journal of Agrobiology. 2011, 28(1): 79-84 se zabývá morfometrickými parametry štítných žláz skotu v závislosti na obsahu I ve štítné žláze. Metodika odběru, popis histologických a morfometrických postupů je uveden v příloze (Příloha 6). Oproti pozorováním, která provedli ve stejných podmínkách 10 let před našimi experimenty KRATOCHVÍL (1998) nebo JELÍNEK et al. (2003) a kdy obsah I v mléce byl téměř 3,8krát nižší (KONEČNÝ et al., 2019), jsme zjistili rozdíly zejména ve velikostech folikulů a ve výšce thyreocytů štítných žláz krav. Štítné žlázy námi vyšetřených krav obsahovaly v průměru o 5 % více velkých folikulů s plochými thyreocyty, přičemž průměrná velikost folikulů byla o 10 % větší a průměrná výška thyreocytů byla naopak o téměř 29 % nižší. Nejvyšší thyreocyty byly zjištěny u jalovic ($9,45 \pm 1,17 \mu\text{m}$) a nejnižší u krav ($8,46 \pm 2,13 \mu\text{m}$). Štítné žlázy jalovic obsahovaly také nejnižší obsah I ($591,4 \pm 171,0 \mu\text{g/kg}$ suché hmoty) a naopak štítné žlázy krav nejvyšší obsah I ($1463,4 \pm 940,9 \mu\text{g/kg}$ suché hmoty). V souladu s nálezem KRABAČOVÉ (2002) se výška thyreocytů snižovala v pořadí velké ($175,1-615,0 \mu\text{m}$) střední ($80,1-175,0 \mu\text{m}$) a malé ($15,0-80,0 \mu\text{m}$) folikuly. Vliv obsahu I ve štítné žláze na morfometrické parametry a tím i na funkční aktivitu štítné žlázy ukazují následující korelační koeficienty: kladné korelační koeficienty mezi obsahem I ve štítné žláze a procentickým zastoupením velkých folikulů ($r = 0,52$) a velikostí plochy folikulů ($r = 0,30$) a záporné korelační koeficienty mezi obsahem I a zastoupením malých folikulů ($r = -0,52$), výškou thyreocytů ($r = -0,21$). Histologické vyšetření štítných žláz krav neprokázalo závažné patologické změny. Thyreocyty v malých a středních folikulech byly kubické až vysoce kubické, ve velkých folikulech spíše nízce kubické až ploché. Nízce kubické, nebo dokonce oploštělé thyreocyty jsou obvykle morfologickou známkou jejich snížené funkční aktivity, což bývá provázeno akumulací koloidu a zvětšením folikulů.

Posouzení morfometrických parametrů a histologická struktura štítné žlázy byly také cílem publikace PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., JELÍNEK F., DUŠOVÁ H., HASONOVÁ L., PÁLKA V. Histometric and biochemical parameters of thyroid gland in sheep with high iodine supplementation. Acta Veterinaria Brno. 2013, 82: 405-409 (Příloha 7). Tato studie se zabývala působením dlouhodobé suplementace vysokých dávek I (3 a 5 mg v kg 100 % sušiny krmné dávky (KD)) na úrovni odpovídající horní hranici normy 5 mg v kg 88 % sušiny krmiva povolené EU na štítnou žlázu ovcí a jejich jehňat. Pokus byl proveden na bahnicích a jehnicích plemene Šumavská ovce. V každé skupině bylo 6 zvířat. Skupiny ovcí A a jehnic A

byly zatíženy přídávkem 3 mg I/kg 100 % sušiny KD, skupiny ovcí B a jehnice B byly zatíženy 5 mg I/kg 100 % sušiny KD. Přídavek I v podobě jodičnanu vápenatého (CaIO_3) byl součástí minerální krmné přísady. Bahnice byly v průběhu pokusu postupně gravidní, v laktaci a jalové. Po ukončení pokusu, který trval 11 měsíců, byla zvířata poražena a byl odebrán vzorek štítné žlázy pro histometrické vyšetření a pro stanovení obsahu I ve štítné žláze. Bližší metodické údaje jsou uvedeny v příloze (Příloha 7).

Štítné žlázy bahnic a jehnic se suplementací 5 mg I/kg sušiny KD vykazovaly ve srovnání s bahnicemi a jehnicemi se suplementací 3 mg I/kg sušiny KD vyšší hmotnost ($p < 0,01$), větší podíl velkých folikulů ($p < 0,01$) a nižší podíl folikulů malých ($p < 0,01$) a větší délkové a šířkové rozměry folikulů (Tabulka 2; Příloha 7). Thyreocyty byly u skupin s vyšším příjmem I nižší, u skupiny jehnice o 13,6 %, u ovcí o 16,3 % ($p < 0,01$). Histologická struktura štítných žláz bahnic obou skupin (homogenní koloid bez resorpčních vakuol, větší folikuly s nízkými kubickými folikulárními buňkami) odpovídala snížené aktivitě štítné žlázy. Podle SHAN et al. (2009) lze výšku thyreocytů považovat za objektivní ukazatel aktivity štítné žlázy. Závislost mezi velikostí folikulů a výškou thyreocytů, tedy sekreční aktivitou štítné žlázy, potvrzuje i korelační koeficient -0,60 (Tabulka 3; Příloha 7). Snížené činnosti štítných žláz nasvědčuje i nižší proliferační aktivita thyreocytů reprezentovaná nižším zastoupením PCNA (jaderný antigen proliferujících buněk) pozitivních buněk (DI VULVIO et al., 2000) zřetelná zejména u jehnic. Štítné žlázy jehnic s vyšším příjmem I vykazovaly 2,6krát nižší proliferační aktivitu thyreocytů ve srovnání s jehnicemi s nižším příjmem I (Tabulka 3; příloha 7). Negativní korelace mezi PCNA pozitivními buňkami a procentickým zastoupením velkých folikulů -0,47 a naopak pozitivní korelační koeficient 0,45 mezi PCNA pozitivními buňkami a zastoupením malých folikulů, potvrzuje vztah mezi aktivitou štítné žlázy a velikostí folikulů štítné žlázy.

V této studii jsme se kromě morfometrických parametrů zaměřili také na funkční parametry štítné žlázy, zastoupené koncentrací TH. Mezi skupinami bahnic s odlišným příjmem I nebyly zaznamenány statisticky významné rozdíly v obsahu celkového thyroxinu (TT4) i trijodthyroninu (TT3) a ani v jejich volných formách. V porovnání s literárními údaji NAZIFI et al. (2008) (TT4 $91,6 \pm 2,95$ nmol a TT3 $2,58 \pm 0,09$ nmol/l) nebo ESHRATKHAH et al. (2011) (TT4 $96,8 \pm 14,8$ nmol/l; TT3 $1,36 \pm 0,38$ nmol/l) byly koncentrace zejména TT4 u bahnic ($60,42 \pm 12,90$ nmol/l)

nižší. Ve srovnání s literárními údaji byly vesměs nižší i koncentrace volných forem TH (Tabulka 4; Příloha 7). Úroveň hormonů odráží nižší aktivitu štítné žlázy související s uvedenými histologickými parametry folikulů štítné žlázy. Průměrné hodnoty TSH se u obou skupin bahnic blížily 1 mmol/l (individuální maxima výrazně převyšovala uvedenou mez) nevýznamně vyšší byly u skupiny bahnic s vyšším příjmem I. Uvedené hodnoty TSH jsou u lidí považovány za euthyreoidní stav s možnými počátky funkčních poruch zatím bez zjevných klinických projevů (OBREGON et al., 2005). Obsah hormonů u jehnic byl ve srovnání s bahnicemi se stejným příjmem I kromě TT3 statisticky významně vyšší. Koncentrace TT3 a TT4 se u jehnic blížila již zmíněným literárním údajům, obsah volných forem byl rovněž jako u bahnic nižší než udává například BADIETI et al. (2010) nebo NAZIFI et al. (2008). Ve srovnání s bahnicemi byla významně vyšší koncentrace TSH (Tabulka 4; Příloha 7). Individuální maxima, která u obou skupin převyšovala 3,5 mmol/l, signalizují u lidí latentní hypothyreózy. Vyšší hodnoty TSH a současně nižší koncentrace fT3 a fT4 respektive normální koncentrace fT3 a fT4 jsou při diagnostice funkčních poruch štítné žlázy považovány za projev hypothyreodismu respektive subklinického hypothyreodismu (RACEK et al., 2006). Výsledky histologického i biochemického vyšetření štítných žláz bahnic i jehnic s příjmem 5 ale i 3 mg I/ kg sušiny KD odpovídají jejich snížené aktivitě. Obsah I v moči u všech skupin odpovídal alimentárnímu přebytku I v KD.

V doplňkovém dlouhodobém experimentu s nadměrným příjmem I (10 mg I/kg sušiny KD) provedeným u jehnic (PEKSA et al., 2013) jsme zaznamenali prohloubení účinku nadbytečného I na histologické parametry štítné žlázy. Zvýšil se podíl velkých folikulů na 46,2 % a snížil se podíl malých folikulů na 9,1 %. U jehnic z předcházejícího experimentu s aditivním příjmem 5 mg I/kg sušiny krmné dávky byl podíl velkých folikulů 24,4 % a malých 21,3 %. Zvětšily se i rozměrové charakteristiky folikulů, jako je jejich plocha, respektive délka a šířka. Na rozdíl od výsledků předcházejícího experimentu nedošlo pod vlivem enormní zátěže I (obsah I v krevní plazmě $2742,7 \pm 1692,2$ $\mu\text{g/l}$) ke snížení výšky thyreocytů. Průměrná výška thyreocytů dosahovala $8,25 \pm 0,50$ μm , průměrná výška thyreocytů jehnic zatížených 5 mg I/kg sušiny KD v předcházejícím experimentu 5,5 μm . V porovnání s nálezy například KRATOCHVÍLA (1989), který u bahnic stejné plemenné skupiny s normálním histologickým obrazem uvádí hodnoty $8,48 \pm 1,64$ μm , jsou naše výsledky obdobné. Funkční aktivitu štítné žlázy jehnic charakterizovaly koncentrace

TT4 i TT3 spíše ve střední nebo nižší úrovni literaturou udávaného rozmezí (70,48 nmol/l respektive 1,99 nmol/l). Individuální hodnoty TSH v rozmezí 0,46–2,20 ng/ml odpovídají euthyroidnímu stavu, ale i stavu s nižší aktivitou štítné žlázy. Uvedený stav odráží autoregulační (adaptační) děje, které potlačují využití I ve štítné žláze, jeho organifikaci, tvorbu hormonů a jejich uvolňování do krevního oběhu. Uvedený stav se vesměs charakterizuje jako Wolff-Chaikoff-efekt, který v souvislosti s nadbytkem I u zdravých jedinců přechodně zabraňuje nadměrné tvorbě hormonů štítné žlázy (GANONG et al., 2005; BÜRGI 2010; LEUNG et BRAVERMAN 2012).

3.2.2 Vliv zvýšeného příjmu jodu na funkční parametry štítné žlázy

Účinek zvýšeného nutričního příjmu I (5,1 a 3,1 mg/ kg sušiny KD) na funkční parametry štítné žlázy a jejich dynamiku byl sledován u bahnic a jejich jehňat na základě stanovení koncentrací TSH v krevním séru a TH. Experimentálních diety s obsahem 3,1 (skupina A) a 5,1 mg I/kg sušiny (skupina B) byly bahnicím podávány v období od 1-2 měsíce březosti do 60 dnů po porodu. Ke skupinám bahnic byly přiřazeny následně i jejich jehňata. Jod byl do KD suplementován jako jodičnan draselný (KIO₃) v množství 3 a 5 mg na kg sušiny KD. Pro analýzu hladiny TH a TSH byla bahnicím odebrána krev 30 a 60 dnů před zahájením pokusu, dále 30 až 50 dní před porodem a následně 1., 10., 30. a 60. den po porodu. Vzorky krve jehňat byly odebírány ve věku 1, 3, 10, 30 a 60 dnů. Byla sledována dynamika hormonů štítné žlázy. Koncentrace TT3, TT4, fT3 a fT4 byla stanovena v krevní plazmě metodou RIA s využitím komerčních kitů firmy Immunotech a.s. Praha (užitný vzor č. 2014-29598). Podrobný popis metodiky pokusu a analytických postupů je uveden v publikaci DUŠOVÁ H., TRÁVNÍČEK J., SVOBODA M., BAŇOCH T., KROUPOVÁ V., PEKSA Z., KONEČNÝ R. The impact of high iodine intake on thyroid function in ewes and lambs. *Neuroendocrinology Letters*. 2012, 33: 101-108 (Příloha 8).

V provedené studii obsah I v 1 kg sušiny KD u obou skupin výrazně převyšoval normovanou potřebu 0,3 mg a ve skupině B překročil i maximální limit 5 mg/kg 88% sušiny KD stanovený vyhláškou ES č. 1459/2005. Koncentrace TH jsou ovlivněny takovými faktory jako je věk, plemeno, výživa, sezóna, fyziologické podmínky, metoda měření a použití krmiva obohaceného o tuk nebo škrob (TODINI et al. 2006, 2007; ESHRATKHAH et al. 2010). Posouzení výsledků naší studie je složité

vzhledem k velké variabilitě hladin hormonů štítné žlázy, což potvrzují i zprávy různých autorů, například TODINI et al. (2007).

Pro skupinu bahnic s vyšší suplementací I (5 mg/kg sušiny) byla příznačná vyšší koncentrace TSH po celé období experimentu (Tabulka 3; Příloha 8), přičemž statisticky významně vyšší hodnoty byly v období březosti a 1. den *post partum*. Nejvyšší koncentrace TSH $0,99 \pm 0,39$ ng/ml byla u skupiny s vyšší suplementací I 10. den *post partum* (90. den experimentu), u skupiny bahnic s nižší suplementací (3 mg/kg sušiny) byl ve stejném období obsah TSH $0,58 \pm 0,03$ ng/ml (přibližně 1,8krát nižší). Úroveň TSH, i když nepřekročila euthyreoidní rozmezí, signalizuje u skupiny bahnic s vyšším příjmem I (B) ve srovnání se skupinou A nižší aktivitu štítné žlázy.

Hladiny plazmatického TT3 a TT4 nevykazovaly v průběhu pokusu u bahnic s vyšším nebo nižším příjmem I kromě 1. dne po porodu významné rozdíly (Tabulka 3; Příloha 8). V období laktace byl v případě TT3 zaznamenán ve srovnání s obdobím březosti u skupiny A téměř setrvalý stav, v případě TT4 byla u obou skupin bahnic tendence vzestupu v období laktace. Nejvyšší koncentrace TT4 (91,7 respektive 91,0 nmol/l) byly zaznamenány u obou skupin 30. den po porodu. Obsah volných forem hormonů (fT3 a fT4) byl ve srovnání s údaji BADIEI et al. (2010), ESHRATKHAH (2010), NAZIFI et al. (2008) nižší, přičemž u skupiny s vyšším příjmem I (skupina B) zejména obsah fT3. Nižší hladiny hormonů štítné žlázy během gravidity lze vysvětlit i zvýšeným využitím I pro potřeby štítné žlázy plodu (YILDIZ et al, 2005). Přesto výsledky naší studie ukazují na negativní vliv nadbytku I na množství hormonů štítné žlázy u bahnic před porodem i po porodu (především fT3 a fT4).

Z Grafu 1 (Příloha 8) je zjevné, že suplementace I do KD bahnic na úrovni 5 mg/kg sušiny se projevila i zvýšenými hodnotami TSH v krevní plazmě jehňat (obdobně jako u jejich matek). V 60 dnech věku jehňat byly průměrné hodnoty TSH $1,03 \pm 0,29$ ng/ml. Naproti tomu u jehňat skupiny A (suplementace 3 mg/kg sušiny KD) se obsah TSH udržoval od narození do 60. dne věku v úzkém rozmezí od 0,34 do 0,42 ng/ml. Obecně tato zjištění odpovídají hodnotám uváděným GUYOT et al. (2011) u telat, jejichž matky přijímaly vysoké dávky I. Významně vyšší hodnoty TSH (Graf 1; Příloha 8) od 10. do 60. dne věku jehňat skupiny B, lze podle autorů TENG et al. (2006) přiřadit k nálezům spojených s nižší aktivitou štítné žlázy.

Trend poklesu TT3 a TT4 do 60 dnů věku u jehňat, který byl významný ve skupině A (Graf 2, 3; Příloha 8) a obdobně i volných frakcí fT3 a fT4 odpovídá ontogenetickým změnám v metabolismu bez ohledu na úroveň příjmu I z mléka (TODINI et al. 2005, 2006; TODINI 2007) a naznačuje vysokou úroveň metabolismu u rostoucích jehňat bez ohledu na vliv vyššího příjmu I z mateřského mléka. Výše uvedené významné rozdíly prokazují na potenciální rizika prenatálního a postnatálního zatížení I u jehňat s matkami, které mají vysoký příjem I během březosti a laktace. ROSE et al. (2007), BOLAND et al. (2008) a GUYOT et al. (2011) také zdůrazňují dosud zcela nevysvětlený problém nežádoucího účinku vysokého I v graviditě. Naše výsledky dokumentují goitrogenní rizika vysokého příjmu I (5,1 mg/kg sušiny KD) u bahnic a jehňat.

3.2.3 Interakce zvýšených dávek jodu a selenu na funkční parametry štítné žlázy

Z údajů v literárním přehledu je zřejmé, že I a Se jsou esenciální mikroelementy pro normální funkci štítné žlázy. Pro optimální metabolismus štítné žlázy je nezbytná adekvátní saturace organismu těmito mikroelementy (HOLTZ et al., 1997). Jod jako silný oxidant při dlouhodobých vysokých koncentracích v buňkách snižuje aktivitu GPx, superoxid dismutázy (SOD), což vede k narušení rovnováhy tvorby a likvidace ROS, které poškozují buňku (HOLTZ et al. 1997). LEONI et al. (2011) uvádí, že zvýšené koncentrace ROS v thyrocytech zvyšují expresi a aktivitu dalšího selenoproteinu TrxR. Dle XU et al. (2011) tento kompenzační mechanismus vede k vyvolání deficitu Se, který rovněž je doprovázen k narušením syntézy TH v důsledku snížení aktivity DIO (YANG et al., 2006; XU et al. 2011). Do syntézy TH však také zasahuje nepřímo GPx. Nedostatečná eliminace H₂O₂ narušuje aktivitu TPO (XU et al., 2011). Lze se tedy domnívat, že negativní důsledek přebytku I lze ovlivnit suplementací Se.

K suplementaci hospodářských zvířat se užívají různé formy I i Se. Minerální suplementy nečastěji obsahují anorganickou formu I a to v podobě jodidu draselného (KI), jodičnanu draselného (KIO₃) anebo jodičnanu vápenatého (CaIO₃). Tyto anorganické suplementy jsou také preferovány v experimentálních studiích. Jak je výše uvedeno tyto anorganické formy I jsme využili i v našich několika studiích (Příloha 5-8). Stále méně častá forma suplementace je v podobě jodovaných nasycených mastných kyselin, ethylendiamidihydrojodidu (EDDI) anebo různých

rodů mořských a sladkovodních řas (HERZIG et al., 2000; KOTRBÁČEK et al., 2004; BANOCH et al., 2012; KOTRBÁČEK et al., 2015). Obecně se uvádí, že organické formy jodových suplementů jsou stabilnější, vykazují vyšší utilizaci, a při nadbytku jsou lépe tolerovány (KOTRBÁČEK et al. 2004; BANOCH et al. 2012).

Selen se v minerálních suplementech také nejčastěji vyskytuje v anorganické formě (seleničitan sodný (Na_2SeO_3), selenan sodný (Na_2Se)) z organických forem jsou preferovány selenem obohacené kvasnice, dalším možným zdrojem jsou selenem obohacené řasy anebo čistý seleno-L-methionin (Se-L-Met) (WHANGER 2002). Podobně jako organické formy I vykazují organické formy Se lepší utilizaci, tvorbu rezerv v těle, nižší toxicitu a také vyšší přenos Se do mléka (NRC 2005; WEISS 2005; TRÁVNÍČEK et al., 2007; SURAI et al. 2019). Vyšší utilizaci organické formy dokládají i naše studie BANOCH et al. (2011) a PÍSEK et al. (2012). Nutné je však poznamenevat, že mezi organickými formami I a Se existují rozdíly například z důvodu odlišného složení a obsahu Se aminokyselin (BANOCH et al., 2012).

V ČR je jednou z dostupných organických forem suplementu I anebo Se obohacená sladkovodní řasa z rodu *Chlorella sp.*, produkovaná v Mikrobiologickém ústavu Akademie věd ČR v Třeboni. Tato řasa byla také využita jako suplement I a Se v publikacích zahrnutých do této kapitoly.

V publikaci TRÁVNÍČEK J., KROUPOVA V., KONEČNÝ R., STANKOVA M., STASTNA J., HASONOVA, L., MIKULOVA M. Iodine status in ewes with the intake of iodine enriched alga *Chlorella*. Czech Journal of Animal Science. 2010, 55: 58-65. popisujeme vliv 76. denní zvýšené suplementace I s rozdílnou suplementací Se na koncentraci I v krevní plazmě, mléce, moči ovcí a koncentraci I v krevní plazmě jejich jehňat. Suplementace ovcí probíhala od 4. dne do 80. den po porodu. Do experimentu byly zařazeny tři skupiny laktujících bahnic a jejich jehňata. Skupina 1 přijímala: 0,7 mg I a 0,2 mg Se na 1 kg sušiny KD, skupina 2: 0,7 mg I a 0,4 mg Se na 1 kg sušiny KD, skupina 3: 1,3 mg I a 0,4 mg Se na 1 kg sušiny KD. Dle SOMMER et al. (1994) skupina 1 a 2 přijímala o 75 % více I nežli je doporučeno a skupina 3 o 225 %. V případě Se doporučenou suplementaci přesahovaly shodně skupina 2 a 3 a to o 100 %. Podrobnější informace o metodice jsou uvedeny v příloze (Příloha 9).

Studie KONEČNÝ R., HASOŇOVÁ L., TRÁVNÍČEK J., SAMKOVÁ E., HLADKÝ J., KRÍŽOVÁ Z. Effect of organic selenium and iodine supplementation on selenium and thyroid hormones status of lactating ewes and lambs. Acta Veterinaria-Beograd. 2015, 65 (4): 477-487 (Příloha 10). vycházela ze stejného základu jako předchozí

publikace. Cílem této studie bylo popsat účinek 56. denní zvýšené suplementace I a rozdílné suplementace Se na koncentraci Se v krevním séru bahnic a jehňat, koncentraci Se v moči bahnic a hladinu TH hormonů v krevní plazmě bahnic a jehňat. V této publikaci je skupina 1 uváděna, jako kontrolní skupina (CON) a to z důvodu doporučeného množství Se v suplementu. Skupina 1 a 2 jsou popisovány jako experimentální skupiny označené HSe a HSeI.

ANKE (2014) uvádí, že koncentrace I v krevní plazmě koreluje s množstvím přijatého I. Zvýšené množství I v suplementu by se tedy mělo pozitivně odrazit zvýšením koncentrace I v krevní plazmě. V provedené studii zvýšená suplementace I nevedla u žádné ze skupin bahnic do 56. dne experimentu (60. den laktace) k vzestupu koncentrace I v krevní plazmě, signifikantní vzestup I v krevní plazmě nastal až v období mezi 75.-80. dnem laktace (Graf 1; Příloha 9). Vysvětlení tohoto stavu lze získat porovnáním průměrných hodnot a dynamice koncentrace I v mléce a krevní plazmě bahnic (Tabulka 3, 4; Graf 1, 2; Příloha 9). V období mezi 4.-60. dnem laktace se průměrné hodnoty I v krevní plazmě bahnic pohybovaly v rozmezí $89,6 \pm 38,9$ – $123,9 \pm 79,9$ $\mu\text{g/l}$ naproti tomu v mléce $724,2 \pm 485,3$ – $1126,0 \pm 262,5$ $\mu\text{g/l}$. Po 60. dnu laktace (75.-80. den *post partum*) byly průměrné hodnoty I v krevní plazmě v rozmezí $103,2 \pm 39,0$ – $191,2 \pm 59,8$ $\mu\text{g/l}$.

Dynamika koncentrace I v mléce vykazovala do 30 dne laktace vzestup koncentrace I, po které následoval 60. den laktace pokles. Zaznamenaný vzestup koncentrace I v mléce, byl 20.-30. den laktace doprovázen poklesem koncentrace I v krevní plazmě bahnic. Vyšší koncentrace I v mléce do 60. dne laktace lze spojit se zvýšeným vychytáváním I mléčnou žlázou a naopak pokles koncentrace I v mléce po tomto období v důsledku snížení aktivity mléčné žlázy s postupující laktací. Z evolučního hlediska mléčná žláza zajišťuje u novorozenců prostřednictvím sekrece mléka dostatečnou zásobou I pro tvorbu TH, které jsou nezbytné pro správný vývoj (TOPPER et FREEMAN 1980), proto mléčná žláza v průběhu laktace vykazuje přechodnou schopnost vychytávání, koncentrace a organifikace I (CANN et al., 2000; TAZEBAY et al., 2000). Vychytávání I buňkami mléčných alveolů a tubulů je zprostředkováno podobně jako ve štítné žláze a placentě NIS, za organifikaci I je zodpovědný enzym laktoperoxidáza, která I oxiduje a váže jej na laktoprotein kasein (VENTURI 2001; ACEVES 2005).

Dynamika koncentrace I v krevní plazmě jehňat korespondovala s dynamikou koncentrace I v mléce (Graf 2, 3; Příloha 9). Nejvyšší koncentrace I byly

opět zaznamenány v období mezi 20.-30. dnem. Průměrné hodnoty koncentrace I v krevní plazmě jehňat v období do 60. dne věku několikanásobně převyšovaly koncentrace I v krevní plazmě jejich matek. Vysoké koncentrace I v krevní plazmě jehňat poukazují také na zásadní roli mléčné žlázy při vylučování nadbytečného příjmu I mléčnou žlázou. Tuto stutečnost lze demonstrovat také na rozdílné koncentraci I v mléce a moči. U nelaktujících samic je 80-90 % přijatého I vyloučeno močí (GREENSPAN 2003). V naší studii průměrné hodnoty I v moči 56. den experimentu u žádné ze skupin nepřesáhly 300 µg I/l, zatímco v mléce dosahovaly více jak 400 µg I/l. Nutné je však poznamenat, že v uvedený den došlo bezrozdílu skupin k poklesu koncentrace I v mléce pravděpodobně v souvislosti s postupující laktací a tedy se zvyšující se renální exkrecí I (NUDDA et al., 2009). Zvýšené množství I související s nutričním přebytkem uvádíme rovněž v mléce krav ve studii KONEČNÝ et al. (2019).

Z výše uvedeného je zřejmé, že nadměrná suplementace I laktujícím samicím, představuje značné riziko nadbytečného příjmu I sajícími mláďaty se všemi patofyziologickými následky, které jsou naznačeny ve studiích DUŠOVÁ et al. (2012) a PEKSA et al. (2013). Riziko vzniku patologických stavů mláďat je také potencováno nižší adaptabilitou štítné žlázy na vysoké koncentrace I (HENJUM et al., 2016; FAREBROTHER et al., 2019). V předložené studii zvýšené koncentrace I v mléce vedly k osminásobnému (skupina 1) až dvanásobnému (skupina 3) zvýšení hodnot koncentrace I v krevní plazmě, nad referenční rozmezí uváděné ANKE (2004). Nejvyšší riziko nadbytečného příjmu I bylo u jehňat skupiny 3, tedy od matek s nejvyšším příjmem I. U této skupiny byl pozorován rapidní vzestup koncentrace I v krevní plazmě již 10. den, který odrážel, rapidní vzestupe koncentrace I v mléce (Graf 2, 3; Příloha 9). U bahnic skupiny 3 byly také oproti ostatním skupinám signifikantně vyšší koncentrace I v krevní plazmě a moči.

V předložené studii jsme se dále věnovali účinku zvýšeného množství Se na koncentraci I v uvedených tělních tekutinách. Získané výsledky poukazují na uplatnění selenoproteinů v metabolismu I (viz níže). Porovnájí se průměrné hodnoty koncentrací I v tělních tekutinách, je zřejmé, že vyšší příjmem Se vedl k nižšímu výdeji I močí, k vyššímu výdeji mlékem a k vyšší koncentraci I v krevní plazmě bahnic a to zejména s postupující laktací (Tabulka 3, 4, 5; Příloha 9). Tyto výsledky ukazují na vyšší využití a renteci I u laktujících bahnic s vyšším příjmem Se.

Koncentrace Se v organizmu závisí podobně jako I na jeho příjmu alimentární cestou (TRÁVNÍČEK et al., 2007; GUYOT et al., 2011). V naší studii před zahájením experimentu ovce přijímaly pouze bazální dietu o obsahu 0,08 mg Se/ kg sušiny KD. Nízký obsah Se v dietě se u všech skupin bahnic odrazil nízkou koncentrací v krevním séru. Průměrné koncentrace selenu se u všech bahnic pohybovaly pod 50 µg/l, což je dle STOWE et HERT (1992) považováno za Se deficit. Tento deficit selenu se rovněž podílel na nízké koncentraci Se v krevním séru jehňat a to díky jeho nízkému transplacentálnímu přenosu. Suplementace selenem se na rozdíl od I projevila vzestupem koncentrace Se v krevním séru bahnic již 6. den experimentu (10. den laktace). Tento trend pokračoval u skupiny 1 (CON) a 2 (HSe) (0,7 mg I/ kg sušiny KD) až do konce pozorování, u skupiny 3 (HSeI) s vysokým příjmem I (1,3 mg I/ kg sušiny KD) následoval po 30. dnu laktace mírný, statisticky nesignifikantní pokles. Zvýšená koncentrace Se v suplementu vedla podobně jako v případě I k vyšší koncentraci Se v krevním séru (Graf 1; Příloha 9; Graf 1A; Příloha 10). Tuto skutečnost popisují i další autoři (LONGNECKER et al., 1996; ELLIS et al., 1997; TRÁVNÍČEK et al., 2007). Důležité zjištění předložené studie bylo, že vysoká dávka I v suplementu vedla oproti skupině s nižším příjmem I k signifikantnímu vzestupu Se v krevním séru a moči. Podobný efekt pozorovali také u koz AGHWAN et al. (2013).

Dle STOWE et HEAT (1992) a HEFNAWY et TORTORO-PEREZ (2010) lze považovat za optimální koncentraci Se v krevním séru ovcí 120-150 µg Se/l. PAVLATA et al. (2002) uvádí jako optimální koncentraci Se v krvi hodnoty vyšší nežli 100 µg Se/l. V naší studii optimální koncentraci Se v krevním séru dosáhala pouze skupina s vysokým příjmem I (1,3 mg I/ kg sušiny KD). Tento výsledek dokládá vzájemnou interakci Se a I při současné suplementaci obou mikroelementů.

Jak je výše uvedeno, koncentrace I v krevní plazmě jehňat vykazovala podobný trend jako koncentrace I v mléce a oproti bahnicím měla jehňata vyšší hodnoty I v krevní plazmě. Na rozdíl od I, koncentrace Se v krevním séru jehňat vykazovala podobný trend jako v séru jejich matek, avšak na nižší hladině. Výsledky odpovídají popisovanému pozitivnímu vztahu mezi koncentrací Se v krevní séru ovcí, mléce a séru jehňat (TRÁVNÍČEK et al., 2007; SLAVIK et al., 2008; GUNTNER et al., 2013; HEFNAWY et TORTORO-PEREZ 2010; ERDOGAN et al., 2017). Nejvyšší hodnoty Se v krevním séru byly zaznamenány u jehňat ovcí, jež přijímaly krmivo s nejvyšším obsahem I. Obsah I v mléce, koncentrace I v krevní plazmě a Se v krevním séru jehňat vykazovaly v průběhu studie podobný trend, tzn. do 30. dne

vzestupnou tendenci, po které následoval 60. den pokles (Graf 2, 3; Příloha 9; Graf 1B; Příloha 10). Pokles koncentrace Se i I lze dát do souvislosti s poklesem obsahu I v mléce s postupující laktací bahnic. Vzestup koncentrace Se v krevním séru jehňat naopak poukazuje na vyšší utilizaci Se v souvislosti se zvýšeným obsahem I v krevní plazmě, a tedy zvýšenou aktivitou selenoproteinů. Přestože v této studii nebyly provedeny analýzy aktivity selenoproteinů, na základě výsledků autorů CORVILAIN et al. (1993), YANG et al. (2006), QUIN et al. (2007); TRÁVNÍČEK et al. (2007), XU et al. (2010), QIN et al. (2011), PAVLATA et al. (2012) a ANTUNOVIC et al. (2014) se lze domnívat, že vzestup Se souvisel se vzrůstající aktivitou a expresí GPx, které neutralizují zvýšené množství H₂O₂ ve štítné žláze. Nadruhou stranu HOTZ et al. (1997) uvádí, že u myši aktivita GPx ve štítné žláze není při normálních anebo zvýšených hladinách I závislá na Se v krmivu.

Ze skupiny selenoproteinů není suplementací Se regulována pouze funkce GPx, ale také DIO, které zasahují do syntézy TH (YANG et al., 2006). AWADEH et al. (1998) a BIK (2003) pozorovali u skotu, respektive ovcí pozitivní účinek suplementace Se na hladinu T3. Naproti tomu QIN et al. (2011) u kašmírských koz tento efekt nezaznamenali. V naší studii zvýšená suplementace Se ovcí nevedla k signifikantnímu vzestupu hladiny T3 v krevním plazmě (Graf 2-1A; Příloha 10). Jiná situace však nastala u jehňat těchto ovcí, kde až do 30. dne věku byly zaznamenány oproti skupině s doporučenou dávkou Se signifikantně vyšší hladiny T3 (Graf 2-B; Příloha 10).

Ve studii DUŠOVÁ et al. (2012) (Příloha 8) uvádíme pokles hladiny TT3 v souvislosti s postnatálním vývojem jehňat. Tento fenomén popisují také i další autoři (TODINI 2007; PAULÍKOVÁ et al, 2001). V uvedené studii byl ontogenetický pokles hladiny T3 do 30. dne zpomalen zvýšenou suplementací Se. V případě hormonu T4 tento účinek suplementace Se nebyl zřetelný. Signifikantně vyšší hladiny T4 byly zaznamenány jak u ovcí tak jehňat pouze 30. den postpartálně, respektive postnatálně.

SUN et al. (2015) uvádí, že nadbytek I vede ve štítné žláze potkanů ke snížení exprese DIO. YANG et al. (2006) pozorovali na myším modelu při zvýšených dávkách I pokles aktivity DIO doprovázené změnou poměru T4:T3 v krevní plazmě ve prospěch T4. Podobný dopad nadbytku I zaznamenali i QIN et al. (2011) u koz. V naší studii vyšší dávky I vedly u ovcí k poklesu hladiny T3, statisticky signifikantní rozdíl byl však pozorován pouze 10. den *post partum* (Graf 2-1A;

Příloha 10). Signifikantně vyšší hladinu T4 jsme nezaznamenali. Silnější negativní účinek zvýšeného příjmu I na hladinu T3 mohl být eliminován jednak z důvodu vyšší exkrece I do mléka, a tedy nižší koncentrací I v krevní plazmě (Graf 1, 2; Příloha 9), anebo dostatečnou zásobou Se v organizmu (Graf 1; Příloha 10), která byla dána vyšší utilizací Se při současné suplementaci Se a I.

Zřetelnější pozitivní účinek zvýšené suplementace Se jsme zaznamenali u jehňat bahnic přijímajících vyšší dávky I. U této skupiny jehňat hladina TH v krevní plazmě (Graf 2 - 2AB; Příloha 10) vykazovala podobnou tendenci s hladinou I v krevní plazmě, koncentrací I mléce a koncentrací Se v krevním séru (Graf 2; 3; Příloha 9; 1B; Příloha 10). Výrazně vysoké koncentrace I v krevní plazmě jehňat nevedly k očekávané redukci syntézy T3 z důvodu vyšší utilizace Se, která pravděpodobně omezila I indukované snížení aktivity selenoproteinů zasahující do syntézy T3. Pozitivní účinek suplementace Se při nadměrném příjmu I popisují také YANG et al. (2006) a XU et al. (2011). YANG et al. (2006) uvádí, že při současné suplementaci Se a vysokých dávek I nedošlo, oproti skupině přijímající pouze I, k poklesu aktivity DIO a ke změně poměru T3:T4 ve prospěch T4. XU et al. (2011) popisují u myši suplementovaných vysokými dávkami I zvýšení aktivity DIO, GPx, TPO a syntézy T3 u jedinců přijímajících vysoké dávky Se. Vztah suplementace Se a I byl studován také u přežvýkavců, výsledky těchto studií jsou protichůdné GUYOT et al. (2011) u krav s vysokou suplementací I a Se zaznamenali pokles hladiny T4. Naproti tomu QIN et al. (2011) uvádí pokles hladiny T4 u koz suplementovaných pouze I, nikoliv při současné suplementaci I a Se.

4 ZÁVĚR

Jod patří mezi stopové prvky, jejichž obsah v půdě většiny regionů České republiky je všeobecně považována za deficitní. Současně se však konstatuje souvislost obsahu jodu v půdě a v rostlinách. Transfer I do rostlin je nízký a závislý na půdních vlastnostech i bylinném krytu trvalých travních porostů. V České republice se více než polovina zemědělsky obhospodařované půdy nachází v méně příznivých tzv. marginálních oblastech s výrazně proměnlivým klimatem, které dále ovlivňuje úbytek I z prostředí. Nízký obsah I v rostlinných krmivech podmiňuje zvýšenou saturaci krmných dávek I, což i v České republice vedlo k progresivnímu nárůstu jeho obsahu v některých druzích potravin, zejména v mléce a mléčných výrobcích. Analýza obsahu I v kravském mléce představuje v tomto smyslu objektivní informaci o využití aditivního I a o jeho obsahu v mléce jako potravině. Systematická kontrola koncentrace I v mléce vylučuje i potenciální riziko přítomnosti strumigenních faktorů v potravním řetězci a omezuje zdravotní důsledky neúměrného příjmu tohoto mikroelementu.

Pro objektivní posouzení přirozeného obsahu I v prostředí v České republice byly vybrány lokality v oblastech se zvýšenou péčí o krajinu. Jod byl stanoven v půdě, ve srážkové, povrchové i půdní vodě a travních porostech v Chráněných krajinných oblastech Jeseníky a Šumava. Obsah I v prostředí podmiňuje jeho obsah v potravním řetězci, zejména v mléce skotu. Jod v mléce byl stanoven v bazénových vzorcích mléka odebíraných v chovech dojníc zejména ve třech krajích České republiky. Funkční a morfologické důsledky zvýšeného příjmu I byly studovány u skotu a experimentálně u bahnic a jejich jehňat.

Výsledky předkládané práce lze uvést v následujících bodech

Výsledky potvrzují, že půda typu hnědozem (modální gambizem) v obou sledovaných lokalitách CHKO České republiky patří mezi půdy s nízkým obsahem jodu, které nemohou být dostatečným přirozeným zdrojem jodu v potravním řetězci. Zvláště nízký obsah I byl stanoven ve vzorcích půdy z CHKO Jeseníky.

Rozdíly v obsahu I v půdě v souvislosti s intenzitou hospodaření na trvalých travních porostech lze spatřovat v odlišné úrovni retence I v půdě, úrovni jeho vyplavování, případně přechodu do vodní nebo plynné fáze v souvislosti

s ošetřováním travní plochy i kvalitou a kvantitou organické půdní hmoty a pH půdního prostředí.

Výsledky obsahu I v půdě, půdní vodě a travním porostu ukazují na složité vztahy mezi jednotlivými složkami půdního ekosystému ovlivňujícími biodostupnost I. Propustnost I do hlubších půdních horizontů nebo příliš pevná fixace na humusové látky negativně přispívá, vedle jeho absolutního nedostatku v půdách, k jeho vstupu do potravního řetězce přežvýkavců.

Nízký obsah I v prostředí Šumavy a zejména Jeseníků dokladují i výsledky obsahu I v povrchových a srážkových vodách. Významně nižší koncentrace I vykazovaly opět vzorky povrchových i srážkových vod z Jeseníků.

V případě zvýšeného antropogenního zatížení povrchových vod I byl prokázán postupný pokles jeho obsahu v průběhu toku naředěním, případně vazbou na sedimenty nebo jeho vytékáním. Výsledky tak potvrzují samočisticí schopnost řek i v případě zatížení antropogenním jodem.

Byl prokázán vliv zvýšeného obsahu I v atmosféře v souvislosti s přítomností sopečného prachu na obsah I ve srážkové vodě a tím v prostředí.

Soustavná a systematická kontrola obsahu I v mléce a s ní související úprava suplementace I do krmných dávek dojnic se od roku 2010, zřetelně od roku 2014, odrazila v postupném žádoucím poklesu průměrných hodnot I v mléce. V letech 2017 - 2019 již průměrná hodnota splňovala požadavky na obsah I v mléce jako potravě.

Pozitivní je i vyrovnání obsahu I v mléce mezi chovy s rozdílnou produkcí a dodávkou mléka ke zpracování. Uvedené je výsledkem řízené optimalizace obsahu jodu do krmných dávek dojnic v chovech s denní dodávkou nad 5000 respektive 10000 litrů mléka, které zásadním způsobem ovlivňují množství I v mléčné surovině a následně v konzumním mléce a mléčných produktech.

Pozitivní změny v obsahu I v kravském mléce souvisejí s dosavadním systematickým plošným sledováním jeho obsahu v bazénových vzorcích mléka. Optimální obsah I v mléce krav je významným příspěvkem chovatelů a producentů mléka k zásobení populace České republiky I z přirozených zdrojů.

V souvislosti se zvýšeným podílem řepkového extrahovaného šrotu (4,7 kg) v krmných dávkách dojnic lze předpokládat negativní účinek glukosinolátů na utilizaci I a jeho zvýšené vylučování močí. Diagnostický význam obsahu I v mléce jako parametru saturace dojnic I je v těchto případech značně omezen. V případě

vyššího obsahu řepkových produktů v krmné dávce se doporučuje zvýšit obsah I na 2-3 mg/kg sušiny krmné dávky.

Studie zabývající se zhodnocením morfologických a histometrických parametrů štítné žlázy jatečného skotu prokázaly rozdíly v závislosti na věku, pohlaví a produkční výkonnosti. Pozitivní korelace mezi obsahem I ve štítné žláze a zastoupením velkých folikulů a negativní korelace mezi obsahem I a výškou thyreocytů naznačují vliv zvýšeného obsahu I ve štítné žláze na histometrické parametry.

Experimentální studie zabývající se dlouhodobým vlivem vysokých dávek I odpovídajícím horní hranici normy (5 mg/kg 88 % sušiny krmiva) povolené EU prokázaly změny v histometrických parametrech štítné žlázy bahnic a jejich jehňat. Histologická struktura štítných žláz (homogenní koloid bez resorpčních vakuol, větší folikuly s nízkými kubickými folikulárními buňkami) odpovídala snížené aktivitě štítné žlázy a koloidní strumě. O snížené aktivitě štítných žláz nasvědčuje i nižší proliferativní aktivita thyreocytů reprezentovaná zastoupením PCNA pozitivních buněk. Nižší obsah hormonů štítné žlázy u bahnic před porodem i po porodu (především fT3 a fT4) a významně vyšší hodnoty TSH lze přiřadit k nálezům spojeným s nižší aktivitou štítné žlázy.

Výše uvedené významné rozdíly poukazují na potenciální rizika prenatálního a postnatálního zatížení I u jehňat s matkami, které mají vysoký příjem I během gravidity a laktace. Naše výsledky dokumentují goitrogenní rizika vysokého příjmu I u bahnic a jehňat.

U bahnic a zřetelněji u jehňat byla prokázána vzájemná interakce I a Se při současné suplementaci těchto mikroelementů. Výsledky naznačují vyšší využití a rentecí I u laktujících bahnic s vyšším příjmem Se. U jehňat korespondovala dynamika koncentrace I v mléce, s koncentrací I v krevní plazmě a Se v krevním séru. Zvýšená suplementace Se vedla u jehňat ke zpomalení ontogenetického poklesu hladiny T3 a omezila negativní dopad vysokých koncentrací I na tvorbu thyroideálních hormonů.

Obsah jodu v prostředí a v krmivě bude vždy aktuálním tématem. Zatímco historicky byl problémem nedostatek I a následně jeho nadbytek, nelze ani současný optimalizovaný stav obsahu I považovat za definitivní. Stále existuje potenciál jak jeho nadbytku (např. kumulativní efekt), tak jeho nedostatku (nedostatečný příjem

v potravě, působení chemických inhibitorů), obsah I je tedy neustále třeba monitorovat.

5 SEZNAM POŽITÉ LITERATURY

ACEVES C., ANGUIANO B., DELGADO G. Is iodine a gatekeeper of the integrity of the mammary gland. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 2005, 10: 189-196.

AGHWAN Z. A., SAZILI A. Q., ALIMON A. R., GOH Y. M., HILMI M. Blood haematology, serum thyroid hormones and glutathione peroxidase status in kacang goats fed inorganic iodine and selenium supplemented diets. *Asian-Australas Journal of Animal Science*. 2013, 26(11): 1577-1582. DOI:10.5713/ajas.2013.13180c

AHAD F., GANIE S. A. Iodine, Iodine metabolism and Iodine deficiency disorders revisited. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2010, 14(1): 13-17.

ANKE M. Iodine. In: MERIAN E., ANKE M., IHNAT M. et al. (Eds.), *Elements and their Compounds in the Environment. Occurrence, Analysis and Biological Relevance*. Berlin, Wiley-VCH Verlag. 2004: 1806 s.

ANTUNOVIĆ Z., NOVOSELEC J., ŠPERANDA M., KLAPEC T., ČAVAR S., MIOČ B., KLIR Ž., PAVIĆ V., VUKOVIĆ R. Influence of dietary supplementation with selenium on blood metabolic profile and thyroid hormones activities in xufattening lambs. *Pakistan Veterinary Journal*. 2013, 34: 224-228.

ARNÉR E. S., HOLMGREN A. Physiological functions of thioredoxin and thioredoxin reductase. *European Journal of Biochemistry*. 2000, 267: 6102-6109.

ASHWORTH D. J. Transfers of Iodine in the Soil-Plant-Air System: Solid-Liquid Partitioning, Migration, Plant Uptake and Volatilization. In: PREEDY V. R., GERARD N. BURROW G. N., WATSON R. (Eds.), *Comprehensive Handbook of Iodine*. Oxford: Academic Press. 2009: s. 107-118.

BADIEI K., MOSTAGHNI K., NIKGHADAM P., POURJAFAR M. The effect of mercury on thyroid function in sheep. *International Journal Veterinary Research*. 2010, 4: 277-281.

BALÍK J., HLUŠEK J., RICHTER R., VANĚK V. PŮDNÍ úrodnost a její dopad na stabilitu výnosu a kvalitu produkce. In: RICHTER R., HLUŠEK J. (Eds), *Půdní*

úrodnost, sborník referátů z II. Konference o půdní úrodnosti s mezinárodní účastí. MZLU v Brně. 2000: s. 5-10.

BANOCH T., FAJT Z., KUTA J., KOTRBACEK V., KONECNY R., TRAVNICEK J., SVOBODA M. Utilisation of iodine from different sources by sows and their progeny. *Neuroendocrinology Letters*. 2012, 32 (4): 510-517.

BANOCH T., SVOBODA M., KUTA J., SALAKOVA A., FAJT Z. The effect of iodine from iodine-enriched alga *Chlorella* spp. On the pork iodine content and meat quality in finisher pigs. *Acta Veterinaria*. 2012, 81: 339-346.

BARAKAT-WALTER I., KRAFTSIK R. Stimulating effect of thyroid hormones in peripheral nerve regeneration: research history and future direction toward clinical therapy. *Neural Regeneration Research*. 2018, 13(4): 599-608. DOI:10.4103/1673-5374.230274

BARUA J., GRAGLE R. G., MILLER J. K. Sites of gastrointestinal-blood passage of iodide and thyroxine in young cattle. *Journal of Dairy Science*. 1964, 47: 539-541.

BIANCO A. C., SALVATORE D., GEREBEN B., BERRY M. J., LARSEN P. R. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Endocrinological Review*. 2002, 23: 38-89.

BIDART J. M., LACROIX L., EVAIN-BRION D., CAILLOU B., LAZAR V., FRYDMAN R., BELLET D. FILETTI S., SCHLUMBERGER M. Expression of Na⁺/I⁻ symporter and pendred syndrome genes in trophoblast cells. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2000. 85: 4367-4372.

BIK D.E. Influence of selenium and iodine supplementation on thyroid hormone concentrations in the blood serum of sheep. *Medycyna Weterynaryjna*. 2003, 59: 1126–1129.

BIONDI B., PALMIERI E. A., LOMBARDI G., FAZIO S. Effects of Thyroid Hormone on Cardiac Function - The Relative Importance of Heart Rate, Loading Conditions, and Myocardial Contractility in the Regulation of Cardiac Performance in Human Hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2002, 87: 968-974. DOI: 10.1210/jcem.87.3.8302

BLAND R. Steroid hormone receptor expression and action in bone. *Clinical Science*. 2000, 98: 217-240.

BLOISE F. F., CORDEIRO A., ORTIGA-CARVALHO T. M. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology. *Journal of Endocrinology*. 2018, 236: 57-68. DOI: 10.1530/JOE-16-0611

BOLAND T. M., HAYES L., SWEENEY T., CALLAN J. J., BAIRD A. W., KEELY S., CROSBY T. F. The effects of cobalt and iodine supplementation of the pregnant ewe diet on immunoglobulin G, vitamin E, T3 and T4 levels in the progeny. *Animal*. 2008, 2: 197-206.

BOWLEY H. Iodine Dynamics In The Terrestrial Environment. dissertation/Ph.D. thesis, University of Nottingham, Nottingham. 2013. Available [online]] at: http://eprints.nottingham.ac.uk/13241/1/Iodine_dynamics_in_the_terrestrial_environment_-_Hannah_Bowley.pdf [cit 2016-31-1]

BOZONET S. M., FINDLAY V. J., DAY A. M., CAMERON J., VEAL E. A., MORGAN B. A. Oxidation of a eukaryotic 2 – Cys peroxiredoxin is a molecular switch controlling the transcriptional response to increasing levels of hydrogen peroxide. *Journal of Biological Chemistry*. 2005, 280: 23319–23327.

BRENT G. A. Mechanisms of thyroid hormone action. *The Journal of clinical investigation*. 2012, 122(9): 3035-3043. DOI:10.1172/JCI60047

BURGI H. Iodine excess. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010, 24: 107–115.

BURNS R., O'HERLIHY C., SMYTH P. P. Regulation of iodide uptake in placental primary cultures. *European Thyroid Journal*. 2013, (4): 243–251. CALSOLARO V., PASQUALETTI G., NICCOLAI F., CARACCIO N., MONZANI F. Thyroid Disrupting Chemicals. *International*

Journal of Molecular Sciences. 2017, 18(12): 2583.

CANN S. A., VAN NETTEN J. P., VAN NETTEN C. Hypothesis: iodine, selenium and the development of breast cancer. *Cancer Causes Control*. 2000, 11(2): 121-123.

CAPEN C. C. Thyroid gland. In: Maxie, M. G. (Ed): Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Fifth edition. Elsevier, Philadelphia. 2006, s. 279-406.

CAVALIERI R. R. Iodine metabolism and thyroid physiology: current concepts. *Thyroid*. 1997, 7(2):177-181.

CORDAS E. A., NG L., HERNANDEZ A., KANESHIGE M., CHENG S. Y., FORREST D. Thyroid hormone receptors control developmental maturation of the middle ear and the size of the ossicular bones. *Endocrinology*. 2012, 153(3): 1548-1560. DOI:10.1210/en.2011-1834

CORVILAIN B., CONTEMPRE B., LONGOMBE A. O., GOYENS P., GERVYDECOSTER C., LAMY F., VANDERPAS J. B., DUMONT J. E. Selenium and the thyroid: How the relationship was established. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1993, 57(2): 244-248.

CUEVAS C. A., MAFFEZZOLI N., CORELLA J. P., SPOLAOR A., VALLELONGA P., KJÆR H. A., SIMONSEN M., WINSTRUP M., VINTHER B., HORVAT C., FERNANDEZ R. P., KINNISON D., LAMARQUE J.-F., BARBANTE C., SAIZ-LOPEZ A. Rapid increase in atmospheric iodine levels in the North Atlantic since the mid-20th century. *Nature Communications*. 2018, 9: 1452.

CZARNOCKA B. The proteins of iodine metabolism in the pathophysiology of the thyroid gland. *Thyroid Research*. 2013, 6(2): 13. DOI:10.1186/1756-6614-6-S2-A13

ČERMÁK B., HEINZ E., KROUPOVÁ V. *Základy výživy a krmení hospodářských zvířat: vědecká monografie*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zemědělská fakulta. 2006: 288 s. ISBN: 80-7040-873-1

DAHL L., WIK MARKHUS M., SANCHEZ P. V. R., MOE V., SMITH L., MELTZER H. M., KJELLEVOLD M. Iodine deficiency in a study population of Norwegian pregnant women results from the little in Norway study (LiN). *Nutrients*. 2018, 10: 513.

DI FULVIO M., COLEONI A. H., PELLIZAS C. G., MASINI-REPISO A. M. Tri-iodothyronine induces proliferation in vulture bovine thyroid cells: Evidence for the

involvement of epidermal growth factor associated tyrosine kinase activity. *Journal of Endocrinology*. 2000, 166:173-182.

DI LIEGRO I. Thyroid hormones and the central nervous system of mammals (Review). *Molecular Medicine Reports*. 2008, 1: 279-295. DOI:10.3892/mmr.1.3.279

DISSANAYAKE C. B., CHANDRAJITH R. *Introduction to Medical Geology*. Springer. 2009: 297 s. ISBN: 3642004857

DROR D. K., ALLEN L. H. Iodine in Human Milk: A Systematic Review, *Advances in Nutrition*. 2018, 9: 347-357. DOI: 10.1093/advances/nmy020

DRUTEL A., ARCHAMBEAUD F., CARON P. Selenium and the thyroid gland: More good news for clinicians. *Clinical Endocrinology*. 2013, 78: 155–164. DOI: 10.1111/cen.1206

DUBORSKA E., URÍK M., BUJDOŠ M. Iodide Mobility, Transformation and Behaviour in a Soil-Fungi-Plant System. In: DANIELS. J. A. (Ed.) *Advances in Environmental Research*. Nova Publisher. 2019: s. 1-72. ISBN: 978-1-53615-009-4

ELLIS R. G., HERDT T. H., STOWE H. D. Physical, hematologic, biochemical, and immunologic effects of supranutritional supplementation with dietary selenium in Holstein cows. *American Journal of Veterinary Research*. 1997, 58:760-764.

ENG P. H., CARDONA G. R., PREVITI M. C., CHIN W. W., BRAVERMAN L. E. Regulation of the sodium iodide symporter by iodide in FRTL-5 cells. *European Journal of Endocrinology*. 2001, 144:139–144.

EKHOLM R., BJORKMAN U. Glutathione peroxidase degrades intracellular hydrogen peroxide and thereby inhibits intracellular protein iodination in thyroid epithelium. *Endocrinology*, 1997, 138: 2871–2878.

ERDOĞAN, M. F. Thiocyanate overload and thyroid disease. *BioFactors*. 2003, 9: 107-111. DOI:10.1002/biof.5520190302

ERDOĞAN S., KARADAŞ F., YILMAZ A., KARACA S. The effect of organic selenium in feeding of ewes in late pregnancy on selenium transfer to progeny.

Revista Brasileira de Zootecnia. 2017, 46(2): 147-155. DOI:10.1590/s1806-92902017000200010

ESHRAKHAH B., SADAGHIAN M., ESHRAKHAH S., POURRABBI S., NAJAFIAN K. Relationship between the blood thyroid hormones and lipid profile in Moghani sheep; influence of age and sex. *Comparative Clinical Pathology*. 2011, 19: 15-20.

ESKANDARI S., LOO D. D., DAI G., LEVY O., WRIGHT E. M., CARRASCO N. Thyroid Na⁺/I⁻ symporter. Mechanism, stoichiometry, and specificity. *The Journal of Biological Chemistry*. 1997, 272: 27230-27238.

FAIRWEATHER-TAIT S. J., COLLINGS R., HURST R. Selenium bioavailability: current knowledge and future research requirements. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010, 91: 1484-1491.

FAREBROTHER J., ZIMMERMANN M. B., ANDERSSON M. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019, 1446: 44-65. DOI:10.1111/nyas.14041

FELKER P., BUNCH R., LEUNG A. M. Concentrations of thiocyanate and goitrin in human plasma, their precursor concentrations in brassica vegetables, and associated potential risk for hypothyroidism. *Nutrition reviews*, 2016, 74(4): 248–258. DOI:10.1093/nutrit/nuv110

FIALA K., GENČUROVÁ V., TRÁVNÍČEK J., ŠVEHLA J., KRHOVJÁKOVÁ J. 2010. Jod v půdě. Certifikovaná metodika. Agrovýzkum Rapotín s.r.o. 2010: 51 s. ISBN: 978-80-87592-00-7

FISHER D.A. Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1997, 40: 16–31. DOI:10.1097/00003081-199703000-00005

FLACHOWSKY G., FRANKE K., MEYER U., LEITERER M., SCHÖNE F. Influencing factors on iodine content of cow milk. *European Journal of Nutrition*. 2014, 53: 351-365.

FRANKE K. U., MEYER, H., WAGNER, G., FLACHOWSKY, G. Influence of various iodine supplementation levels and two different iodine species on the iodine content of the milk of cows fed rapeseed meal or distillers dried grains with solubles as the protein source. *Journal of Dairy Science*. 2009, 92: 4514-4523.

FORHEAD A. J., FOWDEN A. L. Thyroid hormones in fetal growth and prepartum maturation. *Journal of Endocrinology*. 2014, 221: 87-103. DOI: 10.1530/JOE-14-0025

FUGE R. Geochemistry of iodine in relation to iodine deficiency diseases. Geological Society, London, Special Publications. 1996, 113: 201-211.

FUGE R. Soils and iodine deficiency. In: Selinus O. (ed) *Essentials of medical geology*. Academic Press. 2005, pp. 417-433.

FUGE R. Iodine deficiency: an ancient problem in a modern world. *AMBIO A Journal of the Human Environment*. 2007, 36(1):70-72.

FUGE R., JOHNSON, C.C. Iodine and human health, the role of environmental geochemistry and diet, a review. *Applied. Geochemistry*. 2015, 63. 282-302. DOI: 10.1016/j.apgeochem.2015.09.013

GANONG, F. W. *Přehled lékařské fyziologie*. Galén, Praha. 2005: 890 s.

GEREBEN B., ZAVACKI A. M., RIBICH S., KIM B.W., HUANG S.A., SIMONIDES W. S., ZEÖLD A., BIANCO A. C. Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling. *Endocrinology Review*. 2008, 29:898-938. DOI: 10.1210/er.2008-0019

GRASBERGER H., REFETOFF S. Congenital Defects of Thyroid Hormone Synthesis. In: WEISS R. E., REFETOFF S. (Eds), *Genetic Diagnosis of Endocrine Disorders*. Academic Press; San Diego. 2016: s. 117-125.

GRECO D. S., STABENFELDT G. H. Endocrine Glands and Their Function. In: CUNNINGHAM J. G., KLEIN B.G. (Eds), *Textbook of Veterinary Physiology*. Saunders Elsevier, St. Louis. 2007: s. 428-464.

GREENSPAN, F. S. Štítná žláza. In: GREENSPAN, F. S., BAXTER, J. D. Eds. *Základní a klinická endokrinologie*. H&H, Praha. 2003: s. 174-245

GUNTER S. A., BECK P. A., HALLFORD D. M. Effects of supplementary selenium source on the blood parameters in beef cows and their nursing calves. *Biological Trace Element Research*. 2013, 152: 204-211.

GUYOT H., ALVES DE OLIVEIRA L., RAMERY E., BECKERS J. F., ROLLIN F. Effect of a combined iodine and selenium supplementation on I and Se status of cows and their calves. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2011, 25: 118-124. DOI: 10.1016/j.jtemb.2011.02.003.

HALDIMANN M., ALT A., BLANC A., BLONDEAU K. Iodine content of food groups. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2005, 18: 461-471.

HANNOUSH Z. C, WEISS R. E. Defects of Thyroid Hormone Synthesis and Action. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2017, 46(2):375-388. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.01.005

HAYS M. T. Estimation of total body iodine content in normal young men. *Thyroid*. 2001, 11:671-675.

HARTOFT-NIELSEN M. L., RASMUSSEN A. K., BOCK T., FELDT-RASMUSSEN U., KAAS A., BUSCHARD K. Iodine and tri-iodo-thyronine reduce the incidence of type 1 diabetes mellitus in the autoimmune prone BB rats. *Autoimmunity*. 2009, 42(2): 131-138.

HEFNAWY A. E., TORTORO-PEREZ, J. L. The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health. *Small Ruminant Research*. 2010, 89: 185-192.

HENJUM S., KJELLEVOLD M., ULAK M., CHANDYO R. K., SHRESTHA P. S., FRØYLAND L., STRYDOM E.E., DHANSAY M. A., STRAND T. A. Iodine Concentration in Breastmilk and Urine among Lactating Women of Bhaktapur, Nepal. *Nutrients*. 2016, 8: 255.

HERZIG I., PÍSAŘÍKOVÁ B., KURSA J., SUCHÝ P. Utilisation of iodine from different sources in pigs. *Archives Animal Nutrition*. 2000, 53, 179-189.

HERZIG I., POUL J., PÍSAŘÍKOVÁ B., GÖPFERT E. 2003. Milk iodine concentrations in cows treated orally or intramuscularly with a single dose of iodinated fatty acid esters. *Veterinary Medicine*. 2003, 48(6): 155-116.

HOTZ C. S., FITZPATRICK D. W., TRICK K. D., L'ABBE M. R. Dietary Iodine and selenium interact to affect thyroid hormone metabolism of rats. *Journal of Nutrition*. 1997, 127: 1214–1218.

HŘIVNÁČ J. Optimalizace a aplikace spektrofotometrického stanovení jodu v půdách. Diplomová práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích. 2012. s. 105.

HU Q. H., MORAN J. E., BLACKWOOD V. Geochemical cycling of iodine species in soils. In: PREEDY V. R., BURROW G. N., WATSON R. R. (Eds.), *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Academic Press, Oxford. 2009: s. 93-105.

CHANDRA P. Iodine content in water of Tripura in North Eastern India. *Journal of Food Science and Technology*. 1999, 36(6): 558-560.

CHENG S. Y., LEONARD J. L., DAVIS P. J. Molecular aspects of thyroid hormone actions. *Endocrinology Review*. 2010, 31(2):139-170. DOI: 10.1210/er.2009-0007

CHIAMOLERA M. I., WONDISFORD F. E. Thyrotropin-Releasing Hormone and the Thyroid Hormone Feedback Mechanism, *Endocrinology*, 2009, 150: 1091-1096, DOI: 10.1210/en.2008-1795

CHOKSI N. Y., JAHNKE G. D., ST. HILAIRE C., SHELBY M. Role of thyroid hormones in human and laboratory animal reproductive health. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology*, 2003, 68: 479-491. DOI:10.1002/bdrb.10045

JELÍNEK, F., KRABAČOVÁ, I., KROUPOVÁ, V. Assessment of functional activity of the bovine thyroid gland using morphometry and two markers of cellular proliferation. *Acta Veterinaria Brno*. 2003, 72(1): 11-16.

JELÍNEK P. Endokrinologie. In: JELÍNEK, P., KOUDELA, K. (Eds), *Fyziologie hospodářských zvířat*. MZLU Brno, Brno. 2003: s. 248-297.

LONGNECKER, M. P., STRAM, TAYLOR P. R., LEVANDER O. A., HOWE M., VEILLON C., MCADAM P.A., PATTERSON K.Y., HOLDEN J.M., MORRIS J.S., SWANSON C. A., WILLETT W. C. Use of selenium concentration in whole blood, serum, toenails, or urine as a surrogate measure of selenium intake. *Epidemiology*. 1996, 7: 384-390.

JERŠE A., JAČIMOVIĆ R., MARŠIĆ N. K., GERM M., ŠIRCELJ H., STIBILJ V. Determination of iodine in plants by ICP-MS after alkaline microwave extraction. *Microchemical Journal*. 2018, 137: 355-362. DOI: /10.1016/j.microc.2017.10.007

JOHNSON C. C. The Geochemistry of Iodine and its Application to Environmental Strategies for Reducing the Risk from Iodine Deficiency Disorders. British Geological Survey. 2003, Report CR/03/057N.

KAVŘÍK R., NEVRLÁ J., ŘEHŮRKOVÁ I., RUPRICH J. Monitoring jodu v mléce z tržní sítě v ČR

2018. Dostupné [online:] /www.szu.cz/uploads/documents/czsp/seminare/

2018/Abstrakt_Jod_v_mlece_2018_Kavrik. doc.

KATAGIRI R, YUAN X, KOBAYASHI S, SASAKI S. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies. *PLoS One*. 2017, 12(3): E0173722. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0173722.

KAIHO T. Physical Properties of Iodine. In: KAIHO T. (Ed), *Iodine chemistry and applications*. John Wiley and Sons, Inc., New Jersey. 2015: s. 9-15.

KAHALY G. J., DILLMANN W. H. Thyroid Hormone Action in the Heart, *Endocrine Reviews*. 2005, 26(5): 704-728, DOI: 10.1210/er.2003-0033

KALSBECK A., FLIERS E. Daily regulation of hormone profiles. In: F.B. Hofmann, *Handbook Experimental Pharmacology*. 2013. s. 185-226.

KAVŘÍK R., NEVRLÁ J., ŘEHŮRKOVÁ I., RUPRICH J. 2018. Iodine monitoring in the market milk in the Czech Republic. Dostupné [online]: http://www.szu.cz/uploads/documents/czsp/seminare/2018/Abstrakt_Jod_v_mlece_2018_Kavrik.

KIM H. Y., MOHAN S. Role and Mechanisms of Actions of Thyroid Hormone on the Skeletal Development. *Bone Res.* 2013, 1(2):146-161. DOI:10.4248/BR201302004

KNOBEL M., MEDEIROS-NETO G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia E Metabologia.* 2007, 51:701-712.

KÖHRLE J., JAKOB F., CONTEMPRÉ B., DUMONT J.E. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocrinology Review.* 2007, 26: 944–984.

KÖHLER M., FECHNER A., LEITENER M., SPÖRL K., REMER T., SCHÄFNER U., JAHREIS G. 2012. Iodine content in milk from German cows and human milk: new monitoring study. *Trace Elements and Electrolytes.* 2012, 29: 119-126. DOI: 10.5414/TEX01221

KONARBAEVA G. A. Halogens in natural object of southwest Siberia. Institut Počvovedenija i agrochemii So Ran, Novosibirsk. (In Russian). 2008

KONEČNÝ, R., KŘÍŽOVÁ, Z., HLADKÝ, J., KAUTSKÁ, J., HASOŇOVÁ, L., SAMKOVÁ, E., ŠIMÁK, LÍBALOVÁ, K., TRÁVNÍČEK, J. Iodine content development in raw cow's milk in three regions of the Czech Republic between the years 2008 and 2018. *Acta Veterinaria.* 2019, 88:179-184

KOTRBÁČEK V., DOUBEK J., DOUCHA J. The chlorococcalean alga *Chlorella* in animal nutrition: a review. *Journal of Applied Phycology.* 2015, 27: 2173. DOI: 10.1007/s10811-014-0516y

KOTRBÁČEK V., DOUCHA J., OFFENBARTL T. Use of *Chlorella* as a carrier of organic-bound iodine in the nutrition of sows. *Czech Journal of Animal Science.* 2004, 49: 28-32.

KRABAČOVÁ I. Morfologické a funkční změny štítné žlázy při různé saturaci hospodářských zvířat jódem. Disertační práce, ZF JU v Českých Budějovicích. 2002: 120 s.

KRAFT W., DÜRR U. M. Klinická laboratorna diagnostika vo veterinárnej medicíne. Hajko a Hajková, Bratislava. 2001: 365 s. ISBN: 80-88700-51-5.

KRATOCHVÍL P. Morfologické a funkční změny štítné žlázy v různých chovatelských podmínkách. Disertační práce, ZF JU v Českých Budějovicích. 1989: 175 s.

KRAWIEC L., PIZARRO R. A., APHALO P., DE CAVANAGH E. M., PISAREV M. A., JUVENAL G. J., POLICASTRO L., BOCANERA L.V. Role of peroxidase inhibition by insulin in the bovine thyroid cell proliferation mechanism. *European Journal of Biochemistry*. 2004, 271: 2607-2614. DOI:10.1111/j.1432-1033.2004.04189.x

KREZE A., LANGER P., ILLMEŠ I., LICHARDUS B. *Praktická endokrinologie*; Slovak Academic Press, Bratislava. 1993, 594s., ISBN: 80-85665-17-4

KURSA J., HERZIG I., TRÁVNÍČEK J., KROUPOVÁ V. Milk as a food source of iodine for human consumption in the Czech Republic. *Acta Veterinaria Brno*. 2005, 74 (2): 255-264.

KURSA J., HERZIG I., SUCHÝ P. Jodový deficit hospodářských zvířat. *Náš chov*. 1998, 4: 34-35.

LANGER P. Patofyziologia štítnej žľázy. In: HULÍN P. (Ed), *Patofyziológia*. Slovak Academic Press, Bratislava. 1998: s. 829-849.

LAURBERG P., CERQUEIRA C., OVESEN L., RASMUSSEN L. B., PERRILD H., ANDERSEN S., PEDERSEN I. B., CARLE A. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010, 24(1):13-27. DOI: 10.1016/j.beem.2009.08.013

LEONI S.G., KIMURA E.T., SANTISTEBAN P., DE LA VIEJA A. Regulation of thyroid oxidative state by thioredoxin reductase has a crucial role in thyroid responses to iodide excess. *Molecular endocrinology*. 2011, 25(11): 1924-1935. DOI:10.1210/me.2011-0038

LEUNG A. M., BRAVERMAN L. E. Consequences of excess iodine. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014, 10: 136-142.

LEUNG A. M., BRAVERMAN L. E. Iodine-induced thyroid dysfunction. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2012, 19(5): 414-419. DOI: 10.1097/MED.0b013e3283565bb2

LEUNG A. M. The effects of iodine excess. In: PEARCE E. N. (Ed.), *Iodine Deficiency Disorders and Their Elimination*. Cham: Springer. International Publishing. 2017: s. 75-89. DOI: 10.1007/978-3-319-49505-7_6

LI M., IISMAA S. E., NAQVI N., NICKS A., HUSAIN A., GRAHAM R. M. Thyroid hormone action in postnatal heart development. *Stem Cell Research*. 2014, 13: 582-591.

LIU Y.C., YEH C.T., LIN K.H. Molecular Functions of Thyroid Hormone Signaling in Regulation of Cancer Progression and Anti-Apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019, 20: 4986.

LÍMANOVÁ Z. Štítná žláza. In: MAREK J., BRODANOVÁ H. (Ed), *Endokrinologie, poruchy metabolismu a výživy*. Galén, Praha. 2002: s. 45-70

LIVOLSI V. A., BALOCH Z. W. The Pathology of Hyperthyroidism. *Frontiers in endocrinology*. 2018, 9: 737. DOI:10.3389/fendo.2018.00737

LONGNECKER M. P., STRAM TAYLOR P. R., LEVANDER O. A., HOWE M., VEILLON C., MCADAM P. A., PATTERSON K.Y., HOLDEN J.M., MORRIS J.S., SWANSON C. A., WILLETT W. C. Use of selenium concentration in whole blood, serum, toenails, or urine as a surrogate measure of selenium intake. *Epidemiology*. 1996, 7: 384-390.

LOSSOW K., SCHWERDTLE T., KIPP A. Selenium and iodine – essential trace elements for the thyroid. *Ernahrungs Umschau*. 2019, 66(9): 175–180.

LOUZADA R.A., CARVALHO D. P. Similarities and Differences in the Peripheral Actions of Thyroid Hormones and Their Metabolites. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018, 9:394. DOI:10.3389/fendo.2018.00394

LUO Y, KAWASHIMA A, ISHIDO Y, YOSHIHARA A, ODA K, HIROI N, ITO T, ISHII N, SUZUKI K. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune

thyroid disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014, 15(7):12895-12912. DOI: 10.3390/ijms150712895

MANLEY S. W., LI H., MORTIMER R. H. The BeWo choriocarcinoma cell line as a model of iodide transport by placenta. *Placenta*. 2005, 26: 380-386.

MARINO M., PINCHERA A., MCCLUSKEY R. T., CHIOVATO L. Megalin in thyroid physiology and pathology. *Thyroid*. 2001, 11: 47- 56.

MARTINEZ F. Thyroid hormones and heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2016, 21(4):361-364.

MEDRANO-MACÍAS J., LEIJA-MARTÍNEZ P., GONZÁLEZ-MORALES S., JUÁREZ-MALDONADO A., BENAVIDES-MENDOZA A. Use of Iodine to Biofortify and Promote Growth and Stress Tolerance in Crops. *Frontiers in Plant Science*. 2016, 7:1146. DOI:10.3389/fpls.2016.01146

MEJICANOS G., SANJAYAN N., KIM I. H., NYACHOTI C. M. Recent advances in canola meal utilization in swine nutrition. *Journal of Animal Science and Technology*. 2016, 58:7.

MONDAL S., RAJA K., SCHWEIZER U., MUGESH G. Chemistry and Biology in the Biosynthesis and Action of Thyroid Hormones. *Angewandte Chemie International Edition*. 2016, 55: 7606-7630.

MUGHAL B. B., FINI J. B., DEMENEIX B. A. Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update. *Endocrine connections*, 2018, 7(4): 160-186. DOI:10.1530/EC-18-0029

MULLUR R., LIU Y. Y., BRENT G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological Reviews*. 2014, 94(2):355-382. DOI:10.1152/physrev.00030.2013

MURAMATSU Y., WEDEPOHL K.H. The distribution of iodine in the earth's crust. *Chemical Geology*. 1998, 147: 201- 216.

MURAMATSU Y., YOSHIDA S., FEHN U., AMACHI S., OHMOMO Y. Studies with natural and anthropogenic iodine isotopes: iodine distribution and cycling in the global environment. *Journal of Environmental and Radioactivity*. 2004, 74(3): 221-232. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2004.01.011

NAZIFI S., SEAB M., ABANGAH E., KARIMI T. 2008. Studies on the relationship between thyroid hormones and some trace elements in the blood serum of Iranian fat-tailed sheep. *Veterinarski Arhiv*. 2008, 78: 159-165.

NEAL C., NEAL M., WICKHAM H., HILL L., HARMAN S. Dissolved iodine in rainfall, cloud, stream and groundwater in the plynhmon area of mid-Wales. *Hydrology and Earth System Sciences*. 2007, 11(1): 283-293. DOI: 10.5194/hess-11-283-2007

NEJEDLÁ M. Prevention of iodine deficiency in the Czech Republic. *Hygiena*. 2018, 63: 25-27.

NERHUS I., WIK MARKHUS M., NILSEN M. B., ØYEN J., MAAGE A., ØDEGÅRD E. R., KOLDEN MIDTBØ L., FRANTZEN S., KÖGEL T., EIDE GRAFF I., ØYVIND L., DAHL L., KJELLEVOLD M. Iodine content of six fish species, Norwegian dairy products and hen's egg. *Food and Nutrition Research*. 2018, 62: 1291-1294.

NICOLA J .P., REYNA-NEYRA A., CARRASCO N., MASINI-REPISO A. M. Dietary iodide controls its own absorption through post-transcriptional regulation of the intestinal Na⁺/I⁻ symporter. *The Journal of Physiology*. 2012, 1;590(23):6013-26. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.241307

NORRIS D. O., CARR J. A. The Hypothalamus–Pituitary–Thyroid (HPT) Axis of Mammals. In: NORRIS D. O., CARR J. A. (Eds), *Vertebrate Endocrinology*. San Diego, Academic Press. 2013: s. 207-230.

NUDDA A., BATTACONE G., DECANDIA M., ACCIARO M., AGHINI-LOMBARDI F., FRIGERI M., PULINA G. The effect of dietary iodine supplementation in dairy goats on milk production traits and milk iodine content. *Journal of Dairy Science*. 2009, 92: 5133-5138.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Mineral Tolerance of Animals: Second Revised Edition*, Washington, DC: The National Academies Press. 2005: 675 s. DOI: 10.17226/11309

OBREGON M .J., DEL REY F. E., DE ESCOBAR G. M. The effects of iodine deficiency on thyroid hormone deiodination. *Thyroid*. 2005, 15:917-929.

OBREGON M. J. Adipose tissues and thyroid hormones. *Frontiers in Physiology*. 2014, 11(5):479. DOI: 10.3389/fphys.2014.00479

O'BRIEN B., GLEESON D., JORDAN K. Iodine concentration in milk. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*. 2013, 52: 209-216.

ONG, C. B., HERDT, T. H., FITZGERALD, S. D. Hyperplastic goiter in two adult dairy cows. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2014, 26(6): 810-814. DOI .org/10.1177/1040638714554441

OPPENHEIMER J. H., SCHWARTZ H. L., LANE J. T., THOMPSON M. P. Functional relationship of thyroid hormone-induced lipogenesis, lipolysis, and thermogenesis in the rat. *Journal of Clinical Investigation*. 1991, 87: 125-132.

PAILAN G.H., SINGHAL K .K. Effect of dietary glucosinolates on nutrient utilization, milk yield and blood constituents of lactating goats. *Small Ruminants Research*. 2007, 71: 31-37

PAULÍKOVÁ I., SEIDEL H., NAGY O., TÓTHOVÁ C., KOVÁČ G. Concentrations of thyroid hormones in various age categories of ruminants and swine. *Acta Veterinaria*. 2011, 61: 489-503.

PAULÍKOVÁ I, SEIDEL H, NAGY O, KOVÁČ G. Milk iodine content in Slovakia. *Acta Veterinaria*. 2008, 77 (4): 533-538.

PAVLATA L., PECHOVA A., ILLEK J. Direct and indirect assesment of selenium status in cattle – a comparison. *Acta Veterinaria Brno*. 2000, 69: 281–287.

PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., JELÍNEK F., KONEČNÝ R., DUŠOVÁ H., VOLFOVÁ V., VRBOVÁ A.,

ZÁBRANSKÝ L., FALTA D., PÁLKA V. The effect of iodine and strumigens longterm foodborne intake on histometrical parameters of thyroid gland in gimmers. *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendeliana Brunensis*. 2013, 61(5): 1365-1369.

PENG S., LI C., XIE X., ZHANG X., WANG D., LU X., SUN M., MENG T., WANG S., JIANG Y., SHAN Z., TENG W. Divergence of Iodine and Thyroid

Hormones in the Fetal and Maternal Parts of Human-Term Placenta. *Biological Trace Element Research*. 2019, 1–12.

PHILIPPE J., DIBNER C. Thyroid Circadian Timing: Roles in Physiology and Thyroid Malignancies', *Journal of Biological Rhythms*. 2015, 30(2): 76-83. DOI: 10.1177/0748730414557634.

PHILLIPS D. I., LUSTY T. D., OSMOND C., CHURCH D. Iodine supplementation: comparison of oral or intramuscular iodized oil with oral potassium iodine. *International Journal of Epidemiology*. 1988, 17: 142-147.

PÍSEK L., TRÁVNÍČEK J., PEKSA Z., DUŠOVÁ H., KONEČNÝ R., ŠOCH M. The influence of high selenium intake of ewes on leukocytes in newborn lambs. *Journal of Agrobiology*. 2012, 29: 33-39.

PITTER P. *Hydrochemie*. Praha, VŠCHT. 2009: 592 s.

PLATEROTI M., GAUTHIER K., DOMON-DELL C., FREUND J. N., SAMARUT J., CHASSANDE O. Functional interference between thyroid hormone receptor alpha (TRalpha) and natural truncated TR Delta alpha isoforms in the control of intestine development. *Molecular and cellular biology*. 2001, 21: (14), 4761-4772. DOI:10.1128/MCB.21.14.4761-4772.2001

POSPÍŠILOVÁ L., ŠVEHLA J., FIALA K., KRHOVJÁKOVÁ J. Characteristics of basic soil properties and descriptions of soil profiles of selected soil probes in the cadastral area of Prachatice. *Mendelova univerzita v Brně, Ústav agrochemie, půdoznalství, mikrobiologie a výživy rostlin*. 2010.

PRAMYOTHIN P, LEUNG A. M., PEARCE E. N., MALABANAN A. O., BRAVERMAN L. E. Clinical problem-solving. A hidden solution. *The New England Journal of Medicine*. 2011. 365(22):2123–2127. DOI:10.1056/NEJMcps1008908

PREZIOSO G., GIANNINI C., CHIARELLI F. Effect of Thyroid Hormones on Neurons and Neurodevelopment. *Hormone Research in Paediatrics*. 2018, 90: 73-81.

PUSTORINO S., FOTI M., CALIPARI G., PUSTORINO E., FERRARO R., GUERRISI O., GERMANOTTA G. Thyroid-intestinal motility interactions summary *Minerva Gastroenterologica e Dietologica* 2004, 50(4):305-316.

QIN F., ZHU X., ZHANG W., ZHOU J., ZHANG S., JIA Z. Effects of Dietary Iodine and Selenium on Nutrient Digestibility, Serum Thyroid Hormones, and Antioxidant Status of Liaoning Cashmere Goats. *Trace Element Research*. 2011, 143: 1480–1488.

QUIN S., GAO J., HUANG K. Effects of different selenium sources on tissue selenium concentrations, blood GSH-Px activities and plasma interleukin levels in finishing lambs. *Biological Trace Element Research*. 2007, 116: 91-102.

RACEK J., EISELT J., HOLEČEK V., NEKUDOVÁ M., PITTRVÁ H., RUŠAVÝ Z., SENFT V., ŠAVLOVÁ M., TĚŠÍNSKÝ P., VERNER M. *Klinická biochemie*. Galén, Praha. 2006: 317 s.

RAYMAN M. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2019, 78(1): 34-44. DOI:10.1017/S0029665118001192

RAKOCZY R., KOPEĆ A., PIĄTKOWSKA E., SMOLEŃ S., SKOCZYLAŚ Ł., LESZCZYŃSKA T., SADY W. The Iodine Content in Urine, Faeces and Selected Organs of Rats Fed Lettuce Biofortified with Iodine Through Foliar Application. *Biological trace element research*, 2016, 174(2): 347-355. DOI:10.1007/s12011-016-0717-0

RAVERA S., REYNA-NEYRA A., FERRANDINO G., AMZEL L. M., CARRASCO N. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Molecular Physiology and Preclinical and Clinical Applications. *Annual review of physiology*, 2017, 79: 261-289. DOI:10.1146/annurev-physiol-022516-03412

REECE W.O. *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat*. Grada Publishing, Praha. 2011: 480 s.

REN Q., FAN J., ZHANG Z. Z., ZHENG X.Y., DELONG G.R. Iodine deficiency: An environmental approach to correcting iodine deficiency: Supplementing iodine in soil by iodination of irrigation water in remote areas. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2008, 22(1): 1-8. DOI: 10.1016/j.jtemb.2007.09.003

ROHNER F., ZIMMERMANN M., JOOSTE P., PANDAV C., CALDWELL K., RAGHAVAN R., RAITEN D.J. Biomarkers of nutrition for development—iodine review. *Journal of Nutrition*. 2014, 144:1322-1342.

ROSS M.H., PAWLINA W. Endocrine systém in *Histology: A text and atlas*. 6th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 2011, 974 p. ISBN: 0781772001.

ROSE M.T., WOLF B.T., HARESIGN W. Effect of the level of iodine in the diet of pregnant ewes on the concentration of immunoglobulin G in the plasma of neonatal lambs following the consumption of colostrum. *British Journal of Nutrition*. 2007, 97: 315–320.

ROULIER M., BUENO M., THIRY Y., COPPIN F., REDON P.O., LE HECHO I., PANNIER F. Iodine distribution and cycling in a beech (*Fagus Sylvatica*) temperate forest. *Science of the Total Environment*. 2018, 645: 431-440.

RYŠAVÁ L. Současný stav prevence jodového deficitu v ČR. In: Sborník z VIII. konference „Jodový deficit a jeho prevence v ČR“. Ostrava: Zdravotní ústav, 2007, s. 1-3.

RYŠAVÁ L., KRÍŽ J., KAŠPAROVÁ L., KRÍŽOVÁ T., ŽOLTÁ M., LISNÍKOVÁ P. Zásobení jodem a jodurie obyvatel v České republice v letech 1995–2016. *Vnitřní Lékařství*, 2016, 62 (9): 28-32.

ŘEHŮRKOVÁ I., RUPRICH J., DOFKOVÁ M. Iodine and its dietary exposition for the population of the Czech Republic (In Czech). In: RYŠAVÁ L, ŽOLTÁ M (Eds.) Sborník IX. Konference u příležitosti dne jódu „Zásobení jodem a prevence tyreopatií se zaměřením na období těhotenství a kojení“. Státní zdravotní ústav Praha, Praha. 2010: s. 7-10.

ŘEHŮRKOVÁ I. 2006. [online]
<http://www.szu.cz/uploads/documents/czzp/JOD/2016/>

rehurkova_dietarni_expozice.pdf [cit. 2019-12-04]

SAIZ-LOPEZ A., PLANE J. M. C., BAKER A. R., CARPENTER L. J., VON GLASOW R., GOMEZ MARTIN J. C., MCFIGGANS G., SAUNDERS R.W. Atmospheric chemistry of iodine. *Chemical Review*. 2012, 112: 1773-1804.

SAIZ-LOPEZ A., PLANE J. M. C., CUEVAS C. A., MAHAJAN A. S., LAMARQUE J.-F., KINNISON D. E. Nighttime atmospheric chemistry of iodine, *Atmospheric Chemistry and Physics*. 2016, 16: 15593-15604, DOI: 10.5194/acp-16-15593-2016,

SALVATORE D., SIMONIDES W.S., DENTICE M., ZAVACKI A.M., LARSEN P.R. Thyroid hormones and skeletal muscle new insights and potential implications. *Nature Reviews Endocrinology*, 2013, 10: 206

SANTOS L. R., NEVES C., MELO M., SOARES P. Selenium and Selenoproteins in Immune Mediated Thyroid Disorders. *Diagnostics*. 2018, 8: 70.

SAUNDERS, R. W., SAIZ-LOPEZ, A. Iodine in the air: Origin, transformation, and exchange to mammals. In: PREEDY V. R., BURROW G. N., WATSON R. R (Eds), *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. Academic Press, London. 2009: s. 75-82.

SHAN Z., TENG W., LAI Y. Experimental studies on the effect of excessive iodine supplementation on the thyroid tissue. In: PREEDY V. R., BURROW G. N., WATSON R. R. (Eds.): *Comprehensive handbook of iodine*. Academic Press. 2009: s. 877-887.

SCHMUTZLER C., MENTRUP B., SCHOMBURG L., HOANG-VU C., HERZOG V., KO J. Selenoproteins of the thyroid gland: expression, localization and possible function of glutathione peroxidase 3. *Biological Chemistry*. 2007, 388(10): 1053-1059. DOI:10.1515/BC.2007.122

SIRAKOV M., PLATEROTI M. The thyroid hormones and their nuclear receptors in the gut: From developmental biology to cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 2011, 1812: 938-946.

SLAVIK P., ILLEK J., BRIX M., HLAVICOVA J., RAJMON R., JILEK F. Influence of organic versus inorganic dietary selenium supplementation on the

concentration of selenium in colostrum, milk and blood of beef cows. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2008, 50(43): 1-6. DOI: 10.1186/1751-0147-50-43

ŚLIWIŃSKI B., BRZÓSKA F., SZYBIŃSKI Z. Iodine concentration in polish consumer milk. *Annals of Animal Science*. 2015, 15: 799-810.

SMYTH D., JOHNSON C. C. Distribution of iodine in soils of Northern Ireland. *Geochemistry: Exploration, Environment, Analysis*. 2011, 11: 25-39.

SOMMER A., ČEREŠŇÁKOVÁ Z., FRYDRYCH Z., KRÁLÍK O., KRÁLÍKOVÁ Z., KRÁSA A., PAJDAŠ M., PETRIKOVIČ P., POZDÍŠEK J., ŠIMEK M., TŘINÁCTÝ J., VENCL B., ZEMAN L. Potřeba živin a tabulky výživové hodnoty krmiv pro přežvýkace. ČAZV, VÚVZ Pohořelice. 1994: 196 s.

SONG Y., DRIESSENS N., COSTA M., DE DEKEN X., DETOURS V., CORVILAIN B., MAENHAUT C., MIOT F., VAN SANDE J., MANY M.C., DUMONT J.E. Roles of Hydrogen Peroxide in Thyroid Physiology and Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007, 92(10): 3764–3773. DOI: 10.1210/jc.2007-0660

SPITZWEG C., DUTTON C. M., CASTRO M. R., BERGERT E. R., GOELLNER J. R., HEUFELDER A. E., MORRIS J. C. Expression of the sodium iodide symporter in human kidney. *Kidney International*, 2001, 59 (3): 1013-1023.

SUN X., ZHANG X., JIANG Y., BAO S., SHAN Z., TENG W. Expression of iodotyrosine deiodinase in thyroid and other organs in iodine-deficient and iodine-excess rats. *Biological Trace Element Research*. 2015, 167, 272–279.

SURAI P. F., KOCHISH I. I., FISININ V. I., JUNIPER D.T. Revisiting Oxidative Stress and the Use of Organic Selenium in Dairy Cow Nutrition. *Animals (Basel)*. 2019, 9(7):462. DOI:10.3390/ani9070462

STEPIEN B. K., HUTTNER W. B. Transport, Metabolism, and Function of Thyroid Hormones in the Developing Mammalian Brain. *Frontiers in Endocrinology*, 2019, 10: 209.

STEINBERG S. M., BUCK B., MORTON J., DORMAN J. The speciation of iodine in the salt impacted Black Butte soil series along the Virgin river, Nevada, USA. *Applied Geochemistry*. 2008, 23: 3589-3596.

STEWART A. G., CARTER J., PARKER A., ALLOWAY B. J. The illusion of environmental iodine deficiency. *Environmental Geochemistry and Health*. 2003, 25(1): 165-170.

ŠIMEK M., PAJTÁŠ M., DVOŘÁK R., ŠUSTALA M. Produkty z řepky olejné – alternativy masokostních mouček ve směsích pro dojnice [online] 2001. [CIT. 2019-15-11]. Dostupné z: <http://uroda.cz/produkty-z-repky-olejnealternativa-masokostnich-moucek-ve-smesich-pro-dojnice/>.

STOWE H.D., HERDT T.H. Clinical-Assessment of Selenium Status of Livestock. *Journal of Animal Science*. 1992, 70: 3928–3933.

ŠEDA M., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J., KROUPOVÁ V., FIALA K., SVOZILOVÁ M. Optimalizace stanovení stopových koncentrací jodu v povrchových vodách metodou ICP-MS. *Chemické Listy*. 2011, 105: 538-541.

ŠEDA M., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J., KROUPOVÁ V., KONEČNÝ R., FIALA K., SVOZILOVÁ M., KRHOVJÁKOVÁ J. The effect of volcanic activity of the Eyjafjallajökul volcano on iodine concentration in precipitation in the Czech Republic. *Chemie der Erde – Geochemistry*. 2012, 72(3): 279-281. DOI: 10.1016/j.chemer.2012.04.004

ŠEDA M., KONEČNÝ R., FIALA K., HLADKÝ J., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J. Iodine content in running surface waters in areas with more intensive landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 2017, 22: 295-304.

TAGAMI K., UCHIDA S. Concentrations of chlorine, bromine and iodine in Japanese rivers. *Chemosphere*. 2006, 65(11): 2358-2365. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2006.04.077

TAZEBAY U. H., WAPNIR I. L., LEVY O., DOHAN O., ZUCKIER L.S., ZHAO Q. H., DENG H. F., AMENTA P. S., FINEBERG S., PESTELL R. G., CARRASCO N. The mammary gland iodide transporter is expressed during lactation and in breast cancer. *Nature Medicine*. 2000, 6: 871-878.

TENG W., SHAN Z., TENG X., GUAN H., LI Y., TENG D., JIN Y., YU X., FAN C., CHONG W., YANG F., DAI H., YU Y., LI J., CHEN Y., ZHAO D., SHI X., HU F., MAO J., GU X., YANG R., TONG Y., WANG W., GAO T., LI C. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *The New England Journal of Medicine*. 2006, 354: 2783–2793.

TENG X., SHAN Z., TENG W., FAN C., WANG H., GUO R. Experimental study on the effects of chronic iodine excess on thyroid function, structure, and autoimmunity in autoimmune-prone NOD.H-2h4 mice. *Clinical and Experimental Medicine*. 2009, 9: 51-59. DOI: 10.1007/s10238-008-0014-0.

TLUSTOŠ P., SZÁKOVÁ J., HRUBÝ J., HARTMAN I., NAJMANOVÁ J., NEDĚLNÍK J., PAVLÍKOVÁ D., BATYSTA M. Removal of As, Cd, Pb, and Zn from contaminated soil by high biomass producing plants. *Plant, Soil and Environment*. 2006, 52(9): 413-423.

TODINI L. Thyroid hormones in small ruminants: effects of endogenous, environmental and nutritional factors. *Animal*. 2007, 1: 997–1008.

TODINI L., DELGADILLO J. A., DEBENEDETTI A., CHEMINEAU P. Plasma total T3 and T4 concentrations in bucks as affected by photoperiod. *Small Ruminant Research*. 2006, 65:8-13.

TODINI L., MALFATTI A., VALBONESI A., TRABALZA M., DEBENEDETTI, A. Plasma total T3 and T4 concentrations in goats at different physiological stages, as affected by the energy intake. *Small Ruminant Research*. 2007, 68: 285-290. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2005.11.018.

TOPPER Y.J., FREEMAN C. S. Multiple hormone interaction in the developmental biology of the mammary gland. *Physiological Reviews*. 1980, 60: 1049–1067.

TRUESDALE V. W., JONES S. D. The variation of iodate and total iodine in some UK rainwaters during 1980-1981. *Journal of Hydrology*. 1996, 179: 67-86.

TRÁVNÍČEK J., HERZIG I., KURSA J., KROUPOVÁ V., NAVRÁTILOVÁ M. Iodine content in raw milk. *Veterinary Medicine (Czech)*. 2006, 51 (9): 448-453.

TRÁVNÍČEK J., PÍSEK L., HERZIG I., DOUCHA J., KVÍČALA J., KROUPOVÁ V., RODINOVÁ H. Selenium content in the blood serum and urine of ewes receiving selenium-enriched unicellular alga *Chlorella*. *Veterinary Medicine (Czech)*. 2007, 52: 42-48.

TRÁVNÍČEK J., KROUPOVÁ V., DUŠOVÁ H., KRHOVJÁKOVÁ J., KONEČNÝ R. Optimalizace obsahu jodu v kravském mléce. *Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Agrovýzkum Rapotín*. 2011: 56 s.

TRIPATHI M.K., MISHRA A. S. Glucosinolates in animal nutrition: A review. *Animal Feed Science and Technology*. 2007, 132 (1-2): 1-27.

TROAN G., DAHL L., MELTZER H. M., ABEL M. H., INDAHL U. G., HAUG A., PRESTLØKKEN E. A model to secure a stable iodine concentration in milk. *Food and Nutrition Research*. 2015; 59: 29829.

TSCHIRSCH, J., SHINONAGA, T., HEUBERGER, H. Dry deposition of gaseous radioiodine and particulate radiocaesium onto leafy vegetables. *Science of the Total Environment*. 2009, 407: 5685-5693. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.06.025

UNNIKRISHNAN A. G., BARUAH M., KALRA S. Thyromimetics: What does the future hold? *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012, 16(2): 159-161. DOI:10.4103/2230-8210.104029

VAN DER REIJDEN O., ZIMMERMANN B. Z., GALETTI V. Iodine in dairy milk: Sources, concentrations and importance to human health. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2017, 31: 385-395.

VENTURA M., MELO M., CARRILHO F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. *International Journal of Endocrinology*. 2017, 9. DOI: .org/10.1155/2017/1297658.

VENTURI S. Is there a role for iodine in breast diseases? *The Breast*. 2001, 10: 379-382.

WEISS W. P. Selenium sources for dairy cattle. Paper presented at: Proceedings of Tri-State Dairy Nutrition Conference. Fort Wayne, Indiana, USA. 2005.

WHANGER P. D. Selenium and the brain: A review. *Nutritional Neuroscience*. 2001, 4: 81-97.

WHITEHEAD D. C. The distribution and transformations of iodine in the environment. *Environ. Intern.* 1984, 10: 321-339.

WHO [online] https://www.ign.org/cm_data/Global_Scorecard_2019_SAC.pdf [cit. 2019-12-04]

VISSER T. J. Role of sulfation in thyroid hormone metabolism. *Chemic-Biological Interactions*. 1994, 92: 293-303.

WU S. Y., GREEN W. L., HUANG W. S., HAYS M. T., CHOPRA I. J. Alternate pathways of thyroid hormone metabolism. *Thyroid*. 2005,15: 943-958.

XU J., LIU X. L., YANG X. F., GUO H. L., ZHAO L. N., SUN X. F. Supplemental Selenium Alleviates the Toxic Effects of Excessive Iodine on Thyroid. *Biological Trace Element Research*. 2011, 141: 110-118.

YANG X. F., HOU X. H., XU J., GUO H. L., YINQ C. J., CHEN X. Y., SUN X. F. Effect of selenium supplementation on activity and mRNA expression of type 1 deiodinase in mice with excessive iodine intake. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2006, 19(4): 302-308.

YAYLALI O., KIRAC S., YILMAZ M., AKIN F., YUKSEL D., DEMIRKAN N., AKDAG B. Does Hypothyroidism Affect Gastrointestinal Motility? *Gastroenterology Research and Practice*. 2009: 7 DOI: 10.1155/2009/529802.

YILDIZ A., BALIKCI E., GURDOGAN F. Changes in some serum hormonal profiles during pregnancy in single- and twin-foetus-bearing Akkaraman sheep. *Medycyna Weterynaryjna* . 2005, 61: 1138-1141.

YEN P. M. Physiological and Molecular Basis of Thyroid Hormone Action. *Physiological Reviews*, 2001, 81: 1097-1142.

YUITA K., KIHOU N., ICHIHASI H., YABUSAKI S., FUJIWARA H., KURISHIMA K., NODA T. Behavior of iodine in a forest plot, an upland field and a paddy field in the upland area of Tsukuba, Japan: Seasonal variations in iodine concentration in precipitation and soil water and estimation of the annual iodine

accumulative amount in soil horizons. *Soil Science and Plant Nutrition*. 2006, 52(1): 122-132 DOI: 10.1111/j.1747-0765.2006.00012.x

ZICKER S., SCHOENHERR B. Focus on nutrition: the role of iodine in nutrition and metabolism. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*. 2012, 34(10): 1-4.

ZIMMERMANN M. B. Iodine Deficiency, *Endocrine Reviews*, 2009, 30(4): 376-408. DOI: 10.1210/er.2009-0011

ZOELLER R. T., BROWN T. R., DOAN L. L., GORE A. C., SKAKKEBAEK N. E., SOTO A. M., WOODRUFF T. J., VOM SAAL F. S. Endocrine-Disrupting Chemicals and Public Health Protection: A Statement of Principles from The Endocrine Society. *Endocrinology*, 153(9): 4097-4110. DOI.org/10.1210/en.2012-1422

ZOU Y., CHEN T., YUAN G., ZHANG K. Sorption of iodine on Beishan granite: Effect of speciation and humic acid. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 2018, 317 :723-730. DOI:10.1007/s10967-018-5945-7

ZUKALOVÁ H., VAŠÁK J. Kvalita řepky, šrotů a pokrutin. *Krmivářství*. 2001, 3: 20-24.

6 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Obsah I ve srážkové vodě ($\mu\text{g/l}$) v roce 2009-2011 v lokalitě Rapotín CHKO Jeseníky (kromě období spadu sopečného prachu v roce 2010)..... 32

Tabulka 2 Obsah I ve srážkové vodě ($\mu\text{g/l}$) v letech 2009-2011 v lokalitě Arnoštov . CHKO Šumava (kromě období spadu sopečného prachu v roce 2010)..... 32

Tabulka 3 Obsah jodu v bazénových vzorcích mléka ($\mu\text{g/l}$) v chovech dojených krav v Jihočeském kraji (9/2019)..... 37

7 SEZNAM PŘÍLOH

7.1 Seznam publikací, které jsou součástí habilitační práce

7.1.1 Publikace tvořící základ kapitoly 3.1

KONEČNÝ R., ŠEDA M., FIALA K., ŠVEHLA J., MACHÁČKOVÁ H. TRÁVNÍČEK J. The iodine content in areas with enhanced landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 2020, 25(3): 1233 - 1242. <https://doi.org/10.5601/jelem.2020.25.1.1945>

ŠEDA M., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., FIALA K., SVOZILOVÁ M., KRHOVJAKOVÁ J. The effect of volcanic activity of the Eyjafjallajökul volcano on iodine concentration in precipitation in the Czech Republic. *Chemie der Erde*. 2012, 72: 279-281. <https://doi.org/10.1016/j.chemer.2012.04.004>

ŠEDA M., KONEČNÝ R., FIALA K., HLADKÝ J., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J. Iodine content in running surface waters in areas with more intensive landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 2017, 22: 295-304. <https://doi.org/10.5601/jelem.2015.20.4.1044>

KONEČNÝ R., KRÍŽOVÁ Z., HLADKÝ J., KAUTSKÁ J., HASOŇOVÁ L., SAMKOVÁ E., ŠIMÁK LÍBALOVÁ K., TRÁVNÍČEK J. Iodine content development in raw cow's milk in three regions of the Czech Republic between years 2008-2018. *Acta Veterinaria Brno*. 2019, 88: 179-184. <https://doi.org/10.2754/avb201988030265>

KRÍŽOVÁ Z., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., HLADKÝ J., HASOŇOVÁ L., KALA R. The effect of feeding extracted rapeseed meal on the content of iodine in milk, urine and

blood plasma in dairy cows. MendelNet 2016. 2016, 23: 790-794.
<https://mendelnet.cz/pdfs/mnt/2016/01/141.pdf>

7.1.2 Publikace tvořící základ kapitoly 3.2

PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., DUŠOVÁ H., KONEČNÝ R., HASOŇOVÁ L. Morphological and histometric parameters of the thyroid gland in slaughter cattle. Journal of Agrobiology. 2011, 28(1): 79-84. https://www.zf.jcu.cz/dokumenty/dokumenty-journal-of-agrobiology/2011-number-1/Peksa_imprim_web.pdf

PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., JELÍNEK F., DUŠOVÁ H., HASOŇOVÁ L., PÁLKA V. Histometric and biochemical parameters of thyroid gland in sheep with high iodine supplementation. Acta Veterinaria Brno. 2013, 82: 405-409. <https://doi.org/10.2754/avb201382040405>

DUŠOVÁ H., TRÁVNÍČEK J., SVOBODA M., BAŇOCH T., KROUPOVÁ V., PEKSA Z., KONEČNÝ R. The impact of high iodine intake on thyroid function in ewes and lambs. Neuroendocrinology Letters. 2012, 33: 101-108. <https://www.nel.edu/userfiles/articlesnew/NEL330512A05.pdf>

TRÁVNÍČEK J., KROUPOVÁ V., KONEČNÝ R., STANKOVÁ M., STASTNÁ J., HASOŇOVÁ L., MIKULOVÁ M. Iodine status in ewes with the intake of iodine enriched alga *Chlorella*. Czech Journal of Animal Science. 2010, 55: 58-65. <https://doi.org/10.17221/40/2009-CJAS>

KONEČNÝ R., HASOŇOVÁ L., TRÁVNÍČEK J., SAMKOVÁ E., HLADKÝ J., KRÍŽOVÁ Z. Effect of organic selenium and iodine supplementation on selenium and thyroid hormones status of lactating ewes and lambs. Acta Veterinaria-Beograd. 2015, 65:477-487. <https://doi.org/10.1515/acve-2015-0040>

8 PŘÍLOHY

8.1 PUBLIKACE TVOŘÍCÍ ZÁKLAD KAPITOLY 3.1.

PŘÍLOHA 1: KONEČNÝ R., ŠEDA M., FIALA K., ŠVEHLA J., MACHÁČKOVÁ H. TRÁVNÍČEK J. The iodine content in areas with enhanced landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 2020, 25(3): 1233 - 1242. <https://doi.org/10.5601/jelem.2020.25.1.1945>

PŘÍLOHA 2: ŠEDA M., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., FIALA K., SVOZILOVÁ M., KRHOVJAKOVÁ J. The effect of volcanic activity of the Eyjafjallajökul volcano on iodine concentration in precipitation in the Czech Republic. *Chemie der Erde*. 2012, 72: 279-281. <https://doi.org/10.1016/j.chemer.2012.04.004>

PŘÍLOHA 3: ŠEDA M., KONEČNÝ R., FIALA K., HLADKÝ J., ŠVEHLA J., TRÁVNÍČEK J. Iodine content in running surface waters in areas with more intensive landscape management in the Czech Republic. *Journal of Elementology*. 2017, 22: 295-304. <https://doi.org/10.5601/jelem.2015.20.4.1044>

PŘÍLOHA 4: KONEČNÝ R., KRÍŽOVÁ Z., HLADKÝ J., KAUTSKÁ J., HASOŇOVÁ L., SAMKOVÁ E., ŠIMÁK LÍBALOVÁ K., TRÁVNÍČEK J. Iodine content development in raw cow's milk in three regions of the Czech Republic between years 2008-2018. *Acta Veterinaria Brno.* 2019, 88: 179-184. <https://doi.org/10.2754/avb201988030265>

PŘÍLOHA 5: KŘÍŽOVÁ Z., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., HLADKÝ J., HASOŇOVÁ L., KALA R. The effect of feeding extracted rapeseed meal on the content of iodine in milk, urine and blood plasma in dairy cows. MendelNet 2016. 2016, 23: 790-794. <https://mendelnet.cz/pdfs/mnt/2016/01/141.pdf>

8.2 PUBLIKACE TVOŘÍCÍ ZÁKLAD KAPITOLY 3.2.

PŘÍLOHA 6: PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., DUŠOVÁ H., KONEČNÝ R., HASOŇOVÁ L.: Morphological and histometric parameters of the thyroid gland in slaughter cattle. Journal of Agrobiology. 2011, 28(1): 79-84. https://www.zf.jcu.cz/dokumenty/dokumenty-journal-of-agrobiology/2011-number-1/Peksa_imprim_web.pdf

PŘÍLOHA 7: PEKSA Z., TRÁVNÍČEK J., KONEČNÝ R., JELÍNEK F., DUŠOVÁ H., HASOŇOVÁ L., PÁLKA V. Histometric and biochemical parameters of thyroid gland in sheep with high iodine supplementation. Acta Veterinaria Brno. 2013, 82: 405-409. <https://doi.org/10.2754/avb201382040405>

PŘÍLOHA 8: DUŠOVÁ H., TRÁVNÍČEK J., SVOBODA M., BAŇOCH T., KROUPOVÁ V., PEKSA Z., KONEČNÝ R. The impact of high iodine intake on thyroid function in ewes and lambs. *Neuroendocrinology Letters*. 2012, 33: 101-108.<https://www.nel.edu/userfiles/articlesnew/NEL330512A05.pdf>

PŘÍLOHA 9: TRAVNICEK J., KROUPOVA V., KONECNY R., STANKOVA M., STASTNA J., HASONOVA, L., MIKULOVA M. Iodine status in ewes with the intake of iodine enriched alga *Chlorella*. Czech Journal of Animal Science. 2010, 55: 58-65. <https://doi.org/10.17221/40/2009-CJAS>

PŘÍLOHA 10: KONEČNÝ R., HASOŇOVÁ L., TRÁVNÍČEK J., SAMKOVÁ E., HLADKÝ J., KŘÍŽOVÁ Z. Effect of organic selenium and iodine supplementation on selenium and thyroid hormones status of lactating ewes and lambs. *Acta Veterinaria-Beograd.* 2015, 65: 477-487. <https://doi.org/10.1515/acve-2015-0040>