

### Priloga III: Biološki učinki BPA (14)

	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i> - laboratorijske živali	Ljudje
Endokrine motnje	Zaviranje transkripcije receptorja tiroidnega hormona (CV-1 celice iz ledvic opice <i>C. Aethiopsis</i> )	Povečana teža prostate, zgodnje vaginalno odpiranje, zgodnji prvi menstrualni cikel pri potomcih (miši)	Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in večjo ekspresijo genov, ki kodirajo Erβ in ERRα receptorje (odrasli)
	Spremembe tiroidnih folikularnih celic (zebrafish)	Znižan nivo estradiola, inhibicija folikularnega razvoja (miši)	Konc. BPA v urinu obratno povezane z razmerjem estradiol: testosteron (moški)
		Brez vpliva na nosečnost, pridobitev teže, rojstvo ženskih osebkov, reproduktivno morfologijo, plodnost, spolno dimorfno obnašanje (podgane)	Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in povečano konc. T3 ter zmanjšano konc. TSH (odrasli)
		Spremembe tiroidnih folikularnih celic (zebrafish) Spremembe v strukturi in funkciji možganov, motnje v razvoju reproduktivnih organov, spremembe v ekskreciji testosterona in produkciji sperme (miši, podgane)	Višje serumske konc. BPA so našli pri ženskah s ponavljajočim spontanim splavom in pri ženskah z policističnim ovarijskim sindromom. Višje vrednosti BPA pa so povezane tudi z višjimi vrednostmi serumskega androgena.
Mutagenost	Prekinitve DNA verige (L5178y mišje limfomske celice)	Kromosomske poškodbe, okvarjeno mejozno popraviljanje dvojne prekinitve DNA ( <i>C. elegans</i> )	
	Aneuploidija strukturne kromosomske aberacije (ER-pozitivne MCF-7 in CHO-K1 celice)		
	Dvojna prekinitve DNA verige in kromosomske aberacije (mutirane piščančje DT40 celične linije brez popravljalnega mehanizma)		
Kancerogenost	Modulacija proliferacije androgen odvisnega raka prostate, tudi v okolju brez androgenov (LNCaP, LAC-4, 22Rv-1 celične linije adenokarcinoma prostate)	Razvoj hematopoetičnega raka in tumorjev testisov (podgane)	Nekaj povezav med BPA konc. v krvi in tveganjem za raka dojke (ženske)

	Inhibicija 17- $\beta$ -estradiol inducirane aktivnosti estrogenih receptorjev, okvarjena apoptoza DLD-1 celic kolona (človeške DLD-1 celice kolona)	Razvoj raka dojk in prostate (miši, podgane)	
	Celična proliferacija (človeške epitelne rakave celice ovarijev – OVCAR-3)	Pojav tumorja mlečnih žlez (podgane)	
	Ekspresija genov BRCA1, BRCA2, BRCC3, BCL211, ki sodelujejo pri DNA popravljanju in apoptozi (človeške epitelne celice dojk)	Razvoj mlečnih žlez, povečana pojavnost tumorjev (podgane)	
Teratogenost	Apoptoza in nekrotične spremembe, restrikcija rasti interlevkinov, spontani splav (človeške celice placente)	Motnja v razvoju embria, različni okvare embria, zakasnjena rast srca in diferenciacija rumenega mešička (celotna embrio kultura in visceralni rumeni mešiček)	
	Motnja v razvoju embria, različni okvare embria, zakasnjena rast srca in diferenciacija rumenega mešička (celotna embrio kultura in visceralni rumeni mešiček)	Škodljive spremembe v reprodukcijskih in metabolnih procesih (miši in podgane)	
		Inhibicija razvoja embria, signifikantne malformacije in višja pogostost abnormalnega razvoja centralnega živčnega sistema (embrio podgane)	
Debelost		Povečan volumen adipocitov, večja telesna teža v odrasli dobi (miši)	Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in povečano telesno težo (otroci, mladi)
			Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in povečano telesno težo med deklicami (otroci)
			Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in povečano ITM (otroci)
			Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in povečano telesno težo, abdominalno debelost in inzulinsko rezistenco (odrasli)

Sladkorna bolezen		Razvoj glukozne intolerance in zmanjšana sekrecija inzulina pri rojenih potomcih (breje miši)	Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in povečano pojavnostjo sladkorne bolezni tipa II (odrasli)
Srčne bolezni			Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in povečano pojavnostjo koronarnih srčnih bolezni (odrasli)
			Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in povečano konc. LDL (odrasli)
			Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in razvojem periferne arterijske bolezni (odrasli)
			Pozitivna povezava med višjimi konc. BPA v urinu in hipertenzijo (odrasli)
Hepatotoksičnost	Poškodbe hepatocitov s tvorbo ROS, mitohondrijsko transmembransko hiperpolarizacijo, lipoperoksidacijo in vnetjem (jetrne celice – HepG2)	Poškodbe hepatocitov z lipidno peroksidacijo, zmanjšano aktivnostjo glutacion peroksidaze in ekspresijo proinflammatoryh citokinov (podgane)	
	Poškodbe hepatocitov z lipidno peroksidacijo, zmanjšano aktivnostjo glutacion peroksidaze in ekspresijo proinflammatoryh citokinov (podgane)	Poškodbe hepatocitov s tvorbo ROS, izčrpanjem aktivnosti antioksidacijskih encimov, zmanjšanjem konc. glutaciona, povečanjem aktivnosti jetrnih encimov (podgane)	
Nevrotoksičnost	Apoptoza s tvorbo ROS, povečano konc. kalcija, indukcijo kaspaze-3 in z mitogeni aktivirane kinaze (živčne celice hipokampus)	Brez vplivov na morfolgijo možganov pri potomcih odraslih podgan tretiranih z BPA (podgane)	
	Apoptoza (povečana mRNA ekspresija Bax in p53 proteinov), spremembe v celičnem ciklu, spremembe v celičnem signaliziranju (embrionalne medmožganske celice podgane)	Brez nevroloških sprememb v obnašanju (podgane)	

		Spremembe v neurotransmitterskem sistemu – povišan dopamin in njegovi metaboliti (miši)	
--	--	---	--