

# 1 SOUHRN

Karcinomem prsu onemocní každoročně na celém světě na milion žen. Přibližně 60 – 80 % těchto nádorů vykazuje pozitivitu pro hormonální receptory, tedy odpovídají na stimulaci estrogenu, které působí jako kokarcinogeny. Incidence rakoviny mléčné žlázy stoupá s věkem, většina nových případů této choroby se diagnostikuje v postmenopauzálním období, kdy je ovariální tvorba estrogenů utlumena. U postmenopauzálních pacientek se stává významným faktorem stimulace růstu tumoru lokální produkce estrogenů.

V rámci této diplomové práce jsme vypracovali přehled enzymů, které se účastní intratumorální tvorby estrogenů resp. estradiolu, na jehož biosyntéze se podílí zejména aromatáza, jednotlivé typy 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenázy a steroidní sulfatáza. U jednotlivých enzymů jsme uvedli jak biochemické a biologické vlastnosti tak i jejich zapojení do procesu karcinogeneze prsu a jejich využití jako potenciálního cíle farmakoterapie.

Do přehledu jsme zařadili také informace o skupině enzymů z podrodiny AKR1C, jejichž studiem (účast na metabolismu xenobiotik nesoucích karbonylovou skupinu) se na naší fakultě zabývá katedra biochemických věd (prof. Wsól). AKR1C3 (= 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenáza typ 5) je schopna tvořit estradiol přímo v nádoru prsu a zároveň může inaktivovat cytostatikum doxorubicin a zhoršovat tak výsledky léčby. Tato skupina enzymů je mimo centrum zájmu české klinické literatury a považovali bychom za vhodné rozšířit tyto experimenty na vzorky nádorů pacientek.

V další části diplomové práce jsme se věnovali zmapování možností laboratorní detekce estradiolu v nádorové tkáni prsu v návaznosti na metodiky užívané v rutinní praxi. V současné době se běžně provádí imunohistochemické stanovení koncentrace hormonálních receptorů v biotické tkáni karcinomu prsu. Vyšetření intratumorální koncentrace estradiolu by mohlo být přínosné u těch postmenopauzálních pacientek, u kterých jsou hodnoty koncentrace hormonálních receptorů hraniční a klinik by tak získal další informaci, která by mu napomohla ve výběru vhodné terapie. Navíc u pozitivních vzorků by mohlo následovat vyšetření, který z enzymů toto zvýšení hladin estradiolu způsobuje, a tak by se mohlo v terapii využít cílených inhibitorů.