

ABSTRAKT

Karlova Univerzita v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Kristýna Hůrková
Vedoucí diplomové práce: Prof^a. Dr^a. Natércia Teixeira, Prof^a. Dr^a. Georgina Correia da Silva, Doc.Pharm.Dr. Tomáš Šimůnek Ph.D.
Název diplomové práce: Sojové isoflavonoidy, genistein a daidzein: Jejich biologické efekty na buněčné linie rakoviny prsu

Rakovina je jednou z hlavních příčin smrti na celém světě. Epidemiologické studie ukázaly, že ve státech s vysokým příjmem soji je nízká incidence rakoviny prsu. Soja obsahuje isoflavonoidy daidzein (D) a genistein (G), které mohou být zodpovědné za protektivní vlastnosti, ačkoli jejich přesný účinek ještě nebyl zcela objasněn. V této práci jsme hodnotili a srovnávali biochemické a biologické efekty sojového extraktu biotransformovaného houbou *Aspergillus awamori* (SBE) a čistých hlavních isoflavonoidů, G a D na placentární mikrosomy a estrogen-dependentní buněčnou linii rakoviny prsu stabilně transfektovanou genem aromatasy, MCF-7aro. Výsledky ukázaly, že D nezpůsobuje žádné patrné změny v žádném ze studovaných parametrů. V placentárních mikrosomech G způsobil pouze mírné snížení aktivity aromatasy. U buněk MCF-7aro bylo pozorováno na koncentraci závislé snížení viability po 48 hodinovém působení SBE, G a směsi G a D. Navíc bylo zjištěno i snížení v proliferaci buněk hodnocené testem inkorporace thymidinu. Morfologické studie, za použití mikroskopie ve světelném kontrastu, Giemsova a Hoechstova barvení, demonstrovaly vznik membránových blebů a kondenzaci chromatinu považované za znaky apoptosy a vakuoly v cytosolu. Tyto struktury byly barvením akridinovou oranží identifikovány jako kyselé vesikulární organely charakteristické pro autofagickou buněčnou smrt. Navíc, zatímco G způsobil zastavení buněčného cyklu ve fázích G₀/G₁, SBE navodil zástavu ve fázích G₂/M. Tato studie ukázala, že G je mírný inhibitor aromatasy, zastavuje buněčný cyklus a navozuje buněčnou smrt. Jsou nezbytné další studie, které by objasnily, jestli je autofagie asociovaná s apoptosou a jakým mechanismem působí G a extrakt na buněčný cyklus.