

Vplyv niklu na produkciu steroidných hormónov z ľudských adrenokarcinómových buniek (H295R)

Zuzana Kňazická¹, Zsolt Forgács², Eva Tvrdá¹, Norbert Lukáč¹

¹Katedra fyziológie živočíchov, Fakulta biotechnológie a potravinárstva, SPU v Nitre, ²Národný inštitút pre chemickú bezpečnosť, Reprodukčná toxikológia, Budapešť
zuzanaknazicka25@gmail.com

Environmentálne, fyzikálne ako aj chemické kontaminanty majú potenciál spôsobovať reprodukčné poruchy, ktoré sa výrazne odzrkadľujú v steroidogéze [2]. Pokrok v oblasti reprodukčnej biológie a v biotechnológiách je podmienený poznatkami týkajúcich sa regulátorov reprodukčných funkcií [1], ktoré sú ľahko náchylné k poškodeniu. Po expozícii rôznymi toxikantami môžu priamo ovplyvňovať produkciu hormónov prostredníctvom interakcií s príslušnými enzýmami, zasahovať do ich transportu k cieľovým orgánom, meniť prirodzený metabolizmus hormónov alebo inhibovať funkciu regulačných proteínov steroidogézy [3].

K endokrinným disruptorom, ktoré tlmia resp. znižujú syntézu steroidných hormónov *in vitro* patria niektoré ťažké kovy ako reprodukčné toxikanty. Na detekciu toxického účinku niklu (NiCl_2) sme použili veľmi stabilnú bunkovú líniu H295R, resp. adrenokarcinómové bunky získané z ATCC (American Type Culture Collections, Manassas, USA), ktoré boli derivované z invazívneho ľudského karcinómu kôry nadobličiek.

Cieľom nášho *in vitro* experimentu bolo zistiť vplyv niklu (NiCl_2) na steroidogézu adrenokarcinómových buniek. Skúmali sme dávkovo-závislé zmeny sledovaného prvku ako potenciálneho endokrinného disruptora na produkciu testosterónu (T) a progesterónu (P). Steroidné hormóny boli determinované po 48 h expozícii niklom s pomocou enzýmoimunoanalýzy (ELISA). Porovnávali sme kontrolnú skupinu (médiu bez ťažkého kovu) s experimentálnymi skupinami, ktoré boli vystavené rôznym koncentráciám NiCl_2 : (3,9; 7,8; 15,6; 31,2; 62,5; 125; 250; 500) $\mu\text{mol dm}^{-3}$. Inhibičný účinok Ni^{2+} ($P < 0,01$) na produkciu T sme zistili už pri najnižšej koncentrácii 3,9 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ ($4,42 \pm 2,02$ ng cm^{-3}). Pri experimentálne podanej dávke 125 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ uvoľnili bunky adrenálneho karcinómu najnižšie množstvo testosterónu ($1,22 \pm 0,74$) ng cm^{-3} . Produkcia progesterónu priamoúmerne klesala ($P < 0,01$) zvyšovaním testovaných koncentrácií Ni^{2+} . V najvyšších koncentráciách (500 $\mu\text{mol dm}^{-3}$, 250 $\mu\text{mol dm}^{-3}$, 125 $\mu\text{mol dm}^{-3}$) nikel signifikantne znižoval uvoľňovanie P z adrenokarcinómových buniek. Z výsledkov nášho experimentu môžeme skonštatovať, že pri nami sledovaných koncentráciách Ni^{2+} pôsobí ako potenciálny endokrinný disruptor. Inhibuje steroidogézu bunkovej línie H295R, následkom čoho dochádza k poklesu steroidných hormónov. Pravdepodobne sa v dôsledku nízkych koncentrácií T a P ovplyvňujú aj ich metabolity, ktorých tvorba je podmienená aktivitou kľúčových enzýmov potrebných k steroidogéze.

Práca vznikla za finančnej podpory grantových projektov KEGA MŠ SR 101-001SPU-4/2010, VEGA MŠ SR1/0532/11 a bilaterálneho projektu APVV SK-HU-0005-08.

[1] Kolesárová, A., *Journal of environmental science and health*. **2008**, 43, 625–632.

[2] Sanderson, J.T., *Toxicological Sciences*. **2006**, 94, 3–21.

[3] Sanderson, J.T., Berg, M., *Pure and Applied Chemistry*. **2003**, 75, 1957–1971.