

# KONJUGÁLT ÖSZTROGÉN ( $\beta$ -ÖSZTRADIOL-6 (O-KARBOXIMETIL) OXIM: BSA) ÖSZTROGENITÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSA ÖSZTROGÉN-ÉRZÉKENY BIOMARKER ZEBRADÁNIÓ VONALON



Reining Márta<sup>1</sup>, Bakos Katalin<sup>1</sup>, Marcell István<sup>2</sup>, Csepeli Andrea<sup>1</sup>, Csenki Zsolt<sup>1</sup>, Urbányi Béla<sup>1</sup>, Kovács Balázs<sup>1</sup>, Patócs Attila<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Szent István Egyetem, Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar, Környezet- és Tájgazdálkodási Intézet, Halgazdálkodási Tanszék, Gödöllő

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>MTA-SE "Lendület" Örökletes endokrin daganatok kutatócsoport, Budapest

## Bevezetés

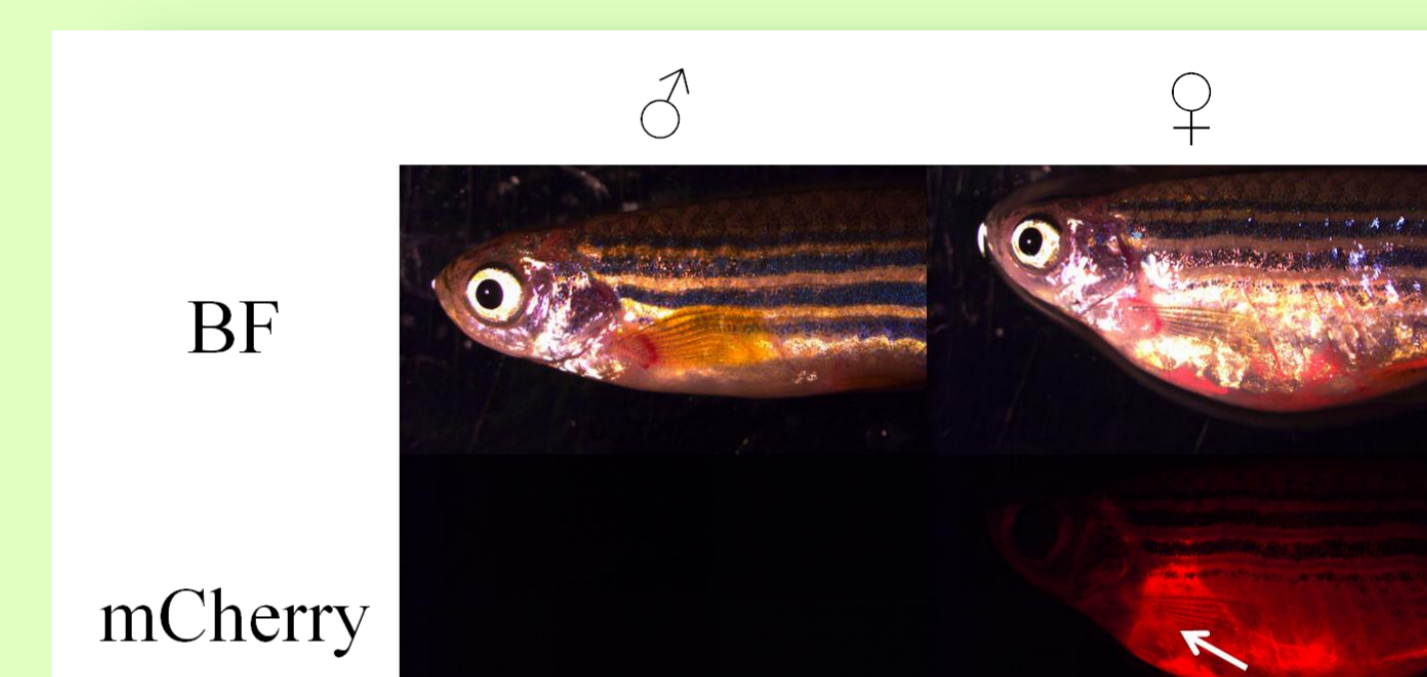
Mindennapi életünkben számos ösztrogén hatású anyag vesz körül bennünket (gyógyszerek hatóanyagai, környezeti ösztrogének). Ezen vegyületek jelentős része a szervezetben található természetes ösztrogénhez, a  $17\beta$  ösztradiolhoz hasonlóan „klasszikus útat követve” sejtmagi és citoplazmatikus ösztrogén receptorokon keresztül szabályozza az ösztrogén-érzékeny gének átíródását. A legújabb kutatási eredmények azt mutatják, hogy bizonyos ösztrogén hatású anyagok a sejtmembránban található receptorokon keresztül gyors, nem specifikus ösztrogénválaszt is kiválthatnak.

Munkánk elsődleges célja annak felderítése volt, hogy egy BSA-hoz kötött konjugált ösztrogén, a  $\beta$ -ösztradiol-6 (O-karboximetil) oxim: BSA hasonló módon hat-e, mint az endogén ösztrogén.

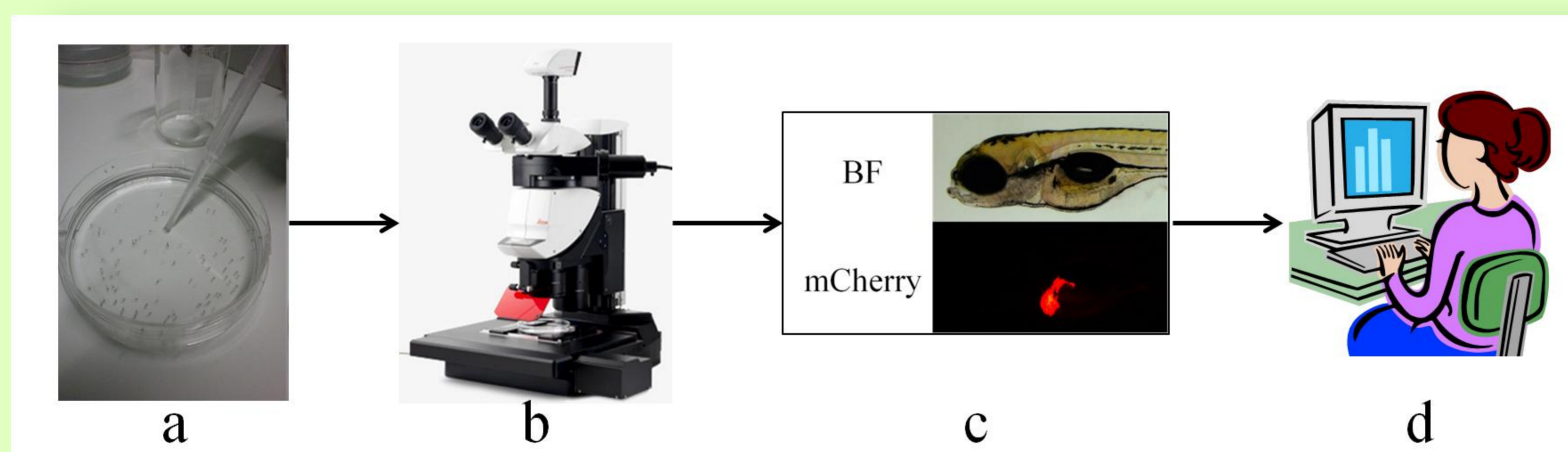
## Anyag és módszer

Felhasznált modell:

Egy ösztrogénérzékeny biomarker zebradánió (*Danio rerio*) vonal (vtg1:mCherry) vonal (1. ábra) embriói. A kifejlett hímekben és a lárvákban külső ösztrogénhatás nélkül nem jelenik meg fluorescens jel. A fluoreszcencia az anyag ösztrogenitásától és a kezelési koncentrációtól függően változik.



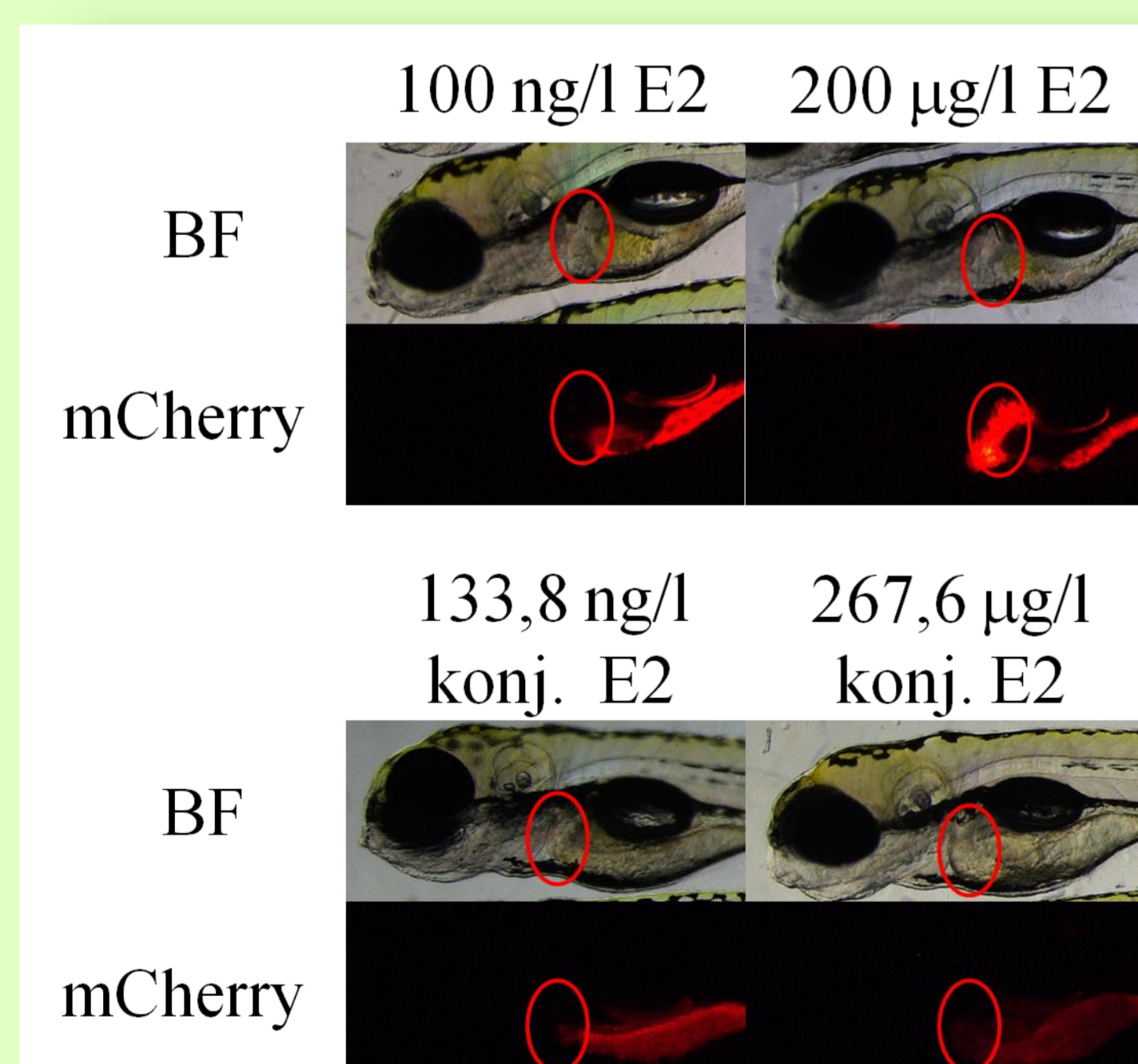
1. ábra A vtg1:mCherry vonal tejes és ikrás egyedei ösztrogénindukció nélkül (BF: világos látótér, mCherry: fluoreszcens látótér)



2. ábra A kísérlet menete

A kísérlet menete: (2. ábra)

- Kezelés 3-5 napos korig,  $\beta$ -ösztradiol-6 (O-karboximetil) oxim: BSA –val és az azzal egyenértékű  $17\beta$ -ösztradiollal
- 3 párhuzamos petricsésze/koncentráció
- fluoreszcens felvételek készítése
- kiértékelés ImageJ szoftverrel



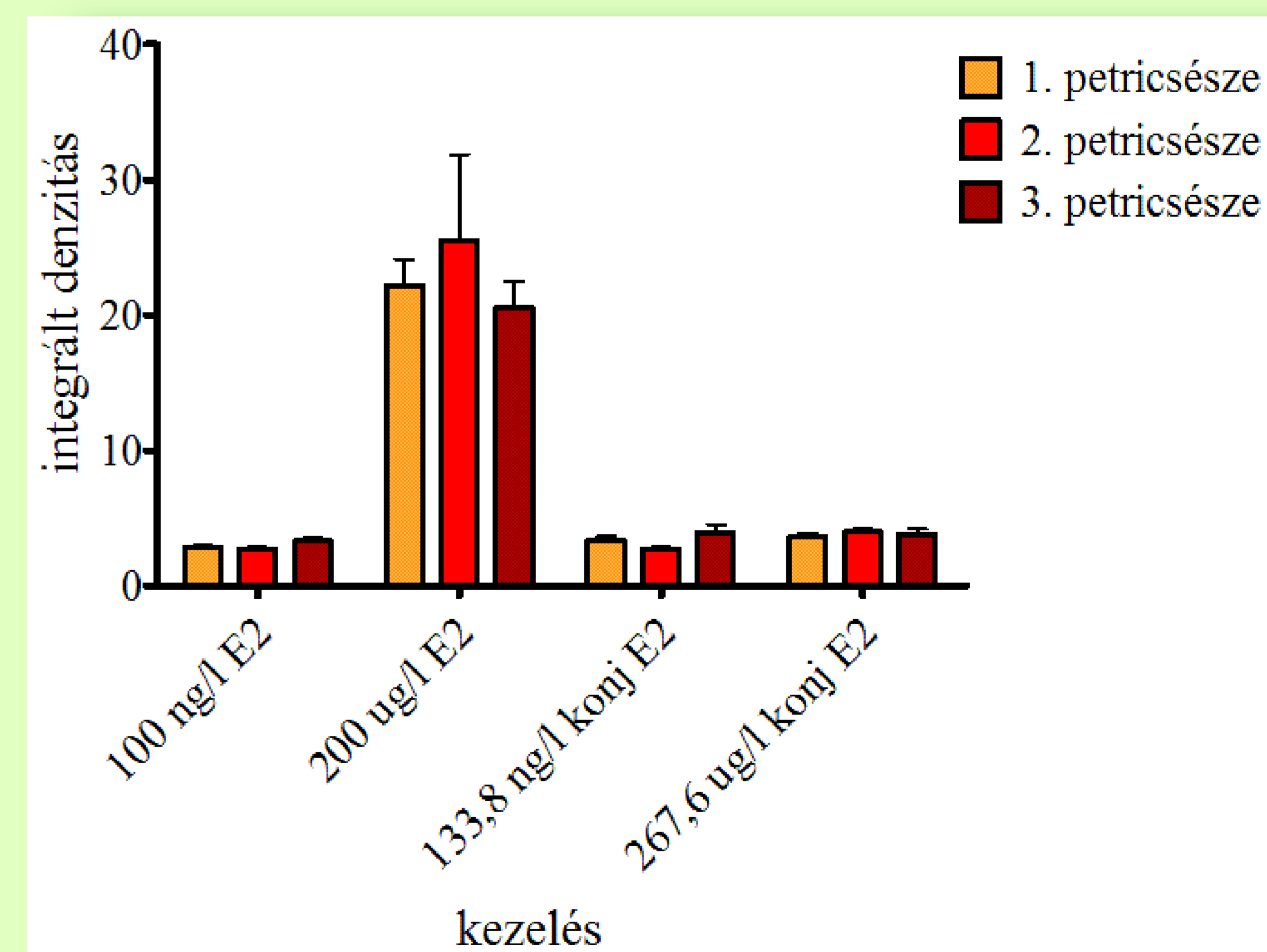
3. ábra Kezelt 5 napos vtg1:mCherry embriók mikroszkópos képe. A máj és a kiértékelés területét ellipszis jelzi. (BF: világos látótér, mCherry: fluoreszcens látótér, E2:  $17\beta$ -ösztradiol, konj. E2:  $\beta$ -ösztradiol-6 (O-karboximetil) oxim: BSA)

## Eredmények

- a  $17\beta$  ösztradiol koncentrációfüggően indukálta a fluoreszcens jel kifejeződését (3. és 4. ábra)

- a BSA-konjugált ösztradiol sokkal gyengébb, alig értékelhető jelet eredményezett (3. és 4. ábra)

Az eredmények alapján valószínű, hogy zebradánió embriókban a klasszikus ösztrogén receptor mediálta jelátviteli útvonal nem aktiválódik  $\beta$ -ösztradiol-6 (O-karboximetil) oxim: BSA hatására. A tapasztalt igazolásához további, molekuláris szintű vizsgálatok és más kísérleti beállítások szükségesek.



4. ábra A kezelésekre hatására megjelenő fluoreszcens jelerősség ösztrogén hatást jelző vitellogenin gén relatív expressziója (integrált denzitás: terület és intenzitás alapján képzett érték)

