



Raziskovalni projekti so (so)financirani s strani Javne agencije za raziskovalno dejavnost

RAZISKOVALNI PROJEKT

Članica UL	UL Medicinska fakulteta
Šifra	N1-0066
Naziv projekta	Razvoj novih derivatov estrona kot intrakrinih modulatorjev sinteze in transporta estrogenov
Obdobje	01.11.2017 – 31.10.2020
Letni obseg	0,52
Vodja	KATJA KRISTAN
Veda	1.05 Naravoslovje / Biokemija in molekularna biologija
Sodelujoče RO	povezava na SICRIS
Vsebinski opis projekta	OPIS

Hormonsko odvisne oblike rakov, kot so rak dojke, rak endometrija in rak jajčnikov predstavljajo 35 % vseh rakov pri ženskah. Najpogostejši rak pri ženskah je rak dojke, rak endometrija predstavlja najpogostejši ginekološki rak, medtem ko je rak jajčnikov povezan z največjo smrtnostjo. Ogromno število bolnic in z rakom povezanih smrti kaže, da trenutno zdravljenje ni optimalno, zato so potrebni novi pristopi zdravljenja. Od estrogenov odvisna aktivacija receptorjev, pospešena proliferacija celic povezana s povečanim številom mutacij predstavlja splošno sprejeti mehanizem razvoja od estrogenov odvisnih rakov. Rak dojke, rak endometrija in rak jajčnikov se običajno razvijajo pri ženskah po menopavzi, ko sinteza estrogenov poteka v perifernih tkivih. Encimi biosinteze estrogenov uravnavajo zasedenost in aktivacijo receptorjev za estrogene in tako predstavljajo pomembne tarče za razvoj tako imenovanih "selektivnih intrakrinih modulatorjev" (SIM). Trenutno zdravljenje od

estrogenov-odvisnih rakov ni optimalno in vodi v razvoj bolezni, ki je neodzivna na tovrstna zdravila. Uspešnost terapij raka bi lahko povečali z novimi strategijami zdravljenja, ki bi vključevale SIM, inhibitorje dveh ali več encimov in/ali SERM. V okviru projekta bomo kot možne SIM proučili steroidne spojine, ki jih bodo sintetizirali v skupini Dr. Erzsébet Mernyák, Department of Organic Chemistry, University of Szeged, Madžarska. Uporabili bomo rekombinantne encime in modelne celične linije od hormonov odvisnih rakov skupaj z najnovejšim pristopom zasledovanja proliferacije, invazije in migracije celičnih linij v realnem času. Cilji projekta so proučiti vpliv teh spojin na: 1. rekombinantna encima HSD17B1 in AKR1C3 ter HSD17B2 kot protitarčo; 2. sintezo estrogenov v modelnih celičnih linijah raka dojk, endometrija in jajčnikov in 3. proliferacijo, invazivnost in migracijo modelnih celičnih linij v realnem času. V okviru projekta bomo združili znanje skupine Dr. Mernyák s področja organske sinteze in predvsem sinteze steroidov z našimi dolgoletnimi izkušnjami na področju molekularne endokrinologije, biosinteze in delovanja steroidnih hormonov.

Sestava projektne skupine

[povezava na SICRIS](#)

Faze projekta in njihova realizacija

FAZE

- 1-24 mesec: Proučevanje vpliva derivatov estrona na aktivnost rekombinantnih encimov.
- 12-24 mesec: Študije vpliva derivatov estrona na modelne celične linije hormonsko odvisnih rakov.
- 24-36 mesec: Proučevanje vpliva derivatov estrona na sintezo estrogenov v modelnih celičnih linijah.

Bibliografske reference

[povezava na SICRIS](#)