

Związki endokynnie czynne (EDC, ang. endocrine disruptor compounds) to substancje, które mogą wpływać na gospodarkę hormonalną zarówno człowieka jak i zwierząt. Grupa ta jest bardzo liczna i możemy między innymi zaliczyć do niej mykotoksyny oraz bisfenol A (BPA) i jego pochodne. Bisfenole to związki używane w przemyśle tworzyw sztucznych. Stosowanie BPA zostało ograniczone, a na jego miejsce zostały wprowadzone związki o podobnej strukturze. Niemniej jednak, naukowcy wskazują, że mogą one nie być bezpieczniejsze niż podstawowa forma. Mykotoksyny to wtórne metabolity grzybów pleśniowych. Ich obecność w żywności jest konsekwencją kontaminacji plonów grzybami, w czasie wzrostu roślin lub podczas nieprawidłowego przechowywania zbiorów (tj. podwyższona temperatura ok 20-25°C oraz wilgoć). Szereg badań wskazuje na negatywny wpływ mykotoksyn na zdrowie ludzi i zwierząt. Niemniej jednak, co raz więcej badań wskazuje również, że mogą one wpływać zarówno stymulująco jak i hamująco na komórki nowotworowe.

Zearalenon (ZEA) jest mykotoksyną, która występuje najpowszechniej spośród wszystkich mykotoksyn w produktach spożywczych. Alternariol (AOH) jest stosunkowo „nowo” poznaną mykotoksyną i jego mechanizm działania nie został do tej pory dostatecznie poznany. BPA był związkiem powszechnie używanym w przemyśle chemicznym. Niemniej jednak, jego używanie zostało zredukowane a na jego miejsce postanowiono wprowadzić jego analogi takie jak bisfenol S (BPS) czy bisfenol F (F). Ze względu na strukturalne podobieństwo, zarówno mykotoksyn jak i bisfenoli, do naturalnie występujących estrogenów, mogą one się pod nie podszywać, zaburzając w ten sposób gospodarkę hormonalną, wpływając między innymi na zaburzenia płodności. Według Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) dzienna tolerowalna dawka dla ZEA, która nie powinna wywołać żadnych efektów ubocznych u ludzi wynosi 0,25µg/kg masy ciała. Bezpieczna dawka dla AOH czy BPS i BPF nie została jeszcze ustalona. Z uwagi na to, że wcześniejsze badania wykazały, że mykotoksyny mogą działać synergistycznie z BPA, wydaje się konieczne ocenienie czy mykotoksyny będą również tak działać z jego pochodnymi.

Nasz zespół we wcześniejszych badaniach zauważył, że ZEA może modulować potencjał inwazyjny komórek nowotworowych gruczołu krokowego. W związku z tym, że obie te mykotoksyny oraz pochodne BPA są obecne w naszej codziennej diecie i otaczającym nas środowisku, wydaje się konieczne zweryfikowanie jak wpływają na nowotwory hormono-zależne. Dlatego, **projekt ten ma na celu poszerzenie dotychczasowej wiedzy na temat wpływu BPS i BPF, związków, które mają być potencjalnym zamiennikiem BPA, na proliferację i inwazyjność komórek raka jajnika i endometrium. Celem badań będzie również określenie roli klasycznych i nieklasycznych receptorów estrogenowych w odpowiedzi na BPS i BPF. Ponadto w badaniu zostanie przeanalizowany wpływ mieszaniny dwóch środowiskowych EDC: mykotoksyn estrogenowych (ZEA i AOH) oraz związków bisfenolu (BPS i BPF).** Aby to ocenić, zostaną przeprowadzone badania w warunkach *in vitro*, które pozwolą zweryfikować postawioną hipotezę, a także pozwolą sprawdzić czy efekt działania BPS i BPF może być modulowany przez mykotoksyny estrogenowe. Bazując na dotychczasowej wiedzy, wiemy, że związki o charakterze estrogenowym, które mogą zaburzać gospodarkę hormonalną, pełnią kluczową rolę w procesie nowotworzenia. Ostatnie badania wskazują również na bardzo istotny wpływ mikrośrodowiska guza. W związku z tym, wprowadzając kokultury komórek nowotworowych z komórkami, które są zaliczane do mikrośrodowiska guza, ocenimy jak zastymulowane komórki nowotworowe będą wpływać na ich różnicowanie. W toku doświadczeń uzyskamy wiedzę na temat wpływu pochodnych bisfenoli oraz mykotoksyn estrogenowych na organizm ludzki. Dodatkowo, wyniki te będą mogły być podstawą do oceny ryzyka przyjmowania tych związków wraz z pożywieniem zwłaszcza biorąc pod uwagę współwystępowanie więcej niż jednego EDC. Zasadność badań podkreśla fakt, że nowotwór endometrium oraz jajnika należą do najczęściej występujących nowotworów układu rozrodczego, a ich powstawanie jest zależne m.in. od zaburzonej gospodarki hormonalnej.