

FTB 47 (4) 356-363.

(FTB-2146)

**Citotoksični i apoptotički učinak strukturno sličnih flavonoida
na stanice roditeljske i otporne stanične linije
karcinoma cerviksa**

Sažetak

Flavonoidi pripadaju skupini fitokemikalija koje imaju mnogo bioloških aktivnosti, i to antioksidativnu aktivnost, modulacijsko djelovanje na enzime i stanične receptore te djelovanje na osnovne biokemijske puteve. U ovom je radu istražen utjecaj tri strukturno slična flavonoida (kvercetin, fisetin i luteolin) na stanične linije karcinoma cerviksa, HeLa, te sublinije otporne na citostatike, HeLa CK. Utvrđen je: *i*) citotoksični učinak flavonoida, *ii*) utjecaj flavonoida na promjenu koncentracije unutarstaničnoga glutationa (GSH), *iii*) utjecaj flavonoida na aktivnost glutation S-transferaza (GST) i *iv*) utjecaj flavonoida na ekspresiju gena koji sudjeluju u apoptozi (PARP, Bcl-2, survivin). Fisetin je djelovao toksičnije na otpornu subliniju HeLa CK u usporedbi s roditeljskom staničnom linijom HeLa, uzrokujući smanjenje ekspresije proteina survivina. Zbog tih koncentracija flavonoida (5 μ M) došlo je do razgradnje PARP proteina u roditeljskoj staničnoj liniji, uzrokujući apoptotičku staničnu smrt u liniji HeLa. Taj događaj nije uočen u otpornoj subliniji. Fisetin i luteolin uzrokuju indukciju glutationa i povećanu aktivnost GST u otpornoj subliniji, upućujući na složenost staničnih procesa koji bi mogli biti odgovorni za veću osjetljivost rezistentne sublinije u usporedbi s roditeljskom staničnom linijom. Prooksidativna priroda istraživanih flavonoida nije bila utvrđena, pa se može zaključiti da slobodni radikali nisu odgovorni za indukciju GSH, GST i proapoptotičkih enzima.

Ključne riječi: apoptoza, otporne stanične linije, flavonoidi, glutation, glutation S-transferaze