

## **Utjecaj flavonoida na razinu glutationa, peroksidaciju lipida i ekspresiju citokroma P450 CYP1A1 u staničnim linijama karcinoma grkljana**

### **Sažetak**

Flavonoidi su fitokemikalije koje imaju široki raspon bioloških učinaka, između ostalih antioksidativnu aktivnost, sposobnost mijenjanja aktivnosti pojedinih enzima ili staničnih receptora i mogućnost utjecaja na osnovne biokemijske putove. Korištenjem staničnih linija karcinoma grkljana čovjeka HEP2 i njihovih rezistentnih podlinija CK2, istražena je sposobnost pet flavonoida, tri strukturno slična flavona (kvercetin, fisetin i miricetin), jednog flavonola (luteolin) i jednoga glikoziliranog flavanona (naringin) da: (i) inhibiraju mitohondrijske dehidrogenaze koje služe kao pokazatelj citotoksičnog učinka, (ii) utječu na razinu glutationa, (iii) imaju antioksidativno/prooksidativno djelovanje i utječu na propusnost stanične membrane i (iv) utječu na ekspresiju citokroma CYP1A1. Citotoksično djelovanje ispitanih flavonoida nakon 72 sata bilo je u slijedu: luteolin > kvercetin > fisetin > naringin > miricetin. Dobiveni rezultati pokazali su da su stanice CK2 bile rezistentnije na toksične koncentracije flavonoida u usporedbi s roditeljskim stanicama. Kvercetin je povećao ukupnu razinu glutationa (GSH) u obje stanične linije. Stanice CK2 bile su manje podložne peroksidaciji lipida i oštećenjima uzrokovanim slobodnim radikalima. Kvercetin je pokazao prooksidativno djelovanje u obje stanične linije, luteolin samo u HEP2 stanicama, a ostali ispitani flavonoidi nisu uzrokovali peroksidaciju lipida. Ti podaci pokazuju da isti spoj, kvercetin, može djelovati kao prooksidans, ali također može spriječiti oštećenje stanica uzrokovanih slobodnim radikalima, zbog indukcije GSH, formiranjem manje štetnog kompleksa. Kvercetin oštećuje stanične membrane u obje stanične linije, dok fisetin povećava propusnost stanične membrane samo u HEP2 stanicama. No, ta dva spoja ne pojačavaju oštećenje stanične membrane vodikovim peroksidom. Kvercetin, naringin, miricetin i fisetin povećali su ekspresiju CYP1A1 u obje stanične linije, dok je luteolin smanjio ekspresiju CYP 1A1 u HEP2 stanicama. Iz tih se rezultata može zaključiti da male razlike u kemijskoj strukturi flavonoida uzrokuju značajne razlike u njihovu biološkom učinku.