

## Διδακτορική Διατριβή

Υποψήφια διδάκτορας

Δρακάκη Ειρήνη

Μέλη τριμελούς επιτροπής

1. Ντόμαλη Αικατερίνη (επιβλέπουσα)
2. Ροδολάκης Αλέξανδρος
3. Θωμάκος Νικόλαος

Τίτλος διδακτορικής διατριβής

Επίδραση της δισφαινόλης σε καλλιέργειες κυττάρων αναπαραγωγικού ιστού

Σύντομη περίληψη

Οι δισφαινόλες είναι προϊόντα της χημικής βιομηχανίας και χρησιμοποιούνται εκτεταμένα σε μια ευρεία ποικιλία βιομηχανικών εφαρμογών αλλά και στην παραγωγή καθημερινών καταναλωτικών προϊόντων. Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη δισφαινόλη, είναι η δισφαινόλη α (BPA), η οποία είναι ένας ενδοκρινικός διαταράκτης με πολυάριθμες επιβλαβείς επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου. Τα ευρήματα αυτά, οδήγησαν τα τελευταία χρόνια, στην αντικατάσταση της BPA με τη δισφαινόλη S (BPS) σε διάφορα προϊόντα, θεωρούμενη ως πιο ασφαλής λύση. Από τη διεθνή βιβλιογραφία φαίνεται πως η BPS επηρεάζει τις λειτουργίες των τροφοβλαστικών κυττάρων μέσω του μονοπατιού των οιστρογονικών υποδοχέων και των πρωτεϊνικών κινασών (ER/MAPK).

Σκοπός της παρούσας διατριβής, είναι η μελέτη της επίδρασης της Δισφαινόλης S, σε κυτταρικές σειρές και η αξιολόγηση της πιθανής κυτταροτοξικότητάς της

Προτείνεται η χρήση διαφορετικών συγκεντρώσεων Δισφαινόλης S (0pg/ml, 1pg/ml, 10pg/ml, 100pg/ml), στην κυτταρική σειρά HTR-8/SVneo η οποία προέρχεται από εκφυτεύματα χοριακών λαχνών ανθρώπινου πλακούντα πρώτου τριμήνου, και η αξιολόγηση μικροσκοπικά της επίδρασής της.

Επιπλέον προτείνεται η μελέτη της επίδρασης της BPS και στην κυτταρική σειρά NIH-OVCAR-3, με τη χρήση των παραπάνω συγκεντρώσεων προκειμένου να μελετηθεί η πιθανή διαφοροποίηση των μεθυλιωτικών μηχανισμών. Γι' αυτό το λόγο προτείνεται η εφαρμογή μεθόδων μοριακής βιολογίας για την ανίχνευση των επιπέδων μεθυλίωσης στα γονίδια του οιστρογονικού υποδοχέα (ESR1) καθώς και της μεθυλοτρανσφεράσης (DNMT1).

## **Doctoral Thesis**

### PhD Candidate

Drakaki Eirini

### Doctoral Advisory Committee

1. Domali Ekaterini
2. Rodolakis Alexandros
3. Thomakos Nikolaos

### PhD Title

Bisphenol's effect on reproductive tissue cell cultures

### Brief Abstract

Bisphenols are products of the chemical industry and are widely used in a wide variety of industrial applications as well as in the production of everyday consumer products. The most widely used bisphenol is bisphenol a (BPA), which is an endocrine disruptor with numerous harmful effects on human health.

These findings have led in recent years to the replacement of BPA with bisphenol S (BPS) in various products, considered a safer solution. From the international literature it appears that BPS affects the functions of trophoblast cells through the estrogen receptor and protein kinase (ER/MAPK) pathway.

The purpose of this thesis is to study the effect of Bisphenol S on cell lines and to evaluate its potential cytotoxicity

It is proposed to use different concentrations of Bisphenol S (0pg/ml, 1pg/ml, 10pg/ml, 100pg/ml), on the HTR-8/SVneo cell line derived from first-trimester human placental chorionic villus explants, and microscopically evaluate its effect.

In addition, it is proposed to study the effect of BPS also on the NIH-OVCAR-3 cell line, using the above concentrations in order to study the possible differentiation of the methylation mechanisms. For this reason, the application of molecular biology methods is proposed to detect methylation levels in the estrogen receptor (ESR1) and methyltransferase (DNMT1) genes.