

## एस्ट्रोजन हार्मोन: स्तन कैंसर का प्रमुख कारण-एक अध्ययन

प्रीति रावत<sup>1</sup>, त्रिप्ति मिश्रा<sup>2</sup> व महेश पाल<sup>3</sup>  
<sup>1,2</sup>शोध छात्रा, <sup>3</sup>वैज्ञानिक, पादप रसायन विभाग  
 सी0एस0आई0आर0-राष्ट्रीय वनस्पति अनुसंधान संस्थान, लखनऊ-226001, उ0प्र0, भारत  
 drmpal.nbri@rediffmail.com

### सार

आधुनिक युग में बहुत सी महिलायें स्तन कैंसर से ग्रस्त हैं। यह एक घातक ट्यूमर है जो स्तन की कोशिकाओं में पनपता है। यह आसपास के ऊतकों या शरीर के सुदूर क्षेत्रों में विकसित होता है। यह पूर्णतया ज्ञात नहीं है कि महिलाओं में स्तन कैंसर क्यों होता है। इसके अनेक कारण हैं। घातक कारणों में से एक कारण एस्ट्रोजन है। जो स्तन कैंसर के लिए जिम्मेदार मुख्य अभिशाप है। इस कारण स्तन कैंसर का इलाज करने के लिए इसकी फिजियोलॉजी जानना महत्वपूर्ण है। स्तन कैंसर के उपचार और रोकथाम एवं उस औषधि का उपयोग करना जो एस्ट्रोजन की क्रिया को स्तन में रोके, इसकी प्रभावी रणनीति का अध्ययन इस पत्र में किया गया है।

**बीज शब्द**—स्तन कैंसर, सहनियत्रक प्रोटीन, एस्ट्राडियॉल, एस्ट्रोजन, एस्ट्रोन।

### Estrogen hormone: main cause of breast cancer-a study

Priti Rawat, Tripti Misra and Mahesh Pal  
 Research Scholars, Scientist, Phyto-chemistry Department  
 C.S.I.R.-N.B.R.I., Lucknow-226001, U.P., India  
 drmpal.nbri@rediffmail.com

### Abstract

Today, millions of women are surviving breast cancer. It is a malignant tumor that starts in the cells of the breast. It can grow into (invade) surrounding tissues or spread (metastasize) to distant areas of the body. No one exactly knows why some women get breast cancer; there are a number of risk factors. But estrogen was found to be the main cause responsible for this. Thus in order to cure breast cancer it is important to know the physiology of estrogen. One of the most effective strategies for the treatment and prevention of breast cancer involves the use of drug that blocks estrogen action in breast.

**Keywords:** Breast Cancer, Coregulatory Proteins, Estradiol, Estrogen, Estrone.

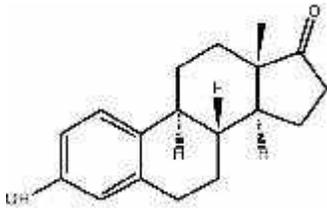
### 1. प्रस्तावना

स्तन कैंसर सबसे सामान्य कैंसर है जो अमेरिका और यूरोप में महिलाओं में कैंसर से मौत का पाया जाना सबसे प्रमुख कारण है।<sup>1</sup> यह कैंसर का एक प्रकार है जो स्तन के ऊतकों में विकसित होता है जो सामान्यतः दुग्ध नलिकाओं की भीतरी परत या पालिका से जो नलिकाओं के दुग्ध की आपूर्ति करती है, में विकसित होता है।<sup>2</sup> इसको आक्रामक या अनआक्रामक में वर्गीकृत कर सकते हैं। आक्रामक स्तन कैंसर नलिकाओं या पालिका की आधार झिल्ली के माध्यम से स्तन की वसा ऊतकों में विकसित होता है। अनआक्रामक स्तन कैंसर स्तन ऊतक की नलिकाओं (वाहिनीपरक कर्कट रोग सामान्यतः डी0सी0आई0एस0 के रूप में) या पालिका (पालिका कर्कट रोग

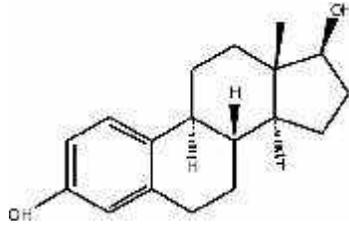
एल0सी0आई0एस0 के रूप में विकसित होता है। इस प्रकार का कैंसर आधार झिल्ली के द्वारा नहीं फैलता।<sup>3</sup> अधिकतर मानव स्तन कैंसर महिलाओं में पाया जाता है लेकिन पुरुषों में भी स्तन कैंसर पाया जाता है।

एस्ट्रोजन स्तन कैंसर के कारणों में से एक है।<sup>4</sup> मुख्य रूप से दो प्रकार के एस्ट्रोजन रिसेप्टर  $\alpha$  (ईआर<sub>α</sub>) और  $\beta$  (ईआर<sub>β</sub>) शरीर में पाये जाते हैं। एस्ट्राडियॉल प्रतिक्रिया शरीर में नाभिकीय रिसेप्टर सहित कई ऊतकों में पायी जाती है जैसे स्तन ग्रंथि और स्तन कैंसर। कोशिका के चक्र प्रगति में वे विशिष्ट जीन को सक्रिय या बांधित कर सकते हैं।<sup>5</sup> कई किण्वक गतिविधियों के माध्यम से सक्रिय कोशिका अस्तित्व के परिणामस्वरूप घातक परिवर्तन होते हैं। रजोनिवृत्त महिलाओं में यह एस्ट्रोजन का मुख्य श्रोत है।<sup>6-9</sup>

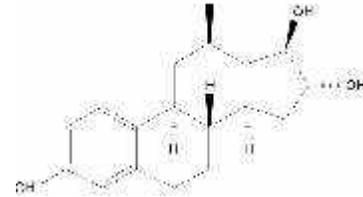
एस्ट्रोजन स्टेयरॉयड यौगिकों का समूह है। ये एस्ट्रस चक्र में महत्वपूर्ण है। और ये प्राथमिक महिला सेक्स हार्मोन के रूप में कार्य करते हैं। ये कुछ कीड़ों सहित सभी रीढ़ धारी में संश्लेषित होते हैं। महिलाओं में तीन प्रमुख स्वाभाविक रूप से एस्ट्रोजन पाये जाते हैं। एस्ट्रोन(ई-1), एस्ट्राडियॉल(ई-2) और एस्ट्रॉल(ई-3)। ये अंडाशय, अधिवृक्क ग्रंथि तथा अपरा में संश्लेषित होते हैं। हाइपोथेलेमस, जननग्रंथिपोषी रिहा हार्मोन (जी0एन0आर0एच0) स्रावित करता है जो अग्रवर्ती पिट्यूटरी को फॉलिकुल सक्रिय हार्मोन (एफ0एस0एच0) और ल्यूटिनाइजिंग हार्मोन (एल0एच0) स्रावित करने के लिए उत्तेजित करता है। यह अंडाशय को एस्ट्राडियॉल और एस्ट्रॉन उत्पन्न कराता है।



एस्ट्रोन



एस्ट्राडियॉल



एस्ट्रॉल

ये एस्ट्रोजन अपने लक्ष्य एस्ट्रोजन रिसेप्टर के साथ बंधन बनाते हैं जो कि स्तन अंडाशय गर्भाशय मस्तिष्क, अस्थि, जिगर और हृदय में पाये जाते हैं। किशोरावस्था के समय यह हार्मोन अंडाशय से स्रावित होता है और स्तन ऊतक में नालिका तंत्र को उत्तेजित करता है जो पूर्णतया तब तक विकसित नहीं होता जब तक गर्भाशय दुग्धपान की तैयारी नहीं करता।<sup>3</sup> एस्ट्रोजन पुरुषों और महिलाओं दोनों में पाया जाता है। यह आमतौर पर प्रजनन आयु की महिलाओं में उच्च स्तर पर पाया जाता है। यह विकास, विभेदन और महिला प्रजनन अंगों के कार्यों(स्तन, गर्भाशय और अंडाशय) को प्रभावित करता है। यह अस्थि घनत्व को बनाये रखने और अस्थिसुषिरता के विरुद्ध शरीर की रक्षा करता है। यह कोलेस्ट्रॉल(विशेष रूप से कम घनत्व वाले लिपोप्रोटीन(एल0डी0एल0) को कम करने में तथा पागलपन के विकास को धीमा करने में अहम भूमिका निभाते हैं। यह स्तन और गर्भाशय की कैंसर कोशिकाओं के विकास को बढ़ावा देता है। एस्ट्रोजन का कम स्तर आमतौर पर गर्म चमक, रात को पसीना आना, एल0डी0एल0 कोलेस्ट्रॉल की अधिक मात्रा, हृदय गति परिवर्तन और अस्थि क्षय में वृद्धि के साथ जुड़ा हुआ है।

## 2. एस्ट्रोजन रिसेप्टर

दो अलग प्रकार के एस्ट्रोजन ईआर<sub>α</sub> और ईआर<sub>β</sub> उपस्थित हैं। एस्ट्रोजन ईआर<sub>α</sub> के माध्यम से संकेत और कई रोगों में मुख्य भूमिका निभाता है जैसे स्तन और अंतगर्भाशयकला, अस्थिसुषिरता और हृदय रोग। इस प्रकार ईआर<sub>α</sub> की गतिविधियों में अवरोध स्तन और अंतगर्भाशयकला कैंसर के लिए एक प्रभावी उपचार का विकल्प साबित हो गया है। ईआर<sub>α</sub> कभी कभी ईआर<sub>β</sub> के विपरीत प्रभाव दिखाता

है। संरचना की दृष्टि से दोनों रिसेप्टर बहुत मिलते जुलते हैं। COOH- के अंतिम सिरे के करीब (एफ कार्यक्षेत्र कहा जाता है) संलग्नी रिसेप्टर्स को डायमराइज और कार्यात्मक होमो या हैट्रोडाइमर बनाने के लिए अनुमति देता है। रिसेप्टर एस्ट्राडियॉल(ई-2) के साथ बंधन बना सकते हैं और एस्ट्रोजन उत्तरदायी जीन के सहायक क्षेत्र में उपस्थित एस्ट्रोजन प्रतिक्रिया तत्व (ईआर) को हैट्रो या होमोडायमराइज कर सकता है। जीन प्रतिलेखन केवल सहउत्प्रेरक अणुओं के साथ बंधन (को-ए) करके प्रतिलेखन ईकाई बना सकता है। सहदमनात्मक अणु (को-आर) संभावित रूप से बिना संलग्नी रिसेप्टर के बंधन के लिए पाये जाते हैं। एस्ट्रोजन रिसेप्टर विभिन्न कार्यात्मक क्षेत्रों में वर्गीकृत किये गये हैं(ए-एफ) परन्तु सबसे महत्वपूर्ण क्षेत्र "सी" है, डीएनए बाध्यकारी कार्यक्षेत्र और "ई" क्षेत्र संलग्नी कार्यक्षेत्र बंधन।<sup>11</sup>

ये ईआर<sub>α</sub> पर सक्रिय दो कार्य हैं जिनके नाम हैं एएफ-1 तथा एएफ-2, एएफ-2 सक्रिय होता है। ई-2 के बंधन से लेकिन इसे प्रतिलेखन ईकाई के लिए इष्टतम को-ए के लिए एक स्थिर तालमेल कायम करने की आवश्यकता होती है। जब एस्ट्रोजन रिसेप्टर से बंधन करता है तो कई जीनों की अभिव्यक्ति करता है जो कि कोशिका प्रसार और विभेदन के नियमन में व्याप्त है। एस्ट्रोजन बंधन के कारण ई-आर गर्म झटका प्रोटीन से विघटित, डायमराइज और विशिष्ट डीएनए क्रम और इस प्रकार उत्तरदायी जीनों के प्रतिलेखन उत्तेजित करता है। यह प्रदर्शित होता है कि ईआर<sub>α</sub> के एफ क्षेत्र में उपस्थित तत्व से डायमराइजेशन निष्प्रभावी होता है। इस प्रकार ई-आर ही प्रतिलेखन के प्रत्यक्ष नियंत्रक नहीं हैं। इसकी सहनियामक प्रोटीन (सहउत्प्रेरक या सहदमनात्मक) के साथ तालमेल की आवश्यकता है जो ईआर तथा सामान्य प्रतिलेखन मशीन के मध्यवर्ती संकेत के रूप में कार्य करता है।<sup>12</sup>

### 3. सहउत्प्रेरक तथा सहदमनात्मक

एस्ट्राडियॉल की ऊतक विशिष्ट प्रतिक्रिया के कारण सहउत्प्रेरक और सहदमनात्मक प्रोटीन है जो ईआर की क्रिया को बढ़ाते हैं। ई-आर सहउत्प्रेरक के तीन मुख्य समूहों में रिसेप्टर सहउत्प्रेरक-1(एसआरसी-1), एसआरसी-2, एसआरसी-3 आते हैं। कुछ प्रोटीन जैसे चक्रीय एएमपी प्रतिक्रिया तत्व बाध्यकारी प्रोटीन, सीबीपी/पी 300 एडेप्टर या प्रत्येक कई प्रतिलेखन कारक के सहउत्प्रेरक के रूप में कार्य करते हैं। सहदमनात्मक प्रोटीन एंटीएस्ट्रोजन के कार्य को बढ़ाता है जैसे कि गठनात्मक परिवर्तन सहउत्प्रेरक के अतिरिक्त एंटीएस्ट्रोजन रिक्वेट सहदमनात्मक के द्वारा बढ़ता है। कोशिका में कोशिका प्रतिक्रिया का सहउत्प्रेरक तथा सहदमनात्मक का अनुपात एक महत्वपूर्ण कारक है।<sup>13</sup>

### 4. स्तन कैंसर की रोकथाम

1. **अपने पूरे जीवन में एक स्वस्थ शरीर के वजन(25 से कम बीएमआई एसआई) को बनाये रखें**—मध्य जीवन में वजन, स्वतंत्र बीएमआई स्तन कैंसर के खतरे को बढ़ाते हैं। साथ ही, और ऊँचा बीएमआई निर्णायक रजोनिवृत्ति के बाद स्तन कैंसर के खतरे को बढ़ाता है।
2. **कम से कम और शराब सेवन से बचे**—शराब का उपयोग स्तन कैंसर के लिए सबसे अच्छी तरह से स्थापित आहार जोखिम कारक है। प्रतिदिन एक से अधिक मादक पेय लेने से 20-25 प्रतिशत स्तन के खतरे को बढ़ा सकते हैं।
3. **ज्यादा से ज्यादा फलों तथा सब्जियों की खपत**—स्तन कैंसर के संरक्षण के लिए फ्रूसीफेरस सब्जियां (ब्रोकोली, गोभी, ब्रसेल्स स्प्राउट्स, पत्तागोभी) गहरे पत्तेदार साग(कोलाइस केल, पालक) गाजर और टमाटर सम्मिलित हैं। फल नींबू, जामुन और चेरी भी सम्मिलित हैं। **नोट**— फ्रूसीफेरस सब्जियों को कच्चा या हल्का पका कर खाना लाभदायक है क्योंकि कैंसर के खिलाफ संरक्षण प्रदान करने वाले पादपरसायन अधिक ताप से नष्ट हो जाते हैं।
4. **नियमित रूप से व्यायाम करें**—कई अध्ययनों से ज्ञात होता है कि नियमित रूप से व्यायाम स्तन कैंसर के विरुद्ध शक्तिशाली संरक्षण प्रदान करता है।
5. **वसा ठीक करें**—आहार में वसा के प्रकार स्तन कैंसर के खतरे को प्रभावित कर सकते हैं। ओमेगा-6 वसा (सूरजमुखी, कुसुम, मक्का और कपास तेल) संतृप्त वसा और ट्रांस वसा की खपत कम। विशेष रूप से मछली के तेल (सामन, ट्यूना, सार्डिंग, लेक, ट्राउट और हेरिंग ) से ओमेगा-3 वसा का सेवन अधिकतर करें। मोनोसैच्युरेटेड प्राथमिक वसा, श्रोत के रूप में (राई, जैतून

का तेल, नट, /बीज, एवोकेडोस) की खपत करें। इनमें विरोधी स्तन कैंसर के गुण होते हैं। विशेष रूप से, कैनोला तेल ओमेगा-3 वसा का एक अच्छा स्रोत है अतिरिक्त वर्जिन जैतून का तेल, स्क्वीलिन एंटीआक्सीडेंट सहित पॉलीफिनॉल का अच्छा स्रोत है तथा नट और बीज कैंसर सुरक्षा के लिए खनिज और सेलेनियम प्रदान करते हैं।

6. **अपने कार्ब सही करो**—सफेद आटा, सफेद चावल, सफेद आलू, चीनी और उनसे युक्त उत्पादों—उच्च ग्लाइसिमिक सूचकांक, “ग्रेट व्हाइट खतरों” की खपत कम करें। ये खाद्य पदार्थ हार्मोनल परिवर्तन करके स्तन के ऊतकों में कोशिका विकास को बढ़ावा देते हैं।
7. **सोया का उपयोग करें**—नियमित रूप से संपूर्ण सोया उत्पाद का उपयोग करें जैसे सोयाबीन का पनीर टैम्पे एडेमैमे, भुना हुआ सोया नट, सोया दूध और मिसो। महामारी विज्ञान के अध्ययन से ज्ञात होता है कि सोया की खपत और कम स्तन कैंसर के बीच एक सकारात्मक सहयोग दिखाया गया है।
8. **फार्माकोलॉजिक एस्ट्रोजन और जीनो एस्ट्रोजन के जोखिम को कम करना**—जब तक चिकित्सीय संकेत न हो, एस्ट्रोजन मत लें। संपूर्ण जीवन एस्ट्रोजन का उपयोग स्तर कैंसर के विकास में एक मौलिक भूमिका निभाता है। इसके अलावा ऐसे कीटनाशकों और औद्योगिक रसायनों के रूप में पर्यावरण प्रदूषण में पाये जाने वाले एस्ट्रोजन की तरह के यौगिकों से बचें। जैविक उत्पाद खरीदें, अन्यथा गैर जैविक उत्पादों को अच्छी तरह से धो लें। गैर कार्बनिक डेयरी उत्पाद, मांस, पोल्ट्री में पाये जाने वाले अवशिष्ट हार्मोन के जोखिम से बचें।
9. **अपनी दैनिक खुराक लें**—एक मल्टीविटामिन, 500–1,000 विभाजित खुराक में विटामिन—सी की मिलीग्राम, मिश्रित टोकोफेरॉल के रूप में विटामिन—ई की 200–400 IUs और दवा ग्रेड मछली के तेल। इसके अलावा खनिज सेलेनियम की 200 मिलीग्राम लें या ब्राजील नट्स विकल्प के रूप में लें।
10. **एक सकारात्मक मानसिक दृष्टिकोण को बनाये रखें**—नियमित रूप से आत्म-पोषण कार्यों में सलग्न रहें। परिवार और दोस्तों के साथ पारस्परिक रूप से लाभप्रद संबंधों का विकास करें। पर्याप्त नींद(प्रतिरात 7–8 घंटे) लें। स्तन कैंसर के साथ मन, शरीर संघ महत्वपूर्ण हैं।
11. **हार्मोन रिप्लेसमेंट थेरेपी से बचे**—रजोनिवृत्ति हार्मोन चिकित्सा स्तन कैंसर के लिए खतरा बढ़ाती है। अगर रजोनिवृत्ति के लक्षणों को कम करने के लिए हार्मोन लेना आवश्यक है तो जिनमें प्रोजेस्ट्रॉन होते हैं उनका तीन वर्ष से कम समय के लिए उपयोग करना चाहिए।
12. **एस्ट्रोजन अवरुद्ध दवायें**—परिवार में स्तन कैंसर का इतिहास या जो 60 वर्ष की आयु से अधिक महिलाओं को एस्ट्रोजन अवरुद्ध दवाओं जैसे टैमोक्सीफेन, रेलोक्सिफेन, के बारे में डॉक्टर से बात करनी चाहिए।

#### 5. निष्कर्ष

स्तन कैंसर की रोकथाम तथा बचाव के लिए इसके प्रति लोगों का जागरूक होना आवश्यक है। स्तन कैंसर एक अभिशाप है और इसके बचाव स्वरूप कम से कम हार्मोन रिप्लेसमेंट थेरेपी तथा एस्ट्रोजन अवरुद्ध दवाओं का उपयोग करना चाहिए।

#### संदर्भ

1. के क्रिस्टा, बौमन; एवं कैस्टीडियॉन, मोनिका(2007) एस्ट्रोजन रिसेप्टर मोड्यूलेटर एंड डाउन रेगुलेटर्स ड्रग्स, खण्ड 67, अंक 16, मु0 पृ0 2335–2353।
2. सेरेजा, जे0(2012) “ब्रेस्ट कैंसर इन द यूथ पेशेंट”, द अमेरिकन सर्जन, खण्ड 76, अंक 12, मु0पृ0 1397–1401।
3. एमजे, एन0(2005) “ब्रेस्ट कैंसर कीमोप्रेवेंशन: ए रीव्यू ऑफ सेलेक्टिव एस्ट्रोजन रिसेप्टर मोड्यूलेटर”, क्लीनिकल जनरल ऑफ आनकोलॉजी, नर्सिंग, मु0पृ0 317–20।
4. कैम्बे, योशितेक(2006) “डिस्कवरी आफ थायोक्रोमेन एंड क्रोमेन डेरीवेटिक्स एज प्योर एंटीएस्ट्रोजन एंड देयर स्ट्रक्चर एक्टीविटी रिलेशनशिप”, बायोऑर्गेनिक एंड मेडिसिनल कैमिस्ट्री, मु0पृ0 4803–4819।
5. रेनायर, एम0 जैक(2012) “एस्ट्रडियॉल रिसेप्टर इन ब्रेस्ट कैंसर सेल असोसिएटेड कोफैक्टर्स एज टारगेट फार न्यू थैरापेटिक, एपरोचेज”, खण्ड-77, अंक 12, मु0पृ0 1249–1261।
6. रूप, एम0 ए0; मूरियल, सी; डेनाइज, एल0 सी0; ड्रिनजन, एना; जान, एम0 पी0 तथा मार्क, सी0(2007) “सिनथेसिस एंड बायोलॉजिकल, इवेल्यूशन ऑफ एबाइसिनान एंड इस्ट एनालांग एज एरोमेटेज इनहिबिटर फॉर कीमोप्रीवेंशन ऑफ ब्रेस्ट कैंसर”, ज0 मेडि0 कैम0, खण्ड 50, मु0पृ0 2799–2806।

7. एटर, ई0 एवं वूलन, एस0 ई0(2006) "एरोमैटेज इनहिबिटर: द नैक्स्ट जैनरेशन ऑफ थैराप्यूटिक्स फॉर एनडोमोड्रियॉसिस फरटाइल इस्टरलिटी", मु0पृ0 1307-1318।
8. जैलसर, जे0 एवं लौगिंग, ई0 (2005) "एरोमैटेज इनहिबिटर ट्रांसलेशन इन टू सक्सेजफुल थैरापिटिक एपरोच", क्लीन कैंसर रेस, खण्ड 11, मु0पृ0 2809-2821।
9. मीकौड, एल0 बी0(2005) "एडजूवेंट यूज आफ एरोमैटेज इनहिबिटर इन पोस्टमैनुपॉजुअल वूमन विद ब्रेस्ट कैंसर", एम जे हैल्थ सिस्ट फार्म, खण्ड 62, मु0पृ0 266-273।
10. जान, एस0 एल0 एवं जारडेन, वी0 सी0(2005) "सैलेक्टिव एस्ट्रोजन रिसेप्टर मॉड्युलेटर्स मैकेनिडम आफ एंटीकॉरसिनोजैनेसिस एंड-ड्रग रैजिस्टेन्स", म्यूटेशन रिसर्च, खण्ड 591, मु0 पृ0 247-263।
11. हार्टमैन, जो0; एसट्राम, ए0 तथा गुस्ताफसन, जे0 के0(2009) "एस्ट्रोजन रिसेप्टर बीटा इन ब्रेस्ट कैंसर-डायग्नॉस्टिक एंड थैराप्यूटिक्सन इम्प्लीकेशन", इस्टीरॉयड, खण्ड 74, मु0पृ0 635-641।
12. वीसी जौर्डन(2003) "एंटीएस्ट्रोजन एंड सेलेक्टिव एस्ट्रोजन रिसेप्टर मॉड्युलेटर्स एज मल्टीफंक्शनल मैडिसिन, रिसेप्टर इन्टरैक्शन", जनरल आफ मैडिसिनल कैमिस्ट्री, खण्ड 4 6, अंक 6, मु0पृ0 883-908।
13. थामस, टी; गैलो, एम0 ए0 तथा थामस, टी0 जे0(2004) "एस्ट्रोजन रिसेप्टर्स एज टारगेट फॉर ड्रग डैवलपमेंट फॉर ब्रेस्ट कैंसर ऑस्टियोपोरोसिस एंड फॉडियोवैस्कुलर डिजीज", कंरट कैंसर ड्रग टारगेट, खण्ड 4, अंक 6, मु0पृ0 483-499।