

## **PROAPOPTICKÉ PÔSOBENIE SYNTETICKÉHO CHALKÓNU NA BUNKÁCH KARCINÓMU HRUBÉHO ČREVA JE SPOJENÉ S INDUKCIOU OXIDAČNÉHO STRESU A MODULÁCIOU SIGNÁLNYCH DRÁH MAPK**

Takáč P<sup>1.</sup>, Kello M<sup>1.</sup>, Vilková M<sup>2.</sup>, Michalková R<sup>1.</sup>, Mirossay L<sup>1.</sup>, Mojžiš J<sup>1.</sup>

<sup>1</sup>*Ústav farmakológie, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Košice, Slovenská republika*

<sup>2</sup>*Ústav chemických vied, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Košice, Slovenská republika*

Prírodné látky predstavujú najdostupnejší zdroj nových potenciálnych protinádorových liečiv. Do tejto skupiny patria aj metabolické prekursorzy flavonoidov, chalkóny, ktorých schopnosť potláčať rast viacerých nádorových buniek bola preukázaná na *in vitro* ako aj *in vivo* úrovni. Cieľom tejto práce bolo študovať mechanizmus antiproliferatívnej aktivity syntetického chalkónu 1C na nádorových bunkách ľudského kolorektálneho karcinómu (HCT116). Schopnosť uvedeného derivátu indukovať apoptózu buniek HCT116 sme preukázali nárastom počtu buniek s obsahom sub-G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> DNA, aktiváciou kaspáz -3 a -9, dvojitým značením anexín V/propidium jodid ako aj štiepením PARP. Proapoptické pôsobenie látky 1C na bunkách HCT116 bolo tiež spojené so zvýšeným oxidačným stresom, čo sme detegovali meraním hladín reaktívnych foriem kyslíka, reaktívnych foriem dusíka ako aj aktivity vybraných antioxidantných enzýmov (SOD, GST, GR, GPx). Vplyvom študovaného chalkónu zároveň došlo k modulácii fosforylačného stavu proteínov rodiny MAPK (p38 MAPK, ERK 1/2, JNK), čo prispelo k indukcii apoptózy.

Získané výsledky poukazujú na potenciál látky 1C pri vývoji nových protinádorových liečiv. Detailnejšie pochopenie mechanizmu protinádorového pôsobenia týchto zlúčenín však bude vyžadovať aj ďalšie experimenty.

Táto štúdia bola podporená grantovou agentúrou Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky a Slovenskej akadémie vied (VEGA 1/0753/17, VEGA 1/0653/19) a Agentúry na podporu výskumu a vývoja (APVV-16-0446)