

## **ŠTÚDIUM MECHANIZMU ANTIPROLIFERATÍVNEHO ÚČINKU CHALKÓNOV NA NÁDOROVÝCH BUNKÁCH MLIEČNEJ ŽLAZY V *IN VITRO* PODMIENKACH**

Michalková R., Takáč P., Petrová K., Kuruc T., Kello M., Melegová N., Mojžiš J.

*Ústav farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Košice, Slovenská republika*

Nádorové ochorenia mliečnej žľazy sú jedným z najčastejšie sa vyskytujúcich nádorových ochorení. Mnohé štúdie poukazujú na uplatnenie prírodných látok v prevencii a liečbe nádorov mliečnej žľazy. K takýmto prírodným látkam patria aj chalkóny, sekundárne metabolity rastlín, ktoré sú známe svojou protizápalovou, antimikrobiálnou, antiproliferatívnou a antifungálnou aktivitou. Naším cieľom bolo štúdium vplyvu syntetických chalkónov na rast a prežívanie nádorových buniek mliečnej žľazy (MDA-MB-231 a MCF-7) v *in vitro* podmienkach. Chalkón ZKCH11a mal spomedzi testovaných látok najväčšiu antiproliferatívnu aktivitu, preto sme ďalej analyzovali možný mechanizmus účinku tejto látky. Vybraný chalkón inhiboval formovanie a rast kolónií obidvoch bunkových línií. Analýza bunkového cyklu ukázala, že uvedený derivát spôsobil významnú kumuláciu buniek v G2/M fáze a nárast počtu buniek v subG0/G1 frakcii, ktorá sa považuje za marker apoptózy. Indukciu apoptózy vplyvom látky ZKCH11a sme ďalej preukázali detekciou externalizácie fosfatidylserínu, znížením mitochondriálneho membránového potenciálu, uvoľnením cytochrómu *c*, aktiváciou exekučných kaspáz 3 (MDA-MB-231) a 7 (MCF-7) a nárastom štiepenej formy PARP. Apoptóza vplyvom ZKCH11a bola okrem uvedených biochemických zmien preukázaná aj na morfolologickej úrovni (zmršťovanie a zaguľacovanie buniek, strata adherencie).

Výsledky tejto štúdie naznačujú, že chalkón ZKCH11a je perspektívna látka vo vývoji nových protinádorových liečiv, no pre úplné pochopenie mechanizmov jeho protinádorového pôsobenia je potrebný ďalší výskum.

Táto štúdia bola podporená grantovou agentúrou Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky a Slovenskej akadémie vied (VEGA 1/0018/16, 1/0753/17, VEGA 1/0653/19) a Agentúry na podporu výskumu a vývoja (APVV-16-0446)