

Mechanizmus antiproliferačného účinku organických zlúčenín cínu v ľudských nádorových bunkách prsníka

Tomaš Havránek, Dana Macejová, Július Brtko, Mária Ficková

Ústav experimentálnej endokrinológie SAV, Vlárská č.3, 833 06 Bratislava
tomas.havranek@savba.sk

Väzba retinových kyselín na jadrové receptory retinoidov (RAR, RXR) potláča *in vitro* rast karcinómových buniek prsníka. Organické zlúčeniny cínu sú agonisti nukleárných retinoidných recetorov a ich nízke koncentrácie majú protinádorovú aktivitu [1].

V štúdií sme hodnotili antiproliferačný účinok tributylcínu (TBC) a trifenylocínu (TFC) na rast nádorových buniek prsníka MCF7, *de novo* syntézu DNA a expresiu kľúčových proteínov apoptózy.

Časová (24 h až 72 h) a dávková (1×10^{-12} – 1×10^{-6} M) závislosť účinku TBC a TFC na proliferáciu MCF7 buniek hodnotená MTT metódou ukázala významný antiproliferačný krátkodobý aj dlhodobý účinok (20 % vs 10 % živých buniek, 24/72 h). Inhibícia rastu buniek je však len čiastočne výsledkom zníženej syntézy DNA (metóda inkorporácie BrdU); IC_{50} (μ M) je 1000-násobne vyššie ako IC_{50} (nM) pre inhibíciu rastu. Znamená to, že pokles počtu buniek nie je výsledkom len zníženej syntézy DNA, ale aj iných procesov podmieňujúcich počet/rast buniek. Western blot analýza kľúčových proteínov mitochondriálnej dráhy apoptózy ukázala 1/ zvýšenú expresiu p53 a cytochrómu C po krátkodobom a dlhodobom pôsobení TBC, 2/ zvýšenú expresiu proapoptického BAX proteínu pôsobením TFC a c/ znížený obsah antiapoptického proteínu Bcl2 účinkom oboch testovaných zlúčenín.

Predkladaná práca podáva dôkaz o významnej účasti apoptózy v antiproliferačných účinkoch organických zlúčenín cínu – tributylcínu a trifenylocínu, pričom TBC je 100-násobne účinnejší ako TFC pri hodnotení IC_{50} pre inhibíciu rastu buniek.

Táto práca bola podporená grantmi APVV-0147-10, APVV-0120-07 a VEGA 2/0107/10.

[1] M. Gielen, M. Biesemans, D. deVos, R. Willem: *J Inor Bioch*, **2000**, 79, 139–145.