

بررسی اثرات سمیت سلولی یکی از مشتقات فارنسیل اکسی کومارین بر روی سلول های کارسینومای پروستات در شرایط *in vitro*

صفیه صبورملکی^{۱*}، مریم مقدم متین^{۱،۲}، احمد رضا بهرامی^{۱،۲}، حمید صادقیان^۳، مینو حسینی مهر^۱

۱. دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی

۲. دانشگاه فردوسی مشهد، پژوهشکده فناوری زیستی، گروه پژوهشی بیوتکنولوژی سلولی و مولکولی

۳. دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

پست الکترونیک: saffiyeh66@yahoo.com

سرطان پروستات یکی از شایع ترین سرطان ها در مردان می باشد. امروزه روش های درمانی سرطان در جهت هدف قرار دادن اختصاصی سلول های سرطانی می باشند. آنزیم ۱۵- لیبواکسیژناز نوع ۱ (15-Lox-1) از جمله آنزیم های مسیر لیبواکسیژناز می باشد که در سرطان پروستات افزایش بیان قابل توجهی را نشان داده است. مشتقات فارنسیل اکسی کومارین از جمله مهار کننده های آنزیم لیبواکسیژناز هستند و پتانسیل مهاری آن ها نسبت به آنزیم 15-Lox-1 انسانی به تازگی تعیین شده است. در این مطالعه اثرات سمیت سلولی ترکیب سنتزی 7-Farnesyloxycoumarin (7F) روی سلول های سرطانی پروستات رده ی DU145 با استفاده از تست MTT مورد بررسی قرار گرفت. به منظور بررسی سمیت سلولی ترکیب 7F سلول های DU145 با غلظت های افزایشی از این ترکیب (۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵، ۶/۵) در بازه های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تیمار شدند و هر نمونه با کنترل مربوط به همان گروه که حاوی غلظت مشابهی از DMSO بود مقایسه گردید. بررسی زنده ماندن سلول ها نشان داد که IC₅₀ ترکیب 7F بر روی سلول های مذکور در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۵۰، ۲۶ و ۱۸ $\mu\text{g/ml}$ می باشد. از آن جا که تغییرات در ساختار شیمیایی مشتقات فارنسیل اکسی کومارین می تواند سبب افزایش سمیت سلولی روی سلول های خاصی گردد، این ماده می تواند به عنوان یک ترکیب سمی در مطالعات *in vivo* و *in vitro* آینده مورد بررسی قرار گیرد.

کلمات کلیدی: سرطان پروستات، آنزیم لیبواکسیژناز نوع یک، سمیت سلولی

Abstract:

Prostate cancer is one of the most common cancers in males worldwide. Nowadays methods for treating cancer are leading their way through only targeting the cancer cells. 15-lipoxygenaseox-1(15-lox-1) which is one of the enzymes in the lipoxygenase pathway, is over expressed significantly in prostate cancer. Farnesyloxycoumarin derivatives are the inhibitors of the Lox enzyme and their inhibiting potency has been recently proved by testing the 15-Lox-1 enzyme. In this study, the cytotoxic effects of 7-Farnesyloxycoumarine (7F) was tested on a prostate cancer cell line, namely DU145, using MTT assay. In order to investigate the cytotoxicity of 7F, DU145 cells were treated with increasing concentrations of 7F (6.25, 12.5, 25, 50, 100 $\mu\text{g/ml}$) for 24, 48 and 72 h. Also the viability of each group was compared with its relevant control containing equal amounts of DMSO. The analysis of cell survival showed that the half maximal inhibitory concentrations (IC_{50}) of 7F on DU145 cells were 50, 26 and 18 $\mu\text{gr/ml}$ after 24, 48 and 72 h respectively. Since the changes in the chemical structure of this derivative may improve its toxicity on various cell types, it could be considered as a toxic compound for future *in vitro* and *in vivo* studies.

Key words: Prostate cancer, 15-lipoxygenase, Cytotoxicity