

ЦИТОТОКСИЧНА АКТИВНОСТ НОВОСИНТЕТИСАНИХ МОЛЕКУЛСКИХ ХИБРИДА 2-ТИОХИДАНТОИНА СА ДЕРИВАТИМА ЗИНГЕРОНА

Катарина Виријевић¹, Петар Б. Станић¹, Маријана Васић², Горица Цвијановић¹, Биљана Шмит^{1*}

¹Универзитет у Крајеву, Институт за информационе технологије, Крајевац, Србија

²Академија сировковних студија Шумадија, Одсек Крушевац, Крушевац, Србија

САЖЕТАК

Цитотоксична активност новосинтетисаних биолошки активних једињења, тиохидантоинских хибрида деривата зингерона, је испитивана *in vitro* на канцерским ћелијама колона НСТ-116 и здравим ћелијама фибробласта плућа МРС-5. Ефекат синтетизованих једињења на вијабилност ћелија је испитиван МТТ тестом. Што се тиче утицаја на вијабилност здравих МРС-5 ћелија, умерени цитотоксични ефекат је примећен само за ОМе дериват након дужег времена излагања са $IC_{50} = 184,15 \mu M$, што је упоредиво са контролом (5-флуороурацил) са $IC_{50} = 181,71 \mu M$. Цитотоксични потенцијал испитиваних једињења је временски и дозно завистан. Смањење вијабилности ћелија НСТ-116 је постигнуто углавном након 72 сата и то у највећој примењеној концентрацији испитиваних једињења. На основу резултата, ОВи дериват је показао најбољу антипролиферативну активност на ћелијској линији НСТ-116 са $IC_{50} = 209,08 \mu M$ и $IC_{50} = 160,93 \mu M$. 5-Флуороурацил је показао слабији цитотоксични ефекат са $IC_{50} > 250 \mu M$ и $IC_{50} = 181,71 \mu M$. Ово најактивније једињење садржи бутил групу као супституент, па је његова активност вероватно повезана са липофилношћу супституента у структури испитиваног молекула. Приказани резултати указују на потенцијал тестираних једињења као антиканцерогених агенаса без значајне токсичности на здраве ћелијске линије. ОВи дериват који је показао најбољу активност је водећи кандидат у синтетизованој серији. Његова повећана цитотоксичност у поређењу са самим зингероном може се приписати увођењу тиохидантоинског језгра у молекул.

Кључне речи: деривати зингерона, 2-тиохидантоин, цитотоксична активност

Истраживање је финансирано средствима: МПНТР Републике Србије (Број уговора 451-03-68/2022-14/200378).

CYTOTOXIC ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED MOLECULAR HYBRIDS OF 2-THIOHYDANTOINS WITH ZINGERONE DERIVATIVES

Katarina Virijević¹, Petar B. Stanić¹, Marijana Vasić², Gorica Cvijanović¹, **Biljana Šmit**^{1*}

¹University of Kragujevac, Institute for Information Technologies, Kragujevac, Serbia

²Academy of Professional Studies Šumadija, Department in Kruševac, Kruševac, Serbia

ABSTRACT

The cytotoxic activity of newly synthesized biologically active compounds, thiohydantoin hybrids of zingerone derivatives, was investigated in vitro on colon cancer cells HCT-116 and healthy lung fibroblast cells MRS-5. The effect of synthesized compounds on cell viability was examined by MTT test. Regarding the effect on viability of healthy MRC-5 cells, a moderate cytotoxic effect was observed only for the OMe derivative after prolonged exposure with $IC_{50} = 184.15 \mu M$, which is comparable to the control (5-fluorouracil) with $IC_{50} = 181.71 \mu M$. The cytotoxic potential of the tested compounds is time and dose dependent. The reduction in HCT-116 cell viability was achieved mainly after 72 hours at the highest applied concentration of test compounds. Based on the results, the OBu derivative showed the best antiproliferative activity on the HCT-116 cell line with $IC_{50} = 209.08 \mu M$ and $IC_{50} = 160.93 \mu M$. 5-Fluorouracil showed a weaker cytotoxic effect with $IC_{50} > 250 \mu M$ and $IC_{50} = 181.71 \mu M$. This most active compound contains a butyl group as a substituent, so its activity is probably related to the lipophilicity of the substituent in the structure of the test molecule. The presented results indicate the potential of the tested compounds as anticancer agents without significant toxicity to healthy cell lines. The OBu derivative that showed the best activity is the leading candidate in the synthesized series. Its increased cytotoxicity compared to zingerone itself can be attributed to the introduction of the thiohydantoin nucleus into the molecule.

Key words: zingerone derivatives, 2-thiohydantoin, cytotoxic activity

Funding: MPNTR of Republic of Serbia (Contract number 451-03-68/2022-14/200378)