

UDK 615 (497.11)

ISSN 0004-1963 (Štampano izd.)
ISSN 2217-8767 (Online)

ARHIV ZA FARMACIJU

Godina 68

Broj 3

Beograd, 2018.

ČASOPIS SAVEZA FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

SPECIJALNI BROJ/SPECIAL ISSUE

VII Kongres farmaceuta Srbije sa međunarodnim učešćem

Zajedno stvaramo budućnost farmacije

Beograd, 10-14. oktobar 2018.

VII Serbian Congress of Pharmacy with international participation

Creating the future of pharmacy together

Belgrade, October 10-14, 2018

3/2018

ARHIV ZA FARMACIJU

ČASOPIS SAVEZA FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE
ARCHIVES DE PHARMACIE - ARCHIVES OF PHARMACY

IZLAZI OD 1951. GODINE

IZDAVAČ

SAVEZ FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

11000 Beograd, Bulevar vojvode Mišića 25, pošt. fah 664

tel/fax: + 381 11 2648 385; +381 11 2648 386

e-mail: fds@sbb.rs; sfus@farmacija.org

www.farmacija.org

IZDAVAČKI SAVET

Milana Dučić - Apoteka „Beograd”,

Sonja Kuštrin-Đorđević - Udruženje farmaceuta Beograda,

Ivanka Miletić - Savez farmaceutskih udruženja Srbije,

Dubravka Urošev - Savez farmaceutskih udruženja Srbije,

Nenad Vulović - Udruženje farmaceuta Beograda

UREDNIKA ARHIVA

Marija Primorac

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju

ZAMENIK GLAVNOG UREDNIKA

Radica Stepanović-Petrović

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmakologiju

Sažeci radova nisu lektorisani

Radove objavljene u časopisu Arhiv za farmaciju indeksiraju: EMBASE i SCOPUS

ARHIV ZA FARMACIJU izlazi šest puta godišnje
na sajtu Saveza farmaceutskih udruženja Srbije
www.farmacija.org

ISPITIVANJE CITOTOKSIČNE AKTIVNOSTI AMINOKISELINSKIH ESTARA VITAMINA E NA ČELIJAMA TUMORA DOJKE I PLUĆA

Žarko Gagić¹, Tatjana Srdić-Rajić², Katarina Nikolić³, Danica Agbaba³

¹Katedra za farmaceutsku hemiju, Univerzitet u Banjoj Luci - Medicinski fakultet (Bosna i Hercegovina), ²Institut za onkologiju i radiologiju Srbije - Odsek za eksperimentalnu onkologiju, ³Katedra za farmaceutsku hemiju, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet (Srbija)

U velikom broju studija pokazana je antitumorska aktivnost prirodnih izomera vitamina E, a naročito njihovih polusintetskih derivata. Cilj ove studije je bio ispitivanje citotoksične aktivnosti estara α -tokoferola sa aminokiselinama lizinom, prolinom, glutaminom, asparaginom i estara γ -tokotrienola sa lizinom, prolinom i glutaminom na MCF7 i MDA-MB 231 ćelijskim linijama tumora dojke i A549 ćelijskoj liniji tumora pluća. Sve ćelijske linije tretirane su koncentracijama ispitivanih jedinjenja u opsegu 0,62-50 μ M u toku 48 sati. Preživljavanje ćelija nakon tretmana ispitivanim jedinjenjima je određeno MTT-testom. Najveći uticaj na preživljavanje malignih ćelija su imali α -tokoferil lizin, α -tokoferil asparagin u formi nitrila i γ -tokotrienil lizin. α -Tokoferil lizin je ispoljio snažnu antitumorsku aktivnost na A549 ($IC_{50}=10,6 \mu$ M) i MCF7 ($IC_{50}=8,6 \mu$ M) ćelijama, dok je γ -tokotrienil lizin je jedini od ispitivanih jedinjenja koji je ispoljio aktivnost na sve tri maligne ćelijske linije, sa IC_{50} vrednostima 20,6 μ M (MCF7), 28,6 μ M (MDA-MB-231) i 19 μ M (A549). Asparaginski estar α -tokoferola u formi nitrila je je doveo do snažne inhibicije preživljavanja MDA-MB-231 ćelija ($IC_{50}=9,2 \mu$ M) koje se odlikuju višestrukom rezistencijom na lekove koji se koriste u terapiji tumora dojke. Ispitivana jedinjenja nisu ispoljila toksičnost ka MRC-5 zdravoj ćelijskoj liniji fetalnih fibroblasta pluća.

Zahvaljujući pokazanoj *in vitro* citotoksičnoj aktivnosti i selektivnosti za maligne ćelije, aminokiselinski estri α -tokoferola i γ -tokotrienola predstavljaju dobre kandidate za buduća *in vivo* ispitivanja.

CYTOTOXIC ACTIVITY OF AMINO ACID ESTERS OF VITAMIN E AGAINST BREAST AND LUNG CANCER CELL LINES

Žarko Gagić¹, Tatjana Srdić-Rajić², Katarina Nikolić³, Danica Agbaba³

¹Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Banja Luka - Faculty of Medicine (Bosnia and Herzegovina), ²Department of Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, ³Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Belgrade – Faculty of Pharmacy (Serbia)

In recent studies, the antitumor activity of vitamin E derivatives has been demonstrated. The aim of this study was to investigate the cytotoxic activity of α -tocopherol esters with amino acids lysine, proline, glutamine, asparagine and γ -tocotrienol esters with lysine, proline and glutamine on MCF7 and MDA-MB 231 breast cancer cell lines and A549 lung cancer cell line. All cell lines were treated with concentrations of the test compounds in the range of 0.62-50 μ M for 48 hours. Cell survival after treatment with the investigated compounds was determined by MTT test.

The greatest influence on the survival of malignant cells was observed with α -tocopheryl lysine, α -tocopheryl asparagine in the form of nitrile and γ -tocotrienyl lysine. α -Tocopheryl lysine exhibited strong cytotoxic activity on A549 ($IC_{50} = 10.6 \mu$ M) and MCF7 ($IC_{50} = 8.6 \mu$ M) cells, while γ -tocotrienyl lysine is the only compound that exhibited activity on all three cancer cell lines, with IC_{50} values of 20.6 μ M (MCF7), 28.6 μ M (MDA-MB-231) and 19 μ M (A549). The α -tocopheryl asparagine nitrile led to a strong inhibition of the survival of MDA-MB-231 cells ($IC_{50} = 9.2 \mu$ M) that are characterized by multiple resistance to drugs used for treatment of breast cancer. All investigated compounds did not exhibit toxicity to normal MRC-5 cell line of the fetal fibroblasts of the lungs.

Based on the shown *in vitro* cytotoxic activity and selectivity for tumor cells, α -tocopherol and γ -tocotrienol amino acid esters represent promising candidates for future *in vivo* studies.