Derivat 4-tiazolidinona, Les-3833, učinkovito inhibira vijabilnost ljudskih stanica melanoma aktivacijom apoptotskih mehanizama

**Cilj** Odrediti citotoksično djelovanje derivata 4-tiazolidinona, Les-3833, i istražiti mehanizme njegovog proapoptotskog djelovanja na ljudske stanice melanoma i ljudske tumorske stanične linije iz drugih tkiva.

**Postupci** MTT testom smo određivali učinak Les-a 3833 ili doksorubicina na vijabilnost 9 staničnih linija te smo svjetlosnom i fluorescentnom mikroskopijom dodatno ispitali citomorfološke promjene na ljudskoj staničnoj liniji melanoma WM793. Signalne putove staničnih ciklusa i smrti melanomskih stanica utvrdili smo Western-blot analizom i citometrijom toka.

**Rezultati** Les-3833 najučinkovitije je djelovao protiv stanica melanoma. Njegova polumaksimalna inhibitorna koncentracija (IC50) bila je 0,22 μg/mL za WM793 stanice i 0,3 μg/mL za SK-Mel-28 stanice melanoma. IC50 ljudskih staničnih linija karcinoma pluća A549, dojki MCF-7, debelog crijeva HCT116 i jajnika SKOV3 bila je između 2,5 i >5,0 μg/mL. Les-3833 bio je relativno netoksičan (IC50 > 5 μg/mL) za ljudske stanice embrija HEK293. Rezultati bojenja Aneksinom V/PI stanica melanoma i aktivacija kaspaze 3, PARP, MAPK i EndoG proteina ukazuju na apoptozu u stanicama tretiranim Les-om 3833. Les-3833 je također izazvao proizvodnju reaktivnih vrsta kisika u stanicama melanoma i njihovo zaustavljanje u G0/G1 fazi staničnog ciklusa.

**Zaključak** Novi derivat 4-tiazolidinona, Les-3833, učinkovito djeluje protiv ljudskih stanica melanoma *in vitro*. Čini se da je takav učinak specifičan za određene vrste tumora jer je bio manje izražen u stanicama ljudskih karcinoma i leukemije. U stanicama melanoma, Les-3833 izaziva apoptozu (morfološke promjene i povišene proapoptotske proteine), proizvodnju reaktivnih vrsta kisika te zaustavljanje stanica u G0/G1 fazi staničnog ciklusa.