**Uloga valproične kiseline u rastu MCF-7 stanica raka dojke i mogući molekularni mehanizmi koji sudjeluju u tom procesu**

**Cilj** Utvrditi ulogu valproične kiseline, selektivnog inhibitora histonske deacetilaze klase I, na Michigan Cancer Foundation (MCF)-7 stanice raka dojke i utvrditi moguće molekularne mehanizme koji sudjeluju u tom procesu.

**Postupci** Stanice MCF-7 nasađene su s natrijevim valproatom (0,5-4,0 mmol/L) u trajanju od 24 h, 48 h, i 72 h *in vitro*. Odredili smo vijabilnost stanica, apoptozu i stanični ciklus. Nakon toga smo testirali aktivnost i proteinsku ekspresiju kaspaze-3, kaspaze-8 i kaspaze-9. Također smo testirali mRNA i proteinsku ekspresiju ciklina A, ciklina D1,ciklina E i p21.

**Rezultati** Natrijev valproatsuzbio je rast MCF-7 stanica, izazvao apoptozu i zaustavio G1 fazu u ovisnosti o vremenu i koncentraciji,uz smanjenu relativnu vijabilnost stanica, povišene omjere apoptoze i povećani postotak G1 faze (*P* < 0,05). Također je izazvao povećanu aktivnost kaspaze-3 i kaspaze-9, ali ne i kaspaze-8, i povećao razine proteina (2,0 mmol/L, 48 h), povisio p21 i snizio ciklin D1 kako na razini mRNA tako i na razini proteina (2,0 mmol/L, 48 h)(*P* < 0,05), dok su ciklin E i ciklin A ostali nepromijenjeni.

**Zaključak** Pokazali smo da valproična kiselina može suzbiti rast MCF-7 stanica raka dojke tako što izaziva apoptozu i zaustavlja G1 fazu. Intrinzični apoptotski put dominantan je za apoptozu izazvanu valproičnom kiselinom. Glavni molekularni mehanizmi za zaustavljanje G1 faze mogli bi biti povećanje p21 i sniženje ciklina D1.