

Ortooctan bersaldegeniny – cytotoksyczny steroidowy metabolit roślinny gatunków z rodzaju *Kalanchoe*

Justyna Stefanowicz-Hajduk¹, Magdalena Gucwa¹, Barbara Moniuszko-Szajwaj², Anna Stochmal², Anna Kawiak³, J. Renata Ochocka¹

¹Katedra i Zakład Biologii i Botaniki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny z OML, Gdański Uniwersytet Medyczny, ²Zakład Biochemii i Jakości Plonów, Instytut Uprawy Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach, ³Zakład Ochrony i Biotechnologii Roślin, Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Bufadienolidy to grupa związków roślinnych polihydroksy C-24 steroidów i ich glikozydów. Są jednymi z głównych metabolitów występujących w gatunkach rodzaju *Kalanchoe* (Crassulaceae). Wśród działań biologicznych i farmakologicznych posiadają one między innymi działanie kardiotoniczne, przeciwzapalne, przeciwwirusowe oraz cytotoksyczne [1]. Bufadienolidy syntezowane w roślinach z rodzaju *Kalanchoe* są jednak wciąż mało poznane, szczególnie pod kątem aktywności i mechanizmów działania w komórkach nowotworowych.

1,3,5-Ortooctan bersaldegeniny to związek dominujący wśród bufadienolidów w *Kalanchoe daigremontiana* (*Bryophyllum daigremontianum*) Raym.-Hamet & H. Perrier. W badaniach *in vitro* na ludzkich komórkach nowotworowych wykazano, że metabolit ten jest aktywny cytotoksycznie na linii raka szyjki macicy HeLa, jajnika SKOV-3, piersi MCF-7 oraz czerniaka A375 ($IC_{50} \leq 1,5 \mu\text{g/ml}$) [2]. Z kolei w badaniach z wykorzystaniem komórek HeLa oraz cytometrii przepływowej i luminometrii zaobserwowano, że związek *K. daigremontiana* wywołuje silne zahamowanie cyklu komórkowego w fazie G2/M, wzrost poziomu stresu oksydacyjnego, a także brak aktywności kaspaz (-3, -7 oraz -9) w mechanizmie śmierci komórek HeLa. Dodatkowo wykazano, że ortoocctan bersaldegeniny indukuje uszkodzenia dsDNA (double-stranded DNA) już po 6 godzinach inkubacji komórek z metabolitem, co zostało potwierdzone w teście kometowym.

Podsumowując, 1,3,5-ortoocctan bersaldegeniny indukuje zahamowanie cyklu komórkowego oraz niezależną od kaspaz śmierć komórek raka szyjki macicy poprzez wzrost poziomu stresu oksydacyjnego w komórkach oraz uszkodzenie DNA.

PIŚMIENNICTWO:

[1] Kolodziejczyk-Czepas J, Stochmal A. Bufadienolides of *Kalanchoe* species: an overview of chemical structure, biological activity and prospects for pharmacological use. *Phytochem Rev.* 2017, 16:1155-1171.

[2] Stefanowicz-Hajduk J, Asztemborska M, Krauze-Baranowska M, Godlewska S, Gucwa M, Moniuszko-Szajwaj B, Stochmal A, Ochocka J.R. Identification of flavonoids and bufadienolides and cytotoxic effects of *Kalanchoe daigremontiana* extracts on human cancer cell lines. *Planta Med.* 2020, 86:239-246.