

6-(METILSULFONIL) ESIL ISOTIOCIANATO COME POTENZIALE AGENTE CHEMIOPREVENTIVO: PROFILO MOLECOLARE E CELLULARE IN LINEE CELLULARI LEUCEMICHE

V.Cocchi¹, M.Lenzi¹, M.Malaguti², M.C.Barbalace², S.Marchionni³, S.Hrelia², P.Hrelia¹

¹ *Dipartimento di Farmacia e Biotecnologia, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Bologna, Italia*

² *Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Rimini, Italia*

³ *Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Bologna, Italia*

Numerosi studi epidemiologici e ricerche di laboratorio dimostrano come il rischio di sviluppare diversi tipi di tumori può essere ridotto mediante l'utilizzo di sostanze naturali che agiscono attraverso diversi meccanismi d'azione. In questo contesto, un ruolo importante è giocato dagli isotiocianati e, più recentemente, il 6-(metilsulfonil)-esil isotiocianato (6-MITC), un isotiocianato presente nel rizoma della *Wasabia Japonica*, ha stimolato l'interesse dei ricercatori come potenziale agente chemiopreventivo.

In questo particolare studio ci siamo concentrati sulla valutazione delle attività citotossiche, citostatiche e citodifferenzianti *in vitro* del 6-MITC, così come il suo potenziale pro-apoptotico. Questi effetti sono stati analizzati mediante citofluorimetria a flusso su una linea umana di leucemia linfoblastica (Jurkat) e una linea umana di leucemia promielocitica acuta umana (HL-60) e su linfociti sani, estratti dal sangue periferico di donatori AVIS, al fine di valutare una potenziale selettività di azione. I risultati dimostrano che il 6-MITC esercita un effetto citotossico più potente sulle cellule tumorali che sulle cellule sane. In particolare, l'induzione di apoptosi indotta dal 6-MITC sulle cellule trasformate avviene tramite attivazione della sola via estrinseca, come dimostrato dall'aumento statisticamente significativo della percentuale di cellule con caspasi-8 attiva. È stato inoltre osservato che il 6-MITC è in grado di limitare la crescita tumorale rallentando e bloccando il ciclo cellulare delle cellule Jurkat e HL-60 rispettivamente, in maniera dose e tempo correlata, senza esercitare alcun effetto sulla replicazione delle cellule sane. Infine, misurando i livelli di espressione di CD-14 e CD-15, il 6-MITC si è mostrato in grado di indurre citodifferenziazione delle cellule HL-60 sia verso il fenotipo macrofagico che granulocitico rispettivamente.