

کد: P50

## بررسی اثرات سمیت سلولی مشتق بنزوایمیدازول بر روی سلول‌های ۵۶۳۷ در شرایط *in vitro*

حلیمه حسن زاده<sup>۱</sup>، مریم مقدم متین<sup>۱،۲</sup>، احمد رضا بهرامی<sup>۱،۲</sup>، فاطمه بهنام رسولی<sup>۱</sup>، محمد رحیمی زاده<sup>۲</sup>، حسین عشقی<sup>۳</sup>، علی شیری<sup>۳</sup>، پریسا صداقت<sup>۳</sup>.

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه پژوهشی سلولی و مولکولی، پژوهشکده فناوری زیستی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

۳- گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

**مقدمه:** اصلی‌ترین نوع سرطان مثانه، کارسینومای سلول‌های ترانزیشنال (TCC) است که به عنوان دومین سرطان شایع ادراری-تناسلی محسوب می‌شود. اگرچه رویکردهای درمانی گوناگونی برای مقابله با این سرطان در دسترس می‌باشند، با این وجود این نوع بدخیمی به رژیم‌های شیمی‌درمانی کنونی مقاومت نشان می‌دهند؛ بنابراین تمایل فراوانی برای یافتن ترکیبات مؤثر و جدید برای درمان این سرطان وجود دارد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثرات سمی ۴و۲-متوکسی فنیل-بنزوایمیدازول، ترکیب سنتز شده توسط چندین واکنش بر روی سلول‌های کارسینومای مثانه (۵۶۳۷) با استفاده از تست MTT می‌باشد.

**روش‌ها:** برای تعیین IC<sub>50</sub> این ترکیب، سلول‌های ۵۶۳۷ با غلظت‌های مختلفی از آن (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۱۶۰، ۸۰ میکروگرم / میلی لیتر) تیمار شده و در بازه‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت مورد بررسی قرار گرفتند. به منظور حذف اثرات سمی DMSO که به عنوان حلال مورد استفاده قرار گرفته بود، گروه‌های کنترلی که حاوی مقادیر مساوی DMSO با هر یک از گروه‌های مورد آزمایش بودند، نیز بررسی شدند.

**یافته‌ها:** تست MTT که براساس فعالیت آنزیم‌های میتوکندریایی سلول‌های زنده استوار است، نشان داد که IC<sub>50</sub> ترکیب ۴و۲-متوکسی فنیل-بنزوایمیدازول، بر روی سلول‌های ۵۶۳۷، ۱۲۰، ۱۲۵ و ۵۰ میکروگرم / میلی لیتر، به ترتیب بعد از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بود. مشاهدات مورفولوژیک نیز نشان دادند که در مقایسه با گروه کنترل، گرانولاسیون‌های سیتوپلاسمی شدیدی به خصوص بعد از تیمار ۷۲ ساعته سلول‌ها با غلظت ۵۰ میکروگرم / میلی لیتر از این ترکیب، قابل مشاهده بودند.

**بحث و نتیجه‌گیری:** ترکیب ۴و۲-متوکسی فنیل-بنزوایمیدازول، یک ماده‌ی سنتزی با اثرات سمی بر روی سلول‌های کارسینومای مثانه است. مطالعات آینده نیازمند بررسی مکانیسم این سمیت سلولی و همچنین بررسی اثرات احتمالی ضد سرطانی این ترکیب در شرایط *in vitro* و *in vivo* می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** سمیت، سرطان مثانه، 2-(4-methoxyphenyl)-1H-benzo[d]imidazole.

Code: P50

### Evaluating the *in vitro* toxicity of a benzo[d]imidazole derivative on 5637 cells

Halimeh Hassanzadeh<sup>1</sup>; Maryam M. Matin<sup>1,2</sup>; Ahmad Reza Bahrami<sup>1,2</sup>; Fatemeh Behnam Rasoul<sup>1</sup>; Mohammad Rahimizadeh<sup>3</sup>; Hossein Eshghi<sup>3</sup>; Ali Shiri<sup>3</sup>; Parisa Sedaghat<sup>3</sup>.

1- Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

2- Cell and Molecular Research Group, Institute of Biotechnology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

3- Department of Chemistry, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Iran.

**Introduction:** The main histological form of bladder cancer is transitional cell carcinoma (TCC) which is considered as the second most common urological malignancy after prostate cancer. Although various therapeutic options are available for bladder cancer management, this malignancy shows resistance to common chemotherapy regimes. Therefore, there is a great tendency to find new and effective compounds with anti-tumour properties to treat this cancer. The aim of present study was to evaluate the toxicity of 2-(4-methoxyphenyl)-1H-benzo[d]imidazole, a compound synthesised by several reactions 5637 cells, a subline of bladder transitional cell by MTT assay.

**Methods:** To determine the IC<sub>50</sub> of the compound, 5637 cells were treated with various concentrations (10, 20, 40, 80 and 160 µg/ml) of 2-(4-methoxyphenyl)-1H-benzo[d]imidazole and examined for 24, 48 and 72 hours. In order to exclude the background toxic effects of DMSO, which was used as the compound solvent, the control treatments were also run with equivalent amounts of DMSO.

**Results:** The results of MTT test, which is based on the activity of mitochondrial enzymes in living cells, revealed that the IC<sub>50</sub> of 2-(4-methoxyphenyl)-1H-benzo[d]imidazole on 5637 cells were 120, 125 and 50 µg/ml after 24, 48 and 72 h of its administration, respectively. Morphological observations have also showed that in comparison with control cultures, prominent cytoplasmic granulations were common in treated cells, specially 72 hours after treatment with 50 µg/ml of the compound.

**Conclusions:** 2-(4-methoxyphenyl)-1H-benzo[d]imidazole is a synthetic compound that showed cytotoxic effects on bladder carcinoma cells. Further studies are required to investigate the mechanism of this toxicity and also to check possible anti-cancer effects of these compounds both *in vitro* and *in vivo*.

**Key words:** 2-(4-methoxyphenyl)-1H-benzo[d]imidazole, Cytotoxicity, Bladder cancer.