

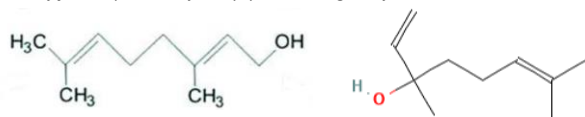
Martyna Forys<sup>1</sup>, Jonasz Puchała<sup>1</sup>, Wiktoria Słabowska<sup>1</sup>, Sylwia Kapinos<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Instytut Inżynierii Środowiska i Biotechnologii, Wydział Przyrodniczo-Techniczny, Uniwersytet Opolski, ul. Kardynała Kominka 6A, 46-020 Opole  
<sup>2</sup> Zakład Biochemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej, Instytut Nauk Medycznych, Wydział Lekarski, Uniwersytet Opolski, ul. Oleska 48, 45-052 Opole

## ABSTRAKT

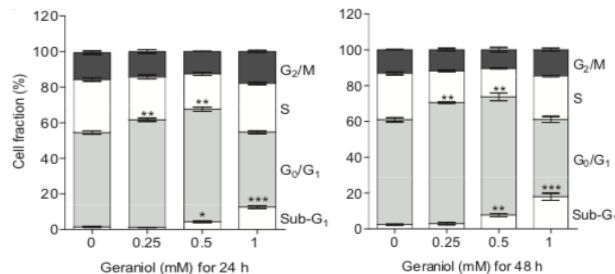
Monoterpeny to związki, które są składnikiem olejków eterycznych wielu warzyw, kwiatów i ziół. Są stosowane w przemyśle spożywczym oraz kosmetycznym jako aromaty oraz zapachy. Wykazują działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne [1]. Przykładem nienasyconych monoterpenów są geraniol i linalol. Oba związki znajdują się w pelargonii pachnącej (łac. *Pelargonium graveolens*) [2].

Testy cytotoksyczności *in vitro* obu związków na liniach niedrobnokomórkowego nowotworu płuc (A549), nowotworu jelita grubego (HCT116), nowotworu okrężnicy (COLO 205) czy nowotworu prostaty (22Rv1 i PC-3) dowodzą, że związki wykazują działanie chemoprewencyjne oraz chemoterapeutyczne. Związki wpływają m.in. na aktywację szlaku apoptozy, indukują zatrzymanie cyklu komórkowego komórek nowotworowych, a jednocześnie nie wykazują działania cytotoksycznego na komórki zdrowe [3]. Ponadto, badania *in vivo* z zastosowaniem geraniolu i *in vitro* z zastosowaniem linalolu wskazują, iż związki te mogą wpływać na uwrażliwienie komórek nowotworowych na działanie syntetycznych chemioterapeutyków poprzez zwiększenie populacji komórek nowotworowych w fazie G0/G1 cyklu komórkowego i redukcję populacji w fazie S [4].

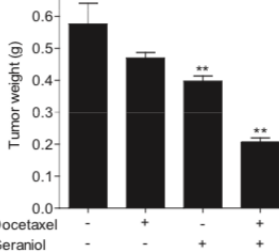
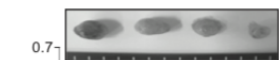
Celem niniejszego opracowania było zestawienie wyników badań *in vitro* i *in vivo* nad działaniem chemoprewencyjnym oraz przeciwnowotworowym geraniolu i linalolu, a także wskazanie tych związków jako potencjalną nadzieję we współczesnej medycynie onkologicznej.



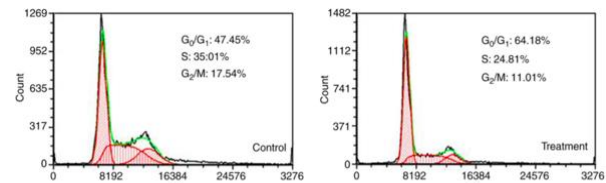
Rys.1. Od lewej: struktura chemiczna geraniolu [1]; struktura chemiczna linalolu [7]



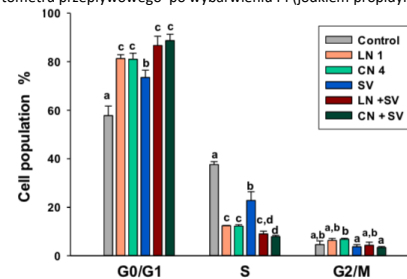
Wyk.2. Analiza frakcji cyklu komórkowego linii PC-3 traktowanymi geranieolem o stężeniu 0,25 mM, 0,5 mM, 1 mM przez 24 i 48 h [6]



Wyk.3. Wykres słupkowy przedstawia masę nowotworu prostaty po 38 dniach podawania geraniolu i/lub docetakselu *in vivo*. Nad wykresem znajduje się obraz fotograficzny nowotworu prostaty [8]

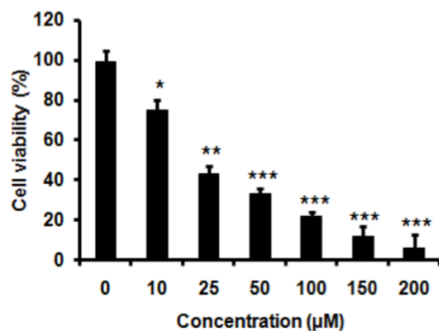


Wyk.5. Wyniki analizy hamowania cyklu komórkowego komórek nowotworu prostaty 22Rv1 po traktowaniu 2,5 mM roztworem linalolu. Regulację cyklu przebadano przy użyciu cytometru przepływowego po wybarwieniu PI (jodkiem propidyny)[2]



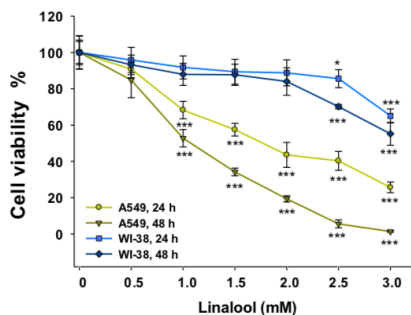
Wyk.6. Analiza wpływu linalolu (1,0 mM) na zatrzymanie cyklu komórkowego za pośrednictwem simwastatyny (10 μM) w komórkach niedrobnokomórkowego nowotworu płuc A549. Wyniki uzyskano po 24h traktowania komórek linalolem, simwastatyną lub kombinacją tych dwóch związków [3]

## GERANIOL



Wyk.1. Wpływ roztworów geraniolu o stężeniu 10-200 μM na żywotność linii komórkowej COLO 205 [5]

## LINALOL



Wyk.4. Wpływ roztworów linalolu o stężeniu 0,5-3,0 mM na żywotność komórek nowotworowych A549 i prawidłowych ludzkich fibroblastów płuc WI-38 po 24 i 48h [3]

## WNIOSKI

1. Geraniol i linalol zmniejszają żywotność komórek nowotworowych oraz powodują zatrzymanie cyklu komórkowego (zwiększenie populacji komórek w fazie Sub-G1).
2. Oba związki zwiększają wrażliwość komórek nowotworowych na chemioterapeutyki np. docetaksel.
3. Przedstawione monoterpeny są użytecznymi cząsteczkami chemicznymi służącymi do przyszłego rozwoju leków przeciwnowotworowych.

## LITERATURA

- [1] Cho M., So I., Chun JN., Jeon J-H., 2016, The anticancer effects of geraniol: Modulation of cancer hallmark pathways (Review), *Int. J. Oncol.*, 48, 1772-1782.
- [2] Zhao Y., Cheng X., Wang G., Liao Y., Qing C., 2020, Linalool inhibits 22Rv1 prostate cancer cell proliferation and induces apoptosis, *Oncol Lett*, 20(6).
- [3] Rodenak-Kladniew B., Castro M. A., Crespo R., Galle M., García de Bravo M., 2020, Anticancer mechanisms of linalool and 1,8-cineole in non-small cell lung cancer A549 cells. *Heliyon*, 6(12).
- [4] Iwasaki K., Zheng YW., Murata S., Ito H., Nakayama K., Kurokawa T., Sano N., Nowatari T., Villareal M.O., Nagano YN., Isoda H., Matsui H., Ohkohchi N., 2016, Anticancer effect of linalool via cancer-specific hydroxyl radical generation in human colon cancer, *World J Gastroenterol*, 22(44), 9765-9774.
- [5] Qi F., Yan Q., Zheng Z., Liu J., Chen Y., Zhang G., 2018, Geraniol and geranyl acetate induce potent anticancer effects in colon cancer Colo-205 cells by inducing apoptosis, DNA damage and cell cycle arrest. *J BUON*, 23(2), 346-352.
- [6] Kim SH., Park EJ., Lee CR., Chun JN., Cho NH., Kim IG., Lee S., Kim TW., Park HH., So I., Jeon JH., 2012, Geraniol induces cooperative interaction of apoptosis and autophagy to elicit cell death in PC-3 prostate cancer cells. *Int. J. Oncol.*, 40(5), 1683-1690.
- [7] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6549>
- [8] Kim SH., Bae HCH., Park EJ., Lee CR., Kim BJ., Lee S., Park HH., Kim SJ., So I., Kim TW., Jeon JH., 2011, Geraniol inhibits prostate cancer growth by targeting cell cycle and apoptosis pathways. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 407, 129-134.