

## A FIROCOXIB JELENTŐSEN NÖVELI A KLORAMBUCIL TERÁPIA HATÉKONYSÁGÁT IN VITRO ÉS ÁLLATONKOLÓGIAI ESETEKBEN

Gombos Balázs<sup>1</sup>, Karai Edina<sup>2\*</sup>, Bajtai Eszter<sup>1,3</sup>, Füredi András<sup>1</sup>, Vajdovich Péter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Budapest;

<sup>2</sup>Állatorvostudományi Egyetem, Kóréletani és Onkológiai Tanszék, Budapest;

<sup>3</sup>Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály, Budapest

Az állatonkológiai esetek ellátásának leggyakrabban használt eszköze a kemoterápia. Ahogy az emberek daganatai, úgy állatoké is gyakran ellenállóvá válnak az alkalmazott kezeléssel szemben. Ezzel csökken a kezelés hatékonysága, ami a beteg elvesztéséhez vezethet.

A rezisztencia kialakulását gátolhatja egyes hatóanyag kombinációk alkalmazása. Az Állatorvosi Hematológiai és Onkológiai Központ klinikai vizsgálatok során kimutatta, hogy az állatorvosi alkalmazásban ismert COX-2 gátló firocoxib vegyület és a klorambucil együttes alkalmazása jelentős mértékben növeli az emlődaganatos kutyák és macskák kezelésének terápiájának hatékonyságát és akár évekkel is meghosszabbíthatja a túlélési időt. Munkánk során e váratlan hatás mechanizmusát *in vitro* vizsgáltuk.

Kísérleteinkhez két kutya (CMT-U27, CMT-U309) és egy emberi (MCF-7) emlődaganat sejtvonalat használtunk, amelyeket kezelés nélkül vagy firocoxib, klorambucil, firocoxib+klorambucil kezelést követően hasonlítottunk össze. Vizsgáltuk a DNS károsodás, az apoptózis és a sejtciklus eltéréseit a különböző kezeléseket követően, valamint követtük a kezeléseket utáni kolóniaképző potenciált is.

Eredményeink bizonyítják, hogy a firocoxib+klorambucil kombinációs terápia *in vitro* is jelentősen hatékonyabb, mint a hagyományos, csak klorambucilt tartalmazó protokoll. A kombináció növeli a sejtpusztulást és megnyújtja a repopulációhoz szükséges időt, valamint megzavarja a tumorsejtek sejtciklusát is. Kísérleteinket magyarázhatják a meglepő klinikai tapasztalatokat és segíthetnek még eredményesebb terápiák kidolgozásában, mind az állat, mind az emberi betegek számára.