US12.2. AMINO- I MORFOLINO-HALKONI KAO POTENCIJALNI ANTIKANCERSKI AGENSI NA ĆELIJSKIM LINIJAMA KOLOREKTALNOG KANCERA

N. Anđelković[1], E. Mihajlović[2], D. Maksimović-Ivanić[2], S. Mijatović[2], B. Ivković[1]
[1]Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski Fakultet, Beograd, Srbija, [2]Institut za biološka istraživanja Siniša Stanković-Nacionalni institut Republike Srbije-Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Rastuća globalna zastupljenosti kolorektalnog karcinoma usmerava fokus savremenih istraživanja ka multi-target strategijama u terapijama koje istovremeno inhibiraju inflamatorne puteve i proliferaciju malignih ćelija. U ovom kontekstu povećana ekspresija *COX-2* enzima ima važnu ulogu u progresiji tumorskih ćelija. Halkoni, strukturno klasifikovani kao 1,3-diaril-2-propen-1-oni, su prepoznati kao obećavajuća grupa jedinjenja zbog posedovanja širokog spektra bioloških aktivnosti: zbog sposobnosti da inhibiraju *COX-2* enzim, ova jedinjenja mogu pokazati dualni mehanizam delovanja koji omogućava supresiju inflamatornih puteva uz ustovremeno ispoljavanje direktnog citotoksičnog efekta na kancerskim ćelijama. Cilj ovog istraživanja je bio da se ispita *in-vitro* antikancerski potencijal 16 strukturno različitih amino- i morfolinohalkona koji poseduju različite supstituente u drugom aromatičnom prstenu. Citotoksičnost je ispitana na četiri ćelijske linije kolorektalnog karcinoma (*HCT116, HT29, SW480 i MC38*) i jednoj zdravoj ćelijskoj liniji (MRC-5). Nakon inkubacije od 72 sata, viabilnost ćelija je određena *MTT* i *crystal violet* (*CV*) testovima, uz izračunavanje IC_{50} vrednosti. Sva jedinjenja su pokazala dozno-zavisnu citotoksičnost, a linija *SW480* se izdvojila kao najosetljivija. Značajno više IC_{50} vrednosti zabeležene su na nemalignim *MRC-5* ćelijama, što ukazuje na visoku selektivnost svih derivata prema tumorskom fenotipu. Kao najpotentniji izdvojili su se halkoni sa *meta*-supstituentima u drugom aromatičnom prstenu koji ostvaruju negativni induktivni efekat: aminohalkon označen kao 23 (*m-F*) i morfolinohalkon 51 (*m-CN*). Ističući se svojom izraženom diferencijalnom citotoksičnošću, ovi derivati su se pokazali kao najperspektivniji vodeći molekuli za buduća ispitivanja mehanizma delovanja i razvoj novih hemioterapeutika za tretman kolorektalnog karcinoma.

US12.2. AMINO- AND MORPHOLINO-CHALCONES: POTENTIAL ANTICANCER AGENTS ON COLORECTAL CANCER CELL LINES

N. Anđelković[1], E. Mihajlović[2], D. Maksimović-Ivanić[2], S. Mijatović[2], B. Ivković[1]
[1]University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Belgrade, Serbia, [2]Institute for Biological Research Siniša Stanković-National Institute of Republic of Serbia, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Driven by the high incidence of colorectal cancer (CRC) globally, current research is focused on a multitarget strategy to inhibit inflammatory pathways and malignant cell proliferation simultaneously. In this context, elevated expression of the COX-2 enzyme plays a critical role in tumor progression. Chalcones (1,3-diaryl-2-propen-1-ones) stand out as highly promising scaffolds due to their diverse biological activities; by inhibiting COX-2, these compounds operate through a dual-action mechanism that effectively suppresses inflammatory pathways while exerting a direct cytotoxic effect on cancer cells. This study aimed to evaluate the *in vitro* anticancer effect of 16 structurally diverse amino- and morpholino-chalcones with various substituents on the second aromatic ring. Cytotoxicity was assessed using four CRC cell lines (HCT116, HT29, SW480, and MC38) and one healthy cell line (MRC-5). Following 72-hour incubation, cell viability was measured using MTT and crystal violet (CV) assays to determine IC_{50} values. All derivatives demonstrated dose-dependent cytotoxicity, and the SW480 line exhibited the highest sensitivity. Significantly higher IC_{50} values in non-malignant MRC-5 cells confirmed favourable tumor selectivity for all compounds. The most potent derivatives were chalcones possessing groups with a negative inductive effect in the *meta* position of the second ring: aminochalcone labelled as 23 (*m-F*) and morpholinochalcone 51 (*m-CN*). Due to their pronounced differential cytotoxicity and lowest IC_{50}, these derivatives represent the most promising leads for subsequent studies of their mechanism of action and the development of novel chemotherapeutic agents for colorectal cancer.