

A Novel Heterocycles Compound Inhibits Human Lung Cancer Cells via ROS Mediated Apoptosis

Yan-Hui ZHOU*

Department of Intensive Care Unit, The Ninth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China

SUMMARY. The new heterocycles compound 2-[(6-chloro-2-methylpyrimidin-4-yl)amino]-N-(2-chloro-6-methylphenyl) thiazole-5-carboxamide (1), designed using 2-chloro-N-(2-chloro-6-methylphenyl)thiazole-5-carboxamide (2) as start material, was successfully obtained via multiple synthesis route and finally characterized by IR, ¹H NMR, and single crystal X-ray crystallography. The inhibitory effect of compound 1 on human lung cancer cell line NCI-H292 was further explored. The MTT and IC₅₀ values suggested that compound 1 has significant anti-proliferation activity on NCI-H292 cells and with low side effect. Then, the Annexin V-FITC/PI assay, the TUNEL staining and the autophagy detection revealed that compound 1 inhibit cell proliferation via induce cells apoptosis, and the apoptosis is induced by ROS generation in NCI-H292 cells.

RESUMEN. El nuevos compuesto heterocíclico 2-[(6-cloro-2-metilpirimidin-4-il) amino]-N- (2-cloro-6-metilfenil) tiazol-5-carboxamida (1), diseñado utilizando 2-cloro-N- (2-cloro-6-metilfenil) tiazol-5-carboxamida (2) como material de partida, se obtuvo exitosamente por vía de síntesis múltiple y finalmente se caracterizó por IR, ¹H NMR y cristalografía de rayos X de cristal único. Adicionalmente se exploró el efecto inhibitorio del compuesto 1 en la línea celular de cáncer de pulmón humano NCI-H292. Los valores de MTT e IC₅₀ sugieren que el compuesto 1 tiene una actividad antiproliferativa significativa en las células NCI-H292 y con un efecto secundario bajo. Luego, el ensayo Annexin V-FITC/PI, la tinción con TUNEL y la detección de autofagia revelaron que el compuesto 1 inhibe la proliferación celular a través de la inducción de la apoptosis de las células y que la apoptosis es inducida por la generación de ROS en las células NCI-H292.

KEY WORDS: apoptosis, autophagy, flow cytometer, heterocycles, lung cancer, ROS.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* yanhui_zhou666@126.com