

## Resumen

El cáncer de hígado a nivel mundial es el quinto cáncer más común en hombres y el séptimo cáncer más común en mujeres. Desde su primer reporte y a pesar de varias investigaciones realizadas hasta el momento, es una de las enfermedades más difíciles de tratar y de diagnosticar, por ello es importante realizar investigaciones acerca de nuevos tratamientos y potenciar otros ya existentes. En el presente trabajo se estudió el posible efecto potenciador de xanthohumol en el tratamiento de células cancerosas de la línea HepG2 con sorafenib. Se sabe que el efecto anticanceroso de xanthohumol es eficaz para inhibir la proliferación e inducir apoptosis de las células HepG2 a través de la vía de señalización de apoptosis NF- $\kappa$ B/p53 y Notch. En primer lugar, se estableció la cinética de crecimiento de la línea celular HepG2 aplicando el método colorimétrico MTT, se estudió el efecto de los dos fármacos individualmente sobre la línea celular HepG2. El efecto significativo antiproliferativo para sorafenib fue en concentraciones de 1, 10, 15, 20 y 30  $\mu$ M y para xanthohumol a concentraciones de 1, 15, 20, 25, 30, 40, 50 y 100  $\mu$ M. Las concentraciones inhibitorias IC<sub>20</sub>, IC<sub>50</sub> e IC<sub>80</sub> para sorafenib fueron 3.8, 7.6, y 11.3  $\mu$ M y para xanthohumol 11.9, 25.6 y 39.2  $\mu$ M respectivamente. Se analizó el efecto de la combinación xanthohumol y sorafenib sobre la proliferación en la línea celular HepG2 donde se obtuvieron diferencias significativas con relación a la combinación comparada con el control S IC<sub>20</sub> + X IC<sub>50</sub>; S IC<sub>50</sub> + X 1  $\mu$ M; S IC<sub>50</sub> + X IC<sub>20</sub> y S IC<sub>50</sub> + X IC<sub>50</sub>, pero no a la combinación comparada con ambos fármacos por individual, lo que indica que se necesitan más estudios que comprueben el sinergismo de los fármacos y su forma de actuar en combinación.

### Palabras Clave

- **CARCINOMA HEPATOCELULAR**
- **ANTIPROLIFERACIÓN**
- **CONCENTRACIONES INHIBITORIAS**

## **Abstract**

Liver cancer worldwide is the fifth most common cancer in men and the seventh most common cancer in women. Liver cancer has been long studied but its prevalence and incidence remain high, is one of the most difficult diseases to treat and diagnose, so it is important to conduct research on new treatments and enhance the existing ones.

The present study aimed at assessing xanthohumol as a potentiating drug combined to sorafenib, a drug currently used to treat hepatocellular carcinoma. Xanthohumol is effective to inhibit proliferation and induce apoptosis of human liver cancer HepG2 cells via the NF- $\kappa$ B / p53 and Notch apoptosis signaling pathway. We firstly studied the growth kinetics of HepG2 cells through the MTT colorimetric method. Then, the effect of both sorafenib and xanthohumol on cell viability was assessed individually for each drug. We found a dose-related cell growth inhibition. For sorafenib, significant inhibitory concentrations were found at 1, 10, 15, 20 and 30  $\mu$ M and for xanthohumol it had significant inhibitory effects at concentrations of 1, 15, 20, 25, 30, 40, 50 and 100  $\mu$ M. Inhibitory concentrations IC<sub>20</sub>, IC<sub>50</sub> and IC<sub>80</sub> were calculated for sorafenib at 3.8; 7.6 and 11.3  $\mu$ M while for xanthohumol those figures were 11.9, 25.6 and 39.2  $\mu$ M respectively. The effect of the combination xanthohumol/sorafenib on proliferation in the human hepatocellular carcinoma cell line HepG2 was analyzed, where significant differences were obtained when the combination was compared to the control S IC<sub>20</sub> + X IC<sub>50</sub>; S IC<sub>50</sub> + X 1  $\mu$ M; S IC<sub>50</sub> + X IC<sub>20</sub> y S IC<sub>50</sub> + X IC<sub>50</sub>, but not when compared to both drugs individually. More studies are needed to verify the synergism of the drugs and their way of acting in combination.

### **Key Words**

- **HEPATOCELLULAR CARCINOMA**
- **ANTIPROLIFERATION**
- **INHIBITORY CONCENTRATIONS**