



Seinstransduksie padweë betrokke by die induksie van seldood in bors sellyne deur 'n nuwe koolsuur anhidrase 9 inhibitor antimitotiese molekule

Authors:

B.A. Stander¹
F. Joubert²
A.M. Joubert¹

Affiliations:

¹Department of Physiology,
University of Pretoria,
South Africa

²Bioinformatics and
Computational Biology Unit,
University of Pretoria,
South Africa

Correspondence to:

A. Joubert

Email:

annie.joubert@up.ac.za

Postal address:

Private Bag X20, Hatfield,
Pretoria 0028, South Africa

How to cite this abstract:

Stander, B.A., Joubert, F. & Joubert, A.M., 2012, 'Seinstransduksie padweë betrokke by die induksie van seldood in bors sellyne deur 'n nuwe koolsuur anhidrase 9 inhibitor antimitotiese molekule', *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie* 31(1), Art. #342, 1 page. <http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v31i1.342>

Note:

This abstract was initially presented at the annual Biological Sciences Symposium, presented under the protection of the *Suid-Afrikaanse Akademie vir Wetenskap en Kuns*. The symposium was held at the University of Johannesburg on 01 October 2011.

© 2012. The Authors.
Licensee: AOSIS
OpenJournals. This work
is licensed under the
Creative Commons
Attribution License.

Signaling pathways involved in the induction of cell death in breast cell lines by a novel carbonic anhydrase 9 inhibitor or antimitotic compound. The importance of these results will aid the development of treatments of cancer targeted at specific pathways associated with specific cancers.

Die sintese van 'n nuut *in silico*-ontwerpte antimitotiese verbinding, C19, wat spesifiek ontwerp is om selektief te bind aan die kanker geassosieerde koolsuuranhidrase IX (CAIX) proteïen is uitgevoer deur Ithemba Farmaseutiese maatskappy. Ligand bindingstoetse het aan die lig gebring dat C19 omkeerbaar bind aan CAIX (453 nM) teen 'n laer konsentrasie as CAII (655 nM). Die resultaat toon aan dat die verbinding 'n potensiële antimetastatische middel is. Groei studies dui aan dat die verbinding 5 keer meer aktief is wanneer dit vergelyk word met 'n soortgelyke fase 2 antimitotiese middel, 2-metoksiëstradiol. Die effek van die C19 op selgroei, apoptose, reaktiewe suurstof spesies vorming, morfologie, geen ekspressie en proteïen uitdrukking in metastatiese bors adenokarsinoom MDA-MB-231 selle, tumorogene bors adenokarsinoom MCF-7 selle en nie-tumorogene MCF-12A bors selle is uitgevoer. Microarray studies wat geen ekspressie monitor dui aan op 'n gemeenskaplike stel gene wat in al drie sellyne geaffekteer is. Dit sluit in gene wat met seldeling, apoptose, mikrotubuli dinamika en reaksie op reaktiewe suurstof spesies geassosieer word. Daar is ook verskillende gene wat geraak word in elke sel lyn. Die resultate dui aan op 'n afwyking van die gemenskaplike meganisme. Teenliggaampie microarrays is gebruik om proteïen uitdrukking van 500 proteïene in MCF-7 en MDA-MB231 selle vas te stel. Resultate toon aan dat kaspase 7 op-gereguleer was in die MDA-MB231 selle en nie in die MCF-7 selle nie. In laasgenoemde is die 'p96 disabled homo 1' op-gereguleer, maar nie in die MDA-MB231 selle. C19 het ook 'n toename in apoptose veroorsaak in al die sellyne soos waargeneem deur Annexin V en propidium jodied vloei sitometriese analises. Hierdie toename in apoptose is gedeeltelik geïnhibeer deur die selektiewe p38 MAP kinase inhibitor, SB 239.063, in die MDA-MB231 selle en nie in MCF-7 en MCF-12A selle. Die selektiewe JNK kinase inhibitor, SP600125 het apoptose gedeeltelik geïnhibeer in al drie sellyne, maar dit was meer uitgesproke in die MCF-12A en MCF-7 selle. Die belangrikheid van hierdie resultate sal help met die ontwikkeling van die behandeling van kanker wat gerig is op spesifieke seinstransduksie in spesifieke kankers.