



In vitro evaluering van 'n nuwe antimitiese estradiol analoog en dichloor asynsuur in menslike borsadenokarsinoom en normale borsepiteelselle

Authors:

X.X. Stander¹
A. Stander¹
F. Joubert²
A. Joubert¹

Affiliations:

¹Department of Physiology,
University of Pretoria,
South Africa

²Department of Biochemistry,
University of Pretoria,
South Africa

Correspondence to:

X.X. Stander

Email:

xiaoxing.stander@up.ac.za

Postal address:

PO Box 2034, Pretoria 0001,
South Africa

How to cite this abstract:

Stander, X.X., Stander, A., Joubert, F. & Joubert, A., 2013, 'In vitro evaluering van 'n nuwe antimitiese estradiol analoog en dichloor asynsuur in menslike borsadenokarsinoom en normale borsepiteelselle', *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie* 32(1), Art. #818, 1 page. <http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v32i1.818>

Note:

This paper was initially delivered at the Annual Congress of the Biological Sciences Division of the South African Academy for Science and Art, ARC-Plant Protection Research Institute, Roodeplaat, Pretoria, South Africa on 01 October 2010.

In vitro evaluation of a novel antimitiese estradiol analog and dichloroacetic acid on breast adenocarcinoma and breast non-tumorigenic cells. *In vitro* evaluation of a novel antimitiese estradiol analog and dichloroacetic acid, which restore mitochondrion function in breast adenocarcinoma and breast non-tumorigenic cells, will contribute to the field of combination therapy in cancer.

Kankerselle het onderskeidende kenmerke insluitend veranderinge in die komponente van die selsiklusmasjinerie en kontrole van seintransduksie, affiniteit vir hipoksie mikro-omgewings, die opregulering van glukose opname en onderdrukking van apoptose en autofagie. 'n Groot uitdaging in kankernavorsing is om agente te identifiseer wat kankerselle teken en normale selle ongeaffekteerd laat. 2-Metoksie-estradiol (2ME) is 'n natuurlike metaboliet van 17-beta-estradiol. Hierdie molekule is gerig op die colchicine- bindingsarea van mikrotubuli en arresteer aktiefdelende tumorigene selle in metafase. 2ME het 'n kort halfleefyd en lae biobeskikbaarheid vanweë vinnige oksidasie van die 17-hidroksielgroep na estroon en konjugasie van beide 3- en 17-hidroksielgroepe om glukuroniede te vorm. Hierdie nadele het gelei tot die ondersoek van nuwe in silico-ontwerpe van estradiol analoë as potensiele antikanker agente. Dichloorasynsuur (DCS), die byproduk van die ontsmetting van drinkwater met chloried, dryf die vorming en vervoer van asetiël-KoA in die mitochondria, sodat fermentasie prosesse ondedruk word. Laasgenoemde proses word in kankerselle bevoordeel. Die studie ondersoek die potensiele kanker aktiwiteit van die nuwe (in silico-ontwerp) estradiol analoog 2-etiël-3-O-sufamoïel-estra-1,3,5 (10),15-tetraeen-3-ol-17-een (C9) in kombinasie met DCS in die borsadenokarsinoom (MCF-7) en bors nie-tumorigene (MCF-12A) selle. Dosis- en tyd-afhanklike studies is uitgevoer deur middel van kristalviolet DNS-kleuring. Selgroeitudies het getoon dat 130.0 nM van C9 in kombinasie met 7.5 mM van DCS selgroeitot 50% (GI 50) inhibeer in MCF-7 selle na 'n blootstellingstyd van 24 h. MCF-12A selle is minder geaffekteerd onder dieselfde blootstellingstoestande, dus is die kombinasie van 130.0 nM van C9 met 7.5 mM van die DCA gekies vir alle verdere studies. Lewensvatbaarheid is bepaal deur middel van 'n laktaatdehidrogenase toets. Die kombinasie blootstelling van C9 en DCA het geen beduidende verskil ($p < 0.05$) op die sellewensvatbaarheid van MCF-7 en MCF-12A selle na 24 h van behandeling getoon nie. Morfologiese veranderinge is ondersoek deur gebruik te maak van lig-, fluoresente- en konfokale mikroskopie. Die invloed van die middels op selsiklus is met behulp van vloeisitometrie bepaal. Sitoplasmiese krimpings en membraan uitstulping is met behulp van fluoresente mikroskopie aangetoon. 'n G2/M mitotiese blok en 'n verhoging in die sub-G1 fase van behandelde selle is in beide sellyne getoon en dui aan dat apoptotiese prosesse aktief in behandelde selle is. 'Microarray' geen ekspressie en ensiem-gekoppelde 'ImmunoSorbent' toets sal uitgevoer word op beide sellyne ten einde die differensieële seintransduksieprosesse van hierdie belowende antikanker middels te toets.

Read online:

Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read online.