



In vitro- en *in vivo*-antikanker-effekte van 2-etiel-3-O-sulfamoïel-estra-1,3,5(10)15-tetrien-3-ol-17-oon en 2-etiel-3-O-sulfamoïel-estra-1,3,5(10)16-tetrien

Authors:

A.E. Theron¹
R. Prudent²
J. Viallet²
A. Martinez²
C. Prunier²
L. Lafanechère²
A.M. Joubert¹

Affiliations:

¹Department of Physiology,
University of Pretoria,
South Africa

²Department of Cellular
Differentiation and
Transformation Polarity,
Development and Cancer,
Grenoble, France

Correspondence to:

A. Theron

Email:

joji.theron@up.ac.za

Postal address:

Private Bag X11, Arcadia
0007, South Africa

How to cite this article:

Theron, A.E., Prudent, R., Viallet, J., Martinez, A., Prunier, C., Lafanechère, L. *et al.*, 2014, '*In vitro*- en *in vivo*-antikanker-effekte van 2-etiel-3-O-sulfamoïel-estra-1,3,5(10)15-tetrien-3-ol-17-oon en 2-etiel-3-O-sulfamoïel-estra-1,3,5(10)16-tetrien', *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie* 33(1), Art. #1220, 1 page. <http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v33i1.1220>

Note:

This paper was initially delivered at the School of Environmental Sciences and Development of the North-West University, Potchefstroom Campus, South Africa on 05 October 2012.

Read online:



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

In vitro and *in vivo* anti-cancer effects of 2-ethyl-3-O-sulphamoyl-estra-1,3,5(10)15-tetraene-3-ol-17-one and 2-ethyl-3-O-sulphamoyl-estra-1,3,5(10)16-tetraene. Molecular mechanisms and signal transduction pathways induced by two novel 2-methoxyestradiol analogues were investigated *in vitro*. Their cytotoxicity, microtubule effects, anti-invasion properties and interaction with established anti-cancer drugs were studied. The compounds' anti-tumour and anti-metastatic properties were investigated *in ovo*.

In die ontwikkeling van antikankerterapie is dit nie net belangrik om te demonstreer dat die voorgestelde verbinding sitotoksies is nie. Dit is ook noodsaaklik om die meganisme en seintransduksie van die geïnduseerde seldood, die molekule se antiproliferatiewe effekte, die vermindering in maligne sel migrasiekapasiteit, inhibisie van neoplastiese selindringing en antiangiogenese effekte om moontlike neo-vaskularisasie van gewasse te voorkom, beter te ondersoek. 2-Etiel-3-O-sulfamoïel-estra-1,3,5(10)15-tetrien-3-ol-17-oon (C9) en 2-etiel-3-O-sulfamoïel-estra-1,3,5(10)16-tetrien (C19) is nuut ontwerpte gesulfamoïeleerde 2-metoksiëstradiol analoë wat deur ons navorsingspan ontwerp is met die doel om die sterkte en farmakokinetiese beperkinge van die 'ouer' verbinding se antikanker-eienskappe te verbeter. Die doel van hierdie projek was om beide van hierdie verbindings op twee sellyne (HeLa en MDA-MB-231) vir hul vermoë om as antikanker terapeutiese-agente in die bogenoemde areas op te tree, te analiseer. Voorheen het ons gerapporteer dat C19 apoptose en moontlik outofagie in servikale adenoom HeLa selle induseer. Transmissie-elektronmikroskopie het hierdie sterfprosesse bevestig deur die kenmerke van apoptose en outofagie op ultrastrukturele vlak te demonstreer. Die hipotese dat C9 en C19 die mikrotubuli-dinamika ontwig en daardeur 'n metafase blok veroorsaak, is bevestig deur vloeisitometrie kwantifisering van siklien B1, fluoresserende mikroskopiese evaluasie van anti- α -tubulien-kleuring, getirosinerende en gedetirosinerende tubulien, aktienetwerk-reaksie, mitochondriale reaksie, sowel as videomikroskopie van lewendige getransfekteerde selle. Seintransduksie betrokke is geëvalueer deur gebruik te maak van die Westerse-kladtegniek. Vergelykende sitotoksiteit studies met klinies goedgekeurde chemoterapeutiese middels, sowel as sinergistiese of antagonistiese interaksies met hierdie middels is deur middel van spektrofotometrie uitgevoer. Ontleding van C9 en C19 se uitwerking op beweeglikheid, migrasie en indringing is met behulp van wondgenesing en trans-puttoetse uitgevoer. Selektiewe sitotoksiteit tot neoplastiese selle oor normale selle sal deur die ontwerp van 'n toets waar muisbeenmurgstamselle en borskankerselle gebruik word, bepaal word. Oorbrugging van *in vitro* eksperimentele resultate in die rigting van *in vivo* platforms sal ondersoek word met behulp van 'n chorioallantoniesemembraan toets met ingeplante MDA-MB-231 borskankerselle om die molekule se anti-tumorale, antiangiogenese en anti-metastatiese eienskappe *in vivo* te bepaal. Muisxenograaf-studies word as die volgende stap in die vooruitsig gestel om die evaluering van C9 en C19 op tumorprogressie en metastatiese verspreiding voort te sit.