



# Kombinasie van antimitotiese chemoterapie en glikolitiese inhibeerders wis borskankerselle via apoptose en autofagie uit

**Authors:**

X.X. Stander<sup>1</sup>  
B.A. Stander<sup>1</sup>  
A.M. Joubert<sup>1</sup>

**Affiliations:**

<sup>1</sup>Department of Physiology,  
University of Pretoria,  
South Africa

**Correspondence to:**  
X. Stander

**Email:**  
xiaoxing.stander@up.ac.za

**Postal address:**  
Private Bag X11, Arcadia  
0007, South Africa

**How to cite this article:**  
Stander, X.X., Stander,  
B.A. & Joubert, A.M.,  
2014, 'Kombinasie van  
antimitotiese chemoterapie  
en glikolitiese inhibeerders  
wis borskankerselle via  
apoptose en autofagie uit',  
*Suid-Afrikaanse Tydskrif  
vir Natuurwetenskap en  
Tegnologie* 33(1), Art.  
#1253, 1 page. <http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v33i1.1253>

**Note:**

This paper was initially delivered at the Faculty of Education and Department of Physiology at the University of Pretoria, Groenkloof Campus, South Africa on 16 October 2013.

**Copyright:**

© 2014. The Authors.  
Licensee: AOSIS  
OpenJournals. This work  
is licensed under the  
Creative Commons  
Attribution License.

**Read online:**


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

**Combination of antimitotic chemotherapy and glycolytic inhibitor eradicates breast carcinoma cells through apoptosis and autophagy.** Human breast carcinoma cell line MCF-7 and non-tumorigenic breast cell MCF-12A were used as an experimental model system to examine the synergistic anti-cancer effect of C9 and DCA in combination. The selectively of combination treatment eradicates breast carcinoma cells through apoptotic and autophagic cell death *in vitro*.

C9, 'n nuut in silico-ontwerp inhibeerder van mikrotubulien dinamika, induseer 'n G2/M blok sowel as apoptose. Die molekuul is ontwerp om verbeterde biobesikbaarheid in vergelyking met die bron molekuul, 2-metoksiëstradiol, te verleen. Dichloroasetaat (DCA) teiken die piroaatdehidrogenase kompleks kinase, 'n proteïen wat 'n sleutelrol speel om die Warburg effek in kankerselle te veroorsaak. Die MCF-7 menslike borskankersellyn en die MCF- 12A nie-tumorigeniese borssellyn is gebruik om die anti-kanker effek van C9 en DCA in kombinasie te ondersoek.

Sellewensvatbaarheid is deur middel van 'n laktaatdehidrogenase toets geëvalueer. Selgroei is gemonitor via die xCELLigence stelsel. Selmorfologie en ultrastruktuur is ondersoek deur middel van lig- en transmissie-elektronmikroskopie. Autofagie is geëvalueer deur LC3 II uitdrukking via vloeisitometrie te meet. Proteïenuitdrukking van kaspase drie en sewe is met vloeisitometrie gekwantifiseer om apoptose te evalueer. Mitochondriale membraan depolarisasie, sowel as reaktiewe suurstof spesies vorming is indirek met vloeisitometrie getoets. Agilent microarray tegnologie is gebruik om globale geennuitdrukking te bestudeer.

Intrasellulêre veranderings, veral met betrekking tot die vorming van die verskillende tipe autofagiese vakuole is waargeneem. Mitokondriale membraan potensiaal verminder, sowel as sitosoliese aktiewe kaspase drie en sewe aktivering het merkwaardig toegeneem. Hierdie resultate bevestig vorige studies wat verhoogde sub-G1 populasies in selsiklus analise, sowel as verhoging in 'n apoptotiese spesifieke merker gewys het. Geennuitdrukking analise het getoon apoptotiese gene opgereguleer word wat verband hou met die p53 roete. Gene wat verband hou met strukturele integriteit is negatief beïnvloed. Die uitdrukking van ferritin (FTH1) is opgereguleer in beide MCF-7 en MCF-12A selle. Langdurige autofagie, lisosomale onstabiliteit, mikrotubulien destabiliteit en aktivering van apoptose werk saam om uiteindelik seldood te veroorsaak.

Die sinergistiese effek van C9+DCA is op borskanker MCF-7 en nie- tumorigeniese MCF-12A selle met selektiwiteit vir die borskankerselle ontleed. Kombinasie behandeling wis borskankerselle selektief uit deur apoptose en autofagiese seldood te induseer.