



In vitro effekte van 'n nuwe antimitotiese molekule in menslike borsadenokarsinoom metastatiese epiteel selle

Authors:

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

Affiliations:

¹Department of Physiology,
University of Pretoria,
South Africa

²Department of Biochemistry,
University of Pretoria,
South Africa

Correspondence to:

B.A. Stander

Email:

andre.stander@up.ac.za

Postal address:

PO Box 2034, Pretoria 0001,
South Africa

How to cite this abstract:

Stander, B.A., Joubert, F.
& Joubert, A.M., 2013,
'*In vitro* effekte van 'n
nuwe antimitotiese
molekule in menslike
borsadenokarsinoom
metastatiese epiteel selle',
*Suid-Afrikaanse Tydskrif
vir Natuurwetenskap en
Tegnologie* 32(1), Art.
#817, 1 page. <http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v32i1.817>

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.

Copyright:

© 2013. The Authors.
Licensee: AOSIS
OpenJournals. This work
is licensed under the
Creative Commons
Attribution License.

***In vitro* effects of a new and novel antimitotic compound in human breast adenocarcinoma metastatic epithelial cells.** This study contributes to the understanding of molecular mechanisms and cell signaling events associated with *in vitro* anticancer responses of a new and novel antimitotic compound, 2-etiël-3-sulfamaat- 1,3,5(10)16-tetraeen (C19).

2-Metoksie-estradiol (2ME) is 'n endogene metaboliet van 17 β -estradiol en besit antimitotiese en antiangioniese eienskappe. Verskeie analoë van 2ME is voorheen gesintetiseer met verhoogde aktiwiteit en verbeterde biobeskikbaarheid. 'n Nuwe estradiol analoog, 2-etiël-3-sulfamaat-1,3,5(10)16-tetraeen (C19), is gesintetiseer deur Ithemba Pharmaceuticals (Pty). Die invloed van die nuwe analoog op sel getalle is *in vitro* in MDA-MB-231 borsadenokarsinoom metastatiese kancerselle geëvalueer. Dosisafhanklike (10 nM – 200 nM) studies (48 h blootstelling) is uitgevoer en selgetalle is spektrofotometries met behulp van 'n deoksiribonukleieensuur (DNS) kleurstof bepaal. Vloeisitometriese analises is met behulp Annexin V uitgevoer om die moontlikheid van apoptose as vorm van seldood te bestudeer. Geen ekspressie-analise is uitgevoer met Agilent se menslike Microarray skyfies met meer as 40 000 bekende menslike 60-mer oligonukleotid pylers. Bioinformatika analise is uitgevoer met behulp van GenePix Pro 6 en die Linière Modelle vir Microarray Data (Limma) pakket (Bioconductor). Gene wat statisties betekenisvol uitgedruk is, is na metaboliese paaie genoteer en Geen Ontologie kategorieë is verkry met gebruikmaking van FATIGO. Die kinetiese bindingseienskappe van C19 op karboosuur anhidrase II en IX (KAII en KAIX) sowel as tubulienpolimerasie is onderskeidelik uitgevoer deur die Universiteit van Florida, Noord-Amerika en die Universiteit van Grenoble, Frankryk. Die konsentrasie van die IC₅₀ na 48 h blootstelling is 200 nM en is 5 maal beter wanneer C19 vergelyk is met die effek van 2ME in MDA-MB-231 selle. Vloeisitometriese analises het getoon dat die IC₅₀ van die agent apoptose in MDA-MB-231 selle induseer. Differentieel-uitgedrukte gene wat afgereguleer is sluit in gene wat betrokke is by selsiklus seintransduksie sowel as tubulien argitektuur onderhouding tydens die G₂/M fase van die selsiklus. Ekspresie van verskeie gene wat die p38-stres padweg aktiveer is opgereguleer en impliseer die padweg as 'n belangrike rolspeler wat selgroeï inhibeer wanneer selle met C19 behandel word. Verbindingsstudies van C19 op KAII en KAIX toon dat C19 die aktiwiteit van KAIX inhibeer teen 'n laer konsentrasie as KAII wat daarop aandui dat die molekule meer selektief is vir die kanker-geassosieerde KAIX isoform. C19 inhibeer tubulien polimerasie teen 'n laer konsentrasie (5 μ M) as die bekende tubulien polimerisasie inhibeerder, colchicine. Die studie in samewerking met Universiteit van Florida, Noord-Amerika en die Universiteit van Grenoble, Frankryk, toon aan dat die nuut ontwerpe antimitotiese-molekule, C19, antimitotiese, pro-apoptotiese en antiproliferatiewe eienskappe het op MDA-MB-231 borsadenokarsinoom metastatiese kancer selle. Die studie toon ook aan dat die p38-stres padweg 'n belangrike rol speel in groei inhibisie. Verdere *in vitro* studies op ander sellyne word tans uitgevoer om meer inligting te verkry oor die aksie meganisme vir die moontlike kandidaat antikanker molekule.

Read online:



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