Molekulêre kruiskommunikasie tussen apoptose en outofagie geïnduseer deur 'n 2-metoksiëstradiol analoog (C19) in HeLa selle

Authors:
A.E. Theron[1]
M. Visagie[1]
T. Mqoco[1]
A. Stander[1]
R. Prudent[2]
L. Lafanechere[2]
A.M. Joubert[1]

Affiliations:
[1]Department of Physiology, University of Pretoria, South Africa

[2]Institut Albert Bonniot, CRI INSERM/UJF U823, Team 3 "Polarity, Development and Cancer", Rond-point de la Chantourne, 38706 La Tronche Cedex, France

Correspondence to:
A.E. Theron

Email:
joji.theron@up.ac.za

Postal address:
Private Bag X210, Arcadia 0007, South Africa

How to cite this abstract:
Theron, A.E., Visagie, M., Mqoco, T., Stander, A., Prudent, R., Lafanechere, L. & Joubert, A.M., 2012, 'Molekulêre kruiskommunikasie tussen apoptose en outofagie geïnduseer deur 'n 2-metoksiëstradiol analoog (C19) in HeLa selle', *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie* 31(1), Art. #315, 1 page. http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v31i1.315

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

Molecular crosstalk between apoptosis and autophagy induced by a 2-methoxyestradiol analogue (C19) in HeLa cells. Using a novel synthesised sulphamoylated 2-methoxyestradiol analogue, C19, two types of cell death, namely apoptosis and autophagy, were demonstrated *in vitro* when cervical cancer HeLa cells were exposed to this compound.

Servikale kanker is gerapporteer deur die Wêreld Gesondheids Organisasie as die mees algemene tipe kanker wat vroue in armer sosio-ekonomiese lande affekteer. Alhoewel die onlangse bekendstelling van die menslike papilloma virus entstof blyk om belowend te wees om die voorkoms van servikale kanker in die toekoms te verminder, bly die behandeling van hierdie patologie sub-optimaal by gevorderde stadiums en bly dit van belang op die navorsingsagenda. In vorige *in vitro* studies is die sitotoksiese uitwerking van 2-metoksiëstradiol (2-ME) op HeLa servikale kanker sellyn gepubliseer. Hierdie resultate is belowend, maar die gebruik van 2-ME self is beperk as gevolg van sekere farmakodinamiese kwessies soos byvoorbeeld vinnige inaktivering as gevolg van metaboliese omskakeling. In 'n poging om dit te oorkom was 'n gesulfamoïleerde analoog van 2-ME, naamlik C19, gesintetiseer. In hierdie *in vitro* studie is die induksie van 'n mitotiese blok met die daaropvolgende indusering van apoptose en outofagie (as tipe seldood) ondersoek in HeLa selle na 24 uur blootstelling aan 0.5 µM C19. Hierdie doelwitte is bereik deur middel van morfologiese assessering, die kwantifisering van outofagie, sowel as die aktiwiteit van die apoptose induseerder, kaspase 8. Resultate het die volgende ingesluit:

1. PlasDIC mikroskopie toon 'n toename in die aantal selle geblokkeer in metafase, selkrimping, hipergekondenseerde chromatien en die teenwoordigheid van apoptotiese liggame na die C19 blootstelling in vergelyking met die voertuig-behandelde dimetielsulfoksied (DMSO) aan.
2. Fluoressensie mikroskopie was uitgevoer met Hoechst 33342 om die selkerne te visualiseer en akridien oranje om suurvormende vakuole en lisosomale aktiwiteit te monitor as 'n aanduiding van die outofagie seldood proses. DNS-kleuring het die resultate van die PlasDIC bevestig deur die onthulling van 'n toename in die aantal selle in metafase, met duidelike hipergekondenseerde chromatien en die teenwoordigheid van apoptotiese liggame. Akridien oranje kleuring is verhoog in C19-behandelde selle wat daarop dui dat outofagiese prosesses aktief is in C19-behandelde selle.
3. Die opregulering van kaspase 8 is gedemonstreer in die C19-behandelde selle in vergelyking met die voertuig-behandelde selle, deur middel van 'n kolometriese toets.
4. 'n Toename in aggresoom vorming is bevestig deur vloeisitometrie met 'n fluoresserende agent wat bind aan saamgestelde proteïene binne aggresome van C19-blootgestelde selle. Die resultate bevestig dat outofagiese prosesse aktief in C19-behandelde HeLa selle is.

Hierdie studie dui op induksie van twee tipes seldood in HeLa selle deur die nuut-ontwerpte verbinding. Besonderhede van die seintransduksie sal verder in die toekoms ondersoek word.