



## Arsenic Trioxide Enhances Tamoxifen's Antitumor Activity by Activation of PTEN Signaling

Wei GUO, Rui LI, Zhihui WANG & Qiucheng WU \*

The Affiliated Hospital to Changchun University of Chinese Medicine,  
Changchun City, Jilin Province, China 130000

**SUMMARY.** Tamoxifen is the first line chemotherapy reagent in estrogen receptor positive breast cancer treatment. Here we examined the role of arsenic trioxide in proliferation, migration and invasion of breast cancer cells in combination with tamoxifen. And the relative molecular mechanism was described. The proliferation of breast cancer cells was assessed by MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide) assay after treatment with arsenic trioxide. The effect of arsenic trioxide on tamoxifen-induced apoptosis of breast cancer cells was evaluated by Caspase-Glo3/7 assay. The migration and invasion were examined by BD Transwell migration and matrigel invasion assays. The apoptotic proteins were detected by western blot. We found arsenic trioxide enhanced the inhibitory effect of tamoxifen on the proliferation, migration and invasion of breast cancer cells. Arsenic trioxide increased the radiation-induced apoptosis. The expression of AKT was decreased, and the PTEN expression level was increased in breast cancer cells after treatment with tamoxifen and arsenic trioxide. Our study indicates that arsenic trioxide plays critical roles in breast cancer treatment in combination with tamoxifen.

**RESUMEN.** El tamoxifeno es el reactivo líder en el tratamiento efectivo del cáncer de mama mediante quimioterapia sobre el receptor de estrógeno. Hemos examinado el papel de trióxido de arsénico en la proliferación, migración e invasión de las células del cáncer de mama en combinación con tamoxifeno y descrito el mecanismo molecular relativo. La proliferación de células de cáncer de mama se evaluó mediante MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio bromuro) después del tratamiento con trióxido de arsénico. El efecto de trióxido de arsénico en el tamoxifeno induciendo la apoptosis de células de cáncer de mama se evaluó mediante ensayo de la caspasa-Glo3/7. La migración y la invasión fueron examinadas por ensayos de migración BD Transwell y la invasión de matrigel. Las proteínas apoptóticas se detectaron por electrotransferencia. El trióxido de arsénico aumentó el efecto inhibitorio de tamoxifeno sobre la proliferación, la migración y la invasión de células de cáncer de mama y también aumentó la apoptosis inducida por la radiación. La expresión de AKT se redujo y el nivel de expresión de PTEN aumentó en células de cáncer de mama después del tratamiento con tamoxifeno y trióxido de arsénico. Nuestro estudio indica que el trióxido de arsénico juega un papel crítico en el tratamiento del cáncer de mama en combinación con tamoxifeno.

**KEY WORDS:** AKT, apoptosis, arsenic trioxide, PTEN, metastasis.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* 951644804@qq.com