



Effect of Chrysin on the Apoptosis and Protein Kinase B (AKT) Pathway in Caov-3 Cell Line

Yanchun WANG¹, Zheng WEI², Xuemei WANG¹, Zhongyu DING¹, Chenxu GUO³ & Dacai TENG^{4*}

¹ Department of Traditional Chinese Medicine, Henan Province People's Hospital, Zhengzhou, China

² Department of Oncology, Henan Academy Institute of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, China

³ School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China

⁴ School of Basic Medical Science, Xuzhou Medical College, Xuzhou, China

SUMMARY. The aim of this study was to investigate the effect of chrysin on the growth, apoptosis and AKT pathway in Caov-3 cell line. After chrysin treatment for 24, 48, 72 h, the proliferation of different cell lines was detected by using MTT assay. Apoptosis ratios were determined by AnnexinV/PI staining after 48 h treatment with different concentrations of chrysin. Western blot was used to determine the levels of cleaved caspase-3 and PARP in chrysin-treated Caov-3 cells as well as the levels of phosphorylated AKT, mTOR and 4EBP1 proteins. Chrysin showed the strongest anti-proliferation effect on Caov-3 cell line and significantly inhibited Caov-3 cells proliferation in both time- and dose- dependent manner compared with un-treated group. Flow cytometry analysis showed that chrysin induced Caov-3 cells apoptosis after 48 h treatment. Chrysin treatment significantly activated caspase-3 and PARP with a dose-dependent manner. Moreover, chrysin inhibited p-AKT, p-mTOR and p-4EBP1 expression in Caov-3 cells with a dose-dependent manner after 12 h treatment. Chrysin could inhibit proliferation and induce apoptotic cell death of Caov-3 cells. The underlying mechanism of inducing apoptosis was partially due to inhibition of AKT pathway.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la crisina en el crecimiento, la apoptosis y el metabolismo de proteína kinasa B (AKT) en la línea celular Caov-3. Después del tratamiento con crisina durante 24, 48 y 72 h, la proliferación de diferentes líneas celulares se detectó mediante el ensayo con MTT. La apoptosis se determinó mediante tinción Annexina V/PI después de 48 h de tratamiento con diferentes concentraciones de crisina. El Western blot se utilizó para determinar los niveles de exfoliados de caspasa-3 y PARP en células Caov-3 tratadas con crisina, así como los niveles de AKT fosforilada y proteínas mTOR y 4EBP1. Crisina mostró el efecto anti-proliferación más fuerte en las células de la línea celular Caov-3 e inhibió significativamente la proliferación Caov-3 tanto en tiempo como en manera dosis-dependiente en comparación con el grupo no tratado. El análisis por citometría de flujo mostró que crisina indujo la apoptosis de células Caov 3 después de 48 h de tratamiento. El tratamiento con crisina activa significativamente la caspasa-3 y PARP en forma dependiente de la dosis. Por otra parte, crisina inhibió la expresión de p-AKT, p-mTOR y p-4EBP1 en células Caov-3 en forma dosis-dependiente después de 12 h de tratamiento. Crisina podría inhibir la proliferación e inducir la muerte celular apoptótica de las células Caov-3. El mecanismo subyacente de la inducción de apoptosis fue debido en parte a la inhibición de la vía de AKT.

KEY WORDS: AKT pathway, apoptosis, Caov-3 cell line, chrysin.

* Author to whom correspondence should be addressed: E-mail: tengdc2011@163.com