

Kaempferol Induces Apoptosis in Human Breast Cancer MDA-MB-231 Cells by Activating Caspases and Bcl-2 Family Proteins and Inhibiting NF- κ B

Jun CHANG^{1,#}, Xianglei JIA^{1,#}, Shuchao WANG¹ & Chuanqiang HOU^{2,*}

¹ *Medical Oncology, the Attached Hospital of Taishan Medical College, Taian 271000, China*

² *Breast Surgery, the Taian City Central Hospital, Taian 271000, China*

SUMMARY. Kaempferol is widely used as a natural active compound for its anti-oxidative and anti-inflammation activity. Recently, several studies have shown that kaempferol can inhibit growth and induce apoptosis in human cancer cell lines, however, the mechanisms are not completely clarified yet. In this study we investigated the effects of kaempferol on human breast carcinoma MDA-MB-231 cells, as well as the mechanisms. MDA-MB-231 cells were treated with kaempferol at a series of concentrations for different times. In vitro the MTT assay showed that kaempferol had obvious anti-proliferation effects on MDA-MB-231 cells in a dose- and time-dependent manner. Cell morphological changes which expressed by Hoechst 33258 staining were compared with apoptotic changes detected by fluorescence microscope. Compared with control group, the group treated with kaempferol showed a significant increase in apoptosis rate. Expression of apoptosis related Bax/Bcl-2, and caspases proteins were detected by Western blotting. The results demonstrated that kaempferol up-regulated the Bax/Bcl-2 ratio and cle-caspase3 and cle-caspase9 expression in a dose-dependent manner. In addition, these changes were associated with the decreased expression of a phosphorylated inhibitory molecule of NF- κ B (pI κ B α). In summary, kaempferol might exert anti-growth and induce-apoptosis activity against breast cancer MDA-MB-231 cells through activating caspases and Bcl-2 family proteins and inhibiting NF- κ B, therefore presenting as a promising therapeutic agent for the treatment of breast cancer.

RESUMEN. El kaempferol es un compuesto natural ampliamente usado como anti-inflamatorio y anti-oxidante. Varios estudios han demostrado recientemente que el kaempferol puede inhibir el crecimiento e inducir la apoptosis en líneas celulares de cáncer humano, pero todavía los mecanismos no están completamente claros. En este estudio se investigaron los efectos de kaempferol en células MDA-MB-231 de carcinoma de mama humano, así como sus mecanismos. Las células MDA-MB-231 fueron tratadas con kaempferol en una serie de concentraciones durante diferentes tiempos. El ensayo in vitro MTT demostró que kaempferol tuvo efectos anti-proliferativos evidentes en células MDA-MB-231 de manera dosis- y tiempo-dependiente. Los cambios morfológicos celulares observados con tinción Hoechst 33258 se compararon con los cambios apoptóticos detectados por microscopía de fluorescencia. En comparación con el grupo control, el grupo tratado con kaempferol mostró un aumento significativo en la tasa de apoptosis. La expresión de la apoptosis está relacionada con Bax/Bcl-2 y las caspasas se detectaron por Western blot. Los resultados demostraron que kaempferol sobreexpone la relación Bax/Bcl-2 y la expresión cle-caspasa3 y cle-caspasa9 de forma dosis-dependiente. Además, estos cambios se asociaron con la disminución de expresión de una molécula fosforilada inhibidora de NF- κ B (pI κ B α). En resumen, kaempferol podría ejercer un efecto anti-crecimiento e inducir la apoptosis en células de cáncer de mama MDA-MB-231 a través de la activación de caspasas y proteínas de la familia Bcl-2 e inhibiendo NF- κ B y por lo tanto se presenta como un agente terapéutico prometedor para el tratamiento de cáncer de mama.

KEY WORDS: apoptosis, Bcl-2, caspases, kaempferol, human breast cancer cell.

Authors who contributed equally to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* cq_hou271000@163.com