



## Brucine Induces Apoptosis of Lung Cancer Cells through Mitochondrial Pathway

Wen-Zong LU \*, Hai-Xian PAN & Qin-kun XIAO

Department of Biomedical Engineering, College of Electronic and Information Engineering,  
Xi'an Technological University, Xi'an, Shaanxi Province, 710021, China

**SUMMARY.** This study aimed to demonstrate the effect of brucine on human lung cancer A549 cells and its mechanism of action. The growth inhibitory effect was investigated through 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. The induced-apoptosis effect was evaluated by mitochondrial membrane potential analysis and Tdt-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL) staining assay. The mechanism was demonstrated via detecting mRNA and protein expressions of Bax, Apaf-1, cytochrome c, caspase-9 and caspase-3 by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) and Western blot analysis. Treatment of A549 cells with brucine resulted in a growth inhibitory effect, and the IC<sub>50</sub> value was 27.2 µg/mL. The results showed that brucine significantly reduced mitochondrial membrane potential and induced apoptosis in the A549 cells. In addition, brucine up-regulated mRNA and protein expressions of Bax, Apaf-1, cytochrome c, caspase-3. These results suggest that brucine could induce apoptosis by mitochondrial pathway and be a natural therapeutic candidate for lung cancer.

**RESUMEN.** Este estudio tuvo como objetivo demostrar el efecto de la brucina sobre las células A549 del cáncer de pulmón humano y su mecanismo de acción. El efecto inhibitorio del crecimiento se investigó a través de ensayo de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT). El efecto de la apoptosis inducida se evaluó mediante el análisis del potencial de membrana mitocondrial y el ensayo de tinción de extremo dUTP mediado por Tdt (TUNEL). El mecanismo se demostró a través de la detección de ARNm y de la expresión de proteínas de Bax, Apaf-1, citocromo c, caspasa-9 y caspasa-3 por transcripción reversa de la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y Western blot. El tratamiento de las células A549 con brucina dio como resultado un efecto inhibitorio del crecimiento, y el valor de IC<sub>50</sub> fue de 27.2 µg/mL. Los resultados mostraron que la brucina redujo significativamente el potencial de membrana mitocondrial y la apoptosis inducida en las células A549. Además, brucina suprarreguló el mRNA y la expresión de las proteínas de Bax, Apaf-1, citocromo c y caspasa-3. Estos resultados sugieren que la brucina podría inducir la apoptosis por vía mitocondrial y ser un candidato terapéutico natural para el cáncer de pulmón.

**KEY WORDS:** apoptosis, brucine, lung cancer, mitochondrial pathway.

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