

Mechanism of Apoptosis Induced by Quinoxalone from the Myxobacterium *Stigmatella erecta* WXNXJ-B in B16 Mouse Melanoma Cell Line

Dahong WANG^{1,2*}, Lanlan WEI¹, Yin ZHANG¹ & Penghui SONG¹

¹ College of Food and Bioengineering & ² Key Laboratory of Microbial Resources Exploitation and Utilization, Henan University of Science and Technology, Luoyang, 471023, China

SUMMARY. Quinoxalone, a novel small molecular compound, was isolated from the myxobacterium *Stigmatella erecta* WXNXJ-B. In the study, B16 mouse melanoma cell line was used as a model system and to determine the anti-proliferative, apoptotic property of quinoxalone. The results showed that quinoxalone has antitumor activity and can significantly inhibit the proliferation of B16 cells. After treating with quinoxalone and staining with Hoechst 33342, B16 cells showed typical apoptotic morphological features, such as chromatin condensation. B16 cell cycle was arrested at G2/M phase by flow cytometry. The apoptotic ratio increased to 19.7% with 10 µg/mL quinoxalone. DNA from B16 cells showed a typical DNA ladder of apoptosis in agarose gel electrophoresis. Further investigation results revealed that the apoptotic mechanism of B16 cells was associated with the drop in mitochondrial membrane potential and the activation of caspase-3. Quinoxalone showed unobvious effects on the expression levels of Bax and Bcl-2. Our results suggested that quinoxalone could inhibit the growth of B16 cells and reduce cell survival via arresting cell cycle and inducing cell apoptosis.

RESUMEN. La quinoxalona, un pequeño nuevo compuesto molecular, se aisló de la myxobacteria *Stigmatella erecta* WXNXJ-B. En el estudio, la línea celular de melanoma de ratón B16 se usó como un sistema modelo para determinar la propiedad antiproliferativa y apoptótica de la quinoxalona. Los resultados mostraron que la quinoxalona tiene actividad antitumoral y puede inhibir significativamente la proliferación de células B16. Después de tratar con quinoxalona y tinción con Hoechst 33342, las células B16 mostraron características morfológicas apoptóticas típicas, tales como condensación de la cromatina. El ciclo celular B16 se detuvo en fase G2/M mediante citometría de flujo. La relación apoptótica aumentó a 19,7% con 10 µg/mL de quinoxalona. El ADN de células B16 mostró una escala de ADN típica de apoptosis en electroforesis en gel de agarosa. Otros resultados de la investigación revelaron que el mecanismo apoptótico de las células B16 se asoció con la caída del potencial de la membrana mitocondrial y la activación de la caspasa-3. La quinoxalona mostró efectos no evidentes en los niveles de expresión de Bax y Bcl-2. Nuestros resultados sugieren que la quinoxalona podría inhibir el crecimiento de las células B16 y reducir la supervivencia celular a través de la detención del ciclo celular y la inducción de la apoptosis.

KEY WORDS: apoptosis, mitochondrial membrane potential, quinoxalone, *Stigmatella erecta* WXNXJ-B.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wangdahong2003@163.com