



## Esculetin Induces Apoptosis in Human Ovarian Cancer HO-8910 Cells by Activating Caspases and Bcl-2 Family Proteins

Yuting CHANG \*, Xiufen SUN & Jin ZHOU

Department of Endocrinology, the Second People's Hospital of Liaocheng,  
No. 1 Huamei Road, Linqing, Shandong 252601, P.R. China.

**SUMMARY.** Esculetin (6,7-dihydroxycoumarin), a coumarin compound, is known to inhibit proliferation and induce apoptosis in several types of human cancer cells and is regarded as a promising chemotherapeutic agent. However, the mechanisms are not completely clarified yet. In this study we investigated the effects of esculetin on human ovarian carcinoma HO-8910 cells, as well as the mechanisms. HO-8910 cells were treated with esculetin at a series of concentrations for different times. Expression of apoptosis related Bax/Bcl-2, and caspases proteins in esculetin treated HO-8910 cells were detected by Western blotting. Cell growth and apoptosis were measured by MTT test and flow cytometry *in vitro*. Cell viability assay showed that esculetin had obvious anti-proliferation effects on HO-8910 cells in a dose- and time-dependent manner. Compared with control group, the group treated with esculetin showed a significant increase in apoptosis rate. The results demonstrated that esculetin up-regulated the Bax/Bcl-2 ratio and cleaved caspase-3, cleaved caspase-9 expression in a dose-dependent manner. In summary, esculetin might exert anti-growth and induce-apoptosis activity against ovarian cancer HO-8910 cells through activating caspases and Bcl-2 family proteins, therefore presenting as a promising therapeutic agent for the treatment of ovarian cancer.

**RESUMEN.** Se sabe que la esculetina (6,7-dihidroxicumarina) inhibe la proliferación e induce la apoptosis en varios tipos de células cancerosas humanas y se considera un agente quimioterapéutico prometedor. Sin embargo, los mecanismos aún no están completamente aclarados. En este estudio, investigamos los efectos de la esculetina en células de carcinoma de ovario humano HO-8910, así como los mecanismos. Las células HO-8910 se trataron con esculetina en una serie de concentraciones para diferentes tiempos. La expresión de las proteínas Bax/Bcl-2 relacionadas con la apoptosis y las caspasas en las células HO-8910 tratadas con esculetina se detectaron mediante transferencia de Western. El crecimiento celular y la apoptosis se midieron mediante prueba de MTT y citometría de flujo *in vitro*. El ensayo de viabilidad celular mostró que la esculetina tenía efectos de antiproliferación obvios sobre las células HO-8910 de una manera dependiente de la dosis y del tiempo. En comparación con el grupo control, el grupo tratado con esculetina mostró un aumento significativo en la tasa de apoptosis. Los resultados demostraron que la esculetina regulaba positivamente la relación Bax/Bcl-2 y la escisión de la caspasa-3, escindiendo la expresión de caspasa-9 de una manera dependiente de la dosis. En resumen, la esculetina podría ejercer una actividad anti-crecimiento e inducir-apoptosis contra células de cáncer de ovario HO-8910 mediante la activación de caspasas y proteínas de la familia Bcl-2, presentándose por lo tanto como un agente terapéutico prometedor para el tratamiento del cáncer de ovario.

**KEY WORDS:** apoptosis, Bcl-2esculetin, caspases, HO-8910 cell, human ovarian cancer.

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