



Inhibitory Effect of Total Saponins from *Rubus parvifolius* L. on Human Melanoma A375 Cells and Possible Mechanisms

Zhongfang ZHAO & Shaolin MA *

Department of Plastic Surgery, The First Teaching Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

SUMMARY. The present study aimed to investigate the inhibitory effect of total saponins from *Rubus parvifolius* L. (TSRP) on human melanoma A375 cells and the possible mechanisms. A375 cells were treated with TSRP with concentration of 0 (control), 10, 20, 40, 80, and 160 $\mu\text{g/mL}$, and 20 $\mu\text{g/mL}$ cyclophosphamide (CTX). After treatment, the cell proliferation, cycle and apoptosis were detected. The expressions of cleaved caspase-3, B-cell lymphoma-2 (Bcl-2), Bcl-2 associated X (Bax), protein kinase B (Akt) and phosphorylated Akt (p-Akt) protein in cells were determined. TSRP with concentration of 10-160 $\mu\text{g/L}$ and 20 $\mu\text{g/mL}$ CTX could inhibit the proliferation of A375 cells. After A375 cells were treated for 48 h, compared with 0 $\mu\text{g/L}$ TSRP group, the percentage of cells in G_0/G_1 phase in 10-160 $\mu\text{g/L}$ TSRP groups and CTX group increased, the apoptosis rate in 10-160 $\mu\text{g/L}$ TSRP groups and 20 $\mu\text{g/mL}$ CTX group increased, the Bcl-2 protein level in 20-160 $\mu\text{g/L}$ TSRP groups and CTX group decreased, the cleaved caspase-3 and Bax protein levels in 20-160 $\mu\text{g/L}$ TSRP groups and CTX group increased, and the p-Akt protein level in 20-160 $\mu\text{g/L}$ TSRP groups and CTX group decreased (all $P < 0.05$). In conclusion, TSRP can inhibit the growth of human melanoma A375 cells. The mechanism may be related to its blocking the activation of PI3K/Akt signaling pathway in cells.

RESUMEN. El presente estudio tuvo como objetivo investigar el efecto inhibitorio de las saponinas totales de *Rubus parvifolius* L. (TSRP) en células de melanoma humano A375 y sus posibles mecanismos. Células A375 se trataron con TSRP con una concentración de 0 (control), 10, 20, 40, 80 y 160 $\mu\text{g/mL}$ y 20 $\mu\text{g/mL}$ de ciclofosfamida (CTX). Después del tratamiento se evaluó la proliferación celular, el ciclo celular y la apoptosis. Se determinaron las expresiones de caspasa-3 escindida, linfoma-2 de células B (Bcl-2), X asociada a Bcl-2 (Bax), proteína quinasa B (Akt) y proteína Akt fosforilada (p-Akt) en las células. La TSRP con una concentración de 10-160 $\mu\text{g/L}$ y 20 $\mu\text{g/mL}$ de CTX podría inhibir la proliferación de células A375. Después que las células A375 se trataran durante 48 h, en comparación con el grupo de TSRP 0 $\mu\text{g/L}$, el porcentaje de células en la fase G_0/G_1 en los grupos de TSRP 10-160 $\mu\text{g/L}$ y el grupo CTX aumentó, la tasa de apoptosis en los grupos TSRP 10-160 $\mu\text{g/L}$ y el grupo CTX 20 $\mu\text{g/mL}$ aumentaron, el nivel de proteína Bcl-2 en los grupos de TSRP 20-160 $\mu\text{g/L}$ y CTX disminuyó, la caspasa-3 escindida y niveles de proteína Bax en grupos de TSRP 20-160 $\mu\text{g/L}$ y el grupo CTX aumentó, y el nivel de proteína p-Akt en los grupos TSRP 20-160 $\mu\text{g/L}$ y el grupo CTX disminuyó (todos $P < 0.05$). En conclusión, TSRP puede inhibir el crecimiento de las células A375 del melanoma humano. El mecanismo puede estar relacionado con su bloqueo en la activación de la vía de señalización PI3K/Akt en las células.

KEY WORDS: A375, Akt, melanoma, *Rubus parvifolius* L., saponins.

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