



Inhibition of Liver Cancer Cell Invasiveness and Metastasis by Sodium Valproate and 5-Aza-2'-deoxycytidine

Feng GAO *, Rui ZHANG, Jihong YANG, Bo LIU, Meng ZHANG & Fang MA *

*Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Hebei University,
Baoding, Hebei 071000, China*

SUMMARY. Liver cancer is a kind of malignant tumor with high recurrence rate and high metastasis rate, which threatens human health all over the world. The study aimed to explore the mechanism sodium valproate (VPA) plus 5-Aza-2'-deoxycytidine (5-Aza-CdR) modulates the miR-370/PIM-1 proto-oncogene (PIM1) axis to inhibit the invasiveness and metastasis of liver cancer (LC) cells. The study demonstrated that miR-370 was remarkably down-regulated while PIM1 was evidently up-regulated. The mimics of the former remarkably suppressed the invasiveness and migration of tumor cells, while the effect of its inhibitors was significantly opposite. There was a definite targeting relationship between miR-370 and PIM1. In addition, VPA and 5-Aza-CdR distinctly up-regulated miR-370, inhibited PIM1, and reduced tumor cell metastasis. Therefore, VPA plus 5-Aza-CdR can inhibit LC cell invasiveness and metastasis by modulating the miR-370/PIM1 axis.

RESUMEN. El cáncer de hígado es un tipo de tumor maligno con alta tasa de recurrencia y alta tasa de metástasis, que amenaza la salud humana en todo el mundo. El estudio tuvo como objetivo explorar el mecanismo de valproato de sodio (VPA) más 5-Aza-2'-desoxicitidina (5-Aza-CdR) que modula el eje del protooncogén miR-370/PIM-1 (PIM1) para inhibir la invasividad y la metástasis de células de cáncer de hígado (LC). El estudio demostró que miR-370 estaba notablemente regulado a la baja, mientras que PIM1 evidentemente estaba regulado al alza; Los imitadores del primero suprimieron notablemente la invasividad y la migración de las células tumorales, mientras que el efecto de sus inhibidores fue significativamente opuesto. Hubo una relación de orientación definida entre miR-370 y PIM1. Además, VPA y 5-Aza-CdR claramente aumentaron miR-370, inhibieron PIM1 y redujeron la metástasis de células tumorales. Por lo tanto, VPA más 5-Aza-CdR pueden inhibir la invasividad y la metástasis de las células LC mediante la modulación del eje miR-370/PIM1.

KEY WORDS: 5-Aza-2'-deoxycytidine, heparanase, liver cancer, MiR-370, PIM1, sodium valproate.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* antonio.scilimati@yahoo.com