

Brefeldin A-ester Inhibits Proliferation, Invasion and Migration of Esophageal Carcinoma Cells by Activation of Pro-apoptotic Protein Expression

Lu GAO¹, Yandong GENG¹, Zhipeng ZHEN¹ & Zhihua SHI^{2*}

¹ Department of Thoracic Surgery, Baoding No.1 Central Hospital, 320 North Street of Great Wall, Baoding, Hebei Province 071000, China

² Department of Thoracic Surgery, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, NO.12, Jiankang Road, Shijiazhuang, Hebei Province 050000, China

SUMMARY. In the present study brefeldin A-ester (BAE) was investigated against Kyse-270 and EC9706 esophageal carcinoma cells as anticancer agent. Treatment with BAE led to a dose-dependent reduction in viability of Kyse-270 and EC9706 cells in 0.25 to 16 μ M concentration range. The viability of Kyse-270 and EC9706 cells was reduced to 28 and 21%, respectively on treatment with 16 μ M BAE. Colony formation was significantly ($p < 0.05$) reduced in Kyse-270 and EC9706 cells on treatment with 16 μ M BAE. Treatment with BAE at 16 μ M led to a significant ($p < 0.05$) increase in apoptotic cell fraction in EC9706 cell cultures. The expression of Bcl-2 protein was suppressed and that of Bax promoted in EC9706 cells by BAE treatment. The average number of EC9706 cells undergoing invasion and migration showed a significant ($p < 0.05$) decrease on treatment with 16 μ M BAE. Treatment with BAE led to a prominent suppression in expression of MMP-2 and MMP-9 in EC9706 cells. In conclusion, BAE treatment inhibits esophageal carcinoma cell proliferation, suppresses colony formation ability and activates apoptotic pathway. Thus, BAE acts as effective anti-proliferative agent for esophageal carcinoma cells and needs to be investigated further as chemotherapeutic molecule.

RESUMEN. En el presente estudio, se investigó la brefeldina A-éster (BAE) contra las células de carcinoma esofágico Kyse-270 y EC9706 como agente anticancerígeno. El tratamiento con BAE condujo a una reducción dependiente de la dosis en la viabilidad de las células Kyse-270 y EC9706 en un rango de concentración de 0,25 a 16 μ M. La viabilidad de las células Kyse-270 y EC9706 se redujo al 28 y 21 %, respectivamente, con el tratamiento con BAE 16 μ M. La formación de colonias se redujo significativamente ($p < 0,05$) en células Kyse-270 y EC9706 en tratamiento con BAE 16 μ M. El tratamiento con BAE a 16 μ M condujo a un aumento significativo ($p < 0,05$) en la fracción de células apoptóticas en cultivos de células EC9706. Se suprimió la expresión de la proteína Bcl-2 y se promovió la de Bax en células EC9706 mediante tratamiento con BAE. El número medio de células EC9706 que experimentaron invasión y migración mostró una disminución significativa ($p < 0,05$) con el tratamiento con BAE 16 μ M. El tratamiento con BAE condujo a una supresión importante en la expresión de MMP-2 y MMP-9 en células EC9706. En conclusión, el tratamiento con BAE inhibe la proliferación de células de carcinoma de esófago, suprime la capacidad de formación de colonias y activa la vía apoptótica. Por lo tanto, BAE actúa como un agente antiproliferativo eficaz para las células de carcinoma esofágico y debe investigarse más a fondo como molécula quimioterapéutica.

KEY WORDS: E-cadherin expression, esophageal carcinoma, invasion, lipophilicity, migration.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shibukedang2000@163.com