

STAT3 Phosphorylation Downregulation Inhibits Migration/Invasion and Induces Apoptotic Pathway in Breast Cancer Cells

XiaoXu HAN #, Ying ZHANG #, Zhong LI, Xiaomeng LIN & Junhua ZHANG *

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

SUMMARY. The current study was aimed to explore the anti-cancer potential of lyngbyabellin-B against SkBr3 and T-47D breast cancer cells. The study demonstrated that treatment of SkBr3 and T-47D cells with lyngbyabellin-B significantly suppressed viability in dose-dependent manner. Treatment of SkBr3 and T-47D cells with lyngbyabellin-B for 48 h led to reduction in migration in both the cell lines. Adhesion of the cells to collagen IV coated wells was significantly reduced in SkBr3 and T-47D cells on treatment with lyngbyabellin-B. In SkBr3 and T-47D cells treatment with lyngbyabellin-B reduced invasion to 53 and 58%, respectively. Western blotting analysis showed that treatment of SkBr3 and T-47D cells with lyngbyabellin-B reduced expression of MMP-2 and MMP-9. Treatment of SkBr3 and T-47D cells with lyngbyabellin-B led to significant increase in cell apoptosis. In SkBr3 and T-47D cells lyngbyabellin-B treatment led to elevation of Bax expression with subsequent lowering of Bcl-2 level. The expression of caspase-3 was promoted and PARP cleavage increased on treatment with lyngbyabellin-B in SkBr3 and T-47D cells. In SkBr3 and T-47D cells, lyngbyabellin-B treatment caused decrease in STAT3 phosphorylation compared to the control cells. Therefore, lyngbyabellin-B may be developed as potential candidate for treatment of breast cancer.

RESUMEN. El presente estudio tuvo como objetivo explorar el potencial anticancerígeno de la lyngbyabellina-B contra las células de cáncer de mama SkBr3 y T-47D. El estudio demostró que el tratamiento de células SkBr3 y T-47D con lyngbyabellina-B suprimió significativamente la viabilidad de manera dosis-dependiente. El tratamiento de células SkBr3 y T-47D con lyngbyabellina-B durante 48 h condujo a la reducción de la migración en ambas líneas celulares. La adhesión de las células a los pocillos recubiertos de colágeno IV se redujo significativamente en las células SkBr3 y T-47D en el tratamiento con lyngbyabellina-B. En células SkBr3 y T-47D, el tratamiento con lyngbyabellina-B redujo la invasión al 53 y 58%, respectivamente. El análisis de transferencia Western mostró que el tratamiento de células SkBr3 y T-47D con lyngbyabellina-B redujo la expresión de MMP-2 y MMP-9. El tratamiento de células SkBr3 y T-47D con lyngbyabellina-B condujo a un aumento significativo de la apoptosis celular. En las células SkBr3 y T-47D, el tratamiento con lyngbyabellina-B condujo a la elevación de la expresión de Bax con la consiguiente disminución del nivel de Bcl-2. La expresión de caspasa-3 se promovió y la escisión de PARP aumentó con el tratamiento con lyngbyabellina-B en células SkBr3 y T-47D. En las células SkBr3 y T-47D, el tratamiento con lyngbyabellina-B provocó una disminución en la fosforilación de STAT3 en comparación con las células de control. Por tanto, la lyngbyabellina-B puede desarrollarse como candidata potencial para el tratamiento del cáncer de mama.

KEY WORDS: breast cancer, cell adhesion, invasion, lyngbyabellin-B, natural product.

* Author to whom correspondence should be addressed: *E-mail:* zhangjunhua6666@sina.cn

XiaoXu HAN and Ying ZHANG have the same contribution, they are all the first authors.