

Curcumin with Thymoquinone Controls C6 Glioma Cell Proliferation by Modulating Mitochondrial Functions and SIRT1 Expressions

Wen ZHONG ¹, Xueli ZHANG ² & Hao WU ³ *

¹ Department of Neurosurgery, Guilin People's Hospital,
Guilin, Guangxi Province, 541002, China.

² Department of Neurosurgery, Dongping County People's Hospital,
Taian, Shandong Province, 271500, China.

³ Department of Neurosurgery, The First People's Hospital of Tianshui,
Tianshui, Gansu Province, 741000, China.

SUMMARY. Natural compounds have been proved to show efficacy against many human ailments. Thymoquinone (TQ) and curcumin (CUR) were proved highly effective drug with selective differential cytotoxicity against cancer cells only, which can cross the blood-brain barrier. Present research was designed to evaluate the therapeutic efficiency of TQ added with CUR to influence on mitochondrial redox pathways and altered the cellular proteins of glioma cells. Combined treatments of TQCUR (TQ 50 μ M + CUR 50 μ M and TQ 75 μ M + CUR 25 μ M) were used in the current study. Altered oxidative stress (increased GSH level), altered levels of mitochondrial proteins, increased SIRT1, BCL2, decreased caspase-3, BAX, and decreased cytochrome c release were prominent during C6 cell survival. Administration of TQCUR (combined dose of TQ 75 μ M + CUR 25 μ M) abrogated this survival status and directs the cell towards non-survival/apoptotic state. These proteins expressions were shown to involve in apoptosis and control of cellular proliferation. Also, fluorescent AO/EB imaging confirmed the apoptotic changes by increased number of apoptotic cells during the TQCUR treatment. Thus, TQCUR was able to limit the survival of C6 glioma cells *in vitro* that paved a path towards prognostic interventions in treating human glioma disease.

RESUMEN. Se ha demostrado que los compuestos naturales muestran eficacia contra muchas dolencias humanas. La timoquinona (TQ) y la curcumina (CUR) demostraron ser fármacos altamente efectivos con citotoxicidad diferencial selectiva solo contra las células cancerosas, que pueden atravesar la barrera hematoencefálica. La presente investigación se diseñó para evaluar la eficacia terapéutica de la TQ añadida con CUR para influir en las vías redox mitocondriales y alterar las proteínas celulares de las células de glioma. En el presente estudio se utilizaron tratamientos combinados de TQCUR (TQ 50 μ M + CUR 50 μ M y TQ 75 μ M + CUR 25 μ M). El estrés oxidativo alterado (aumento del nivel de GSH), los niveles alterados de proteínas mitocondriales, el aumento de SIRT1, BCL2, la disminución de caspasa-3, BAX y la disminución de la liberación de citocromo c fueron prominentes durante la supervivencia de las células C6. La administración de TQCUR (dosis combinada de TQ 75 μ M + CUR 25 μ M) anuló este estado de supervivencia y dirige a la célula hacia un estado de no supervivencia/apoptótico. Se demostró que estas expresiones de proteínas participan en la apoptosis y el control de la proliferación celular. Además, las imágenes fluorescentes de AO/EB confirmaron los cambios apoptóticos mediante un mayor número de células apoptóticas durante el tratamiento con TQCUR. Por lo tanto, TQCUR pudo limitar la supervivencia de las células de glioma C6 *in vitro*, lo que allanó el camino hacia las intervenciones de pronóstico en el tratamiento de la enfermedad del glioma humano.

KEY WORDS: C6 glioma, curcumin, SIRT1, thymoquinone.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 25480200wh@sina.com