



# Kombinasies van inhibeerders van glukosedraers en estroonanaloe op borskankersellyne

## Authors:

A. van Tonder<sup>1</sup>  
A.J. Joubert<sup>2</sup>  
A.D. Cromarty<sup>1</sup>

## Affiliations:

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, University of Pretoria, South Africa

<sup>2</sup>Department of Physiology, University of Pretoria, South Africa

## Correspondence to:

A. van Tonder

## Email:

alet.vantonder@up.ac.za

## Postal address:

Private Bag X11, Arcadia 0007, South Africa

## How to cite this article:

Van Tonder, A., Joubert, A.J. & Cromarty, A.D., 2014, 'Kombinasies van inhibeerders van glukosedraers en estroonanaloe op borskankersellyne', *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie* 33(1), Art. #1263, 1 page. <http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v33i1.1263>

## Note:

This paper was initially delivered at the Faculty of Education and Department of Physiology at the University of Pretoria, Groenkloof Campus, South Africa on 16 October 2013.

## Copyright:

© 2014. The Authors. Licensee: AOSIS OpenJournals. This work is licensed under the Creative Commons Attribution License.

**Combination of glucose transporter inhibitors and oestrone analogues on breast cancer cells.** Combinations of chemotherapeutic agents are commonly used in the clinical setting as this allows for a reduction in the dose of each agent, and thus reduced toxicity, with increased therapeutic efficacy. This study proved the feasibility of synergy between two novel oestrone analogues and GLUT inhibitors. The synergistic combinations which have been identified indicate that the different molecular subtypes of breast cancer, as represented by the cell lines used, respond differently to the combination therapy. These differences will be further investigated.

Die meerderheid antikankerbehandelings wat tans gebruik word bestaan uit kombinasies van middels. Kombinasietherapie maak dit moontlik om die dosis van elke middel te verlaag om meer effektiewe behandeling met minder toksisiteit toe te dien.

Veertien glukosedraers (GLUT) is geïdentifiseer waarvan GLUT1, 2, 4, 5 en 12 in hoër vlakke in borskankerselle gevind word in vergelyking met normale selle. Drie inhibeerders van hierdie glukosedraers, naamlik quercetin, fasetin en indinavir, is as deel van kombinasietherapie getoets. Deur hierdie glukosedraers te inhibeer word die kankersel effektief van glukose beroof en dit lei daartoe dat die sel uithonger.

Twee estroon analoe, ESE-15-ol en ESE-16, is ontwerp vanaf die 2-metoksie-estradiol struktuur om die gewenste eienskappe van hierdie molekule te behou, maar om die swak biobeskikbaarheid en kort half-leeftyd daarvan te verbeter. Studies het bewys dat hierdie estroonanaloe belowende antikankeraktiwiteit besit en dit is daarom besluit om kombinasies van hierdie twee estroonanaloe met die drie GLUT inhibeerders te toets met die hoop om sinergistiese kombinasies te identifiseer.

Die konsentrasies van die GLUT inhibeerders en estroonanaloe wat 50% van die selgroei inhibeer (GI<sub>50</sub>) is vasgestel met die sulforhodamien B toets (SRB) na 72 h blootstelling. Drie borskankersellyne wat verskillende molekulêre subtypes borskanker voorstel, naamlik MCF-7, MDA-MB-231 en SK-Br3 sellyne, is gebruik. Die GLUT inhibeerders is daarna teen konsentrasies van GI<sub>50</sub>, ½ x GI<sub>50</sub> en ¼ x GI<sub>50</sub> gekombineer met die estroon analoe (teen 4 x GI<sub>50</sub>, 2 x GI<sub>50</sub>, GI<sub>50</sub>, ½ x GI<sub>50</sub> en ¼ x GI<sub>50</sub>) vir 72 h blootstellingsperiodes. Resultate is geanaliseer met behulp van CalcuSyn 2.0 sagteware (Biosoft, Cambridge, UK).

Voorlopige resultate het getoon dat dit moontlik is om die estroonanaloe en GLUT inhibeerders op 'n sinergistiese wyse te kombineer. Sinergisme is vir al drie GLUT inhibeerders op al die borskankersellyne wat getoets is geïdentifiseer. Die GLUT inhibeerder indinavir het die laagste

Kombinasie Indeks (KI) waarde behaal volgens CalcuSyn op die MDA-MB-231 sellyn met albei estroon analoe teen konsentrasies so laag soos 55 µM. Die meeste sinergistiese kombinasies is gevind vir die drievoudige negatiewe MDA-MB-231 borskankersellyn. Vir die SK-Br3 sellyn is die laagste KI waarde ook bereken met die kombinasie van ESE-16 en indinavir, alhoewel die KI waardes vir die ander twee GLUT inhibeerders beduidend verskil het van die vir die MDA-MB-231 sellyn.

Hierdie studie het bewys dat dit moontlik is om sinergistiese kombinasies van nuwe estroon analoe en GLUT inhibeerders te identifiseer. Die drie GLUT inhibeerders wat vir die studie gekies is, is al teen hoë dosisse in voorkliniese en kliniese studies sonder enige ernstige nuwe effekte getoets. Aan die ander kant inhibeer die twee estroon analoe die groei van veral borskankerselle teen nanomolaarkonsentrasies wat potensieële nuwe effekte beperk.

Die sinergistiese kombinasies wat dusver geïdentifiseer is dui daarop dat die drie molekulêre subtypes borskanker, soos voorgestel deur die drie borskankersellyne, beduidend verskillend reageer op die kombinasiebehandelings. Hierdie verskille word verder ondersoek in verskeie toetse wat op onder andere die manier waarop seldood veroorsaak word en die invloed van mitokondriale veranderinge fokus.

## Read online:



Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read online.