



Antitumor sein van 'n mikrotubule inhibeerder in menslike epiteel servikale karsinoom

Authors:

L.S. Boyd¹
D. Gozuacik²
A.M. Joubert¹

Affiliations:

¹Department of Physiology,
University of Pretoria,
South Africa

²Department of Molecular
Biology, Genetics and
Bioengineering, Sabanci
University, Turkey

Correspondence to:

L. Boyd

Email:

laura.grant@up.ac.za

Postal address:

Private Bag X11, Arcadia
0007, South Africa

How to cite this article:

Boyd, L.S., Gozuacik, D.
& Joubert, A.M., 2014,
'Antitumor sein van 'n
mikrotubule inhibeerder in
menslike epiteel servikale
karsinoom', *Suid-Afrikaanse
Tydskrif vir Natuurwetenskap
en Tegnologie* 33(1), Art.
#1279, 1 page. [http://
dx.doi.org/10.4102/satnt.
v33i1.1279](http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v33i1.1279)

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.

Read online:

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

Antitumor signalling of a novel microtubule inhibitor in human epithelial cervical carcinoma. A novel, sulphamoylated compound: 2-ethyl-3-O-sulphamoyl-estra-1,3,5(10)16-tetraene (ESE-16), was in silico-designed and synthesised to be tested for its potential as anti-cancer agent. ESE-16 showed inhibition of cell proliferation, microtubule disruption, hallmarks of apoptosis and increased production in ROS. Data from this study warrants further *in vitro* investigations into the exact action mechanism of this compound

Servikale kanker is een van die wêreld se mees algemene vroulike kankers en die feit dat byna 80% – 85% van die internasionale gevalle in minder ontwikkelde lande voorkom, dui aan dat servikale kanker 'n groot probleem in hierdie lande is. Meerderheid van die nuwe chemoterapeutiese middels streef daarna om op die selsiklus te fokus, die kankerselle in mitose te blok, hiperproliferasie te inhibeer en uiteindelik geprogrammeerde seldood te veroorsaak. 2-Metoksiëstradiol (2ME), 'n endogene ëstradiol metaboliet, toon antiproliferatiewe en antitumor effekte op verskeie kankers, en ondergaan tans fase II kliniese toetse. Ten spyte van hierdie belowende eienskappe het die middel beperkings naamlik lae orale biobeskikbaarheid en 'n kort halfleef tyd as gevolg van te vinnige ensimatiese inaktivering *in vivo*. In die lig hiervan is 'n nuwe sulphamoylated analoog van 2ME, naamlik 2-ethyl-3-O-sulfamoïel-estra-1,3,5(10)16-tetraen (ESE-16), in silico-ontwerp en deur 'n farmaseutiese maatskappy gesintetiseer, om ondersoek te word vir anti-kanker potensiaal.

Hierdie *in vitro* studie het die invloed van die 2ME analoog (ESE-16) op selproliferasie, selmorfologie en die produksie van reaktiewe suurstof spesies (ROS) in Hela selle, 'n menslike epiteel servikale karsinoom, deur middel van die xCELLigence RTCA DP[®] System, lig-, fluoressensie-, konfokaal en elektron mikroskopie, sowel as vloesitometrie ondersoek.

Resultate wat verkry is uit selproliferasie studies met behulp van die xCELLigence stelsel het getoon dat ESE-16 'n inhiberende effek op Hela selle het 24 h na blootstelling. Deur middel van die RTCA sagteware is die konsentrasie waar 50% selgroei geïnhibeer (IC₅₀) word bereken as 0.2µM. Hierdie konsentrasie en blootstellingsvlakke is geïmplementeer in alle daaropvolgende eksperimente. 'n Afname in seldigtheid, hipergekondenseerde chromatin, verhoogde hoeveelheid selle in metafase blok, sowel as kenmerke van apoptose is waargeneem na ESE-16 blootstelling. Konfokale mikroskopie het getoon dat ESE-16 'n mikrotubule ontwrigter is. Vloesitometrie het getoon dat ESE-16 'n toename in apoptiese selle (sub-G1) en selle in die G2/M fase van die selsiklus veroorsaak. 'n Verskuiwing in die fluoressensie van ROS produksie na 24 h is ook waargeneem. Dit dui daarop dat ROS optree as sein molekule om 'n spesifieke pad van seldood te induseer. Die presiese rol en proses kan nog nie opgeklar word nie. Data uit hierdie studie het aan getoon dat ESE-16 potensieel gebruik kan word as 'n antiproliferatiewe agent, maar toekomstige *in vitro* ondersoeke in die presiese meganisme van hierdie verbinding word benodig.