اسلیکاربازپین رشد سلول‌های C6 گلیوبلاستوما را در شرایط برون‌تنی کاهش می‌دهد

نسترن افسرده[1*]، صفورا پورنجف[1]، امیر شجاعی[1]، سید جواد میرنجفی زاده[1]، محمدحسین پورغلامی[1]

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

نسترن افسرده: afsordehn@gmail.com

چکیده

هدف: گلیوبلاستوما مولتی‌فرم، یک نوع از بدخیم‌ترین و مهاجم‌ترین انواع تومورهای مغزی در بزرگسالان است، این بیماری پیش‌آگهی ضعیفی دارد و متوسط طول عمر بیماران به ۱۲ ماه می‌رسد. درمان اصلی این بیماری جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی (تموزلومایاد) است. اغلب بیماران بعد از مدتی به درمان مقاوم شده و تومور مجدد عود می‌کند. داروی اسلیکاربازپین استات (ESL) نسل سوم از مشتقات دیبنزازپین ها می‌باشد و به‌عنوان داروی ضد صرع شناخته می‌شود. در تحقیقات اولیه شواهدی مبنی بر خاصیت ضد توموری این دسته از داروها وجود دارد که شامل مهار آنزیم هیستون‌داستیلاز، مسیر پیام‌رسانی (Wnt) و کاهش سطح (VEGF) می‌باشد. بنابراین، در این مطالعه به بررسی اثر داروی اسلیکاربازپین بر مهار رشد سلول‌های ایجاد کننده تومور گلیوبلاستوما (C6) در شرایط برون‌تنی پرداخته می‌شود.

مواد و روش‌ها: اثر اسلیکاربازپین در غلظت‌های مختلف (۰، ۱۰، ۲۵، ۵۰، ۷۵، ۱۰۰،۱۵۰،۲۰۰ µM) بر بقا، تکثیر و آپوپتوز سلول‌ها توسط تست‌های MTT، کلونی فورمیشن و فلوسایتومتری (Annexin V/PI) در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پرداخته شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ESL به‌صورت وابسته به غلظت در تست MTT در زمان‌های ۴۸ و ۷۲ ساعت بقای سلول‌ها را نسبت به گروه کنترل کاهش می‌دهد (P<۰/۰۰۱). هم‌چنین تعداد کلونی‌ها با افزایش غلظت داروی ESL به‌صورت معنی‌داری نسبت به کنترل کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). علاوه بر این، داده‌های فلوسایتومتری نشان داد که تعداد سلول‌های آپوپتوتیک در گروه تیمار در مدت زمان ۲۴ و ۴۸ ساعت نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: داروی اسلیکارازپین از طریق آپوپتوز بقا و تکثیر سلول‌های القاء کننده تومور گلیوبلاستوما را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: گلیوبلاستوما، C6، اسلیکاربازپین، آپوپتوز

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]

Eslicarbazepine reduces the growth of C6 glioblastoma tumor cells in vitro

Nastaran Afsordeh (M.Sc)[1*], Safura Pournajaf (Ph.D)[1], Amir Shojaei (Ph.D)[1], Javad Mirnajafi-Zadeh (Ph.D)[1], Mohammad Hossein Pourgholami (Ph.D)[1]

1- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Nastaran Afsordeh: afsordehn@gmail.com

Introduction: Glioblastoma multiforme (GBM) is one of the most malignant and invasive types of brain tumors in adults, with a poor prognosis and an average life expectancy of 12 months. The main treatments for this disease are surgery, radiotherapy, and chemotherapy (temozolomide). Most patients become resistant to treatment after some time and the tumor recurs. Eslicarbazepine acetate (ESL) is a third-generation dibenzazepine derivative known as an antiepileptic drug. There is evidence of the anti-tumor properties of this drug group, which include inhibition of the histone deacetylase enzyme, Wnt signaling pathway, and reduction of VEGF levels. Therefore, in this study, we investigated the effects of ESL on the growth of glioblastoma tumor-causing C6 cells in vitro.

Methods and Materials: The effect of ESL at different concentrations (0, 10, 25, 50, 75, 100, 150, and 200 µM) on cell survival, proliferation, and apoptosis was evaluated by MTT, colony formation, and flow cytometry assay (Annexin V/PI) at 24, 48, and 72 h.

Results: The results of the present study showed that ESL decreases cell viability in a concentration-dependent manner in the MTT assay at 48 and 72 hours compared to the control group ($P<0.001$). In addition, the number of colonies significantly decreased with increasing concentrations of ESL compared to the control ($P < 0.001$). In addition, flow cytometry data showed that the number of apoptotic cells in the treatment group increased significantly at 24 and 48 h compared to the control group ($P<0.01$).

Conclusion: ESL reduce the survival and proliferation of glioblastoma cells through apoptosis.

Keywords: Glioblastoma, C6, Eslicarbazepine acetate, Apoptosis

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]