



Olivetol'un SHSY-5Y Nöroblastoma Hücrelerinin Proliferasyonu ve İnvazyonu Üzerindeki İnhibe Edici Etkileri

The Inhibitory Effects of Olivetol on Cell Proliferation and Invasion of SHSY-5Y Neuroblastoma Cells

Harun Ün¹, Rüstem Anıl Ugan²

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ağrı; ²Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Olivetol, is a phenolic compound found in certain species of lichen, is known with its anti-oxidant and anti-cholinergic effects. However, the functions of olivetol in cancer cell have not been investigated yet. We evaluated the effects of olivetol on the cell proliferation and invasion of human neuroblastoma cells.

Material and Method: Human neuroblastoma SHSY-5Y cell line was used in this study. Olivetol was administered to groups at the doses of 50 and 100µM. Cell proliferation was analyzed by real time cell analyzer xCelligence. The expressions of matrix metalloproteinase (MMP2 and MMP9) were assessed by RT-PCR. Effects of olivetol on invasion were determined by transwell matrigel assays.

Results: It was investigated that olivetol inhibited human neuroblastoma SHSY-5Y cell proliferation. High dose of olivetol (100µM) almost killed the total cells at the end of the 72 hours. It was also seen that olivetol decreased MMP2 and MMP9 gene expressions of neuroblastoma cells in dose dependent manner. Looking at the invasion results, it was determined that olivetol treatment inhibited the invasion of SHSY-5Y cells.

Conclusion: This results showed that olivetol inhibits of neuroblastoma cell proliferations. Olivetol can be used to prevent invasion of SHSY-5Y cells, due to its inhibitory effect on MMP2 and MMP9. Olivetol can be considered as an alternative candidate in the treatment of neuroblastoma, as it suppresses matrix metalloproteinase levels.

Key words: olivetol; cell proliferation; neuroblastoma and matrix metalloproteinase

ÖZET

Amaç: Likenlerde bulunan ve fenolik yapılı doğal bir bileşik olan olivetol, antioksidan ve antikolinerjik etkisi ile bilinmektedir. Ancak olivetol'un kanser hücreleri üzerindeki etkinliği henüz bilinmemektedir. Biz bu çalışmada olivetol'un nöroblastoma hücrelerinin proliferasyonu ve invazyonu üzerindeki etkilerini inceledik.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada insan nöroblastoma SHSY-5Y hücre hattı kullanıldı. Olivetol deney gruplarına 50 ve 100µM dozlarında uygulandı. Hücre proliferasyon analizi eş zamanlı hücre sayım sistemi xCelligence ile yapıldı. Matris metalloproteinaz (MMP2 ve MMP9) ekspresyonları RT-PCR ile analiz edildi. Olivetol'un invazyon üzerindeki etkisi transwell matrijel deneyi ile yapıldı.

Bulgular: Olivetol'un insan nöroblastoma SHSY-5Y hücre proliferasyonunu inhibe ettiği tespit edildi. Olivetol'un 100 µM'ı hücreleri 72 saat sonunda neredeyse tamamen öldürdüğü belirlendi. Olivetol'un MMP2 ve MMP9 ekspresyonlarını doza bağlı olarak azalttığı görüldü. İnvazyon sonuçlarına bakıldığında, olivetol'un SHSY-5Y invazyonunu inhibe ettiği tespit edildi.

Sonuç: Bu sonuçlar, olivetol'un nöroblastoma hücrelerinin proliferasyonunu baskıladığını göstermektedir. Olivetol, MMP2 ve MMP9 üzerindeki inhibe edici etkisinden dolayı, SHSY-5Y hücrelerinin invazyonunu önlemek için kullanılabilir. Olivetol'un matris metalloproteinaz seviyelerini baskılaması sebebiyle, nöroblastoma tedavisinde alternatif bir aday olabileceği düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: olivetol; hücre proliferasyonu; nöroblastoma ve matris metalloproteinaz

Giriş

Nöroblastoma, sıklıkla bebeklik döneminde başlayan ve çocuklar arasında en sık görülen kanser türlerinden birisidir^{1,2}. Klinikte tedavisi, kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi ve cerrahi yöntemlerle denlenmektedir³. Çok sayıda anti-kanser ilacın denlenmesine ve tedavide kullanılan tüm yöntemlere rağmen nöroblastoma, proliferasyonu ve migrasyonu önlenmesi zor bir kanser türüdür^{4,5}. Mevcut kemoterapötik ilaçların hücre ölümünü sağladığı ancak invazyonun durdurulmasında yetersiz kaldığı için invazyonun

İletişim/Contact: Harun Ün, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ağrı, Türkiye • **Tel:** 0530 401 83 88 • **E-mail:** bio.harun25@gmail.com • **Geliş/Received:** 31.03.2020 • **Kabul/Accepted:** 08.06.2020

ORCID: Harun Ün, 0000-0003-1772-282X • Rüstem Anıl Ugan, 0000-0002-4837-2343