

Aurapten enhanced radiosensitivity in colon carcinoma cells

Seyed Mahdi Moussavi¹, Farhang Haddad¹, Fatemeh B. Rassouli^{1,2*}, Mehrdad Iranshahi³,
Shokouhoman Soleymanifard⁴

¹Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

²Cell and Molecular Biotechnology Research Group, Institute of Biotechnology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

³Department of Pharmacognosy and Biotechnology, Biotechnology Research Center, Faculty of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Corresponding author's e-mail: behnam3260@um.ac.ir

Abstract

Introduction: Radiotherapy is used alone or after adding concomitant cytotoxic agents or targeted therapies to eradicate malignant cells in human cancers. Nevertheless, acquired radioresistance of cancer cells negatively affects therapeutic outcomes. Colorectal carcinoma is the third and second common malignancy among men and women, respectively. Material and methods : The objective of present study was to investigate the effects of radiation alone and in combination with aurapten (AUR) on colon carcinoma cells (HT-29 cell line). For this purpose, cells were treated with non-toxic concentrations of AUR (10 and 20 µg/ml), as well as 0.4% DMSO (control group), for 24, 48 and 72 h. Then, irradiation (2Gry) was applied and cells were recovered for 48 h. Cell viability was assessed by MTT test and cell cycle analysis was performed by flow cytometry. Results of our study indicated that AUR (20 µg/ml) increased radiosensitivity of HT-29 cells up to 37%. PI staining also confirmed results of MTT assay, and demonstrated changes in the cell cycle in comparison with DMSO control group. To explain effects of AUR on sensitivity of HT-29 cells to radiation, changes in the expression of genes involved in radioresponsiveness will be examined by RT-PCR. Conclusion: overall, current results indicated pharmaceutical value of AUR that could be used in future *in vivo* and clinical studies.

Key words: Radiotherapy, Auraptene, Colon carcinoma,

افزایش حساسیت به پرتو سلول‌های کارسینومای کولون تحت تاثیر آنوراپتن

سیدمهدی موسوی ۱، فرهنگ حداد ۱، فاطمه بهنام رسولی ۱ و ۲، مهرداد ایرانشاهی ۳، شکوه الزمان سلیمانی فرد ۴

۱ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد

۲ گروه پژوهشی بیوتکنولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده فناوری زیستی، دانشگاه فردوسی مشهد

۳ گروه فارماکولوژی و بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴ گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس پست الکترونیک نویسنده مسؤل: behnam3260@um.ac.ir

چکیده

استفاده از پرتوی یونیزه کننده، به تنهایی و یا همراه با داروهای ضدسرطان، بعنوان یک رویکرد درمانی جهت از بین بردن سلول‌های بدخیم در سرطان‌ها رایج است. با این وجود، مقاومت اکتسابی سلول‌های سرطانی نسبت به پرتو کارایی درمان‌های ضدسرطان را کاهش می‌دهد. کارسینومای کولون در دنیا بعنوان دومین و سومین بدخیمی رایج در میان به ترتیب زنان و مردان معرفی شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر پرتودرمانی، به تنهایی و یا همراه با آنوراپتن، بر سلول‌های کارسینومای کولون انسان (HT-29) بود. به این منظور سلول‌ها با غلظت‌های غیر سمی از آنوراپتن (۱۰ و ۲۰ $\mu\text{g/ml}$)، و به همان اندازه DMSO به عنوان کنترل، به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تیمار شدند. سپس پرتو افکنی با شدت ۲ گری انجام گرفت و سلول‌ها برای ۴۸ ساعت بازیابی شدند. میزان بقای سلولی توسط روش MTT ارزیابی گردید و چرخه سلولی نیز توسط فلوسایتومتری مورد سنجش قرار گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که آنوراپتن (۲۰ $\mu\text{g/ml}$) حساسیت سلول‌های HT-29 نسبت به پرتو را تا ۳۸٪ افزایش داد. رنگ آمیزی PI نتایج MTT را تایید کرد و تغییرات چرخه سلولی را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. به منظور توضیح تاثیر آنوراپتن بر سلول‌های HT-29، تغییر در بیان ژن‌های درگیر در حساسیت به پرتو توسط روش RT-PCR آزمایش خواهد شد. بطور کلی نتایج این مطالعه نشان دهنده ارزش دارویی آنوراپتن است که می‌تواند در آینده در شرایط *in vivo* و نیز مطالعات بالینی مورد توجه قرار گیرد. کلمات کلیدی: رادیو تراپی؛ آنوراپتن، رده سلولی HT-29، کارسینومای کولون