

Inhibition of Lung Cancer Cell Proliferation and Activation of Apoptosis by Celastrol Triazole through JNK/ERK Pathway Up-Regulation

Xiaowei YANG #, Youli KE #, & Dong LUO *

Department of Thoracic Surgery, Wuhan No.1 Hospital,
Wuhan city, Hubei province, 430022, China

SUMMARY. The present study investigated celastrol triazole as anti-proliferative agent against lung cancer cells and explored the underlying mechanism. Celastrol triazole treatment reduced viability of NCI-H1975 and H1299 cells significantly ($p < 0.05$) in concentration dependent manner. Treatment of NCI-H1975 and H1299 cells with celastrol triazole reduced colony formation in significantly ($p < 0.05$) at 32 μM compared to the control cells. Incubation with 32 μM celastrol triazole increased apoptosis in NCI-H1975 and H1299 cells to 59.48 and 65.78%, respectively. Treatment with 32 μM celastrol triazole led to a significant decrease in invasion potential of NCI-H1975 and H1299 cells. Celastrol triazole treatment led to a prominent increase in level of cleaved caspase-3 and expression of Bax protein in NCI-H1975 and H1299 cells. In celastrol triazole treated NCI-H1975 and H1299 cells a remarkable increase in phosphorylated-ERK and -JNK protein expression was observed at 72 h. Thus, celastrol triazole reduces viability of lung cancer cells by inducing activation of apoptosis through increase in pro-apoptotic protein expression. Moreover, it suppresses invasion and up-regulates phosphorylation of ERK/JNK proteins in NCI-H1975 and H1299 cells. Therefore, celastrol triazole may be studied further as anticancer agent for treatment for the lung cancer.

RESUMEN. El presente estudio investigó el celastrol triazol como agente antiproliferativo contra las células de cáncer de pulmón y exploró el mecanismo subyacente. El tratamiento con celastrol triazol redujo significativamente la viabilidad de las células NCI-H1975 y H1299 ($p < 0,05$) de manera dependiente de la concentración. El tratamiento de las células NCI-H1975 y H1299 con celastrol triazol redujo significativamente la formación de colonias ($p < 0,05$) a 32 μM en comparación con las células de control. La incubación con triazol de celastrol 32 μM aumentó la apoptosis en células NCI-H1975 y H1299 a 59,48 y 65,78%, respectivamente. El tratamiento con triazol de celastrol 32 μM condujo a una disminución significativa en el potencial de invasión de las células NCI-H1975 y H1299. El tratamiento con triazol celastrol condujo a un aumento destacado en el nivel de caspasa-3 escindida y la expresión de la proteína Bax en las células NCI-H1975 y H1299. En las células NCI-H1975 y H1299 tratadas con celastrol triazol se observó un aumento notable en la expresión de la proteína fosforilada-ERK y -JNK a las 72 h. Por lo tanto, el celastrol triazol reduce la viabilidad de las células de cáncer de pulmón al inducir la activación de la apoptosis a través del aumento de la expresión de proteínas proapoptóticas. Además, suprime la invasión y regula al alza la fosforilación de las proteínas ERK/JNK en las células NCI-H1975 y H1299. Por lo tanto, el celastrol triazol puede estudiarse más a fondo como agente anticancerígeno para el tratamiento del cáncer de pulmón.

KEY WORDS: apoptosis, cell invasion, natural product, pristimerin.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: luodongwh@sina.com

Equally contribution to the work.