

Rhenium (I) Tricarbonyl-complex Inhibits Proliferation, Invasion and Migration of Esophageal Carcinoma Cells through Targeting Pro-apoptotic Proteins

Fei TENG #, Xin ZHANG#, Fang WANG, Xiaojing SUN & Hongyun SHI *

Department of Radiotherapy, Affiliated Hospital of Hebei University,
Baoding, Hebei, 071000, China

SUMMARY. The present study investigated rhenium (I) tricarbonyl-complex (RTCC) as anticancer agent against OE-33 and EC9706 esophageal carcinoma cells and explored the underlying mechanism. Treatment with RTCC led to a dose-dependent reduction in viability of OE-33 and EC9706 cells in 0.37 to 96 μM concentration range. The viability of OE-33 and EC9706 cells was reduced to 22 and 18%, respectively, on treatment with 96 μM RTCC. Colony formation was significantly ($p < 0.05$) reduced in OE-33 and EC9706 cells on treatment with 12 μM RTCC. Treatment with RTCC at 12 μM led to a significant ($p < 0.05$) increase in apoptotic cell fraction in OE-33 and EC9706 cell cultures. The expression of Bcl-2 protein was suppressed and that of Bax promoted in OE-33 and EC9706 cells by RTCC treatment. The average number of OE-33 and EC9706 cells undergoing invasion and migration showed a significant ($p < 0.05$) decrease on treatment with 12 μM RTCC. Treatment with RTCC led to a prominent suppression in expression of MMP2 and MMP-9 in OE-33 and EC9706 cells. Moreover, the expression of E-cadherin was found to be markedly higher in OE-33 and EC9706 cells on treatment with RTCC. In summary, RTCC treatment inhibits esophageal carcinoma cell proliferation, suppresses colony formation ability and activates apoptotic pathway. Thus, RTCC acts as effective anti-proliferative agent for esophageal carcinoma cells and needs to be investigated further as chemotherapeutic molecule.

RESUMEN. El presente estudio investigó el complejo de tricarbonilo de renio (I) (RTCC) como agente anticancerígeno contra las células de carcinoma de esófago OE-33 y EC9706 y exploró el mecanismo subyacente. El tratamiento con RTCC condujo a una reducción dependiente de la dosis en la viabilidad de las células OE-33 y EC9706 en un rango de concentración de 0,37 a 96 μM . La viabilidad de las células OE-33 y EC9706 se redujo al 22 y 18 %, respectivamente, con el tratamiento con RTCC 96 μM . La formación de colonias se redujo significativamente ($p < 0,05$) en células OE-33 y EC9706 en tratamiento con RTCC 12 μM . El tratamiento con RTCC a 12 μM condujo a un aumento significativo ($p < 0,05$) en la fracción de células apoptóticas en cultivos de células OE-33 y EC9706. Se suprimió la expresión de la proteína Bcl-2 y se promovió la de Bax en células OE-33 y EC9706 mediante tratamiento con RTCC. El número medio de células OE-33 y EC9706 que experimentaron invasión y migración mostró una disminución significativa ($p < 0,05$) con el tratamiento con RTCC 12 μM . El tratamiento con RTCC condujo a una supresión importante en la expresión de MMP 2 y MMP 9 en células OE-33 y EC9706. Además, se encontró que la expresión de E-cadherina era notablemente mayor en las células OE-33 y EC9706 en tratamiento con RTCC. En resumen, el tratamiento con RTCC inhibe la proliferación de células de carcinoma de esófago, suprime la capacidad de formación de colonias y activa la vía apoptótica. Por lo tanto, RTCC actúa como un agente antiproliferativo eficaz para las células de carcinoma esofágico y debe investigarse más a fondo como molécula quimioterapéutica.

KEY WORDS: E-cadherin expression, esophageal carcinoma, invasion, lipophilicity, migration.

These two authors contributed equally and considered to be co-first authors.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shyab1979@sina.com