



Farrerol Ester Inhibits Colorectal Carcinoma Cell Growth via Downregulation of STAT3 Pathway

Dongli ZHOU¹, Meiqing XIA² & Qian LIU³ *

¹ General Surgery Department, Department of Spleen and Stomach Diseases
(Department of Gastroenterology), Xishui Maternal and Child Health Hospital,
256 Liwen North Road, Qingquan Town, Xishui County, Huanggang city, Hubei 430022, China

² Department of Thoracic Surgery, Wuhan Jiangxia Traditional Chinese Medicine Hospital,
Wuhan City, Hubei 438200, China

³ Department of Oncology, Puren Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology,
No.1 Benxi Street, Jianshe 4th Road, Qingshan District, Wuhan Hubei 430022, China

SUMMARY. The present study investigated the effect of farrerol ester on colorectal carcinoma cell growth and explored the underlying mechanism. The results demonstrated that incubation with 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 and 3.0 μM concentrations of farrerol ester caused a significant ($p < 0.05$) reduction in DLD1 and SW480 CRC cell viability in dose-dependent manner. Incubation with 0.5, and 3.0 μM concentrations of farrerol ester led to a significant ($p < 0.05$) decrease in CRC cell colony formation. Farrerol ester treatment at 0.5, and 3.0 μM concentrations led to a significant reduction in DLD1 and SW480 cell invasion potential after 72 h. Moreover, decrease in cell invasion was higher in 3.0 μM farrerol ester-treated cells compared to the 0.5 μM -treated cells. The expression of p-p85 and p-Akt proteins was markedly reduced in DLD1 and SW480 CRC cells on treatment with farrerol ester at 0.5, and 3.0 μM concentrations. Decrease in p-p85 and p-Akt protein expression by farrerol ester was maximum in DLD1 and SW480 cells treated with 3.0 μM concentration compared to the 0.5 μM treated cells. Farrerol ester treatment caused a remarkable reduction in the expression of nuclear factor- κB (NF- κB) and signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) in DLD1 and SW480 cells. In summary, farrerol ester inhibits DLD1 and SW480 CRC cell proliferation, suppresses colony forming potential and decreases invasiveness. Treatment of DLD1 and SW480 CRC cells with farrerol ester also alleviated the expression of p-p85 and p-Akt proteins. The expression of nuclear factor- κB (NF- κB) and signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) was also targeted in CRC cells by farrerol ester treatment. Thus, farrerol ester targets PI3K/Akt/mTOR pathways in colorectal carcinoma cells and therefore can be developed as an effective therapeutic agent for colorectal carcinoma treatment.

RESUMEN. El presente estudio investigó el efecto del éster de farrerol en el crecimiento de células de carcinoma colorrectal y exploró el mecanismo subyacente. Los resultados demostraron que la incubación con concentraciones de éster de farrerol de 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5 y 3,0 μM provocó una reducción significativa ($p < 0,05$) en la viabilidad de las células DLD1 y SW480 CRC de forma dependiente de la dosis. La incubación con concentraciones de 0,5 y 3,0 μM de éster de farrerol condujo a una disminución significativa ($p < 0,05$) en la formación de colonias de células CRC. El tratamiento con éster de farrerol a concentraciones de 0,5 y 3,0 μM condujo a una reducción significativa en el potencial de invasión de células DLD1 y SW480 después de 72 h. Además, la disminución de la invasión celular fue mayor en las células tratadas con éster de farrerol 3,0 μM en comparación con las células tratadas con 0,5 μM . La expresión de las proteínas p-p85 y p-Akt se redujo notablemente en las células CRC DLD1 y SW480 en el tratamiento con éster de farrerol a concentraciones de 0,5 y 3,0 μM . La disminución de la expresión de las proteínas p-p85 y p-Akt por el éster de farrerol fue máxima en las células DLD1 y SW480 tratadas con una concentración de 3,0 μM en comparación con las células tratadas con 0,5 μM . El tratamiento con éster de Farrerol provocó una notable reducción en la expresión del factor nuclear κB (NF κB) y el transductor de señal y activador de la transcripción 3 (STAT3) en células DLD1 y SW480. En resumen, el éster de farrerol inhibe la proliferación de células DLD1 y SW480 CRC, suprime el potencial de formación de colonias y disminuye la invasividad. El tratamiento de las células CRC DLD1 y SW480 con éster de farrerol también alivió la expresión de las proteínas p-p85 y p-Akt. La expresión del factor nuclear κB (NF κB) y el transductor de señal y activador de la transcripción 3 (STAT3) también se dirigió a las células CRC mediante el tratamiento con éster de farrerol. Por lo tanto, el éster de farrerol se dirige a las vías PI3K/Akt/mTOR en las células del carcinoma colorrectal y, por lo tanto, puede desarrollarse como un agente terapéutico eficaz para el tratamiento del carcinoma colorrectal.

KEY WORDS: cell invasion, colony formation, colorectal carcinoma, farrerol ester, proliferation

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: liuqian205@hotmail.com