

Allantolactone Enhances *In Vitro* Cytotoxicity and Apoptosis Induction Induced by Cisplatin In Human Gastric Carcinoma Cells

Wenjuan WU¹, Yanan XU² & Wenyue ZHAO^{2*}

¹ Department of Medical Oncology, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, No. 36, Changqing District, Zhangjiakou, 075000, China.

² Department of Gastrology, Shandong Provincial Third Hospital, Jinan, 250031, China.

SUMMARY. To increase the effectiveness of gastric cancer therapy and the prognosis, novel anticancer medicines must be developed for the treatment of gastric carcinoma. The main purpose of the present research work was to study the synergistic effects of allantolactone on the cytotoxicity and apoptosis induction efficacy of cisplatin in human gastric cancer cells. Cell viability was evaluated by MTT assay while cell apoptosis measurements were carried out by fluorescence microscopy. Effects on cell cycle were measured by flow cytometry while as effects on cellular migration and invasion were analyzed by transwell migration assay. The findings showed that the combination of allantolactone with cisplatin had a stronger effect on reducing cancer cell proliferation and triggering apoptosis than either treatment alone. As indicated by fluorescence microscopy utilising (acridine orange/propidium iodide) AO/PI double staining, the combination of allantolactone with cisplatin led to more effective apoptosis induction. Compared to single drug treatment, the combination of allantolactone with cisplatin significantly increased the number of cells in the G2/M phase suggestive of a G2/M phase arrest. Additionally, allantolactone in combination with cis-platin induced a more pronounced inhibitory effect on the cell migration and cell invasion. The current findings imply that using allantolactone in conjunction with cisplatin may be a promising clinical chemotherapeutic strategy for gastric carcinoma treatment.

RESUMEN. Para aumentar la eficacia de la terapia del cáncer gástrico y el pronóstico, se deben desarrollar nuevos medicamentos contra el cáncer para el tratamiento del carcinoma gástrico. El objetivo principal del presente trabajo de investigación fue estudiar los efectos sinérgicos de la allantolactona sobre la citotoxicidad y la eficacia de inducción de apoptosis del cisplatino en células de cáncer gástrico humano. La viabilidad celular se evaluó mediante ensayo MTT, mientras que las mediciones de apoptosis celular se realizaron mediante microscopía de fluorescencia. Los efectos sobre el ciclo celular se midieron mediante citometría de flujo, mientras que los efectos sobre la migración celular y la invasión se analizaron mediante un ensayo de migración transwell. Los hallazgos mostraron que la combinación de allantolactona con cisplatino tuvo un efecto más fuerte en la reducción de la proliferación de células cancerosas y el desencadenamiento de la apoptosis que cualquiera de los dos tratamientos por separado. Como se indicó por microscopía de fluorescencia utilizando (naranja de acridina/yoduro de propidio) tinción doble AO/PI, la combinación de allantolactona con cisplatino condujo a una inducción de apoptosis más eficaz. En comparación con el tratamiento con un solo fármaco, la combinación de allantolactona con cisplatino aumentó significativamente el número de células en la fase G2/M, lo que sugiere una detención de la fase G2/M. Además, la allantolactona en combinación con cisplatino indujo un efecto inhibitorio más pronunciado sobre la migración celular y la invasión celular. Los hallazgos actuales implican que el uso de allantolactona junto con cisplatino puede ser una estrategia quimioterapéutica clínica prometedora para el tratamiento del carcinoma gástrico.

KEY WORDS: allantolactone. apoptosis. cisplatin. cytotoxicity. gastric cancer.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wenyuezhao998@yahoo.com