

The 3,3'-Dimethoxy-4,4'-dihydroxy-stilbene Triazole (STT) inhibits Liver Cancer Cell Growth by Targeting Akt/mTOR Pathway

Meng SUN #, Jiangtao BAI #, Haisong WANG, Long ZHOU & Shanfeng LI *

*Interventional Vascular Surgery, Affiliated Hospital of Hebei University,
Baoding, Hebei Province 071000, China*

SUMMARY. The present study was aimed to investigate the proliferation inhibitory ability of 3,3'-dimethoxy-4,4'-dihydroxy-stilbene triazole (STT) on SNU449 and Huh7 cells. Moreover, the mechanism associated with the suppression of liver cancer cell proliferation by STT was also studied. The results revealed that STT suppresses proliferation of SNU449 and Huh7 cells to 28 and 21%, respectively treatment with 20 μ M. The clonogenic survival of SNU449 and Huh7 cells was also significantly reduced after incubation with STT compared to the control cultures. In comparison to the control, STT treatment significantly decreased the invasive potential of SNU449 cells. Treatment with STT led to a prominent suppression in p62 and increase in LC3B protein expression in SNU449 cells compared to the control cells. The STT treatment dramatically decreased p-Akt and p-mTOR protein expression in SNU449 cells. Docking study revealed that STT interacts *via* traditional hydrogen bonding with the glutamine, phenylalanine, leucine, serine, arginine, aspartic acid, and lysine residues of Akt protein. In summary, the current study demonstrates that STT effectively suppresses the viability of SNU449 and Huh7 liver cancer cells. Moreover, STT treatment of the liver cancer cells also significantly reduces the clonogenic survival and invasive potential of SNU449 cells. Treatment of liver cancer cells with STT increases the expression of autophagic, targets anti-autophagic protein expression and down-regulates Akt/mTOR pathway to inhibit cancer growth and proliferation. Thus, STT exhibits prominent anticancer effect and needs to be investigated further as a potential candidate for the treatment of liver cancer.

RESUMEN. El presente estudio tuvo como objetivo investigar la capacidad inhibidora de la proliferación del 3,3'-dimetoxi-4,4'-dihidroxi-estilbeno triazol (STT) en células SNU449 y Huh7. Además, también se estudió el mecanismo asociado con la supresión de la proliferación de células cancerosas de hígado mediante STT. Los resultados revelaron que STT suprime la proliferación de células SNU449 y Huh7 en un 28 y 21 %, respectivamente, el tratamiento con 20 μ M. La supervivencia clonogénica de las células SNU449 y Huh7 también se redujo significativamente después de la incubación con STT en comparación con los cultivos de control. En comparación con el control, el tratamiento STT disminuyó significativamente el potencial invasivo de las células SNU449. El tratamiento con STT condujo a una supresión destacada de p62 y a un aumento de la expresión de la proteína LC3B en las células SNU449 en comparación con las células de control. El tratamiento con STT disminuyó drásticamente la expresión de las proteínas p-Akt y p-mTOR en células SNU449. El estudio de acoplamiento reveló que STT interactúa a través de enlaces de hidrógeno tradicionales con los residuos de glutamina, fenilalanina, leucina, serina, arginina, ácido aspártico y lisina de la proteína Akt. En resumen, el estudio actual demuestra que STT suprime eficazmente la viabilidad de las células de cáncer de hígado SNU449 y Huh7. Además, el tratamiento con STT de las células cancerosas del hígado también reduce significativamente la supervivencia clonogénica y el potencial invasivo de las células SNU449. El tratamiento de las células de cáncer de hígado con STT aumenta la expresión de la autofagia, se dirige a la expresión de la proteína antiautofagia y regula negativamente la vía Akt/mTOR para inhibir el crecimiento y la proliferación del cáncer. Por lo tanto, la STT exhibe un efecto anticancerígeno prominente y debe investigarse más a fondo como un candidato potencial para el tratamiento del cáncer de hígado.

KEY WORDS: Akt/mTOR pathway, anticancer, autophagy, metastasis, natural products,

These two authors contributed equally.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* skbharti.ggu876@gmail.com; li_shanfeng85@163.com