

■ РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ОПУБЛІКОВАНИХ В «CYTOLOGY AND GENETICS», № 2, 2021 р.

EFFECT OF Co-TREATMENT WITH STATIC MAGNETIC FIELD AND Cis-DIAMMINEDICHLOROPLATINUM (II) ON APOPTOSIS AND CELL CYCLE PROGRESSION IN HeLa CELL LINE AND Hu02

S. KAMALIPOOYA¹, A. SABET², F.J. JOUNI², M. SATARI³,
P. ABDOLMALEKI², H. SOLEIMANI^{4*}

¹ Department of Biotechnology, School of Medicine,
Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran;

² Faculty of Bioscience, Department of Biophysics,
Tarbiat Modares University, Tehran, Iran;

³ Department of Biology, Faculty of Sciences,
University of Malayer, Malayer, Iran;

⁴ Department of Medical physics and physiology,
School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
E-mail: dr.hsoleimani@arakmu.ac.ir

In this research, we evaluated the combined effect of static magnetic field and cis-diamminedichloroplatinum(II) (CDDP) on cell death, apoptosis and cell cycle in normal dermal fibroblast (Hu02) and HeLa cells. The cells were exposed to CDDP in the presence of 10 mT SMF for 24 and 48 hours. By using MTT assay the IC₅₀ concentrations of CDDP were determined. The cytotoxic effects of this simultaneous application were studied using flow-cytometric measurements for cell cycle and apoptosis. Based on the obtained results, the simultaneous application of CDDP and static magnetic field for 48 hours led to a significant increase in arrest of cell cycle progression of cells in G₂/M phase, necrosis and late apoptosis in HeLa cells compared to the CDDP-treated group. In contrast, this combination led to a decrease in G₂/M phase arrest, necrosis cells in Hu02 compared to drug-treated cells. In the presence of SMF, cancer cell susceptibility to CDDP was increased while it had some extent the protective effect on normal cells against cytotoxicity of the drug. Since there was an obvious difference in cell cycle stages and apoptosis between treated HeLa and Hu02 cells with combined SMF and CDDP, so this investigation proposes that co-compound of SMF and CDDP could be useful as way of reducing side effects of anticancer drug in normal cells and decreasing resistance of cancer cells to this drug.

© S. KAMALIPOOYA, A. SABET, F.J. JOUNI,
M. SATARI, P. ABDOLMALEKI, H. SOLEIMANI, 2021

Key words: apoptosis, cell cycle, CDDP, HeLa cell line, Hu02 cells, static magnetic field.

ВПЛИВ ОДНОЧАСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
СТАТИЧНОГО МАГНІТНОГО ПОЛЯ
І ЦИС-ДИАМІНДИХЛОРПЛАТИНИ (II)
НА АПОПТОЗ І ПРОГРЕСІЮ
КЛІТИННОГО ЦИКЛУ У КЛІТИННІЙ ЛІНІЇ
HeLa І КЛІТИНАХ Hu02

У цьому дослідженні нами було оцінено поєднаний вплив статичного магнітного поля і цис-диаміндихлорплатини (II) (CDDP) на загибель клітин, апоптоз і клітинний цикл у нормальних дермальних фібробластів (Hu02) та клітин HeLa. Клітини були піддані впливу CDDP у присутності 10 мТл статичного магнітного поля (SMF) впродовж 24 і 48 год. IC₅₀ концентрації CDDP було визначено за допомогою МТТ-тесту. Цитотоксичний вплив такого одночасного застосування вивчали за допомогою проточного цитометричного аналізу для клітинного циклу і апоптозу. Отримані результати вказують на те, що одночасне застосування CDDP та статичного магнітного поля впродовж 48 год призвело до значного підвищення рівня зупинки прогресії клітинного циклу у фазі G₂/M, некрозу і пізнього апоптозу у клітин HeLa порівняно з групою, яку обробили за допомогою CDDP. Натомість, таке поєднання призвело до зниження рівня зупинки у фазі G₂/M, некрозу клітин у Hu02 порівняно з клітинами, обробленими препаратом. У присутності SMF чутливість ракових клітин до CDDP була підвищеною, хоча спостерігався деякий ефект захисту нормальних клітин від цитотоксичності препарату. Оскільки було виявлено очевидну відмінність між обробленими клітинами HeLa і Hu02 при поєднаному застосуванні SMF і CDDP на етапах клітинного циклу та апоптозу, можна висунути припущення, що спільне застосування SMF і CDDP може бути корисним способом зменшення побічної дії протиракового препарату на нормальні клітини та зниження стійкості ракових клітин до цього препарату.

Ключові слова: апоптоз, клітинний цикл, CDDP, клітинна лінія HeLa, клітини Hu02, статичне магнітне поле.

REFERENCES

Basu A, Krishnamurthy S (2010) Cellular Responses to

- Cisplatin-Induced DNA Damage. *J Nucl Acids*: 201367. doi: 10.4061/2010/201367
- Chen WF, Sun RG, Liu Y et al (2010) Static magnetic fields enhanced the potency of cisplatin on k562 cells. *Cancer Biother Radiopharm* **25**:401–408. doi: 10.1089/cbr.2009.0743
- Chen WT, Lin GB, Lin SH et al (2018) Static magnetic field enhances the anticancer efficacy of capsaicin on HepG2 cells via capsaicin receptor TRPV1. *PLoS one* **13**:e0191078.
- de Gooijer MC, van den Top A, Bockaj I et al (2017) The G2 checkpoint—a node-based molecular switch. *FEBS Open Bio* **7**:439–455. doi: 10.1002/2211-5463.12206
- Dini L, Abbro L (2005) Bioeffects of moderate-intensity static magnetic fields on cell cultures. *Micron* **36**: 195–217. doi: 10.1016/j.micron.2004.12.009
- Dunn TA, Schmoll HJ, Grunwald V et al (1997) Comparative cytotoxicity of oxaliplatin and cisplatin in non-seminomatous germ cell cancer cell lines. *Invest New Drugs*. **15**:109–114.
- El-Bialy NS, Rageh MM (2013) Extremely low-frequency magnetic field enhances the therapeutic efficacy of low-dose cisplatin in the treatment of Ehrlich carcinoma. *BioMed Res Int* **2013**:189352–189358. doi: 10.1155/2013/189352
- Ghodbane S, Lahbib A, Sakly M et al (2013) Bioeffects of static magnetic fields: oxidative stress, genotoxic effects, and cancer studies. *BioMed Res Int* **2013**: 602987. doi: 10.1155/2013/602987
- Hao Q, Wenfang C, Xia A et al (2011) Effects of a moderate-intensity static magnetic field and adriamycin on K562 cells. *Bioelectromagnet* **32**:191–199. doi: 10.1002/bem.20625
- Jalali A, Zafari J, Javani Jouni F et al (2019) Combination of static magnetic field and cisplatin in order to reduce drug resistance in cancer cell lines. *Int J Radiat Biol* **95**:1194–1201. doi: 10.1080/09553002.2019.1589012
- Ji W, Huang H, Deng A et al (2009) Effects of static magnetic fields on *Escherichia coli*. *Micron* **40**:894–898. doi: 10.1016/j.micron.2009.05.010
- Kamalipooya S, Abdolmaleki P, Salemi Z et al (2017) Simultaneous application of cisplatin and static magnetic field enhances oxidative stress in HeLa cell line. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* **53**:783–790. doi: 10.1007/s11626-017-0148-z
- Kula B, Sobczak A, Kuska R (2002) Effects of Electromagnetic Field on Free-Radical Processes in Steelworkers. Part I: Magnetic Field Influence on the Antioxidant Activity in Red Blood Cells and Plasma. *J Occup Health* **44**:226–229.
- Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B (1998) Genetic instabilities in human cancers. *Nature* **396**:643–649. doi: 10.1038/25292
- Liu Y, Qi H, Sun RG et al (2011) An investigation into the combined effect of static magnetic fields and different anticancer drugs on K562 cell membranes. *Tumori* **97**:386–392. doi: 10.1700/912.10039
- Masuda H, Tanaka T, Takahama U (1994) Cisplatin generates superoxide anion by interaction with DNA in a cell-free system. *Biochem Biophys Res Commun* **203**:1175–1180. doi: 10.1006/bbrc.1994.2306
- Miyakoshi J (2005) Effects of static magnetic fields at the cellular level. *Prog Biophys Mol Biol* **87**:213–223. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2004.08.008
- Sabo J, Mirossay L, Horovcak L et al (2002). Effects of static magnetic field on human leukemic cell line HL-60. *Bioelectrochemistry* **56**:227–231.
- Sarvestani AS, Abdolmaleki P, Mowla SJ et al (2010). Static magnetic fields aggravate the effects of ionizing radiation on cell cycle progression in bone marrow stem cells. *Micron* **41**:101–104. doi: 10.1016/j.micron.2009.10.007
- Satari M, Javani Jouni F, Abdolmaleki P et al (2020). Influence of Static Magnetic Field on HeLa and Huo2 Cells in the Presence of Aloe vera Extract. *Asian Pac J Cancer Prev* **21**:9–15. doi: 10.22034/apjcp.2020.21.s2.9
- Sengupta S, Balla VK (2018) A review on the use of magnetic fields and ultrasound for non-invasive cancer treatment. *J Adv Res* **14**:97–111. doi: 10.1016/j.jare.2018.06.003
- Tenuzzo B, Chionna A, Panzarini E et al (2006) Biological effects of 6 mT static magnetic fields: a comparative study in different cell types. *Bioelectromagnetics* **27**:560–577. doi: 10.1002/bem.20252
- Torgovnick A, Schumacher B (2015) DNA repair mechanisms in cancer development and therapy. *Front Genet* **6**:157. doi: 10.3389/fgene.2015.00157
- Wagstaff AJ, Brown SD, Holden MR et al (2012) Cisplatin drug delivery using gold-coated iron oxide nanoparticles for enhanced tumour targeting with external magnetic fields. *Inorganica Chimica Acta* **393**:328–333. doi: 10.1016/j.ica.2012.05.012
- Wang Q, Zheng XL, Yang L et al (2010) Reactive oxygen species-mediated apoptosis contributes to chemosensitization effect of saikosaponins on cisplatin-induced cytotoxicity in cancer cells. *J Exp Clin Cancer Res* **29**:159. doi: 10.1186/1756-9966-29-159
- Wozniak K, Czechowska A, Blasiak J (2004) Cisplatin-evoked DNA fragmentation in normal and cancer cells and its modulation by free radical scavengers and the tyrosine kinase inhibitor STI571. *Chem Biol Inter* **147**:309–318. doi: 10.1016/j.cbi.2004.03.001
- Xu L, Guo W, Liu Y et al (2015) [Synergistic inhibitory effect of static magnetic field and antitumor drugs on Hepa1-6 cells]. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao* **31**:1363–1374
- Zhang QM, Tokiwa M, Doi T et al (2003) Strong static magnetic field and the induction of mutations through elevated production of reactive oxygen species in *Escherichia coli* soxR. *Int J Radiat Biol* **79**:281–286. doi: 10.1080/0955300031000096289

Received July 29, 2019
 Received December 05, 2019
 Accepted March 18, 2021