

[J Neurooncol.](#) 2007 Sep; 84(3):263-7. Epub 2007 Apr 24.

Acido all-trans-retinoico induce arresto della crescita cellulare nella linea cellulare del medulloblastoma umano.

[Chang Q](#), [Chen Z](#), [You J](#), [McNutt MA](#), [Zhang T](#), [Han Z](#), [Zhang X](#), [Gong E](#), [Gu J](#).

Dipartimento di Patologia, Scuola di Medicina e Chirurgia, Peking (Beijing) University Health Science Center, 38 Xueyuan Road, Beijing, 100083, China.

I medulloblastomi (MB) sono i più comuni tumori maligni cerebrali dell'infanzia. A tutt'oggi mancano gli agenti antitumorali che favoriscono la sopravvivenza a lungo termine con una tossicità limitata. Studi preliminari suggeriscono che i derivati dell'acido retinoico (retinoidi) esercitano effetti antitumorali mediante l'inibizione della proliferazione cellulare e inducendo la differenziazione cellulare, l'apoptosi, l'arresto della crescita e che i retinoidi abbiano particolarmente dimostrato di indurre l'apoptosi in alcune cellule di medulloblastoma (MB). Tuttavia, non esistono evidenze conclusive che i retinoidi inducano un'arresto della crescita cellulare nei MB. Il proposito di questo studio è quello di indagare sul ruolo che svolgono i retinoidi nell'arresto del ciclo cellulare delle cellule di MB. In questi studi abbiamo scelto l'acido tutto-trans-retinoico (ATRA) per la sua nota capacità di indurre un'arresto del ciclo cellulare e l'apoptosi in altri tipi di cellule tumorali. Tre linee cellulari di medulloblastoma (DAOY, D283 and D341) sono state sottoposte all' trattamento ATRA. E' stata valutata la proporzione delle cellule nella fase G0/G1 del ciclo cellulare ed in apoptosi. I risultati hanno dimostrato che l'arresto della crescita cellulare, più che l'apoptosi, è stato il meccanismo principale con il quale l'acido retinoico ha inibito la proliferazione cellulare nella linea cellulare DAOY di MB, ma non nelle altre (D283 e D341). Il decrescere dell'espressione della CiclinaD1 e del C-myc i quali regolano la transizione del ciclo cellulare è stato osservato nelle cellule DAOY successivamente al trattamento, suggerendo così che questi geni potrebbero essere coinvolti nel rallentamento della progressione del ciclo cellulare indotto da ATRA (acido tutto-trans-retinoico). L'espressione del RARbeta, un mediatore dell'effetto dei retinoidi, è stata indotta dall'acido retinoico nelle cellule DAOY, implicando che anche RAR-beta sia coinvolto nel meccanismo dell'arresto del ciclo cellulare indotto da Acido Retinoico. In conclusione, abbiamo fornito per la prima volta evidenze che l'Acido Retinoico potrebbe indurre un'arresto in vitro del ciclo cellulare nelle cellule DAOY di MB mediante l'inibizione della CyclinD1 o del C-myc. PMID: 17453147 [PubMed - in process]

[J Neurooncol.](#) 2007 Sep;84(3):263-7. Epub 2007 Apr 24.

All-trans-retinoic acid induces cell growth arrest in a human medulloblastoma cell line.

[Chang Q](#), [Chen Z](#), [You J](#), [McNutt MA](#), [Zhang T](#), [Han Z](#), [Zhang X](#), [Gong E](#), [Gu J](#).

Department of Pathology, School of Basic Medical Sciences, Peking (Beijing) University Health Science Center, 38 Xueyuan Road, Beijing, 100083, China.

Medulloblastomas (MBs) are the most common malignant brain tumors of childhood. Antitumor agents promoting long-term survival with limited toxicities are thus far lacking. Preliminary findings suggest that retinoic acid (RA) derivatives (retinoids) exert antitumor effects by inhibiting cell proliferation and inducing cell differentiation, apoptosis, and growth arrest, and RAs have been specifically shown to induce apoptosis in some MB cells. However, there is no conclusive evidence of retinoids inducing cell growth arrest in MBs. The aim of this study is to investigate whether retinoids play a role in cell-cycle arrest of MB cells. All-trans-retinoic acid (ATRA) was selected for these studies as it is known to have the capacity of inducing cell cycle arrest and apoptosis in other types of cancer cells. Three MB cell lines (DAOY, D283 and D341) were subjected to ATRA treatment. The proportions of cells in the G0/G1 phase of cell cycle and in apoptosis were evaluated. The results showed that cell growth arrest, rather than apoptosis, was the main mechanism by which RA inhibited cell proliferation in the MB cell line DAOY, but not in the others (D283 and D341). Decreased expression of CyclinD1 and C-myc which regulate the transition of cell cycle was observed in DAOY cells following drug treatment, suggesting that these genes might be involved in ATRA retardation of cell cycle progression. Expression of RARbeta, a mediator of the action of retinoids, was also induced by RA in DAOY cells, implying that RAR-beta might also be involved in the mechanism of RA-induced cell cycle arrest. In conclusion, we have provided evidence for the first time that RA may induce cell cycle arrest in vitro in DAOY MB cells via inhibition of CyclinD1 or C-myc.

PMID: 17453147 [PubMed - in process]