

# Prostatakrebs

## **Unterdrückende Effekte auf die Toxizität von Dioxinen und Antiproliferation Menschlicher Prostatakrebszellen durch Ethanolische Extrakte von Brasilianischer Propolis und Ihres Botanischen Ursprungs**

**Prof. Dr. Yong K. Park**

*Staatliche Universität von Campinas, Fakultät des Lebensmittelingenieurwesens, Abteilung für Lebensmittelwissenschaft, Labor für Lebensmittelbiochemie, Campinas-SP, Brasilien.*

In jüngster Zeit sind zahlreiche biologische Aktivitäten von Propolis wie z.B. gegen Tumore, gegen freie Radikale, gegen Mikroorganismen und HI Viren berichtet worden. Wir haben gezeigt, dass die ethanolischen Extrakte aus Brasilianischer Propolis der Gruppe 12 und ihrem botanischen Ursprung (Blattknospen von *Baccharis dracunculifolia*) auch eine unterdrückende Wirkung auf die Transformation des Arylhydrocarbonrezeptors (AhR) haben, dem ersten Schritt der Dioxin Toxizität.

Es wurde gezeigt, dass die unterdrückenden Effekte von Propolis auf AhR-Transformation relativ höher waren als die durch den botanischen Ursprung, gemessen in einem zellfreien System und in Hepa-1c1c7 Zellenlinien. Bei der Bestimmung des Gehaltes an aktiven Inhaltsstoffen wurde gezeigt, dass der Gehalt an Flavonoidaglykonen in Propolis leicht höher war als im botanischen Ursprung. Beide sind nützliche Lebensmittel zur Versorgung mit Flavonoiden mit dem Potential zum Schutz vor Dioxin Toxizität.

In der vorliegenden Arbeit wurde zudem die hemmende Wirkung von ethanolischen Extrakten von Propolis Gruppe 12 und ihres botanischen Ursprungs (*B. dracunculifolia*) und Propolis Gruppe 3 (*Populus sp.*) auf die Tochterzellbildung von Metastasen (DU145 und PC-3) und primären bösartigen menschlichen Prostatakrebszelllinien (RC58T/h/SA#4) studiert. Die stärkste Hemmung der Metastasenbildung wurde bei Propolis der Gruppe 3 beobachtet, die Wachstumshemmung in menschlichen Prostata Epithelzellen war hier dagegen nur moderat. In den RC58T/h/SA#4 Zellen wurden durch Blattharze des botanischen Ursprungs von Propolis Gruppe 12 und Propolis Gruppe 12 das Wachstum der Prostatakrebszellen gehemmt (während der S-Phase).

Propolis Gruppe 3 hemmte hingegen das Wachstum während der G2 Phase des Zellzyklus. Der Mechanismus der Wirkung von Propolis auf den Zellzyklus wurde untersucht. Propolis Gruppe 12 und ihr botanischer Ursprung zeigten vergleichbare Hemmung von Cyclin D1, CDK4 und Cyclin B1 Expression. Propolis Gruppe 3 zeigte eine höhere Wirkung auf die p21 Expression, aber keine Hemmung von Cyclin D1, CDK4 und Cyclin B1 Expression. Die Ergebnisse zeigen, dass brasilianische Propolisextrakte eine signifikante hemmende Wirkung auf die Tochterzellbildung von menschlichen Prostatakrebszellen haben. Die Hemmung wurde erreicht durch Regulierung der Proteinexpression von Cyclin D1, B1, Cyclin-abhängiger Kinase (CDK) und p21. Unsere Resultate zeigen an, dass brasilianische Propolisextrakte vielversprechende Nutzungsmöglichkeiten sowohl als Mittel der Chemotherapie als auch zur Vorbeugung gegen Prostatakrebs haben.

# Prostate Cancer

## **Both Suppressive Effects of Dioxin Toxicity and Antiproliferation of Human Prostate Cancer Cells by Ethanolic Extracts of Brazilian Propolis and its Botanical Origin**

*Prof. Dr. Yong Kun Park, MD, PhD*

*State University of Campinas, College of Food Engineering, Department of Food Science, Laboratory of Food Biochemistry, Campinas-SP, Brazil.*

Recently numerous biological activities of propolis have been reported such as antitumor, antiradical, antimicrobial, and anti-HIV activities. We have also demonstrated that suppressive effects of ethanolic extracts prepared from Brazilian propolis group 12 and its main botanical origin (leaf bud of *Baccharis dracunculifolia*) on transformation of the aryl hydrocarbon receptor (AhR), the initial action of dioxin toxicity, were investigated. It was found that suppressive effects of propolis on AhR transformation were relatively higher than those of resins of its botanical origin in cell-free system and in Hepa-1c1c7 cells. When the composition of chemical was measured, propolis contained slightly higher amounts of flavonoids aglycones as compared with its botanical origin with the same characteristics. These results indicate, that not only propolis, but also its botanical origin, contains high amounts of flavonoid aglycones and that both of them are useful dietary sources for flavonoids with a potency to prevent dioxin toxicity.

In the present, we have evaluated the effects of ethanolic extracts of propolis group 12 and its botanical origin (*B. dracunculifolia*), and propolis group 3 (*Populus* sp.) on proliferation of metastasis (DU145 and PC-3) and primary malignant tumor (RC58T/h/SA#4)-derived human prostate cancer cells. The strongest inhibition was observed in propolis group 3 extracts whereas moderate growth inhibition was observed in human prostate epithelial cells. In the RC58T/h/SA#4 cells, resins of botanical origin of propolis group 12 and propolis group 12 induced growth inhibition that was associated with S phase arrest whereas propolis group 3 induced growth inhibition that was associated with G2 arrest. The mechanisms of cell cycle effects of propolis were investigated. The resins of botanical origin of propolis group 12 and propolis group 12 showed similar inhibition of cyclin D1, CDK4 and cyclin B1 expression. Propolis group 3 showed higher induction of p21 expression but no inhibition of cyclin D1, CDK4 and cyclin B1 expression. The results obtained here demonstrate that the Brazilian propolis extracts have significant inhibitory effect on proliferation of human prostate cancer cells. Inhibition was achieved regulation of protein expression of cyclin D1, B1 and cyclin dependent kinase (CDK) as well as p21. Our results indicate that the Brazilian propolis extracts show promise as chemotherapeutic agents as well as preventive agents against prostate cancer.