

AGONIST ACTIVATION OF ESTROGEN RECEPTOR BETA (ERBETA) SENSITIZES MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA CELLS TO CISPLATIN CYTOTOXICITY.

ABSTRACT

BACKGROUND:

Estrogen receptor (ER) beta acts as a tumor suppressor in malignant mesotheliomas.

METHODS:

Here we explored the anti-proliferative and anti-tumorigenic efficacy of the selective ERbeta agonist, KB9520, in human mesothelioma cell lines in vitro and in the mesothelioma mouse model in vivo.

RESULTS:

KB9520 showed significant anti-proliferative effect in ERbeta positive human malignant pleural mesothelioma cells in vitro. Selective activation of ERbeta with KB9520 sensitized the cells to treatment with cisplatin, resulting in enhanced growth inhibition and increased apoptosis. Furthermore, in CD1 nude mice mesothelioma tumor growth was significantly inhibited when KB9520 was added on top of the standard of care chemo combination cisplatin/pemetrexed, as compared to the cisplatin/pemetrexed alone group. Importantly, KB9520 exerted a protective effect to cisplatin toxicity in the non-malignant mesothelium derived MET5A cells.

CONCLUSIONS:

Together, the data presented suggest that selective targeting of ERbeta may be an efficacious stand-alone treatment option and/or become an important add-on to existing malignant mesothelioma therapy.

Full article available here: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25277603>

ABSTRACT

L'attivazione del recettore beta degli estrogeni (ERbeta) sensibilizza le cellule di mesotelioma pleurico maligno alla citotossicità del cisplatino.

BACKGROUND

Il recettore (ER) degli estrogeni beta agisce come un oncosoppressore nel mesotelioma maligno.

METODI

Dunque, i ricercatori hanno valutato l'efficacia anti-proliferativa ed anti.tumorigenica di un agonista relettivo del Erbeta, KB9520, nelle linee cellulari in vivo di mesotelioma umano e nei modelli murini in vivo.

RISULTATI

Il KB9520 mostra un significativo effetto anti-proliferativo in vitro delle cellule di mesotelioma pleurico maligno umano che esprimono il Erbeta.

L'attivazione selettiva di ERbeta con KB9520 sensibilizza le cellule al trattamento con cisplatino, comportando un miglioramento dell'inibizione della crescita cellulare ed un incremento dell'apoptosi. Inoltre, nei modelli murini CD1 di mesotelioma la crescita tumorale è significativamente inibita quando KB9520 viene aggiunto all'inizio del trattamento standard con chemioterapia combinata cisplatino/pemetrexed, rispetto al gruppo di trattamento con sola chemioterapia cisplatino/pemetrexed. Il KB9520 esercita un effetto protettivo alla tossicità del cisplatino nelle cellule MET5A non derivate dal mesotelioma pleurico maligno.

CONCLUSIONI

Questi dati suggeriscono che il targeting selettivo del ERbeta potrebbe essere un'opzione efficace al trattamento standard somministrato da solo e/o potrebbe diventare una terapia aggiuntiva a quella già esistente e disponibile per il mesotelioma maligno.

L'articolo completo è disponibile al link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25277603>