

Investigation of the Antiapoptotic Effects of Tofacitinib in C6 Glioma Cells Exposed to Oxidative Stress

Feyza Özkars*, Ahmet Şevki Taşkiran, Bilal Şahin

Sivas Cumhuriyet University, School of Medicine, Departments of Physiology, 58140, Sivas, Türkiye.

Abstract

This study aimed to investigate the potential antiapoptotic and cell-protective effects of tofacitinib in C6 glioma cells damaged by oxidative stress. The C6 glioma cell line was used in this study. Hydrogen peroxide was applied to the cells to induce oxidative stress. The cells were divided into 6 groups to receive control, H₂O₂, 100 nM tofacitinib, 50 nM tofacitinib, 25 nM tofacitinib, and 12.5 nM tofacitinib. The protective effect of tofacitinib application on cell viability and its effects on apoptotic processes were evaluated. Cell viability analyses were performed under a microscope, and caspase-3 expression was examined using immunofluorescence. Simultaneously, oxidative stress response was evaluated by measuring total oxidant status (TAS) and total oxidant status (TOS) levels. Statistical analyses were performed using one-way ANOVA and Tukey post hoc test, with a p<0.05 value considered significant. While H₂O₂ applied to the cells caused oxidative damage and apoptosis in the cell line, it was observed that cell viability was maintained and caspase-3 expression decreased in the groups treated with tofacitinib. Furthermore, a decrease in TOS levels and an increase in TAS levels were detected. These findings suggest that tofacitinib may reduce oxidative stress-related damage and have an anti-apoptotic effect. Tofacitinib was observed to suppress stress in c6 glioma cells subjected to hydrogen peroxide stress, preserving viability, and this is thought to be effective via an anti-apoptotic pathway. The findings indicate that tofacitinib may have neuroprotective effects in addition to its primary anti-inflammatory use.

Keywords: Tofacitinib, C6 glioma, apoptosis, oxidative stress

Oksidatif Strese Maruz Birakılan C6 Glioma Hücrelerinde Tofacitinib'in Antiapoptotik Etkilerinin İncelenmesi

Özet

Bu çalışmada, oksidatif stres ile hasar oluşturulan C6 glioma hücrelerinde tofacitinib'in olası antiapoptotik ve hücre koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlandı. Çalışmada c6 glioma hücre hattı kullanılmıştır. Oksidatif stres oluşturmak amacıyla hücrelere hidrojen peroksit uygulandı. Hücreler kontrol, H₂O₂, 100nM tofacitinib, 50 nM tofacitinib, 25 nM tofacitinib ve 12.5 nM tofacitinib uygulamak üzere 6 gruba ayrıldı. Tofacitinib uygulamasının hücre canlılığına koruyuculuk etkisi ve apoptotik süreçler üzerindeki etkileri değerlendirildi. Hücre canlılığı analizleri mikroskopta incelendikten sonra caspase-3 ekspresyonu immünfloresan yöntem ile incelendi. Aynı zamanda toplam oksidan status (TAS) ve toplam oksidan status (TOS) düzeyleri ölçülerek oksidatif stres yanıtı değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde one-way ANOVA ve Tukey post hoc testi kullanıldı ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi. Hücrelere uygulanan H₂O₂ hücre hattında oksidatif hasara ve apoptotik sebebiyet verirken tofacitinib uygulanan gruplarda hücre canlılığının devam ettiği ve caspase-3 ekspresyonunun azaldığı gözlemlenmiştir. Ayrıca TOS düzeylerinde azalma, TAS düzeylerinde ise artış saptanmıştır. Bu bulgular eşliğinde tofacitinibin oksidatif strese bağlı hasarı azaltabileceği ve antiapoptotik etki oluşturabileceğini göstermiştir. Tofacitinib'in hidrojen peroksitle strese bırakılan c6 glioma hücrelerinde canlılığı koruyarak stresi baskıladığı görülmüş bununla antiapoptotik yoldan etkili olabileceği düşünülmüştür. Elde edilen bulgular tofacitinibin kendi endikasyonu olan antiinflamatuvar kullanımına ek olarak nöroprotektif etkilerinde olabileceği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Tofacitinib, C6 glioma, apoptoz, oksidatif stress.

