



Urine Metabolic Changes of Acute Paraquat Poisoning Rats after Intervention with Curcumin

Xinhua LUO ¹ #, Jin ZHANG ¹ #, Zhiguang ZHANG ²,
Yijing LIN ², Zheng YU ², Xianqin WANG ² * & Kezhi LIN ³ *

¹ Department of Clinical Lab Medicine, Taizhou Municipal Hospital affiliated with Taizhou University, Taizhou 318000, Zhejiang, China.

² Analytical and Testing Center, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

³ Medical Experimental Teaching Center, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

SUMMARY. Paraquat toxicity to human is great, and there is no specific antidote, oral poisoning mortality can reach more than 90%. We developed a urine metabolomic method by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) combined with morphological changes of lung and kidney to evaluate the effect of curcumin in acute paraquat poisoning of rats. In this study, the rats were divided into four groups, control group, acute paraquat poisoning group (36 mg/kg), curcumin (50 mg/kg) group and acute paraquat poisoning (36 mg/kg) intervention of curcumin (50 mg/kg). Urine samples were collected from four group in second, fourth and seventh day, after protein precipitation, derivatization, and then were analyzed by GC-MS. After metabolomics experiment, rats were deeply anesthetized, the lung and kidney were rapidly isolated, after treatment and stained with hematoxylin and eosin. According to morphological changes of lung after paraquat proved the success of paraquat poisoning model. From the morphological changes of lung and kidney, it indicated that curcumin could inhibit acute paraquat poisoning. Partial least squares-discriminate analysis (PLS-DA) revealed that curcumin induced metabolic perturbations of acute paraquat poisoning. PLS-DA 3D score chart showed that the rats in acute paraquat poisoning group were clearly distinguished from the rats in the control group or acute paraquat poisoning intervention of curcumin. The results indicate that metabolomic method by GC-MS may be useful to elucidate the effect of curcumin in rats of acute paraquat poisoning.

RESUMEN. La toxicidad del paraquat en humanos es grande y no existe un antídoto específico; la mortalidad por envenenamiento oral puede alcanzar más del 90%. Desarrollamos un método metabolómico en orina por cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) combinada con cambios morfológicos de pulmón y riñón para evaluar el efecto de la curcumina en el envenenamiento agudo con paraquat en ratas. En este estudio, las ratas se dividieron en cuatro grupos, grupo de control, grupo de intoxicación aguda con paraquat (36 mg/kg), grupo de curcumina (50 mg/kg) e intoxicación aguda con paraquat (36 mg/kg) con curcumina (50 mg/kg). Se recogieron muestras de orina de cuatro grupos en el segundo, cuarto y séptimo día, después de la precipitación de la proteína, la derivatización y luego se analizaron mediante GC-MS. Después del experimento de metabolómica, las ratas se anestesiaron profundamente, el pulmón y el riñón se aislaron rápidamente después del tratamiento y se tiñeron con hematoxilina y eosina. De acuerdo con los cambios morfológicos del pulmón después del paraquat, se demostró el éxito del modelo de envenenamiento con paraquat. A partir de los cambios morfológicos del pulmón y el riñón, se considera que curcumina podría inhibir la intoxicación aguda por paraquat. El análisis parcial de mínimos cuadrados discriminados (PLS-DA) reveló que curcumina inducía perturbaciones metabólicas en la intoxicación aguda con paraquat. La tabla de puntuación 3D de PLS-DA mostró que las ratas en el grupo de intoxicación aguda con paraquat se diferenciaban claramente de las ratas en el grupo de control o la intervención de envenenamiento con paraquat y curcumina. Los resultados indican que el método metabolómico por GC-MS puede ser útil para dilucidar el efecto de la curcumina en ratas con intoxicación aguda por paraquat.

KEY WORDS: gas chromatography-mass spectrometry, metabolomics, morphological, partial least squares-discriminate analysis.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: lankywang@foxmail.com (Xianqin Wang), 530298956@qq.com (Kezhi Lin).

These authors contributed equally to this work.