



Effect of Pirfenidone on Rats with Acute Paraquat Poisoning by Urine Metabolomics

Lianguo CHEN¹, Xiaoting TU², Bingbao CHEN², Jing ZHANG², Jianshe MA^{2*} & Xianqin WANG^{2*}

¹ Department of Pharmacy, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou, China

² Analytical and Testing Centre, Wenzhou Medical University, Wenzhou, China

SUMMARY. In this study, the effect of pirfenidone on rats with acute paraquat poisoning was evaluated by a urine metabolomic method basing on gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Thirty-eight rats (220 ± 20 g) were randomly divided into control group, acute paraquat poisoning group, pirfenidone (20 mg/kg) treatment group, and pirfenidone (40 mg/kg) treatment group. The acute paraquat poisoning group rats were given 20 mg/kg of paraquat by intraperitoneal administration (ip); pirfenidone treatment group were given paraquat by intraperitoneal administration (20 mg/kg), and then given pirfenidone by continuous intragastric administration for 7 days. Urine samples were collected from the rats on the fourth and seventh day, analyzed by GC-MS after sample treatment. Partial least squares-discriminate analysis (PLS-DA) revealed that pirfenidone affected metabolic features of acute paraquat poisoning. PLS-DA 3D score chart showed that the rats in acute paraquat poisoning group were distinguished from the rats in the control group and pirfenidone treatment group. When treatment by pirfenidone on the fourth day, compared to the acute paraquat poisoning group, the level of arabinofuranose, pentanedioic acid, benzenecetic acid, a-DL-lyxofuranoside, octadecanoic acid in urine increased in pirfenidone (20 mg/kg) treatment group, while fructose decreased; the level of glycerol, benzenecetic acid, N-phenylacetyl glycine, octadecanoic acid in urine increased in the pirfenidone (40 mg/kg) treatment group. When treatment by pirfenidone on the seventh day, compared to the acute paraquat poisoning group, the level of creatinine in urine decreased in pirfenidone (20 mg/kg) treatment group; the level of creatinine, D-ribose, and D-galactose in urine decreased in the pirfenidone (40 mg/kg) treatment group. The results indicated that urine metabolomics method could be useful to elucidate the effect of pirfenidone on rats with acute paraquat poisoning.

RESUMEN. En este estudio, el efecto de la pirfenidona en ratas con intoxicación aguda con paraquat se evaluó mediante un método metabolómico en orina basado en cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS). Treinta y ocho ratas (220 ± 20 g) se dividieron aleatoriamente en grupo de control, grupo de intoxicación aguda con paraquat, grupo de tratamiento de pirfenidona (20 mg/kg) y grupo de tratamiento con pirfenidona (40 mg/kg). Las ratas del grupo de intoxicación aguda con paraquat recibieron 20 mg/kg de paraquat por administración intraperitoneal; el grupo de tratamiento con pirfenidona recibió paraquat por administración intraperitoneal (20 mg/kg), y luego se le administró pirfenidona mediante administración intragástrica continua durante 7 días. Se tomaron muestras de orina de las ratas en el cuarto y séptimo día, analizadas por GC-MS después del tratamiento de la muestra. El análisis parcial de cuadrados mínimos discriminados (PLS-DA) reveló que la pirfenidona afectaba las características metabólicas del envenenamiento agudo con paraquat. La tabla de puntuación PLS-DA 3D mostró que las ratas en el grupo de intoxicación aguda con paraquat se diferenciaron de las ratas en el grupo de control y el grupo de tratamiento con pirfenidona. Al cuarto día el tratamiento con pirfenidona, en comparación con el grupo de intoxicación aguda por paraquat, el nivel de arabinofuranosa, ácido pentanodioico, ácido bencenoacético, a-DL-lixofuranósido y ácido octadecanoico en la orina aumentó en el grupo de tratamiento con pirfenidona (20 mg/kg), mientras que la fructosa disminuyó; el nivel de glicerol, ácido bencenoacético, N-fenilacetilglicina y ácido octadecanoico en orina aumentó en el grupo de tratamiento con pirfenidona (40 mg/kg). Al séptimo día de tratamiento con pirfenidona, en comparación con el grupo de envenenamiento con paraquat agudo, el nivel de creatinina en la orina disminuyó en el grupo de tratamiento con pirfenidona (20 mg/kg); el nivel de creatinina, D-ribosa y D-galactosa en la orina disminuyó en el grupo de tratamiento con pirfenidona (40 mg/kg). Los resultados indicaron que el método metabolómico en orina podría ser útil para dilucidar el efecto de la pirfenidona en ratas con intoxicación aguda con paraquat.

KEY WORDS: metabolomics, GC-MS, urine, pirfenidone, paraquat, poisoning.

* Authors to whom correspondence should be addressed: jianshema@gmail.com (Jianshe Ma), lankywang@163.com (Xianqin Wang)