

Isoquercitrin Inhibits the Progression of HepG2 Cells via the Endoplasmic Reticulum Stress

Guojun JIANG¹, Tianxu LIU¹, Ting WU¹, Junhe HUANG², Liqun TAO², Zhaoming ZHU², Jiakui YUE², Xiaomin DONG³, Zengzhen LIAO³ & Guihong HUANG^{2,*}

¹ Lingui Clinical College, Guilin Medical University, Guangxi, China

² Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guangxi, China

³ Department of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guangxi, China

SUMMARY. Isoquercitrin, a traditional Chinese medicine extracted from *Bidens bipinnata* L, is an important flavonoid and has antitumor activity in liver cancer; 5-fluorouracil is a classic drug for the treatment of liver cancer, but it is a major restriction to the clinical for low discrimination and undesirable toxicity. The purposefulness of this study was to investigate whether the isoquercitrin, compared with 5-fluorouracil, could inhibit HepG2 cells viability and promote cell apoptosis. Cell experiments showed that isoquercitrin could significantly inhibit the growth and promote the apoptosis of HepG2 cells in the G1 phase of cell cycle. Isoquercitrin activated GRP78, PERK, ATF-6 and Caspase-12 proteins, and promoted the phosphorylation of IRE1. In addition, isoquercitrin promoted the expression level of CHOP, Bcl-2, and Bax in gene expression assessed by quantitative PCR. These results are consistent with 5-fluorouracil. The present study verified that isoquercitrin can inhibit the activity of HepG2 cells and promote apoptosis, and the inhibitory effect of the molecular mechanism of the endoplasmic reticulum stress is closely related. Isoquercitrin might be a prospective therapeutic drug for clinical treatment of liver cancer.

RESUMEN. Isoquercitrin, una medicina tradicional china extraída de *Bidens bipinnata* L, es un flavonoide importante y tiene actividad antitumoral en el cáncer de hígado; el 5-fluorouracilo es un medicamento clásico para el tratamiento del cáncer de hígado, pero es una restricción importante para la clínica por su baja discriminación y una toxicidad indeseable. El propósito de este estudio fue investigar si la isoquercitrina, en comparación con el 5-fluorouracilo, podría inhibir la viabilidad de las células HepG2 y promover la apoptosis celular. Los experimentos celulares mostraron que la isoquercitrina podría inhibir significativamente el crecimiento y promover la apoptosis de las células HepG2 en la fase G1 del ciclo celular. Isoquercitrin activó las proteínas GRP78, PERK, ATF-6 y Caspasa-12, y promovió la fosforilación de IRE1. Además, la isoquercitrina promovió el nivel de expresión de CHOP, Bcl-2 y Bax en la expresión génica se evaluó mediante PCR cuantitativa. Estos resultados son consistentes con el 5-fluorouracilo. El presente estudio verificó que la isoquercitrina puede inhibir la actividad de las células HepG2 y promover la apoptosis, y el efecto inhibitorio del mecanismo molecular del estrés del retículo endoplásmico está estrechamente relacionado. La isoquercitrina podría ser un posible fármaco terapéutico para el tratamiento clínico del cáncer de hígado.

KEY WORDS: apoptosis, endoplasmic reticulum stress, 5-fluorouracil, HepG2 cells, isoquercitrin.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: guihonghuang666@163.com