

Chemical Identification, Antibacterial Effect and Synergistic Potential of *Mentha arvensis* with 5-Fluorouracil against HCT-116 Colon Cancer Cell line

Izhar ULLAH¹, Munasib KHAN¹, Arifullah KHAN², Muhammad AKHLAQ^{3*},
Muhammad MUKHTIAR⁴ & Faisal RASHEED⁵

¹ Department of Pharmacy University of Malakand, Chakdara Dir Lower KP, Pakistan

² Riphah Institute of Pharmaceutical Sciences, Riphah International University Islamabad, Pakistan

³ Faculty of Pharmacy, Gomal University, Dera Ismail Khan, Pakistan

⁴ Department of Pharmacy, University of Poonch, Rawalakot, AJK

⁵ BreathMAT Lab, Nuclear Medicine, Oncology and Radiotherapy Institute, Islamabad, Pakistan

SUMMARY. *Mentha arvensis* has been traditionally used as anti-peptic ulcer, antispasmodic and carminative agent. The study aimed to sort out the chemical constituents, to evaluate the antibacterial and cytotoxic effect of *M. arvensis* against *Helicobacter pylori* and colon cancer cell line, respectively. After successful extraction *M. arvensis* the chemical constituents were detected through GC-MS. Antibacterial effect was determined by disc diffusion method. The cytotoxic potential was examined using MTT assay against HCT-116 colon cancer cells line. Statistically significant antibacterial effect was observed for *M. arvensis* against drug-resistant *H. pylori*. *M. arvensis* also showed significant cytotoxic potential. Chloroform fraction showed highest cytotoxic effect with IC₅₀ 22µg/mL and its combination with 5-fluorouracil also showed to synergize the cytotoxicity potential of each other. A concentration-dependent apoptotic effect was found when assessed by flow cytometry. All the test samples of *M. arvensis* revealed no toxicity in mice when observed for 14 days after treatment. The current study provides novel insights into the possible therapeutic effects of *M. arvensis* against *H. pylori* infection and colon cancer signifying its potential as an alternative therapy and unlocks new ways for further research to identify the targeted novel active agents of *M. arvensis*.

RESUMEN. *Mentha arvensis* se ha utilizado tradicionalmente como anti úlcera péptica, agente antiespasmódico y carminativo. El objetivo del estudio fue clasificar los componentes químicos, evaluar el efecto antibacteriano y citotóxico de *M. arvensis* contra la línea celular de *Helicobacter pylori* y cáncer de colon, respectivamente. Después de la extracción exitosa de *M. arvensis*, los constituyentes químicos se detectaron a través de GC-MS. El efecto antibacteriano se determinó por el método de difusión en disco. El potencial citotóxico se examinó utilizando el ensayo MTT contra la línea celular de cáncer de colon HCT-116. Se observó un efecto antibacteriano estadísticamente significativo para *M. arvensis* contra *H. pylori* resistente a los fármacos. *M. arvensis* también mostró un potencial citotóxico significativo. La fracción de cloroformo mostró el efecto citotóxico más alto con IC₅₀ 22 µg/mL y su combinación con 5-fluorouracilo también mostró una sinergia entre el potencial de citotoxicidad del otro. Se encontró un efecto apoptótico dependiente de la concentración cuando se evaluó mediante citometría de flujo. Todas las muestras de prueba de *M. arvensis* no revelaron toxicidad en ratones cuando se observaron durante 14 días después del tratamiento. El estudio actual proporciona información novedosa sobre los posibles efectos terapéuticos de *M. arvensis* contra la infección por *H. pylori* y el cáncer de colon, lo que revela su potencial como terapia alternativa y abre nuevas alternativas en futuras investigaciones para identificar los nuevos agentes activos específicos de *M. arvensis*.

KEY WORDS: anti-bacterial, cytotoxicity, GC-MS, *H. pylori*, *Mentha arvensis*, phytochemicals, pudina.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: dr.akhlaq@gu.edu.pk