

## Curcumin Conjugate of Acetylsalicylic acid Exhibits Therapeutic Benefit Against Prostate Cancer and Associated Arthritis

Tapas K. MOHAPATRA <sup>1</sup>, Debasish MOHAPATRA <sup>2</sup> & Bharat B. SUBUDHI <sup>1</sup> \*

<sup>1</sup> Drug development and analysis laboratory, School of Pharmaceutical Sciences, Siksha O Anusandhan (Deemed to be University), Bhubaneswar-751029 (Odisha) India,

<sup>2</sup> Tumor Microenvironment and Animal Models Laboratory, Department of Translational Research, Institute of Life Sciences, Bhubaneswar- 751023 (Odisha) India.

**SUMMARY.** Prostate cancer increases the risk of arthritis due to androgen-deprivation therapy. So anti-cancer therapy that also manages arthritis can be preferred. The effect of ASA-cur was evaluated on androgen-dependent prostate cancer and arthritis. Effects on cytokine level, kidney function, and gastric mucosa were also studied to justify its application. It was found that ASA-cur inhibits the growth of androgen-sensitive LNCaP cancer cells in a dose-dependent manner and also induced the morphological changes and inhibits NF- $\kappa$ B apoptotic protein expression. The effect of ASA-cur against arthritis was evaluated in rats where it exhibits significant ( $p < 0.001$ ) inhibition of arthritis index in early (0-28 days) and late phase (14-28 days) which corroborated with histopathology and radiology. The biochemical factors revealed that erythrocyte sedimentation rate and rheumatoid factor were significantly ( $p < 0.001$ ) decreased from their elevated level. Further ASA-cur showed gastro-protection and no adverse effect on kidney functions. It also reduced tissue necrotic factor  $\alpha$ , interleukin  $1\beta$  and interleukin 6 from their elevated level.

**RESUMEN.** El cáncer de próstata aumenta el riesgo de artritis debido a la terapia de privación de andrógenos. Por lo tanto, se debe preferir la terapia contra el cáncer que también maneje la artritis. El efecto de ASA-cur se evaluó sobre el cáncer de próstata dependiente de andrógenos y la artritis. También se estudiaron los efectos sobre el nivel de citocinas, la función renal y la mucosa gástrica para justificar su aplicación. Se encontró que ASA-cur inhibe el crecimiento de células cancerosas LNCaP sensibles a los andrógenos de una manera dependiente de la dosis y también induce los cambios morfológicos e inhibe la expresión de la proteína apoptótica NF- $\kappa$ B. El efecto de ASA-cur contra la artritis se evaluó en ratas donde exhibe una inhibición significativa ( $p < 0.001$ ) del índice de artritis en la fase temprana (0-28 días) y tardía (14-28 días) que corrobora con histopatología y radiología. Los factores bioquímicos revelaron que la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide disminuyeron significativamente ( $p < 0.001$ ) desde su nivel elevado. Además ASA-cur mostró gastroprotección y ningún efecto adverso sobre las funciones renales. También redujo el factor necrótico tisular  $\alpha$ , la interleucina  $1\beta$  y la interleucina 6 de su nivel elevado.

**KEY WORDS:** acetylsalicylic acid, arthritis, curcumin, gastroprotection, prostate cancer.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: bharatbhusans@gmail.com