

Identification of Pteroside Z as a Natural LDH Inhibitor from *Pteridium aquilinum* and its Inhibitory Effects on Human NSCL Cancer A549 Cells

Dong LI¹, Wei GUAN² & Haoyun WANG³ *

¹ Department of Oncology, The First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213003, China

² Department of Medical Oncology, Huaiyin Hospital of Huai'an City, Huai'an, Jiangsu 223300, China

³ Department of Chinese Medicine, Changzhou Tianning Street Community Hospital,
Changzhou, Jiangsu 213000, China

SUMMARY. Lactate dehydrogenase (LDH) is an enzyme affording the conversion of pyruvate to lactate and back. Targeting LDH can be a promising therapeutic approach to many cancers since in cancer cells hypoxia results in high aerobic glycolysis under the catalysis of LDH. *Pteridium aquilinum* is a medicinal fern used in Chinese folklore. We have investigated this plant and identified pteroside Z as a natural LDH inhibitor with the IC₅₀ of 0.62 μ M. Further cytotoxic evaluation has shown it can inhibit survival of human non-small cells lung cancer A549 cells through decreasing the cell viability, induction of apoptosis and suppressing the intracellular LDH activity. Meanwhile, the apoptosis induced by pteroside Z underwent the mitochondria-dependent pathway derived from increasing Caspase-3 activity via down-regulating expression of Bcl-2 and up-regulating Bax. These results provide evidences for the application of pteroside Z and discovery of LDH inhibitors for lung cancer treatment.

RESUMEN. La lactato deshidrogenasa (LDH) es una enzima que permite la conversión de piruvato en lactato y viceversa. Dirigirse a LDH puede ser un enfoque terapéutico prometedor para muchos tipos de cáncer, ya que en las células cancerosas la hipoxia produce una glucólisis aeróbica alta bajo la catálisis de LDH. *Pteridium aquilinum* es un helecho medicinal utilizado en el folclore chino. Hemos investigado esta planta e identificado el pterósido Z como un inhibidor natural de LDH con una IC₅₀ de 0.62 μ M. La evaluación citotóxica adicional ha demostrado que puede inhibir la supervivencia de células A549 de cáncer de pulmón de células no pequeñas humanas al disminuir la viabilidad celular, la inducción de apoptosis y la supresión de la actividad intracelular de LDH. Mientras tanto, la apoptosis inducida por el pterósido Z se sometió a la vía dependiente de las mitocondrias derivada del aumento de la actividad de la caspasa-3 a través de la expresión de regulación negativa de Bcl-2 y la regulación de Bax. Estos resultados proporcionan evidencias para la aplicación de pterósido Z y el descubrimiento de inhibidores de LDH para el tratamiento del cáncer de pulmón.

KEY WORDS: A549 cells, apoptosis, cytotoxicity, lactate dehydrogenase, *Pteridium aquilinum*, pteroside Z.

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