

## Potential Chemoprotective Effect of *Paederia foetida* Linn on Benzo[a]pyrene induced Gastric Cancer

Ning LI <sup>1</sup>, Hui ZHOU <sup>1</sup>, Xiaohui CHEN <sup>1</sup>, Hang CHEN <sup>1</sup>, Huifen TANG <sup>1</sup> & Yanmei YAO <sup>2</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Hematology and Oncology, The Affiliated Hospital, Hangzhou Normal University, Hangzhou, People's Republic of China, 310000

<sup>2</sup> Department of General Medicine, The Affiliated Hospital, Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang, 310000, China

**SUMMARY.** Benzo[a]pyrene (BaP) exposure is one of the risk factors for lung cancer, but only limited BaP-related data are available on gastrointestinal cancer. This study was aimed at determining protective effects of *Paederia foetida* L. on benzopyrene (BaP) induced gastric cancer in rats and explore the possible mechanism of action. Paederoside, friedelin, oleanolic acid, sitosterol, linarin, sitoglucoside, delphinidin, quercetin, peonidin, acacetin, kaempferol, pelargonidin, embelin, and junipene are the main ingredients of *P. foetida*. Wistar rats (male) were divided into 5 groups: normal control, control supplemented with BaP (20 mg/kg, b.w.), BaP (20 mg/kg, b.w.) group received the *P. foetida* (25, 50, and 100 mg/kg) for 20 weeks. The experimental protocol was completed and at the end of 20 weeks the rats were sacrificed. Body weight was estimated at regular time intervals. At the end of the study, the hepatic parameters, antioxidants parameters, blood glucose, blood urea nitrogen (BUN) and lactate dehydrogenase (LDH) were estimated. Metabolites of benzopyrene were estimated in the serum. BaP-diolepoxide (BPDE) DNA damage and 8OHdG were estimated at different organs. The expression of cytokines and inflammatory mediators were also estimated. *P. foetida* treated group rats showed the increased body weight at dose dependent manner. *P. foetida* significantly ( $p < 0.001$ ) reduced the hepatic parameters such as AST and ALT. Its also reduced the level of glucose, LDH and increased the level of BUN. *P. foetida* significantly ( $p < 0.001$ ) suppressed the level of BaP metabolites such as 3OH BaP, BaP, 7OH BaP and BPDE. It also suppressed the BPDE DNA damage and 8-OhdG in the liver, stomach, and kidney tissue. *P. foetida* significantly ( $p < 0.001$ ) improved the level of GPx, SOD, CAT and reduced the level of MDA at dose dependent manner. *P. foetida* significantly ( $p < 0.001$ ) increased the expression of eNOS, TGF- $\alpha$  and reduced the expression of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ . Overall, study suggests that the *P. foetida* treatment considerably inhibited the BaP induced gastric cancer and suggests a promising anticancer effect.

**RESUMEN.** La exposición al benzo[a]pireno (BaP) es uno de los factores de riesgo del cáncer de pulmón, pero solo se dispone de datos limitados relacionados con el BaP sobre el cáncer gastrointestinal. Este estudio tuvo como objetivo determinar los efectos protectores de *Paederia foetida* L. sobre el cáncer gástrico inducido por benzopireno (BaP) en ratas y explorar el posible mecanismo de acción. Paederoside, friedelin, ácido oleanólico, sitosterol, linarin, sitoglucoside, delphinidin, quercetin, peonidin, acacetin, kaempferol, pelargonidin, embelin y junipene son los ingredientes principales de *P. foetida*. Las ratas Wistar (machos) se dividieron en 5 grupos: control normal, control suplementado con BaP (20 mg/kg, bw), el grupo BaP (20 mg/kg, bw) recibió *P. foetida* (25, 50 y 100 mg/kg) durante 20 semanas. Se completó el protocolo experimental y al cabo de 20 semanas se sacrificaron las ratas. El peso corporal se estimó a intervalos de tiempo regulares. Al final del estudio, se estimaron los parámetros hepáticos, los parámetros antioxidantes, la glucemia, el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la lactato deshidrogenasa (LDH). Se estimaron los metabolitos del benzopireno en el suero. Se estimaron daños en el ADN del diolépóxido de BaP (BPDE) y 8OHdG en diferentes órganos. También se estimó la expresión de citocinas y mediadores inflamatorios. Las ratas del grupo tratadas con *P. foetida* mostraron un aumento de peso corporal en forma dependiente de la dosis. *P. foetida* redujo significativamente ( $p < 0,001$ ) los parámetros hepáticos como AST y ALT. También redujo el nivel de glucosa, LDH y aumentó el nivel de BUN. *P. foetida* suprimió significativamente ( $p < 0,001$ ) el nivel de metabolitos de BaP como 3OH BaP, BaP, 7OH BaP y BPDE. También suprimió el daño del ADN de BPDE y el 8-OhdG en el hígado, el estómago y el tejido renal. *P. foetida* mejoró significativamente ( $p < 0,001$ ) el nivel de GPx, SOD, CAT y redujo el nivel de MDA en forma dependiente de la dosis. *P. foetida* significativamente ( $p < 0,001$ ) aumentó la expresión de eNOS, TGF- $\beta$  y redujo la expresión de IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ . En general, el estudio sugiere que el tratamiento de *P. foetida* inhibió considerablemente el cáncer gástrico inducido por BaP y sugiere un efecto anticanceroso prometedor.

**KEY WORDS:** antioxidant, inflammation, gastric cancer, metabolites, *Paederia foetida*.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: glh25450@sina.com