



Inhibition Effects of Paeonol on Mice Bearing EMT6 Breast Cancer through Inducing Tumor Cell Apoptosis

Hanjun SONG¹, Jianjie WANG^{1*}, Lijiang LI², Molin WANG¹,
Hang DONG², Wenzhe LUO¹ & Shaobo ZHOU³

¹ College of Basic Medicine, Jiamusi University, No.148 Xuefu Street, Jiamusi 154007, P. R. China

² The First Affiliated Hospital, Jiamusi University, No.148 Dexiang Street, Jiamusi 154002, P. R. China

³ Institute of Research in the Applied Natural Sciences, University of Bedfordshire, Luton, UK

SUMMARY. Paeonol, a phenolic component from the root bark of *Paeonia moutan*, has been identified to possess antitumor effects on mice bearing EMT6 breast cancer in our previous studies. However, the underlying mechanisms remain unknown. In the present study the molecular mechanisms of paeonol were further investigated in EMT6 mice model. The results showed that treatment of mice with 175 and 350 mg/kg/day of paeonol significantly inhibited the growth of the EMT6 tumor in mice, and induced tumor cell apoptosis which were demonstrated by light microscopy after hematoxylin and eosin staining and apoptosis analysis by flow cytometry. In addition, compared with the control group, paeonol increased the number of tumor cells in G0/G1 phase but decreased the number of cells in S and G2/M phase. Paeonol treatment (350 mg/kg body weight) also resulted in a decrease of Bcl-2 and an increase in Bax and caspase-3 expressions, which were demonstrated by immunohistochemical and western blot analysis. These results indicate that the antitumor effects of paeonol might be associated with arresting tumor cells in the G0/G1 phase, inducing cell apoptosis and regulation of the expression of Bcl-2, Bax and activation of caspase-3.

RESUMEN. Peonol, un componente fenólico de la corteza de la raíz de *Paeonia moutan* Sims., ha demostrado poseer efectos antitumorales en ratones portadores de cáncer de mama EMT6 en nuestros estudios anteriores. Sin embargo, los mecanismos subyacentes siguen siendo desconocidos. En el presente estudio los mecanismos moleculares de peonol se investigaron en ratones modelo EMT6. Los resultados mostraron que el tratamiento de ratones con 175 y 350 mg/kg/día de paeonol inhibió significativamente el crecimiento del tumor EMT6 en ratones y se indujeron la apoptosis de células tumorales, lo que se demostró por microscopía después de tinción con hematoxilina y eosina y el análisis de la apoptosis por citometría de flujo. Además, en comparación con el grupo de control, peonol aumentó el número de células tumorales en la fase G0/G1 pero disminuyó el número de células en fase S y G2/M. El tratamiento con paeonol (350 mg/kg de peso corporal) también dio lugar a una disminución de la expresión de Bcl-2 y un aumento de Bax y caspasa-3, que se demostraron por análisis de western blot e inmunocitoquímica. Estos resultados indican que los efectos antitumorales de peonol podrían estar asociados con la detención de las células tumorales en la fase G0/G1, la inducción de la apoptosis y la regulación de la expresión de Bcl-2, Bax y la activación de la caspasa-3.

KEY WORDS: Breast cancer, Cell cycle, Effects, Pathway, Paeonol.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jmsdxjianjie@aliyun.com