



Antigenotoxic and Antioxidative Effects of Novel Anticancer Conjugate on Doxorubicin Induced Toxicity in Mice

Mumtaz JABEEN ¹, Amer M. ALANAZI ², Ifteikhar HASSAN ³,
Mohammad AFZAL ¹ & Azmat A. KHAN ^{2*}

¹ Section of Genetics, Department of Zoology, Aligarh Muslim University, Aligarh 202002, India

² Pharmaceutical Biotechnology Laboratory, Department of Pharmaceutical Chemistry,
College of Pharmacy, King Saud University, Riyadh 11451, KSA

³ Department of Zoology, College of Science, King Saud University, Riyadh 11451, KSA

SUMMARY. Among a class of novel ester conjugates, propofol linoleate has emerged as a potential anti-neoplastic agent. In the present study, the antigenotoxic and the antioxidative efficacy of propofol linoleate was explored against doxorubicin (DXR)-induced toxicity using cytogenetic, biochemical as well as histological analyses in murine model. Significant increase in chromosomal aberrations, micronucleated polychromatic erythrocytes (MNPCEs), lipid peroxidation and decrease in antioxidant enzymes was observed in animals of DXR treated group. Histological observations also revealed that DXR caused marked changes in hepatic and renal tissues of mice. The pre-treatment with propofol linoleate showed attenuation of cytotoxic damage and histological changes induced by DXR. The conjugate also acted as antioxidant, reducing the oxidative stress by elevating the activity of antioxidant enzymes. The important protective mechanisms offered by the conjugate from DXR-induced genotoxicity might be free radical scavenging property, DNA binding potential or increase in the antioxidant status.

RESUMEN. Dentro de los nuevos conjugados de éster, el linoleato de propofol ha surgido como un agente anti-neoplásico potencial. En el presente estudio, la eficacia antigenotóxica y antioxidante del linoleato de propofol fue explorado frente a la toxicidad inducida por doxorubicina (DXR) usando estudios citogenéticos y bioquímicos, así como análisis histológicos en el modelo murino. En los animales del grupo tratado con DXR se observó un aumento significativo de aberraciones cromosómicas, eritrocitos policromáticos micronucleados (MNPCEs), peroxidación lipídica y disminución de enzimas antioxidantes. Las observaciones histológicas revelaron también que DXR causó cambios notables en los tejidos hepáticos y renales de los ratones. El pre-tratamiento con propofol linoleato mostró atenuación de daños citotóxicos y cambios histológicos inducidos por DXR. El conjugado también actuó como antioxidante reduciendo el estrés oxidativo mediante la elevación de la actividad de las enzimas antioxidantes. Los mecanismos de protección importantes que ofrece el conjugado sobre la genotoxicidad inducida por DXR podrían deberse a la capacidad de eliminación de radicales libres, el aumento del potencial de unión al ADN o al incremento en el estado antioxidante.

KEY WORDS: Antioxidant, Chromosomal aberration, Doxorubicin, Ester conjugate, Oxidative stress.

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