

The Effect of Adenosine Triphosphate on Oral Mucosity in Rats due to Sunitinib Administration

Muhammet DILBER¹, Ismail SALCAN², Rana BAYRAM², Esmá SULEYMAN²,
Ugur YILDIRIM², Faik SONMEZ², Ebubekir BAKAN³, Taha Abdulkadir COBAN⁴,
Zeynep SULEYMAN⁵ & Halis SULEYMAN⁶*

¹ Dilber ENT & Aesthetic Clinic, 34158, Istanbul/Turkey

² Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine,
Erzincan Binali Yildirim University, 24100, Erzincan/Turkey.

³ Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Ataturk University, 25240, Erzurum/Turkey.

⁴ Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine,
Erzincan Binali Yildirim University, 24100, Erzincan/Turkey.

⁵ Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Erzincan Binali Yildirim University, 24100, Erzincan/Turkey

SUMMARY. Sunitinib, a common drug used in cancer treatment, is a multi-targeted tyrosine kinase inhibitor. It is argued that sunitinib-associated oral mucositis is caused by VEGF inhibition. Previous research has documented that ATP allows for wound healing through an increase in VEGF levels and provides an antioxidant effect. The aim of our study was to biochemically analyze whether adenosine triphosphate (ATP) offers any protective effects against potential oral oxidative mucosal damage due to sunitinib use in male albino Wistar rats. ATP was injected ip at 25 mg/kg dose to sunitinib + ATP (SAT) (n=8) group. Normal saline (0.9% NaCl) was applied in the same route to the sunitinib-alone (SUN) (n=8) and healthy (HG) (n=8) groups as the solvent. One hour after ATP and 0.9% NaCl were administered, oral delivery of 25 mg/kg sunitinib was given to the SAT and SUN groups, once a day for four weeks. While MDA, TOS and 8-OHdG levels were significantly higher ($p < 0.001$) compared to the healthy and ATP group in the oral cavity tissues of subjects treated with sunitinib, tGSH and TAS were significantly lower ($p < 0.001$). Our experimental results show that ATP protects tongue and cheek tissues of rats from oxidative damage of sunitinib, indicating that ATP may be beneficial for sunitinib-related oral mucosal injury.

RESUMEN. Sunitinib, un fármaco común que se usa en el tratamiento del cáncer, es un inhibidor de tirosina quinasa de múltiples objetivos. Se argumenta que la mucositis oral asociada a sunitinib es causada por inhibición de VEGF. Investigaciones anteriores han documentado que el ATP permite la cicatrización de heridas a través de un aumento en los niveles de VEGF y proporciona un efecto antioxidante. El objetivo de nuestro estudio fue analizar bioquímicamente si el trifosfato de adenosina (ATP) ofrece algún efecto protector frente al posible daño oxidativo de la mucosa oral debido al uso de sunitinib en ratas Wistar albinas macho. Se inyectó ATP ip a una dosis de 25 mg/kg al grupo sunitinib + ATP (SAT) (n=8). Se aplicó solución salina normal (NaCl al 0,9%) en la misma ruta a los grupos de sunitinib solo (SUN) (n=8) y sanos (HG) (n=8) como disolvente. Una hora después de la administración de ATP y NaCl al 0,9%, se administró por vía oral 25 mg/kg de sunitinib a los grupos SAT y SUN, una vez al día durante cuatro semanas. Mientras que los niveles de MDA, TOS y 8-OHdG fueron significativamente más altos ($p < 0,001$) en comparación con el grupo sano y ATP en los tejidos de la cavidad oral de los sujetos tratados con sunitinib, tGSH y TAS fueron significativamente más bajos ($p < 0,001$). Nuestros resultados experimentales muestran que el ATP protege los tejidos de la lengua y las mejillas de las ratas del daño oxidativo del sunitinib, lo que indica que el ATP puede ser beneficioso para la lesión de la mucosa oral relacionada con el sunitinib.

KEY WORDS: adenosine triphosphate, cheek, oral mucositis, oxidative damage, sunitinib

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