

Inclusive Roles of Protocetraric Acid, a Secondary Metabolite from the Common Green Shield Lichen *Flavoparmelia caperata* in Alcohol-induced Hepatic Injury

Ila SHUKLA¹, Lubna AZMI¹, Ch. V. RAO¹, Talha JAWAID², Mehnaz KAMAL^{3*}
Osama A. ALKHAMEES², Ali M. ALASEEM² & Saud M. ALSANAD²

¹ *Pharmacognosy and Ethnopharmacology Division, CSIR-National Botanical Research Institute, Lucknow, Uttar Pradesh, India*

² *Department of Pharmacology, College of Medicine, Al Imam Mohammad Ibn Saud Islamic University (IMSIU), Riyadh 13317, Saudi Arabia*

³ *Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy, Prince Sattam Bin Abdulaziz University, Al-Kharj 11942, Saudi Arabia*

SUMMARY. *Flavoparmelia caperata* belongs to the family Parmeliaceae which is a huge family of lichens and comprises of species that draw much attention about pharmacological activities. Several medicinally important compounds have been reported in this lichen. Protocetraric acid is among the major metabolites possessed by this lichen. Hence, the present study is designed to look into the more inclusive role of protocetraric acid in case of alcohol-induced hepatotoxicity in rats. Thirty rats were randomly divided into six groups: Group 1 served as the control group, Group 2 received ethanol, Group 3 received *F. caperata* ethanolic extract (FCE) 50 mg/kg, Group 4 received FCE 100 mg/kg, Group 5 received FCE 200 mg/kg and Group 6 received Liv.52 (Standard drug). At the end of the experiment, biochemical parameters, oxidative stress markers, inflammatory mediators, caspase-3 and 8 activities were studied. The liver tissues were further examined histopathologically for localization of areas of severe hepatotoxicity. Cell viability was determined by using the MTT assay in MCF-7 and HepG2 cells. Moreover, FCE increased cell viability. Protocetraric acid, erythritol, and myo-inositol were detected in GC-MS analysis. The outcomes of this study reveal that FCE may prove to be supportive in the treatment of alcohol-induced hepatotoxicity and oxidative stress. Results of different markers have revealed that among all, FCE (100 mg/kg) has demonstrated the best hepatoprotective activity. It also ameliorated the morphological changes induced by alcohol. These observations speak about the significance of the components of the lichen extract. The corrective action of FCE in alcohol-induced liver damage may be due to its antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic activities.

RESUMEN. *Flavoparmelia caperata* pertenece a la familia Parmeliaceae, que es una gran familia de líquenes y se compone de especies que llaman mucho la atención sobre las actividades farmacológicas. Se han informado varios compuestos de importancia medicinal en este líquen. El ácido protocetrárico se encuentra entre los principales metabolitos que posee este líquen. Por lo tanto, el presente estudio está diseñado para investigar el papel más inclusivo del ácido protocetrárico en caso de hepatotoxicidad inducida por alcohol en ratas. Treinta ratas se dividieron aleatoriamente en seis grupos: el grupo 1 sirvió como grupo de control, el grupo 2 recibió etanol, el grupo 3 recibió 50 mg/kg de extracto etanólico (FCE) de *F. caperata*, el grupo 4 recibió 100 mg/kg de FCE, el grupo 5 recibió FCE 200 mg/kg y el grupo 6 recibió Liv.52 (medicamento estándar). Al final del experimento se estudiaron parámetros bioquímicos, marcadores de estrés oxidativo, mediadores inflamatorios, actividades de caspasa-3 y 8. Los tejidos hepáticos se examinaron histopatológicamente más a fondo para la localización de áreas de hepatotoxicidad grave. La viabilidad celular se determinó utilizando el ensayo MTT en células MCF-7 y HepG2. Además, FCE aumentó la viabilidad celular. Se detectaron ácido protocetrárico, eritritol y mioinositol en el análisis GC-MS. Los resultados de este estudio revelan que FCE puede resultar de apoyo en el tratamiento de la hepatotoxicidad y el estrés oxidativo inducidos por el alcohol. Los resultados de diferentes marcadores han revelado que, entre todos, FCE (100 mg/kg) ha demostrado la mejor actividad hepatoprotectora. También mejoró los cambios morfológicos inducidos por el alcohol. Estas observaciones hablan de la importancia de los componentes del extracto de líquen. La acción correctiva de FCE en el daño hepático inducido por el alcohol puede deberse a sus actividades antioxidantes, anti-inflamatorias y antiapoptóticas.

KEY WORDS: alcoholic liver disease, alcohol-induced hepatotoxicity, *Flavoparmelia caperata*, lichen, protocetraric acid.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mails: mailtomehnaz@gmail.com; m.uddin@psau.edu.sa