

## Gossypin Inhibits Renal Cell Carcinoma Growth *In Vivo* through Targeting the Inflammatory Reaction

Song LI<sup>1</sup> #, Feng AN<sup>1</sup> #, Jingyang GUO<sup>1</sup>, Deqiang GU<sup>1</sup>, Chunli ZHAO<sup>1</sup>, Yu LI<sup>1</sup>, & Juan JI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Urology, <sup>2</sup> Department of Nephrology,  
Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China

**SUMMARY.** The present study investigated the effect of gossypin, a flavonoid compound on renal carcinoma growth and explored the underlying mechanism. The results demonstrated that gossypin administration to the mice model of renal carcinoma suppressed xenograft tumor growth in dose-dependent manner. Moreover, the expression of p-PI3K and p-Akt proteins showed a prominent decrease in mice model of renal carcinoma on treatment with gossypin in dose-dependent manner. The expression of p-mTOR in mice model of renal carcinoma was also suppressed by gossypin treatment. Gossypin treatment targeted the expression of nuclear factor $\kappa$ B (NF $\kappa$ B) and signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) in renal carcinoma mice model. Exposure of gossypin caused a significant ( $p < 0.05$ ) decrease in viability of renal carcinoma cells in dose-dependent manner. It inhibits invasion and migration potential of renal carcinoma cells. Therefore, gossypin inhibits renal carcinoma growth by targeting the pathways which drive inflammatory cascade. Thus, gossypin may be developed as an important therapeutic agent for the treatment of renal carcinoma.

**RESUMEN.** El presente estudio investigó el efecto de la gossipina, un compuesto flavonoide sobre el crecimiento del carcinoma renal y exploró el mecanismo subyacente. Los resultados demostraron que la administración de gossipina al modelo de ratones con carcinoma renal suprimió el crecimiento tumoral del xenoinjerto de manera dependiente de la dosis. Además, la expresión de las proteínas p-PI3K y p-Akt mostró una disminución importante en el modelo de ratón de carcinoma renal en tratamiento con gossipina de manera dependiente de la dosis. La expresión de p-mTOR en ratones modelo de carcinoma renal también fue suprimida por el tratamiento con gossipina. El tratamiento con gossipina se centró en la expresión del factor nuclear  $\kappa$ B (NF  $\kappa$ B) y el transductor de señal y activador de la transcripción 3 (STAT3) en un modelo de ratones con carcinoma renal. La exposición a gossipina provocó una disminución significativa ( $p < 0,05$ ) de la viabilidad de las células de carcinoma renal de forma dependiente de la dosis. Inhibe el potencial de invasión y migración de las células del carcinoma renal. Por lo tanto, gossipina inhibe el crecimiento del carcinoma renal al dirigirse a las vías que impulsan la cascada inflamatoria. Por lo tanto, la gossipina puede desarrollarse como un agente terapéutico importante para el tratamiento del carcinoma renal.

**KEY WORDS:** inflammatory cascade, gossypin, natural product, phosphorylation, renal cell carcinoma.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 15830201177jj@sina.com

# These authors contributed equally.