

## Pomolic Acid, a Pentacyclic Triterpene Inhibits Cancer Cell Growth and Induces Apoptosis in Lung Cancer Cells: a Mechanistic Study of its Mode of Action

Yangyang QU<sup>1</sup>, Fuhui ZHANG<sup>2</sup>, Rui LI<sup>3</sup>, & Xuemin YAO<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup> *Department of Medical, Tangshan People's Hospital, Tangshan, 063000, China.*

<sup>2</sup> *Department of Radiation and Medical Oncology, Tangshan People's Hospital, Tangshan, 063000, China.*

<sup>3</sup> *Department of Emergency Medicine, Tianjin Hospital, TianJin, 300000, China.*

<sup>4</sup> *Department of Radiation and Medical Oncology, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan, 063000, China*

**SUMMARY.** Pomolic acid, a natural pentacyclic triterpene, has a rich bioactivity profile. It has been reported of potential medicinal activities including antiproliferative and anticancer properties. In this study, we investigated its antiproliferative effects on lung cancer cells (A549) and also explored underlying mechanism of action responsible for promotion of these effects. Pomolic acid treated A549 cells were examined through MTT assay, colony assay, AO/EB staining, western blotting, fluorescence microscopy, flow cytometry and Matrigel migration and invasion assay. Results demonstrated time and dose-dependent cytotoxicity of pomolic acid against A549 cells mediated via apoptosis, oxidative stress and cell cycle arrest. Pomolic acid treatment enhanced the activity of caspases (-3, -8 and -9) and Bax in A549 cells. Antiapoptotic Bcl-2 levels reduced on pomolic acid treatment. Moreover, pomolic acid blocked the progress of cell cycle in A549 cells at G2/M phase. Additionally, pomolic acid showed inhibition of migration and invasion in A549 cells. Therefore, we concluded that pomolic acid exhibits potential anticancer activity against lung cancer cells. Apoptosis, oxidative stress and G2/M cell cycle arrest were found to be the underlying mediators of antiproliferative effects of pomolic acid. Our findings could prove beneficial in lung cancer treatment and drug design provided more clinical studies are required on anti-lung cancer activity of pomolic acid.

**RESUMEN.** El ácido pomólico, un triterpeno pentacíclico natural, tiene un rico perfil de bioactividad. Se ha informado de posibles actividades medicinales, incluidas propiedades antiproliferativas y anticancerígenas. En este estudio, investigamos sus efectos antiproliferativos en las células de cáncer de pulmón (A549) y también exploramos el mecanismo de acción subyacente responsable de la promoción de estos efectos. Las células A549 tratadas con ácido pomólico se examinaron mediante ensayo MTT, ensayo de colonias, tinción AO/EB, transferencia Western, microscopía de fluorescencia, citometría de flujo y ensayo de migración e invasión de Matrigel. Los resultados demostraron una citotoxicidad dependiente del tiempo y de la dosis del ácido pomólico contra las células A549 mediada por apoptosis, estrés oxidativo y detención del ciclo celular. El tratamiento con ácido pomólico mejoró la actividad de las caspasas (-3, -8 y -9) y Bax en las células A549. Los niveles antiapoptóticos de Bcl-2 se redujeron con el tratamiento con ácido pomólico. Además, el ácido pomólico bloqueó el progreso del ciclo celular en las células A549 en la fase G2/M. Además, el ácido pomólico mostró inhibición de la migración y la invasión en células A549. Por lo tanto, llegamos a la conclusión de que el ácido pomólico exhibe una potencial actividad anticancerígena contra las células de cáncer de pulmón. Se descubrió que la apoptosis, el estrés oxidativo y la detención del ciclo celular G2/M son los mediadores subyacentes de los efectos antiproliferativos del ácido pomólico. Nuestros hallazgos podrían resultar beneficiosos en el tratamiento del cáncer de pulmón y el diseño de fármacos, siempre que se requieran más estudios clínicos sobre la actividad del ácido pomólico contra el cáncer de pulmón.

**KEY WORDS:** antiproliferative effect, apoptosis, flow cytometry, lung cancer, pomolic acid.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xueminyao\_0516@outlook.com