

Effects of Papaya Leaf Extract (*Carica papaya* L.) on Cellular Proliferation and Apoptosis in Cervical Cancer Mice Model

Effets de l'extrait de feuilles de papaye (*Carica papaya* L.) sur la prolifération et l'apoptose cellulaires chez le modèle de souris atteintes d'un cancer du col utérin

Y. Peristiowati · Y. Puspitasari · Indasah

© Lavoisier SAS 2018

Abstract This study is aimed at analyzing the anticancer properties of papaya leaf extract, specifically the inhibition of cell proliferation and apoptotic induction through nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B) and p53 pathways. Twenty-five mice (*Mus musculus*), aged 2 months and weighing 20–30 g, was injected with 0.5 mg dexamethasone for 7 days. The mice were then injected intracutaneously with 1 ml of HeLa cells (8×10^6 HeLa cells/microliter). The mice were divided into five groups (5 each): negative control (P1) (5% CMC-Na, sodium carboxymethyl cellulose), treatment II (225 mg/kg BW (body weight) papaya leaves methanol extract), treatment III (450 mg/kg BW), treatment IV (750 mg/kg BW), and treatment PV (2 mg alcohol anticancer drug). Papaya leaf extract treatments were applied for 2 weeks. Then, the tumor tissue was isolated for hematoxylin and eosin staining. Immunohistochemical imaging was used to detect Ki-67, caspase-3, NF- κ B, and p53 expression. Further analysis was undertaken using the ImmunoRatio software program. The results indicated that administration of papaya leaf methanol extract significantly increased the expression of NF- κ B and p53 at a dose of 450 mg/kg BW. Our results also showed that the mice treated with 450 mg of papaya leaf extract per kg of BW (P3) had the largest increase of caspase-3 expression compared to the negative control group. Papaya leaf ethanol extract decreased the cancer cell proliferation index and increased apoptosis of cancer cells in

animal models of cervical cancer; it may also work to increase NF- κ B expression and expression of the p53 gene.

Keywords Cervical cancer · *Carica papaya* L. · NF- κ B · p53

Résumé Cette étude visait à analyser les propriétés anticancéreuses de l'extrait de feuilles de papaye, en particulier l'inhibition de la prolifération cellulaire et l'induction de l'apoptose par le facteur nucléaire amplificateur de chaînes légères kappa des lymphocytes B activés (NF- κ B) et des voies p53. Vingt-cinq souris (*Mus musculus*), âgées de deux mois, pesant 20 à 30 g, ont reçu une injection de 0,5 mg de dexaméthasone pendant sept jours. Les souris ont reçu une injection intracutanée de 1 ml de cellules HeLa (8×10^6 cellules HeLa/microlitre). Les souris ont été réparties en cinq groupes (chacun comprenant cinq souris), comme suit : témoin négatif (P1) [CMC-Na à 5 %], traitement II (225 mg/kg de poids corporel d'extrait de méthanol de feuilles de papaye), traitement III (450 mg/kg de poids corporel), traitement IV (750 mg/kg de poids corporel) et traitement PV (2 mg de médicament anticancer à base d'alcool). Les traitements à base d'extrait de feuilles de papaye ont été administrés pendant deux semaines. Ensuite, le tissu tumoral a été isolé en vue de sa coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. Un test immunohistochimique a été utilisé pour détecter l'expression de l'antigène Ki-67, de la caspase-3, du facteur transcriptionnel NF- κ B et du gène p53. Une analyse plus poussée a été réalisée à l'aide du logiciel ImmunoRatio. Les résultats ont indiqué que l'administration d'extrait de méthanol de feuilles de papaye stimulait considérablement l'expression du facteur transcriptionnel NF- κ B et du gène p53 à une dose de 450 mg/kg de poids corporel. Nos résultats ont également montré que les souris traitées avec 450 mg d'extrait de feuilles de papaye par kilogramme de poids corporel (P3) présentaient la plus forte augmentation de l'expression de la caspase-3 par rapport au groupe témoin négatif. L'extrait d'éthanol de feuilles de papaye a entraîné

Y. Peristiowati (✉) · Y. Puspitasari
Nursery Program Study,
Surya Mitra Husada Institute of Health Science,
Kediri, East Java, Indonesia
e-mail : yulystikes@gmail.com

Indasah
Health Science Study Program
Program Study,
Surya Mitra Husada Institute of Health Science,
Kediri, East Java, Indonesia