

2085pmA2

「Plant components possessing highly selective toxicity against cultured human cancer cells」

培養ヒト癌細胞に対し高選択的毒性を有する植物成分

Shinichi Ueda

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

【目的】

副作用のない抗癌剤を開発するため、癌細胞に対し高い選択的毒性を有する抗癌性物質の研究に多くの努力が払われている。我々は、ノウゼンカズラ科植物から抽出される成分について、培養ヒト癌細胞株と、初代培養正常細胞および線維芽細胞株に対する増殖阻止作用および殺細胞性を比較検討した。

【方法】

Tabebuia属植物の樹皮またはカルスから、純メタノールおよびクロロホルムで抽出される(2-(1-ヒドロキシエチル)-5-ヒドロキシナフト[2,3-b]フラン-4,9-ジオン)成分NFDを得た。樹立系ヒト癌細胞を96穴プレート上で24時間の前培養後、DMSOに溶解した2-(1-ヒドロキシエチル)-5-ヒドロキシナフト[2,3-b]フラン-4,9-ジオン(コントロールは0.05%DMSOのみ)を添加し、その後72時間の増殖曲線、50%増殖阻止濃度(IC50)および形態変化等を比較した。

【結果】

肺腺癌A549株、結腸腺癌WiDr株、腎細胞癌VMRC-RCW株細胞に対する72時間後のIC50値は、平均15ng/mlの付近にあった。気管上皮細胞、線維芽細胞N6KA株、腎細胞等の正常細胞に対するIC50値は、65～84ng/mlであった。2-(1-ヒドロキシエチル)-5-ヒドロキシナフト[2,3-b]フラン-4,9-ジオンの濃度を高めると、細胞は増殖を阻止されるとともに、死に至った。癌細胞では、2-(1-ヒドロキシエチル)-5-ヒドロキシナフト[2,3-b]フラン-4,9-ジオンの濃度が20～35ng/ml付近で増殖が停止した。癌細胞に対するLD50値、確実致死量等は正常細胞より有意に低い値を示していた。

本実験結果から、2-(1-ヒドロキシエチル)-5-ヒドロキシナフト[2,3-b]フラン-4,9-ジオンがヒト癌細胞に対し、増殖阻止、細胞破壊を伴う、かなり選択的毒性を有する可能性が示唆された。

■ English translation

【Objectives】

To develop anticancer drugs that cause no adverse reaction, numerous efforts have been made in the research on antitumor substances that possess a highly selective toxicity against cancer cells. We investigated the

growth inhibition activity and cytotoxic activity of the components extracted from Bignoniaceae plants against cultured human lung cancer cell lines, in comparison with those activities against primary cultured normal cells and fibroblastic cells.

【Methods】

From the bark or callus cells of Tebebuia plants, a naphtho furan dione component (2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione) was obtained by the extraction with pure methanol and chloroform. Established human lung cancer cells were pre-incubated in a 96-well plate for 24 hours, and then 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione dissolved in DMSO was added to the plate (0.05% DMSO only for the control group). The cell growth curve, 50% growth inhibition concentration (IC50), morphological changes, etc. during the following 72 hours were compared.

【Results】

The mean of IC50 values after 72 hours of 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione for A549 lung adenocarcinoma cell line, WiDr colorectal adenocarcinoma cell line, and VMRC-RCW renal cell carcinoma cell line was about 15 ng/mL. The IC50 values for normal cells, such as tracheal epithelial cells, N6KA fibroblastic cells, and renal cells, were in the range from 65 to 84 ng/mL. When the concentration of 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione was increased, the cells were led to growth arrest, followed by death. In the cancer cells, growth arrest occurred at about 20 to 35 ng/mL of 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione. The LD50, 100% lethal dose, etc. for cancer cells were significantly lower than those for normal cells.

These results suggest that 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione may have a selective toxicity accompanying growth inhibition and cell destruction against human lung cancer cells.

第10回 国際エイズ会議

1994年8月7日～11日 神奈川県・横浜市

PBO878

「Ethnobotanics and AIDS」

民族植物とエイズ

ACCORSI-CNTM-NATC

【Objective】

An ethnobotanical contribution to the study of AIDS. The role of phytoterapics made with medicinal plants whose active principles stimulate the immunologic system, helping to counteract the opportunistic symptoms of diseases that occur in individuals that are HIV positive.

【Method】

Around 2,500 people with AIDS volunteered to take these phytotherapics. Men, women and children diagnosed with AIDS have been taking phytotherapics since 1982 and the results have been quite satisfying. Most of them have been able to improve their physical life quality.

【Results】

From the 2,500 people some gave up the treatment, some have died and some have temporarily suspended the treatment. The ones that have continued the treatment have been able to maintain a desirable life quality.

【Main results】

Symptoms like fatigue, loss of appetite, weight loss, diarrhea, and candida, presented by most of the volunteers have decreased while they were taking phytotherapics and their health condition remained unaltered. This is certainly not a cure for AIDS but a contribution to improve the health condition of AIDS patients. We would surely recommend that research on medicinal plants be more intensified all

over the world for they may yet provide the solution to the mortal challenge that the HIV VIRUS vs. HOMO SAPIENS represents.

■ 日本語訳

【目的】

エイズ研究に対する民族植物の貢献。HIV(エイズ)陽性の人達に起こる死亡に向う症状を抑え免疫システムを刺激する薬用植物による療法の役割。

【方法】

エイズ患者約2,500人がこの植物療法を受けることを申し出た。1982年以来、エイズと診断された男女そして子供がその療法を受け、その結果は非常に満足のものであった。ほとんどの人達が健康面の改善が出来た。

【結果】

2,500人のうちある人はその療法をあきらめ、ある人は死亡し、ある人は一時的にその療法を中止した。治療を続けた人たちは満足のもの生活が出来ている。

【主な結果】

疲労、食欲不振、体重減、下痢のような症状を持つほとんどの患者が、その治療を受けていると、その症状が減り健康面で変わりがなかった。これは確かに、エイズの治療ではないが、エイズ患者の健康状態を改善するの役に立っているという事である。従って、エイズ・ウイルスと人類との死を賭けた挑戦に解決の糸口を与えるかも知れないという事から、世界中でもっと薬用植物に対する研究を進めるべきであると我々は強く推薦する。

エイズ並びに癌治療にブラジルで使用される薬用植物 タベブイア・アパレナダエ 他