

PAWEŁ J. PAWLICA¹, MATEUSZ GRABOWSKI^{2,3},
 KONSTANCJA JABŁOŃSKA^{2,3}, MARIA CAŁKA^{3,4},
 IZABELA MARKOWSKA⁵, MATEUSZ MASZCZYK⁵

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹Studium Doktoranckie Wydziału Lekarskiego w Katowicach

²Centrum Medycyny Doświadczalnej, Wydział Lekarski w Katowicach

³Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu

⁴Katedra Psychiatrii i Psychoterapii, Klinika Psychiatrii i Psychoterapii

⁵Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu

e-mail: pawelpawllica@vp.pl

PRZEGLĄD WYBRANYCH ROŚLIN O UDOWODNIONYM
 DZIAŁANIU PRZECIWNOWOTWOROWYM WYSTĘPUJĄCYCH
 NA TERENIE POLSKI

OVERVIEW OF SELECTED PLANTS WITH A PROVEN ANTICANCER ACTION OC-
 CURRING ON THE AREA OF POLAND

STRESZCZENIE

ŚWIAT flory jest bardzo obfity w strefie klimatu umiarkowanego, dlatego wśród roślin rosnących w Polsce można znaleźć również i takie, które wykazują działanie przeciwnowotworowe lub których ekstrakty i napary wykorzystuje się w chemoprewencji nowotworów. Poszukiwanie nowych substancji o działaniu przeciwnowotworowym z roślin jest obecnym celem wielu badaczy – botaników. Roślinami, których ekstrakty wykazują działanie przeciwnowotworowe są, m.in.: modrzew europejski (*Larix decidua*), wrotycz pospolity (*Tanacetum vulgare*), bukszpan zwyczajny (*Buxus sempervirens*), czeremcha zwyczajna (*Padus avium*), olcha (*Alnus*), czy powój polny (*Convolvulus arvensis*).

Celem niniejszej pracy było przedstawienie wybranych roślin występujących w Polsce o właściwościach przeciwnowotworowych. Opiszano charakterystykę gatunkową roślin, substancji czynnych w nich zawartych oraz surowce wykorzystywane w chemoprewencji.

SŁOWA KLUCZOWE: rośliny, fitoterapia, działanie przeciwnowotworowe, chemoprewencja nowotworów.

ABSTRACT

THE world of flora is very abundant in the temperate climate zone, so plants that grow in Poland can also be found that exhibit anticancer activity or whose extracts are used in chemoprevention of cancers.

The search for new substances with anticancer activity from plants is the current goal of many well-known researchers - botanists. Plants whose extracts have anticancer activity are, among others: european larch (*Larix decidua*), tansy (*Tanacetum vulgare*), boxwood (*Buxus sempervirens*), bird cherry (*Padus avium*), alder (*Alnus*), or field bindweed (*Convolvulus arvensis*).

The aim of this study was to present selected plants found in Poland with anticancer properties. Characteristic of the species, active substances contained in them and raw materials used in chemoprevention have been described.

KEY WORDS: plants, phytotherapy, anticancer activity, chemoprevention of cancers.

WSTĘP

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie popularnie występujących roślin o działaniu przeciwnowotworowym rosnących w Polsce na podstawie przeglądu literatury oraz badań naukowych dotyczących substancji zawartych w opisanych roślinach. Opisanie ich charakterystyki gatunkowej, właściwości substancji w nich zawartych oraz surowców, jakie wykorzystuje się w chemoprewencji nowotworów.

Współczesne metody leczenia onkologicznego korzystają z chemoprewencji, rozumianą jako stosowanie naturalnych lub syntetycznych związków chemicznych, aby zahamować, odwrócić lub opóźnić karcynogenezę (TERLIKOWSKA I IN., 2014). Stosowane w chemoprewencji substancje żywieniowe lub wyroby farmakologiczne muszą być nietoksyczne dla organizmu. Celem chemoprewencji jest zatrzymanie lub cofnięcie tworzenia się komórek przed-nowotworowych na każdym etapie rozwoju nowotworu (TERLIKOWSKA I IN., 2014). Zastosowanie preparatów chemoprewencyjnych stanowi rzadkość na rynku farmaceutycznym, wzrasta natomiast popyt na naturalne sposoby zapobiegania rozwojowi zmian onkologicznych. Często jednak jest już za późno na zastosowanie naturalnej chemoprewencji.

Różnorodność w świecie roślin licząca ponad ćwierć miliona poznanych gatunków pozwala na wykorzystanie szeregu zawartych w nich związków chemicznych o zróżnicowanym działaniu. Naturalne substancje przeciwnowotworowe nie zawsze są bezpieczne i obojętne dla zdrowia. Przykładem jest strychnina, trujący alkaloid roślinny stosowany w medycynie. Dlatego więc, każdą nową substancję wyizolowaną z rośliny podejrzewaną o właściwości przeciwnowotworowe należy traktować jako potencjalnie toksyczną i mogącą pociągać dotąd nieznanne skutki zdrowotne. Wśród potencjalnych sub-

stancji przeciwnowotworowych znaleźć można zarówno silnie toksyczne substancje roślinne tj.: kolchicina, winkrystyna, winblastyna o działaniu antymitotycznym oraz kamptotecynę blokującą syntezę DNA, jak również substancje roślinne wyizolowane z takich produktów jak: soki owocowe, warzywa niewykazujące działania toksycznego tj.: naryngina z cytrusów, ajoen wyizolowany z czosnku, glukozynolaty z roślin z rodziny krzyżowych, genisteinę z soi, czy polifenole pochodzące z herbaty (ZHANG I IN., 2018; TRIPOLI I IN., 2007; SHIDAL I IN., 2017; CHEN I DOU, 2008). Główny mechanizm działania tych substancji roślinnych polega na chemicznym blokowaniu mutagenów i niektórych karcynogenów poprzez hamowanie aktywności enzymów I fazy odtruwania bądź aktywności enzymów II fazy odtruwania, tj. reduktaza chinonowa, czy S-transferaza glutationowa. Taki mechanizm działania wykazują produkty hydrolizy glukozynolatów zawarte w warzywach, tj. rzodkiewka, kapusta, czy brokuły. Zarówno owoce jak i warzywa stanowią główne źródło biologicznie czynnych substancji o wartościach terapeutycznych. Wiele zidentyfikowanych substancji bioaktywnych to związki zawierające siarkę, występujące zwłaszcza w czosnku i cebuli, wykazują działanie ochronne przeciwko różnym typom nowotworów. Badania *in vitro* i *in vivo* dowiodły, że apoptoza ma kluczowe znaczenie dla działania przeciwnowotworowego związków zawierających siarkę (DE GIANNI I FIMOIGNARI, 2015). Jednak podanie tych substancji w zwiększonych ilościach w roślinach jadalnych może wywołać niepożądane skutki uboczne (SHIDAL I IN., 2017; ZHANG I IN., 2018). Drugim mechanizmem, potencjalnie przeciwnowotworowym jest protekcja połączeń międzykomórkowych typu Gap-Junction. Wpływa ona na zapobieganie niekontrolowanej proliferacji komórek nowotworowych (CONCLIN I IN., 2007). Trzecim mechanizmem wykorzystywanym przez substancje roślinne w chemoprewencji jest

indukcja białka p21 prowadząca do rozpoczęcia szlaku apoptozy. Takie działanie jest przypisywane, m.in. genisteinie produkowanej przez rośliny z rodziny bobowatych, w tym w ziarnie soi (TAFRIHI I NAKHAEI SISTANI, 2017). Do innych właściwości substancji naturalnych należy hamowanie aktywności kinaz białkowych, których działanie ma polegać na przekazywaniu sygnału do wzrostu i proliferacji komórek oraz ochrony materiału genetycznego przed tworzeniem się kancerogennych adduktów. Najbardziej udowodnionym naukowo działaniem przeciwnowotworowym są właściwości antyoksydacyjne metabolitów wtórnych roślin, których działanie polega na neutralizowaniu wolnych rodników, poprzez jednoczesną protekcję DNA przed uszkodzeniami genów (TAN I IN., 2018; SALEH I IN., 2018). Dobrym przykładem zastosowania działania antyoksydacyjnego jest resweratrol, zawarty w skórkach winogron oraz w dobrej jakości czerwonym winie (RAMÍREZ-GARZA I IN., 2018; KOUSHKI I IN., 2018).

Na terenie Polski, w klimacie umiarkowanym można znaleźć liczne rośliny o działaniu przeciwnowotworowym, zarówno uprawne jak i dziko rosnące. Powszechnie wykorzystywanymi metabolitami roślin o działaniu przeciwnowotworowym są terpeny takie jak: α -pinem, β -pinem, borneol, czy terpineol. Pinem wykazuje działanie synergistyczne z cytostatykami, takimi jak paclitaxel (taxol), borneol wykazuje synergizm z cyclophosphamidem w leczeniu raka płuc, terpineol jest natomiast inhibitorem NF-kappaB, przez co wykazuje działanie cytotoksyczne wobec raka płuc (ZHANG I IN., 2014; HASSAN I IN., 2010). Kolejną grupę związków stanowią laktony, które można znaleźć w olejkach eterycznych, sokach mlecznych roślin oraz żywicach. Laktony wykazują działanie cytotoksyczne, hamują rozwój komórek nowotworowych, działają przeciwbakteryjnie, przeciwgrzybiczo, przeciw pasożytniczo, przeciwwirusowo,

przeciwmalarycznie i przeciwzapalnie. Laktony są wykorzystywane w przemyśle spożywczym jako dodatki smakowe i zapachowe w napojach alkoholowych, tj. whisky, wino, koniak, czy japońskie sake (LIBISZEWSKA, 2011; RASUL I IN., 2012). Występują, np. u roślin z rodziny astrowatych, np. u wrotycza pospolitego (*Tanacetum vulgare*). Alkaloidy to grupa związków o działaniu przeciwnowotworowym, do której należy kolchicina występująca w zimowicie jesiennym (*Colchicum autumnale*). Kolchicina i pokrewny kolcemid działają hamująco na polimeryzację dimerów tubuliny, uniemożliwiając ich przyłączanie do mikrotubul. Powoduje to zablokowanie tworzenia wrzeciona podziałowego w procesie mitozy i podział komórki staje się niemożliwy (CHEM I I IN., 2018). Ze względu na liczne właściwości biologiczne ważną grupą związków o działaniu przeciwnowotworowym są flawonoidy należące do polifenoli. Ponadto flawonoidy mają działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, spazmolityczne, detoksykujące oraz moczopędne. Flawonoidy dzieli się na flawanony, flawanole, flawony, izoflawony, flawonole i antocyjany, różniące się między sobą budową strukturalną (JASIŃSKI I IN., 2009). Flawonoidy znajdują się głównie w liściach, owocach, kwiatach oraz nasionach roślin i pełnią funkcję barwników nadając barwy od żółtej po granatową. Pełnią funkcję regulatorów wzrostu, fitohormonów, a także chronią rośliny przed owadami, grzybami i promieniowaniem nadfioletowym. Właściwości przeciwnowotworowe wykazują również glukozynolaty. Są to siarkowe tioglikozydy pochodzenia roślinnego, posiadające cząsteczkę glukozy, siarkę oraz resztę aminokwasową. Scharakteryzowano około 15-20 glukozynolanów w warzywach kapustnych, z czego najpowszechniej występują: synigrina, glukonapina, glukobrasysycyna, progoitryna, glukoiberyna, glukorafanina i neoglukobrasysycyna (SZWEJDA-GRZYBOWSKA, 2011). Zawartość glukozynolanów

jest zależna od gatunku, odmiany rośliny, klimatu i warunków glebowych w jakich rośnie, a także jest zróżnicowana w zależności od części roślin, a w szczególności występuje w nasionach. Do przeciwnowotworowego mechanizmu działania glukozyolanów zalicza się zdolność do inhibicji enzymów fazy I, indukowania ekspresji enzymów fazy II, zahamowania czynników uszkadzających DNA, ograniczenie transformacji zainicjowanych komórek, a także skierowanie komórek na szlak apoptozy oraz zaangażowanie w metabolizm estrogenów (SZWEJDA-GRZYBOWSKA, 2011). Istotną rolę w chemoprewencji odgrywają również lektyny i glikoproteiny. Najlepiej poznanymi lektynami są lektyny pochodzenia roślinnego, a ich bogatym źródłem są nasiona roślin motylkowatych i traw. Lektyny występują również w korzeniach, korze, liściach, owocach oraz bulwach (WOCIÓR I IN., 2008). Lektyny cechuje zdolność wiązania się z mono-, di-, tri-, tetra- i oligosacharydami. Przeciwnowotworowy mechanizm działania lektyn opiera się na aglutynacji komórek nowotworowych, a ponadto wybrane lektyny mogą wpływać na hamowanie wzrostu nowych naczyń krwionośnych nowotworu, a tym samym prowadzić do ich obumierania (WOCIÓR I IN., 2008). Duża zawartość lektyn, wynosząca około 20% wszystkich białek w nasionach roślin strączkowych przeważnie stanowi kluczowe źródło glikoprotein w diecie człowieka (WOCIÓR I IN., 2008). Saponiny to grupa związków o szerokich właściwościach farmakologicznych, aktywności hemolitycznej, przeciwgrzybiczej, przeciwzapalnej, przeciwbakteryjnej i cytotoksycznej (PARUS, 2013). Wśród właściwości cytotoksycznych oraz działania przeciwnowotworowego podkreśla się działanie grupy saponin wyizolowanych z soi. Saponiny tworzą kompleksy z kwasami żółciowymi w jelitach, skutkując zmniejszeniem działania metabolitów cholesterolu i kwasów tłuszczowych na jelito grube (PARUS,

2013). Saponiny występują najczęściej w skórcie łodyg i owoców oraz w korzeniach, takich roślin jak lukrecja gładka (*Glycyrrhiza glabra*), w korzeniach mydlnicy lekarskiej (*Saponaria officinalis*), nagieteku lekarskim (*Calendula officinalis*), kasztanowcu zwyczajnym (*Aesculus hippocastanum*), naparstnicy (*Digitalis*) i bluszczu pospolitym (*Hedera helix*) (STRZEMSKI, 2010).

Roślinami, które mają potwierdzone w literaturze naukowej właściwości przeciwnowotworowe i można je powszechnie znaleźć na terenie Polski są, m.in. modrzew europejski (*Larix decidua*) i polski (*Larix polonica*), wrotycz pospolity (*Tanacetum vulgare*), bukszpan zwyczajny (*Buxus sempervirens*), czeremcha zwyczajna (*Padus avium*), olcha (*Alnus*), czy powój polny (*Convolvulus arvensis*) (AIT-MOHAMED, 2011; MENG I IN., 2002). Przedstawiono charakterystykę i właściwości przeciwnowotworowe substancji zawartych we wskazanych roślinach.

BUKSZPAN ZWYCZAJNY (*BUXUS SEMPERVIRENS*)

BUKSZPAN zwyczajny to bardzo gęsty, osiągający wysokość do 1m krzew lub drzewo o wysokości do 6m. Posiada krótkie, grube i gęsto ulistnione gałęzie, które początkowo są owłosione, a z czasem łysiejące. W liściach i drewnie *Buxus sempervirens* są zawarte liczne alkaloidy steroidowe, tj. buksydyna, byksyna, cyklobuksyna B, parabuksyna, buksamina E, garbniki i olejek eteryczny. Acetonowy ekstrakt z *Buxus sempervirens* wykazuje aktywność cytotoksyczną wobec pięciu badanych linii komórkowych raka sutka (MCF7, MCF-10CA1a, T47D, BT-20 i MDA-MB-435) przy dawce LD50 o wartości od 7,74 µg/ml do 12,5 µg/ml (AIT-MOHAMED I IN., 2011). Po analizie z zastosowaniem cytometrii przepływowej, podwójnym barwieniu jodkiem propidyny i aneksyną V oraz analizie transmisyjnej mikroskopii elektronowej, testem im-

munofluorescencji oraz analizie Western blot wykazano, m.in. że ekstrakt z *Buxus sempervirens* posiada aktywność przeciwnowotworową wywołując zarówno autofagiczną śmierć komórek oraz apoptozę, co wskazuje, że roślina ta może zawierać potencjalne środki przeciwnowotworowe do pojedynczej lub złożonej terapii przeciw nowotworowi piersi (AIT-MOHAMED, 2011).

CZEREMCHA ZWYCZAJNA (*PADUS AVIUM*)

CZEREMCHA zwyczajna jest drzewem sięgającym do 15m, często o kilku pniach lub rośnie w postaci krzewu do 8m wysokości. Gałęzie zwisające, korona drzewa gęsto ulistniona, kora ciemna, prawie czarna. Liście po roztarciu wydzielają charakterystyczny zapach. Czeremcha zwyczajna ma białe kwiaty, zebrane w wielokwiatowe grona o intensywnym i odurzającym zapachu. Owoce to jadalne pestkowce. *Padus avium* jest pospolitym drzewem w całej Polsce. Preferuje obrzeża lasów, zarośla oraz łąki. Czeremcha zwyczajna jest rośliną leczniczą, miododajną i chętnie jest sadzona w celach ozdobnych (WOZIWODA, 2014).

Padus avium zawiera m. in. lupeol, posiadający potencjalne działanie przeciwnowotworowe skierowane na kluczowe szlaki molekularne, które obejmują NF κ B, cFLIP, Fas, Kras, fosfatydyloinozytol-3-kinaza (PI3K) / Akt i Wnt/beta-katenina w komórkach różnego typu (SALEEM, 2009). Ponadto lupeol nie wykazuje działania toksycznego na prawidłowe komórki i tkanki przy podawaniu skutecznych dawek terapeutycznych. Według badań SALEEM I IN. (2008), lupeol wykazuje skuteczne działanie przeciwnowotworowe i może być stosowany osobno lub jako adiuwant w terapii leczenia czerniaka.

MODRZEW EUROPEJSKI (*LARIX DECIDA*)

MODRZEW europejski jest jedynym występującym w Polsce gatunkiem drzewa szpilkowego zrzucającego jesienią szpilki. Drzewo to dorasta do wysokości około 40m. *Larix decidua* jest gatunkiem szeroko rozpowszechnionym na glebach świeżych i bogatych w związki azotowe. Pierwotnie występował jedynie w Alpach Centralnych, we wschodnich Sudetach, na niżu Polskim oraz w Tatrach. Obecnie za sprawą upraw leśnych został rozpowszechniony w całym kraju. Modrzew europejski występujący w Tatrach tworzy górną granicę lasu, natomiast modrzew polski (*Larix polonica*) występuje w części środkowej i południowo-wschodniej tych gór (ANISZEWSKA I IN. 2017).

Substancjami izolowanymi z *Larix decidua* Mill. są olejki eteryczne, kwasy żywiczne, fenolokwasy, glikozydy fenolowe, czy taksyfolina, należąca do flawonoidów. Taksyfolina jest dostępna w różnego rodzaju wyrobach medycznych, tj. flarix+C, czy taxifolin. Działanie przeciwnowotworowe taksyfoliny udowodnili w swoich badaniach ZHAI I IN. Ocenili oni aktywność przeciwnowotworową taksyfoliny w warunkach *in vitro* na ludzkich komórkach raka szyjki macicy linii HeLa za pomocą metody testów fioletu krystalicznego. Zbadali również ekspresję genów związanych z apoptozą za pomocą metody RT-PCR, z której wynika, że taksyfolina wpływa hamująco na proliferację komórek HeLa w sposób zależny od dawki. Działanie taksyfoliny nie wykazuje wpływu na ekspresję Bcl-2 mRNA i Bax mRNA, ale zwiększa ekspresję p53 mRNA i p21 mRNA. Taksyfolina wykazuje więc silne hamowanie proliferacji ludzkich komórek raka szyjki macicy linii HeLa w warunkach *in vitro*, a mechanizm śmierci komórek jest indukowany przez taksyfolinę i związany z apoptozą komórek (YAN- JUN I IN., 2011).

OLCHA (*ALNUS*)

OLCHA jest drzewem rozpowszechnionym w całej Europie, a szczególnie wzdłuż koryt rzecznych i strumieni oraz w łąkach i olsach. Na terenie Polski można spotkać dwa gatunki: olchę czarną (*Alnus glutinosa*) oraz Olchę szarą (*Alnus incana*). Drzewa są średniej wielkości i osiągają wysokość do 25m. Olcha charakteryzuje się okrągłymi liśćmi wyciętymi na wierzchołku o długich ogonkach, z wierzchu ciemnozielone, a od spodu z włoskami. W żeńskich pąkach kwiatowych zawarte są m.in. flawonoidy, fitosterole, trójterpeny, betulina, kwasy galusowy, natomiast męskie pąki kwiatowe są bogate w fitosterole, triterpeny, betulinę, diaryloheptanoidy. Diaryloheptanoidy znajdujące się również w pąkach liściowych mają działanie przeciwnowotworowe, cytotoksyczne i antyoksydacyjne, co wykazali w swoich badaniach DINIĆ I IN. (2014). Celem ich badania była ocena działania antyoksydacyjnego i cytoprotekcyjnego dwóch diaryloheptanoidów: 5-pentailosulfonianu(S)-1,7-di(4-hydroksyfenilo)-3-heptanonu-5-0-β-D-glukopiranozydu i jego analogu 5(S)-1,7-di(4-hydroksyfenyl)-5-O-β-D-[6-(Ep-kumaroiloglukopiranozylo)]heptan-3-onu, wyizolowanych z kory *Alnus glutinosa* L. W badaniach wykorzystano linie komórek nowotworowych NCI-H460, normalne ludzkie hepatocyty HaCaT i jednojądrzaste komórki krwi obwodowej. Śmierć komórek badano przez wybarwienie aneksyną V i jodkiem propidyny oraz analizą poprzez cytometrię przepływową. Diaryloheptanoidy antagonizowały działanie doksorubicyny lub cis-platyny, znacznie zwiększając ich wartość LD50 w prawidłowych komórkach HaCaT. 5-pentailosulfonian(S)-1,7-di(4-hydroksyfenilo)-3-heptanonu-5-0-β-D-glukopiranozyd indukował zatrzymanie doksorubicyny w cytoplazmie. Podanie 5(S)-1,7-di(4-hydroksyfenilo)-5-O-β-D-[6-(Ep-k

umaroiloglukopiranozylo)]heptan-3-onu przyczynia się do spadku produkcji reaktywnych form tlenu indukowanych przez cis-platynę. Oba powyższe związki zwiększały ekspresję enzymów rybonukleinowych, tj.: manganowa dysmutaza ponadtlenkowa oraz czynnika indukującego hipoksję 1-α. Wyniki badań DINIĆ I IN. (2014) wskazują, że neutralizacja reaktywnych form tlenu jest ważnym mechanizmem działania diaryloheptanoidów, a związki te wywierają znaczące działanie przeciwnowotworowe. Dlatego diaryloheptanoidy mogą służyć jako związki o działaniu protekcyjnym zdrowych komórek podczas chemioterapii bez znaczącego wpływu na działanie stosowanego chemioterapeutyku (DINIĆ I IN., 2014).

POWÓJ POLNY

(*CONVOLVULUS ARVENSIS*)

Powój polny (*Convolvulus arvensis*) jest pnącą się lub pełzającą byliną, o nagich, wijących się łodygach o długości do 2m. *Convolvulus arvensis* ma strzałkowate liście oraz duże lejkowate i wyrastające od 1 do 3 białych lub jasno-, bądź ciemnoróżowych kwiatów. Roślina jest bardzo pospolita na całym obszarze Polski. Jest traktowana jako chwast na polach uprawnych, ogrodach, zaroślach, łąkach i przydrożach.

W badaniach zespołu MENG (MENG I IN., 2002) wykorzystano ekstrakt z *Convolvulus arvensis* w celu sprawdzenia jego właściwości przeciwnowotworowych.

Aktywność biologiczną ekstraktu sprawdzano za pomocą jego wpływu na wzrost włókniakomięsaka S-180 u myszy Kun Ming i indukowaniu heparyną angiogenezę w zarodkach kurzych. Zbadano również wpływ ekstraktu z powoju polnego na limfocyty *ex vivo* oraz wzrost komórek nowotworowych *in vitro*. Ekstrakt hamował wzrost nowotworu w sposób zależny od dawki przy podaniu doustnym. Przy

dawce 200mg/kg/dobę zaobserwowano zahamowanie wzrostu nowotworu o około 70%. Podskórne lub dootrzewnowe podanie ekstraktu w dawce 50mg/kg/dobę hamowało wzrost nowotworu o ponad 70%. Wartość LD50 dla ekstraktu u myszy Kun Ming wynosiło 500 mg/kg/dobę po wstrzyknięciu. Ekstrakt z *Convolvulus arvensis* hamował angiogenezę w zarodkach kurcząt, zwiększał przeżywalność limfocytów *ex vivo*, ale nie zabijał komórek nowotworowych w hodowli (MENG I IN., 2002).

WROTYCZ POSPOLITY (*TANCETUM VULGARE*)

WROTYCZ pospolity to wieloletnia roślina zielna cechująca się aromatycznym zapachem, osiągająca wysokość do 1,5m. Liście rośliny są duże, pierzasto podzielone, ułożone na sztywnej, wzniesionej łodydze. Wrotycz pospolity występuje powszechnie na niżu i w niższych położeniach górskich, a także porasta nieużytki, obrzeża lasów, przydroża oraz może być uprawiana jako bylina parkowa (HADAŚ I IN., 2014).

Tancetum vulgare posiada liczne związki aktywne tj.: fenolokwasy, kostunolidy, eupatylina, lakton, czy seskwiterpeny (HADAŚ I IN., 2014). Seskwiterpeny (partenolidy) wykazują silne działanie przeciwzapalne, ponadto jest inhibitorem lipooksygenazy i syntetazy prostaglandynowej. Związek ten wywiera działanie przeciwnowotworowe i wzmacnia działanie chemioterapeutyków, tj.: 5-fluorouracylu, co wykazał ze swoim zespołem badawczym S. L. Kim (KIM I IN., 2013). Partenolid jest inhibitorem NF-κB i wykazuje obiecujące działanie przeciwnowotworowe promując apoptozę komórek nowotworowych.

5-fluorouracyl jest lekiem z wyboru w leczeniu nowotworu okrężnicy i odbytnicy. Wiele terapii, w których stosuje się samodzielnie 5-fluorouracyl okazywało się nieskuteczne

ze względu na lekooporność. W badaniu tym oceniono wpływ działania przeciwnowotworowego partenolidu w połączeniu z 5-fluorouracylem na ludzkiej linii komórkowej CRC oraz SV620. Apoptoza powstała w wyniku szlaku mitochondrialnego i została potwierdzona przez wykrycie białek z rodziny Bcl-2, uwolnienie cytochromu C oraz aktywację kaspazy 3 i 9. Wyniki te pokazują, że partenolid wykazuje działanie przeciwnowotworowe w ludzkim nowotworze okrężnicy i odbytnicy *in vitro*. Odkrycie to zapewnia usprawnienie strategii, przezwycięzenie oporności 5-fluorouracylu w leczeniu nowotworu okrężnicy i odbytnicy (KIM I IN., 2013).

WNIOSKI

ANALIZA dostępnej literatury pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków:

- 1) Rośliny o działaniu przeciwnowotworowym są cennym źródłem substancji o dużym potencjale do wykorzystania w chemoprewencji nowotworów.
- 2) Substancje chemiczne zawarte w opisanych roślinach usuwają z organizmu wolne rodniki, mogące wywołać w zdrowych komórkach mutacje nowotworowe. Ekstrakty substancji pochodzenia roślinnego zakłócają cykl komórkowy nowotworu, dzięki czemu mogą skutecznie hamować i całkowicie neutralizować jego karcynogenezę.
- 3) Poza bezpośrednim wpływem na proces nowotworowy substancje roślinne wzmacniają odporność organizmu, usprawniają metabolizm, ograniczają procesy zapalne i mutacje genów, łagodzą wiele objawów i działają często cytoprotekcyjnie.
- 4) Potencjał terapeutyczny roślin wykorzystywany jest w profilaktyce i farmakoterapii onko-

logicznej razem z lekami syntetycznymi. Potrzebne są kolejne badania kliniczne weryfikujące zastosowanie konkretnych substancji antynowotworowych pochodzenia roślinnego w leczeniu. Substancje takie mogą stanowić uzupełnienie bądź alternatywę dla chemioterapeutyków jako ich tańszy i pozbawiony działań niepożądanych odpowiednik.

LITERATURA

AIT-MOHAMED O., BATTISTI V., JOLIOT V., FRITSCH L., PONTIS J., MEDJKANE S., REDEUILH C., LAMOURI A., FAHY C., RHOLAM M., ATMANI D., AIT-SI-ALI S. 2011. Acetonic extract of *Buxus sempervirens* induces cell cycle arrest, apoptosis and autophagy in breast cancer cells. PLoS Online. 6, 9.

ANISZEWSKA M., STADNIK S., GENDEK A. 2017. Zmienność budowy szyszek i powierzchni łusek nasiennych modrzewia europejskiego (*Larix decidua* Mill.). Leśne Prace Badawcze. 3, 198–209.

CHEN P., ZHUANG Y., DIAO P., YANG F., WU S., LV L., YOU., ZHAAO P. 2018. Synthesis, biological evaluation, and molecular docking investigation of 3-amidoindoles as potent tubulin polymerization inhibitors. European Journal of Medicinal Chemistry. 162, 525- 533.

CONCLIN C., BECHBERGER J., MACFABE D., GUTHRIE N., KUROWSKA E., NAUS C. 2007. Genistein and quercetin increase connexin43 and suppress growth of breast cancer cells. Carcinogenesis. 1, 93–100.

DINIĆ J., NOVAKOVIĆ M., PODOLSKI-RENIĆ A., STOJKOVIĆ S., MANDIĆ B., TEŠEVIĆ V., VAJS V., ISAKOVIĆ A., PEŠIĆ M. 2014. Antioxidative Activity of Diarylhep-

tanoids from the Bark of Black Alder (*Alnus glutinosa*) and Their Interaction with Anticancer Drugs. Planta Medicina. 13, 1088-1096.

HADAŚ E., DERDA M. 2014. Rośliny lecznicze w chorobach wywołanych przez pasożytnicze pierwotniaki. Hygeia Public Health. 3, 442-448.

HASSAN S., GALI-MUHTASIB H., GÖRANSSON H., LARSSON R. 2010. Alpha terpineol: a potential anticancer agent which acts through suppressing NF-kappaB signalling. Anticancer Research. 6, 1911-1919.

JASIŃSKI M., MAZURKIEWICZ E., RODZIEWICZ P., FIGLEROWICZ M. 2009. Flawonoidy budowa, właściwości i funkcja ze szczególnym uwzględnieniem roślin motylkowatych. Biotechnologia. 2, 81-94.

KIM S.L., KIM S.H., TRANG K.T., KIM I.H., LEE S.O., LEE S.T., KIM D.G., KANG S.B., KIM S.W. 2013. Synergistic antitumor effect of 5-fluorouracil in combination with parthenolide in human colorectal cancer. Cancer Letters. 2, 479-486.

KOUSHKI M., AMIRI-DASHATAN N., AHMADI N., ABBASZADEH H., REZAEI-TAVIRANI M. 2018. Resveratrol: A miraculous natural compound for diseases treatment. Food Science & Nutrition. 8, 2473-2490.

LIBISZEWSKA K. 2011. Laktyny jako związki biologicznie czynne. Biotechnology and Food Science. 2, 45-53.

MENG X., RIORDAN N., CASCIARI J., ZHU Y., ZHONG J., GONZÁLES M., MIRANDA-MASSARI J., RIORDAN H. 2002. Effects of a High Molecular Mass *Convolvulus arvensis* Extract on tumor Growth and Angio-

genesis. Puerto Rico Health Sciences Journal. 4, 323-328.

PARUS A. 2013. Właściwości farmakologiczne saponin. Postępy Fitoterapii. 3, 200-204.

RAMIREZ-GARZA S., LAVERIANO-SANTOS E., MARHUENDA-MUÑOZ M., STORNILO C., TRESSERRA-RIMBAU A., VALLVERDŪ-QUERALT A., LAMUELA-RAVENTÓS R. 2018. Health Effects of Resveratrol: Results from Human Intervention Trials. Nutrients. 12, 1892.

RASUL A., PARVEEN S., MA T. 2012. Costunolide A novel anti-cancer sesquiterpene lactone. Bangladesh Journal of Pharmacology. 1, 6-13.

SALEEM M., MADDODI N., ABU ZAID M., KHAN N., BIN HAFEEZ B., ASIM M., SUH Y., YUN J.M., SETALURI V., MUKHTAR H. 2008. Lupeol inhibits growth of highly aggressive human metastatic melanoma cells *in vitro* and *in vivo* by inducing apoptosis. Clinical Cancer Research. 7, 2119-2127.

SALEEM M. 2009. Lupeol a Novel Anti-inflammatory and Anti-cancer Dietary Triterpene. Cancer Letters. 2, 109-115.

SALEH A., ELFAYOUMI H., YOUNS M., BARAKAT W. 2018. Rutin and orlistat produce antitumor effects via antioxidant and apoptotic actions. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. 1, 1- 11.

SHIDAL C., INABA J., YADDANAPUDI K., DAVIS K. 2017. The soy-derived peptide Lunasin inhibits invasive potential of melanoma initiating cells. Oncotarget. 15, 25525-25541.

DA-GRZYBOWSKA J. 2011. Antykancero-

genne składniki warzyw kapustnych i ich znaczenie w profilaktyce choróbnowotworowych. Bromatologia i Chemia Toksykologiczna. 4, 1039-1046.

TAFRIHI M., NAKHA SISTANI R. 2017. E-Cadherin/ β -Catenin Complex: A Target for Anticancer and Antimetastasis Plants/Plant-derived Compounds. Nutrition and Cancer. 5, 702-722.

TAN Q., PENG L., HUANG Y., HUANG W., BAI W., SHI L., LI X., CHEN T. 2018. Structure-activity Relationship Analysis on Antioxidant and Anticancer Actions of Theaflavins on Human Colon Cancer Cells. Journal of Agricultural and Food Chemistry. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b05369.

TERLIKOWSKA K., WITKOWSKA A., TERLIKOWSKI S. 2014. Kurkumina w chemoprewencji raka piersi. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (online). 68, 571-578.

WOCIÓR A., KOSTYRA H., KUŚMIERCZYK M. 2008. Lektyny żywności. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość. 61, 16-24.

WOZIWODA B. 2014. Leśne rośliny o jadalnych owocach - przegląd botaniczny. Studia i Materiały Centrum Edukacji Przyrodniczo-Leśnej. 38, 105-118.

YAN- JUN Z., FEI C., TIAN-MIN W., ZHENG-YUN C., NA L. 2011. *In vitro* anticancer activity of taxifolin on human cervical cancer Hela cells and its mechanism. Chinese Traditional Patent Medicine. 12, 122-140.

ZHANG T., CHEN W., JIANG X., LIU L., WEI K., DU H., WANG H., LI J. 2018. Anticancer effects and underlying mechanism of

Colchicine on human gastric cancer cell lines
in vitro and *in vivo*. Bioscience. 18, 2-18.

ZHANG Z., GUO S., LIU X., GAO X. 2014.
Synergistic Antitumor Effect of α -pinene and
 β -pinene with Paclitaxel against Non-small-
cell Lung Carcinoma (NSCLC). Drug Re-
search (Stuttg). 4, 214-218.