

## Nowości bibliograficzne

### Olejek z drzewa herbacianego w walce z melanomą

Bozzuto G., Colone M., Toccaceli L. i wsp.: *Tea Tree oil might combat melanoma. Planta Med.* 2011, 77, 54-56.

Ludzka melanoma (czerniak złośliwy) jest wysoce inwazyjnym i przerzutowym nowotworem. Jest to znamię barwnikowe złożone z komórek nabłonkowych i wrzecionowatych. Melanoma stanowi jeden z nowotworów najtrudniejszych do zwalczania dostępnymi środkami ze względu na wewnętrzną oporność na chemioterapeutyki i radioterapię. Podstawą oporności melanoma na leki jest prawdopodobnie rozregulowanie procesu apoptozy komórek, chociaż mechanizmy, takie jak transport leku, jego detoksyfikacja i wzmacnianie procesów naprawczych uszkodzonego DNA, także mogą odgrywać znaczącą rolę.

Badania z użyciem hodowli komórek ludzkiej melanomy opornych na adriamycynę (M14 ADR) wykazały, że zarówno olejek z drzewa herbacianego w stężeniu 100 µg/ml, jak i główny składnik olejku (występujący w nim w ilości 42,4%) – terpinen-4-ol, stosowany w stężeniu 50 µg/ml, zmniejszały proces migracji komórek nowotworowych o około 60% i proces inwazyjny (przerzutowy) komórek tego nowotworu o 50%.

Uzyskane wyniki wskazują, że olejek z drzewa herbacianego i terpinen-4-ol były w stanie pokonać oporność na apoptozę komórek melanomy niewrażliwych na działanie adriamycyny. Badania te wskazują na nowe możliwości leczenia melanomy. Trwają próby nad zastosowaniem obu substancji pochodzenia roślinnego w praktyce.

### Przeciwpłytkowe działanie seskwiterpenoidu (+)-nootkatonu

Seo E.J., Lee D.-U., Kwak J.H. i wsp.: *Antiplatelet effects of Cyperus rotundus and its component (+)-nootkatone. J. Ethnopharmacol.* 2011, 135, 48-54.

Zakrzepica tętnic jest ostrym stanem chorobowym, który w połączeniu z miażdżycą powoduje

zaburzenia sercowo-naczyniowe, takie jak choroba niedokrwienna mięśnia sercowego i zawał serca. Płytki krwi są istotnym elementem powstawania zakrzepicy tętnic i mogą przyczyniać się do powstawania płytek miażdżycowych. Z tego względu hamowanie agregacji (zlepiania płytek krwi) za pomocą niektórych leków (aspiryna) jest ważnym czynnikiem zapobiegającym rozwojowi zakrzepicy i miażdżycy tętnic. Wiele leków przeciwpłytkowych, w tym aspiryna, odznacza się działaniem ubocznym, m.in. wywołuje bóle głowy, skurcze brzucha, wymioty, wrzody żołądka. Stąd poszukiwanie bezpiecznych leków przeciwpłytkowych.

Jedną z roślin o działaniu zapobiegającym zlepianiu płytek krwi jest cibora (*Cyperus rotundus*), roślina tropikalna o znanym działaniu przeciwzapalnym, przeciwutleniającym i usprawniającym krążenie, szczególnie ceniona w ginekologii.

W badaniach nad działaniem przeciwpłytkowym cibory użyto kłączy tej rośliny rosnącej w Korei, z których sporządzono wyciąg za pomocą 70% etanolu. Po rozdziale, przy użyciu chromatografii na kolumnach z żelem krzemionkowym, uzyskano 8 związków terpenowych, w tym seskwiterpenoid (+)-nootkaton z wydajnością 0,47%.

Eksperymenty z ekstraktem etanolem z *C. rotundus* i (+)-nootkatonem prowadzone na mysich płytkach krwi (*in vitro*) i na myszach (*in vivo*) wykazały, że obie substancje odznaczały się silnym działaniem przeciwpłytkowym, przy czym (+)-nootkaton działał prawie 10-krotnie silniej w porównaniu do ekstraktu etanolowego z tej rośliny.

Okazało się ponadto, że (+)-nootkaton w stężeniu 30 µg/ml hamował o 66,2% silniej agregację płytek krwi w porównaniu do takiego samego stężenia aspiryny, a także w dawce 30 mg/kg przedłużał czas krwawienia o 13,2% w odniesieniu do aspiryny podawanej zwierzętom w dawce 50 mg/kg.

Przeprowadzone badania wskazują, że (+)-nootkaton wyizolowany z *C. rotundus* może okazać się korzystnym lekiem w zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym, tym bardziej, że podobnie jak

ekstrakt etanolowy z cibory, odznacza się bardzo niską cytotoksycznością, a zatem nie uszkadza płytek krwi.

### **Sylimaryna spowalnia rozwój choroby Alzheimer**

*Murata N., Murakami K., Ozawa Y i wsp.: Silymarin attenuated the amyloid  $\beta$  plaque burden and improved behavior abnormalities in an Alzheimer's disease mouse model. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2010, 74, 2299-2306.*

Choroba Alzheimer charakteryzuje się występowaniem w mózgu blaszek amyloidowych, zwanych też blaszkami lub płytkami starczymi. Składają się one głównie z oligomerów utworzonych z 40 i 42 aminokwasów, zwanych  $\beta$ -amyloidami ( $A\beta_{40}$  i  $A\beta_{42}$ ). Szczególnie  $A\beta_{42}$  odgrywa ważną rolę w patogenezie choroby Alzheimer, ponieważ powoduje agregację oligomerów, a to prowadzi do uszkodzenia i zaniku neuronów. Ponadto oba amyloidy powodują stopniowe i powolne pogarszanie się pamięci i innych funkcji poznawczych.

Badania prowadzone *in vitro* wykazały, że sylimaryna w stężeniu  $100 \mu\text{mol/l}$  całkowicie hamowała agregację amyloidów  $A\beta_{40}$  i  $A\beta_{42}$ . W hodowli komórek

neuronowych PC12 sylimaryna w stężeniu  $100 \mu\text{mol/l}$  w obecności  $10 \mu\text{mol/l}$  amyloidu  $A\beta_{42}$  pozwalała na przeżycie 100% neuronów, podczas gdy w próbkach nie zawierających sylimaryny przeżywało zaledwie 41,8% tych komórek.

Poza tym w eksperymentach na myszach transgenicznych z wbudowanym genem odpowiedzialnym za wytwarzanie prekursora amyloidu  $\beta$  (APP), karmionych przez 6 miesięcy paszą zawierającą 0,1% sylimaryny wykazano, że tworzenie się obu amyloidów ( $A\beta_{40}$  i  $A\beta_{42}$ ) było prawie o 30% niższe w porównaniu do zwierząt karmionych zwykłą paszą. U tych samych myszy obserwowano ponadto wyraźne zahamowanie nienormalnego zachowania się, takiego jak nadmierna aktywność (obniżenie o ok. 69%) i lęk (obniżenie o ok. 67%). Nie obserwowano przy tym żadnych skutków ubocznych podawania zwierzętom sylimaryny w dawce  $200 \text{mg/kg}$  dziennie przez okres 6 miesięcy.

Na tej podstawie autorzy sądzą, że podawanie osobom cierpiącym na chorobę Alzheimer sylimaryny w dawce  $8 \text{mg/kg/dzień}$  (od  $100$  do  $200 \text{mg}$  dziennie w zależności od masy ciała pacjenta) może przyczynić się do spowolnienia procesu chorobowego. Sylimaryna mogłaby także być stosowana jako środek zapobiegający rozwojowi choroby Alzheimer. Wymaga to jednak potwierdzeń w badaniach klinicznych.

*Wybór i opracowanie  
Prof. dr hab. Bogdan Kędzia*