

مهارکننده‌های تومور با منشا طبیعی

دکتر سلیمان افشاری‌پور

دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

خلاصه

روشهای عمده درمان سرطان در انسان عبارتند از: جراحی، پرتو درمانی و داروهای عوامل شیمی درمانی. عوامل شیمی درمانی اغلب باعث تسکین موقت علائم بیماری، طولانی شدن عمر و گاهی اوقات نیز سبب معالجه می‌گردند.

داروهای ضدسرطان موجود در بازار تجارت را می‌توان به پنج دسته طبقه‌بندی کرد: ترکیبات آلکیل‌کننده، آنتی‌متابولیت‌ها، هورمون‌ها، ایزوتوپهای رادیواکتیو و ترکیبات طبیعی.

ترکیبات ضدسرطان طبیعی آن دسته از ترکیباتی هستند که منشا آنها گیاهان یا میکروارگانیسم‌ها و یا حیوانات می‌باشد.

بررسی‌های فیتوشیمیایی بر روی گیاهانی که دارای سابقه به‌کارگیری در درمان سرطان در طب سنتی بوده‌اند در اکثر مواقع منجر به جداسازی موادی با خواص آنتی‌تومور گردیده است. در حال حاضر حداقل تعداد ده داروی

ضدسرطان با منشا گیاهی در جهان تولید و در بازارهای تجارتي عرضه می‌شوند. از جمله این داروها که هم اکنون جزو داروهای ژنریک کشور ما نیز می‌باشند می‌توان وین‌بلاستین سولفات، ویندزین سولفات، وینکریستین سولفات و اتوپوزید را نام برد.

جای تعجب نیست که باکتری‌هایی که خواص آنتی‌بیوتیکی آنها شناخته شده است تولید ترکیبات آنتی‌نئوپلاستیک می‌کنند. تا به حال حداقل دوازده ترکیب از این ترکیبات میکروبی از گونه‌های مختلف استرپتومیسس بدست آمده و در بازارهای دارویی جهان عرضه می‌شوند. از جمله این داروها که در حال حاضر جزو داروهای ژنریک کشور ما نیز می‌باشند می‌توان بـلـئومیسین سولفات، داکتینومیسین، داونوروبیسین هیدروکلراید، دوکسوروبیسین هیدروکلراید، میتومیسین و پلیکامیسین را نام برد.

از برخی قارچها و حیوانات دریایی نیز چندین داروی ضدسرطان استخراج گردیده و

در حال حاضر نمونه‌هایی از این داروها مانند سیزوفیران (از قارچ اسکیزوفیلوم کومیون) و دی‌دمنین‌بی (از یک نرم تن دریایی از جنس Trididemnum) در بازارهای دارویی جهان عرضه می‌شوند.

مقدمه

سرطان (Cancer) یک عبارت کلی بوده و به گروهی از بیماری‌های بدخیم که ممکن است قسمت‌های مختلف بدن را تحت تأثیر قرار دهند اطلاق می‌گردد. این نوع بیماری‌ها با تکثیر سریع و غیرقابل کنترل سلول‌های غیرطبیعی مشخص می‌گردند که ممکن است این سلول‌ها گردهم آمده و ایجاد تومور نمایند و یا این‌که در سرتاسر بدن منتشر شده و منجر به رشد سلول‌های غیرطبیعی در سایر نقاط دیگر بدن گردند. اگر روند رشد متوقف نگردد ممکن است تاحدی گسترش یابد که در نهایت منجر به مرگ موجود زنده بشود. سرطان تمامی حیوانات عالی را مبتلا نموده و در گیاهان نیز مواردی مشاهده می‌گردد که مشابه سرطان می‌باشد (۱).

روش‌های عمده درمان سرطان در انسان عبارتند از: جراحی، پرتو درمانی و داروها یا عوامل شیمی درمانی. عوامل شیمی درمانی اغلب باعث تسکین موقت علائم بیماری، طولانی شدن عمر و گاهی اوقات نیز سبب معالجه می‌گردند. در سال‌های اخیر کوشش‌های زیادی برای سنتز داروهای ضدسرطان قوی صورت پذیرفته است. صدها ترکیب شیمیایی از گروه‌های شناخته شده عوامل شیمی درمانی سنتز شده است. اصولاً یک داروی موفق ضدسرطان بایستی سلول‌های سرطانی را کشته و یا ناتوان

نموده بدون اینکه آسیب زیادی به سلول‌های طبیعی وارد کند. این ایده آل بسیار مشکل و شاید هم دست نیافتنی باشد و از این رو بیماران سرطانی در طول درمان از عوارض جانبی نامطلوب این قبیل داروها رنج می‌برند. سنتزهایی که موجب اصلاح و تغییر شیمیایی داروهای شناخته شده می‌گردند به عنوان یک جنبه مهم تحقیق ادامه دارد ولی با وجود کار سنتتیک زیادی که صورت پذیرفته، اصلاحات نسبتاً اندکی روی داروهای اولیه حاصل گردیده است. در حال حاضر نیاز به داروهای اولیه و الگوی جدید برای استفاده در طراحی عوامل شیمی درمانی مؤثر احساس می‌شود. ترکیبات طبیعی با منشأ گیاهی منجر به جهت‌گیری مناسبی برای دستیابی به ساختمان‌های شیمیایی جدید شده است. بسیاری از این ترکیبات دارای ساختمان شیمیایی بسیار پیچیده بوده و به هیچ وجه به ترکیباتی که به روش‌های تجربی سنتز گردیده و منجر به ایجاد داروهای جدید می‌گردند شباهتی ندارند (۱).

ترکیبات آلکیل‌کننده دیگر موجود در بازار تجارت شامل: تیوتپا (Thiotepa)، کلرامبوسیل (Chlorambucil)، سیکلوفسفامید (Cyclophosphamide)، مِفالان (Mephalan) و بوسولفان (Busulfan) می‌باشد.

به طور کلی، این ترکیبات بر علیه بیماری هوجکین و دیگر لنفوماها، لوسمی لنفوسیتیک و سرطان‌های سفت ویژه‌ای بکار برده می‌شوند (۲،۳).

ترکیبات طبیعی

بررسی وسیع گیاهان و میکروارگانسیمها و

جانوران دریایی (ستاره دریایی، مرجانها و نرم تنان و غیره) و قارچها به منظور یافتن فعالیت آنتی توموری در اواخر دهه ۱۹۵۰ آغاز گردید. این امر به صورت عمده با تحریک و سرمایه گذاری انستیتوی ملی سرطان ایالات متحده (NCI) و برنامه ریزی وسیع آن در این رابطه بوده است. در ظرف بالغ بر ۲۵ سال، تقریباً ۱۱۴۰۰۰ نمونه گیاهی که از ۴۰۰۰۰ گونه گیاهی حاصل شده بود مورد آزمایش قرار گرفت. برآورد می شود که ۲۵۰۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰۰ گونه گیاهی در جهان موجود باشد و از این رو سلسله گیاهان هنوز منبع مواد بررسی نشده ای را عرضه می دارند (۱).

محققین در برنامه NCI واژه های سیتوتوکسیک، آنتی تومور و ضدسرطان را برای تشریح فعالیت های ترکیبات جدا شده مطابق با این تعاریف بکار می برند: یک عامل سیتوتوکسیک برای سلولهای تومور به صورت *in vitro* سمی می باشد و اگر این سمیت به سلولهای *in vivo* نیز منتقل شود، عامل مذکور دارای فعالیت آنتی توموری می باشد. عبارت ضدسرطان در مواردی که برای سلولهای تومور در آزمایشات بالینی سمی باشد بکار برده می شود (۱).

عمده ترین مهارکننده های توموری که جدا شده اند ترکیبات جدیدی هستند که از نظر ساختمان شیمیایی در محدوده وسیعی پراکنده اند.

بررسی های فیتوشیمیایی بر روی گیاهانی که دارای سابقه بکارگیری در درمان سرطان در طب سنتی بوده اند در اکثر مواقع منجر به جداسازی موادی با خواص آنتی تومور

گردیده است. از جمله ترکیبات جدا شده از این گیاهان می توان به اسید اوسنیک (usenic acid)، اسید الژیک (ellagic acid)، الو - امودین (aloe-emodin) (از دسته آنتراکینونها)، ژوگلون و لاپاکول (juglon and lapachol) (از دسته کینونها)، رتروئین و منوکروتالین (retronecine and monocrotaline) (از دسته آلکالوئیدهای پیرولیزیدین)، آریستولوشیک اسید (aristolochic acid) (از دسته نیتروفنانترونها)، استات هله بریجنین (hellebrigenin acetate) (از دسته بوفادی انولیدها)، کولشیسین، دمکولسین و ۳-متیل کولشیسین (از دسته آلکالوئیدهای کولشیکوم یا سورنجان) و دسته ای از آلکالوئیدهای کوکوریبتاسین ها (آلکالوئیدهای هندوانه ابوجهل یا حنظل) اشاره نمود (۱).

بسیاری از این ترکیبات فعالیت های آنتی توموری در دوزهای پایین از خود نشان داده اند ولیکن مصرف آنها بواسطه دارا بودن سمیت حاد محدود شده است (۱).

با بررسی گیاهان دیگر مانند پروانش، ترکیبات دیگری کشف گردیده که دارای خواص مهارکننده تومور و ضدسرطان بوده و با موفقیت قابل توجهی در حال حاضر مورد استفاده قرار می گیرند (جدول ۱) (۱، ۲، ۳).

جای تعجب نیست که باکتری هایی که خواص آنتی بیوتیکی آنها شناخته شده است تولید ترکیبات آنتی نئوپلاستیک می نمایند. تا به حال حداقل دوازده ترکیب از این ترکیبات میکربی از گونه های مختلف استرپتومیسس *Streptomyces* بدست آمده و در بازار تجارت مورد استفاده قرار می گیرند. داکتینومیسین (آکتینومیسین D)،

تروپوبلاستیک وارد عمل شود. سولفات بلئومیسین برضد کارسینومای سلول فلس دار مؤثر بوده در نواحی سر و گردن و آدریامیسین برضد بیماری هوچکین و دیگر لنفوماها می باشد (۲).

میترامیسین، بلئومیسین و آدریامیسین نمونه هایی از این ترکیبات می باشند. دو آنتی بیوتیک اول اثرات عمده ای را برضد کارسینوماهای بیضه عمل می کنند در حالی که داکتینومیسین همچنین برضد نئوپلاسمهای

نام دارو	نام گیاه تولیدکننده دارو یا پیشتان آن	
Vinblastine sulfate*		
Vinorelbine tartarate	Vinca rosea	پروانش
Vindesine sulfate*		
Vincristine sulfate*		
Paclitaxel	Taxus brevifolia	سرخدار برگ کوچک
Docetaxel	Taxus baccata, Taxus wallichian	سرخدار معمولی سرخدار هیمالایا
Homoharringtonine	Cephalotaxus harringtonia	از گشنانک ارغوانی
Irinotecan	Camptotheca acuminata	_____
Etoposide*	Podophyllum Peltatum	پودوفیل
Teniposide		

* این داروها جزو داروهای ژنریک کشور می باشد.

جدول ۱- داروهای ضدسرطان با منشأ گیاهی که در حال حاضر در بازارهای دارویی جهان عرضه می شوند.

نام دارو	نام علمی ارگانیزم تولیدکننده دارو یا پیشتاز آن	خواص دیگر دارو
<u>الف: داروهای استخراج شده از باکتریها یا قارچهای نافص</u>		
Asparaginase*	Escherichia	—
Aclarubicin hydrochloride	Streptomyces galilaeus	آنتی بیوتیک
Bleomycin sulfate*	Streptomyces Verticillus	آنتی بیوتیک
Chromomycin	Streptomyces griseus	آنتی بیوتیک
Dactinomycin*	Streptomyces Chrysamallus, and other Streptomyces species.	آنتی بیوتیک
Daunorubicin hydrochloride	Streptomyces coeruleorubidus or S. Peucetius	آنتی بیوتیک
Doxorubicin hydrochloride*	Streptomyces coeruleorubidus or S. Peucetius	آنتی بیوتیک
Echinomycin	Streptomyces echinatus	آنتی بیوتیک
Mitomycin*	Streptomyces caespitosus	آنتی بیوتیک
Peplomycin sulfate	Streptomyces Verticillus	—
Plicamycin*	Streptomyces argillacers, S. Plicatus, and S. tanashienis	آنتی بیوتیک
Ubenimex	Streptomyces olivorecticoli	محرک سیستم ایمن ساز بدن
Zinostatin	Streptomyces carzinostaticus	آنتی بیوتیک
<u>ب: داروی استخراج شده از قارچ کلاهک دار</u>		
Sizofiran	Schizophyllum commune	تعدیل کننده فعالیت سیستم ایمن ساز بدن
<u>ج: داروی استخراج شده از یک نرم تن دریایی</u>		
Didemnin B	Trididemnum species	ضد ویروس

* این داروها جزو داروهای ژنریک کشور می باشد.

جدول ۲- داروهای ضدسرطان با منشأ باکتریایی، قارچی و حیوانی که در حال حاضر در بازارهای دارویی جهان عرضه می شوند.

از برخی جانوران دریایی و قارچها نیز چندین داروی ضدسرطان تابه حال استخراج گردیده و در حال حاضر نمونه‌هایی از این داروها در بازارهای دارویی جهان عرضه می‌گردد (جدول ۲) (۳).

معرفی گیاهان تولیدکننده داروهای ضدسرطان و برخی فرآورده‌های دارویی حاصل از آنها

پروانش

عبارت از گیاه تام خشک شده Catharroseus anthus از خانواده Apocynaceae می‌باشد. اسم دیگر آن Vinca rosea است. گیاهی است بالارونده به ارتفاع ۴۰ تا ۸۰ سانتی‌متر و به نظر می‌رسد منشأ اصلی آن از مداگاسکار باشد ولی امروزه در اکثر نواحی دنیا بویژه در نواحی گرمسیری پراکنده شده و عمدتاً بعنوان گیاه زینتی کشت می‌گردد و بطور فراوان در جنوب فلوریدا رشد می‌نماید. گل‌های آن معمولاً بنفش قرمز یا سفید می‌باشد (۴، ۱).

محرک تحقیقات بر روی گیاه پروانش باورهای عامه در مورد خواص آن، نه بعنوان معالج سرطان بلکه در درمان دیابت بوده است اما عدم مشاهده فعالیت هیپوگلیسمی و مستعد شدن حیوانات آزمایشگاهی تحت درمان به عفونتهای باکتریایی سبب گردید که محققین درصدد انجام آزمایشات وسیعی برای بررسی امکان وجود مواد سرکوب‌کننده سیستم ایمنی در آن برآیند. محققین کانادایی ملاحظه کردند که عصاره خام این گیاه به شدت تعداد گلبولهای سفید را کاهش

داده و بطور برجسته‌ای فعالیت مغز استخوان را در راتها تضعیف می‌کند. سپس محققین مزبور اثرات عصاره لوکوپنیک فعال را بر روی سلولهای لوسمی در *in vitro* مطالعه کردند. این مطالعات نهایتاً منجر به جداسازی آلکالوئید وین بلاستین گردید. گروه دیگری آلکالوئید دیگر به نام وینکریستین را در گیاه کشف کردند که در حال حاضر بعنوان داروی انتخابی جهت القای بهبودی در لوسمی‌های کودکان به همراه داروهای دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴، ۲، ۱).

داروهای ضدسرطانی که در حال حاضر از گیاه پروانش استخراج و تهیه می‌گردد و در بازارهای دارویی جهان عرضه می‌شوند عبارتند از: وین بلاستین سولفات، وینورلین تاسارتات، ویندزین سولفات و وینکریستین سولفات. توضیحاتی درباره این داروها ذیلاً ارائه گردیده است:

وین بلاستین سولفات

Vinblastine sulfate (Velbe)

مکانیسم عمل

همه داروهای این گروه میتوز را در متافاز متوقف کرده و سنتز RNA را مهار می‌کند. ممکن است همچنین با متابولیسم اسیدآمینه تداخل کنند و ممکن است دارای مقداری فعالیت جلوگیری کننده از تشکیل آنتی‌بادی در حضور آنتی‌ژن باشد (۳).

موارد مصرف

همراه با ترکیبات دیگر جهت درمان سرطان بیضه و در بیماری هوچکین و لنفوماهای دیگر و

نیز جهت درمان انواعی از نئوپلاسمهای سفت مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

وینورلین تارترات

Vinorelbine tartrate

مشتق نیمه صنعتی وین بلاستین و دارای خواص عمومی مشابه آن می‌باشد.

موارد مصرف

جهت درمان سرطان پستان و سرطان Non - small cell lung به کار می‌رود (۳).

ویندزین سولفات

Vindesine Sulfate

ترکیب نیمه صنعتی که از سولفات وین بلاستین تهیه می‌گردد.

موارد مصرف

جهت درمان ملانوم بدخیم سرکش و نئوپلاسمهای بدخیم دستگاه هاضمه و ریه و نیز جهت درمان لوسمی‌های سرکش و در نئوپلاسمهای بدخیم پستان مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

وینکریستین سولفات

Vincristine Sulfate

موارد مصرف

بهمراه ترکیبات آنتی‌نئوپلاستیک دیگر جهت القای بهبودی یا تخفیف لوسمی لنفوبلاستیک حاد و درمان بیماری هوجکین و لنفوماهای دیگر از جمله لنفوما بزرگ‌مغز مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین جهت درمان تومور ویلم Wilm، میلوم، نوروبلاستوم، در سارکوما

منجمله سارکوم کاپوسی Kaposi و در تومورهای مغز، پستان، سر، گردن و ریه مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

پودوفیلوم

عبارت از ریزومها و ریشه‌های خشک شده Podophyllum Peltatum از خانواده Podophyllaceae می‌باشد. ریزومهای این گیاه را در اوایل بهار یا پاییز پس از اینکه قسمت‌های هوایی گیاه خشک شدند از زمین خارج و پس از شستن خشک می‌نمایند. این گیاه در نواحی مرطوب و در سایه رشد نموده و در مناطق غربی کانادا و آمریکا یافت می‌شود (۱).

پودوفیلوم دارای ۲/۵ تا ۶ درصد رزین و ماده مؤثر آن از دسته لیگنانها است و عبارتند از: پودوفیلوتوکسین (۲۰ درصد)، آلفاپلتاتین (۱۰ درصد)، بتا-پلتاتین (۵ درصد) و تعدادی از گلوکزیدهای لیگنان. این ترکیبات همگی دارای فعالیت سیتوتوکسیک و آنتی‌توموری بوده ولیکن این فعالیت در اثر واکنش با بازهای ضعیف از بین می‌رود (۱).

پودوفیل دارای خاصیت مسهل است ولی معمولاً بصورت رزین پودوفیل مصرف می‌گردد. از رزین مزبور همچنین به صورت موضعی جهت درمان زگیل بکاربرده می‌شود (۱).

اتوپوزید Etoposide یک مشتق لیگنانی بوده که به روش نیمه صنعتی از پودوفیلوتوکسین حاصل می‌شود و در درمان سرطان Small cell lung و سرطان بیضه بکار می‌رود. مشتق

تنی‌لیدین یا بعبارت دیگر تنی‌پوزید Teniposide خواص ضدسرطانی مشابه داشته و عمدتاً در نوروبلاستومای کودکان بکار برده می‌شود (۱).

اتوپوزید Etoposide

مشتق نیمه صنعتی یک ترکیب لیگنانی بنام پودوفیلوتوکسین

مکانیسم عمل

سنتز DNA را مهار کرده و برضد سلولهایی که در مراحل پایانی فازهای S و G₂ قرار دارند بیشترین فعالیت را از خود نشان می‌دهد (۲).

موارد مصرف

معمولاً به همراه ترکیبات آنتی‌نئوپلاستیک دیگر جهت درمان تومورهای سرکش و مقاوم بیضه و سرطانهای ریه مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین در تومورهای سفت دیگر منجمله تومورهای مغز، دستگاه هاضمه، تخمدان و تیموس و برخی نئوپلاسمهای اطفال مصرف می‌شود (۳).

تنی‌پوزید Teniposide

مشتق نیمه صنعتی که از پودوفیلوتوکسین تهیه می‌گردد.

مکانیسم عمل

مشابه مکانیسم عمل اتوپوزید می‌باشد.

موارد مصرف

به تنهایی یا به‌همراه ترکیبات آنتی‌نئوپلاستیک

دیگر در درمان لوسمی لنفوبلاستیک حاد سرکش و نیز در لنفوم غیرهوچکینی و در تومورهای سفت مختلف از جمله تومورهای مغز و ریه، نوروبلاستوم و رتینوبلاستوم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

سرخدار

ماده موثره را معمولاً از پوست و برگهای سوزنی‌شکلی انواع گیاهان سرخدار که شامل گیاه سرخدار برگ کوچک با نام علمی *Taxus brevifolia*، گیاه سرخدار معمولی با نام علمی *Taxus baccata* و گیاه سرخدار هیمالایا *Taxus wallichian* از خانواده Taxaceae استخراج می‌نمایند (۲، ۵).

سرخدار معمولی که در ایران یافت می‌شود، درختی است به ارتفاع ۹ تا ۱۵ متر (گاهی تا ۲۴ متر) که قطر تنه آن تا ۱/۵ متر می‌رسد. تاج گسترده و متمایل به کروی است. پوست تنه سرخ، شاخه‌های یک ساله سبزرنگ است. برگها بطول غالباً ۲ تا ۳ سانتی‌متر، سطح بالای برگ سبز تیره درخشان است و سطح زیر با ۲ نوار سبزرنگ پریده و با رگبرگ میانی برجسته است.

گل‌های نر و ماده در روی دوپایه و بندرت یک پایه قرار دارند. شاتون نرکروی شکل و پایک دار است. گل‌های ماده منفرد، سبز و از کنار برگها ظاهر می‌شوند. دانه برافراشته با پوسته استخوانی پهن، بیضی شکل و خیلی کم فشرده است. به رنگ زیتونی قهوه‌ای است که در داخل یک جدار گوشتی سرخ درخشان قرار دارد.

این گونه در جنگلهای شمال ایران در

ارتفاعات نسبتاً زیاد دیده می‌شود که غالباً بصورت پراکنده است ولی در بعضی نقاط مثل جنگلهای قسمت ییلاقی نهار خوران گرگان بصورت انبوه و تقریباً خالص دیده می‌شود (۶). داروی تاکسول و آنالوگ نیمه صنعتی آن که از پوست و برگهای سوزنی شکل انواع گیاهان سرخدار تهیه و در حال حاضر در بازارهای دارویی جهان عرضه می‌گردد.

پاکلی تاکسل (Taxol) Paclitaxel

مکانیسم عمل

تولید میکروتوبول را تحریک و تقسیم نرمال سلولی را در فازهای G_2 و M مختل می‌سازد (۳).

موارد مصرف

در انواعی از نئوپلاسم بویژه نئوپلاسم پستان و تخمدان و نیز تومورهای ریه و پروستات و ملانوم بدخیم و سارکوم کاپوسی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

دوستاکسل Docetaxel

آنالوگ نیمه صنعتی پاکلی تاکسل اما با قدرت درمانی بیشتر است.

مکانیسم عمل

همانند پاکلی تاکسل می‌باشد.

موارد مصرف

در نئوپلاسمهای بدخیم مختلف بویژه نئوپلاسم پستان و ریه، و ملانوم کاربرد دارد (۳).

ازگشنانک ارغوانی

ماده مؤثره را از اندامهای مختلف گیاه ازگشنانک ارغوانی با نام علمی *Cephalotaxus harringtonia* از خانواده Cephalotaxaceae استخراج می‌نمایند (۳).

ازگشنانک ارغوانی درختچه بزرگ یا درخت کوچک است که بندرت به ۱۰ متر ارتفاع می‌رسد. دارای تاج کروی است. پوست خاکستری و شیاردار و بصورت نوارهای بلند قابل جدا کردن است. شاخه‌های گسترده و یا کمی خمیده و هنگام جوانی سبز روشن می‌باشند و در درختان بزرگ بصورت نامنظم برافراشته‌اند. شاخه‌های فرعی انبوه و در جوانی سبز و سپس قهوه‌ای می‌شوند. جوانه‌های زمستانه بانوک تیز هستند.

برگها با آرایش شانهای نامنظم، راست یا خمیده بطول $3/5$ تا 6 سانتی‌متر و به عرض 2 تا 4 میلی‌متر می‌باشند که به تدریج به یک نوع تیزی، گاهی خارمانند منتهی می‌شوند در قاعده باریک و دارای دم‌برگ کوتاه هستند.

شاتون نر به صورت خوشه‌های 2 تا 5 تایی در روی پایک بلندی به طول $0/6$ تا $2/5$ سانتی‌متر دیده می‌شود. دانه ابتدا سبز زیتونی و بطول $1/8$ تا $2/4$ سانتی‌متر است. در انتها دارای فرورفتگی به شکل دایره‌های یا بیضی می‌باشد که در وسط آن یک زائیده کوتاه نیز قرار دارد. رنگ میوه پس از رسیدن ارغوانی است.

بومی ژاپن و چین است. نام محلی آن در ژاپن اینوگایا است.

هموهارینگتونین

Homoharringtonine

مکانیسم عمل

بنظر می آید که بر روی ریبوزوم عمل کرده و باعث مهار سنتز پروتئین می گردد و مخصوصاً بر ضد سلولهایی که در مرحله G_1 هستند فعال می باشد (۳).

موارد مصرف

جهت درمان لوسمی های حاد غیر لنفوبلاستیک و دیگر ناراحتی های نئوپلاستیک مورد استفاده قرار می گیرد (۳).

کامپتوتکا

عبارت است از میوه، چوب یا پوست گیاه *Camptotheca acuminata* از خانواده Nyssaceae می باشد (۳، ۴).

کامپتوتکا درخت کوچکی است که بومی چین بوده و دارای برگهای متناوب و بدون گوشوارک می باشد. این گیاه بعنوان یک گونه زیستی کشت می گردد.

عصاره این گیاه دارای اثر جالبی بر روی سرطانهای غدد لنفاوی حیوانات آزمایشگاهی بوده و اثر آن مربوط به آکالوئید کامپوتسین می باشد (۴).

آیرینوتکان

Irinotecan

مشتق آکالوئید کامپوتسین

مکانیسم عمل

مشتقات کامپوتسین آنزیم توپوایزومراز I را مهار کرده و بدین ترتیب باعث مهار سنتز اسید

نوکلئیک از طریق تداخل با فرایندهای حلقوی شدن و باز شدن حلقه های DNA در هنگام تکثیر می گردد (۳).

موارد مصرف

جهت درمان انواعی از تومورهای سفت منجمله نئوپلاسمهای بدخیم دستگاه معدی روده ای، ریه و تخمدان مورد استفاده قرار می گیرد (۳).

معرفی باکتریها یا قارچهای ناقص تولید کننده داروهای ضد سرطان و برخی فرآورده های داروی حاصل از آنها

اشریشیا کلی

باکتری *Escherichia coli* از خانواده Enterobacteriaceae می باشد. از محیط کشت بعضی باکتریهای اشریشیا کلی آنزیم آسپاراژیناز جدا می شود. این باکتری گرم منفی، بدون اسپور و کپسول، دراز و دو طرف آن موازی و دو سر آن گرد می باشد. باکتری مزبور در روده انسان و حیوانات زندگی می کند و گاهی ممکن است بیماری زا شود. در صورت دارا بودن تارلرزان متحرک و در غیر این صورت بی حرکت می باشد. مانیتول و لاکتوز را هم در ۳۷ درجه و هم در ۴۴ درجه سانتی گراد تخمیر می کند و گاز بوجود می آورد (۷).

آسپاراژیناز

Asparaginase

مکانیسم عمل

آنزیمی است که بعلت شکستن اسید آمینه L-

آسپاراژین و تبدیل آن به اسید آسپارتیک و آمونیاک خاصیت آنتی‌نئوپلاستیک دارد. اثر آن بویژه در فاز G₁ چرخه سلولی گزارش شده است (۳).

و در نئوپلاسمهای بدخیم بیضه مورد استفاده قرار می‌گیرد. جهت از بین بردن زگیل نیز توصیه می‌شود (۳).

داکتینومیسین

(Cosmogen) Dactinomycin

مکانیسم عمل

با تشکیل یک کمپلکس پایدار با DNA و تداخل با سنتز RNA باعث مهار تکثیر سلولهای سرطانی می‌شود (۳).

موارد مصرف

در درمان نئوپلاسمهای بدخیم مختلف منجمله تومور ویلم، را بدومیوسارکوم (Rhabdomyosarcoma)، تومورهای تروفوبلاستیک رحمی (gestational trophoblastic)، و همچنین در سارکوم استخوان (سارکوم اوینگ Ewing و سارکوم اوستئوژنیک)، سارکوم کاپوسی و دیگر تومورهای سفت از جمله تومورهای مغز مورد استفاده قرار می‌گیرد. داکتینومیسین اثرات پرتو درمانی را تقویت می‌کند (۳).

داونوروبی‌سین هیدروکلراید

Daunorubicin hydrochloride

(Cerubidin)

مکانیسم عمل

تولید یک کمپلکس پایدار با DNA نموده و با سنتز اسیدهای نوکلئیک تداخل می‌کند. اثرات سیتوتوکسیک آن بر سلولها بطور عمده در فاز S می‌باشد (۳).

موارد مصرف

عمدتاً جهت تحریک بهبودی یا تخفیف لوسمی لنفوبلاستیک حاد در اطفال مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

استرپتومیسین‌ها

باکتریهای جنس Streptomyces متعلق به گروه Actinomycetes می‌باشند. این باکتریها معمولاً در خاک دیده می‌شوند. ارگانیسیمهای مزبور تولیدکننده‌های عمده بسیاری از آنتی‌بیوتیکها بوده و مشخصاً بوی خاک از خود منتشر می‌کنند. برخی از محققین آنها را جزو قارچهای ناقص طبقه‌بندی می‌نمایند.

بلئومیسین سولفات

Bleomycin sulfate

مکانیسم عمل

بلئومیسین یک آنتی‌بیوتیک آنتی‌نئوپلاستیک است که به DNA متصل گردیده و باعث برش زنجیره آن می‌گردد (۳).

موارد مصرف

در کارسینومهای اسکواموس (با یاخته‌های متورق) که شامل کارسینومهای دهانه رحم و آلتهای تناسلی خارجی، مری، پوست، سر و گردن و نیز در بیماری هوچکین و لنفومهای دیگر

موارد مصرف

علاوه بر خواص آنتی‌نتوپلاستیک، دارای خواص ضدباکتریایی و فعالیت جلوگیری کننده از تشکیل آنتی‌بادی در حضور آنتی‌ژن می‌باشد. به همراه ترکیبات آنتی‌نتوپلاستیک دیگر جهت درمان لوسمی‌های حاد مورد استفاده قرار می‌گیرد. با وین کریستین و پردنیزون یا پردنیزولون جهت درمان لوسمی لنفوبلاستیک حاد تجویز می‌گردد (۲).

دوکسوروبی‌سین هیدروکلراید Doxorubicin hydrochloride

مکانیسم عمل

همانند عمل داونوروبی‌سین هیدروکلراید می‌باشد.

موارد مصرف

اغلب به همراه ترکیبات آنتی‌نتوپلاستیک دیگر جهت درمان لوسمی‌ها، لنفوما، سارکوما، نوروبلاستوم، تومور ویلم و نتوپلاسمهای مثانه، پستان، ریه، تخمدان، معده و تیروئید مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

میتومیسین Mitomycin

مکانیسم عمل

بعنوان عامل آلکیل کننده باعث متوقف شدن سنتز اسیدهای نوکلئیک می‌گردد.

موارد مصرف

میتومیسین آنتی‌بیوتیکی است که در نتوپلاسمهای بدخیم مختلف منجمله

نتوپلاسمهای مثانه، پستان، معده، کبد، ریه و پانکراس مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

پلیکامیسین

(Mithramycin) Plicamycin

مکانیسم عمل

با DNA در حضور کاتیونهای دوظرفیتی تولید کمپلکس نموده و باعث مهار سنتز اسید ریبونوکلئیک می‌گردد (۲).

موارد مصرف

پلیکامیسین آنتی‌بیوتیکی است که بعلت دارا بودن خاصیت کاهش دهنده کلسیم، در موارد بدخیم توام با بالا رفتن کلسیم تجویز می‌گردد. همچنین جهت درمان نتوپلاسمهای بدخیم بیضه که قابل عمل جراحی یا پرتو درمانی نباشد مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

اسکیزوفیلوم کومیون

Schizophyllum commune قارچ کلامک دار و از خانواده Agaricaceae می‌باشد. این گونه انتشار جهانی داشته و بسهولت قابل تشخیص است و در سطحهای کوچک نیز کشت می‌گردد. قارچ مزبور فاقد پایه بوده و دور گلاهمکهای آن به چوبها و شاخه‌های مرده متصل می‌شود. اسپروفورهای خاکستری بادبزی شکل (پنکه‌ای) آن معمولاً کوچک و قطر آنها در حدود ۰/۵ تا ۱/۵ اینچ می‌باشد (۹).

از قارچ اسکیزوفیلوم کومیون پلی ساکاریدی از نوع پلی گلوکوپیرانوزیل تهیه می‌گردد که خاصیت ضد سرطان دارد و تحت سیزوفران شناخته شده است.

سیزوفیران (sonifilan) موارد مصرف

دارای خاصیت آنتی‌نئوپلاستیک و نیز تعدیل کننده فعالیت سیستم ایمن‌ساز بدن بوده و به‌مراه پرتو درمانی در نئوپلاسمهای بدخیم دهانه رحم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲).

دیدمنین‌ها

دیدمنین‌ها پپتیدهایی هستند که از یک نرم تن دریایی وابسته به دسته‌ای از نرم‌تنان غلافدار از جنس *Trididemnum* خانواده *Didemnidae* بدست می‌آیند (۳). نرم تن مزبور که وابسته به مهره‌داران دریایی نیز می‌باشد در ابتدای مراحل زندگی مانند بچه وزغ دارای دم درازی بوده که پس از بلوغ آن را از دست داده و تبدیل به یک موجود فربه و کیسه مانندی می‌گردد که دارای دریچه‌ای شبیه گوش ماهی می‌باشد. آب از دریچه مزبور عبور کرده و وارد کیسه‌ای که دیواره‌های آن پرمغذ است می‌گردد. سپس ذرات غذایی کوچک وارد شده به‌مراه آب بداخل دستگاه هاضمه رانده می‌شود و آب از منافذ دیواره بطرف بیرون تخلیه می‌گردد (۱۰).

دیدمنین‌ها دارای خواص ضدویروسی و آنتی‌نئوپلاستیک می‌باشند. گزارش شده است

که دیدمنین B فعالتر از دیدمنین A یا دیدمنین C می‌باشد و بعنوان یک ترکیب آنتی‌نئوپلاستیک مورد بررسی قرار گرفته است. تهوع و استفراغ محدودکننده مقدار مصرف دیدمنین B آن بوده و نارسایی کبدی، اختلالات دستگاه معدی روده‌ای، خستگی و التهاب سیاه‌رگی ممکن است در بیماران مصرف کننده این دارو مشاهده گردد (۳).

منابع:

1. Evans WC. Pharmacognosy. 13th ed. London: Bailliere Tindal; 1989: 203 - 214.
2. Lewis WH. Medical botany, plants affecting man's health. New york: John Wiley; 1977: 174 - 185.
3. Reynold JEF. Martindale The Extra Pharmacopoeia. 31th ed. London: Jarrold Printing; 1996.
4. Tyler VE. Brady LR. Pharmacognosy. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1988: 363 - 381.
5. Rimoldi JM. Molinero AA. An improved method for the separation of paclitaxel and cephalomanine. J Natl prod. 1996; 59: 167 - 168.
6. Grzimek B. Kraus O. Animal life encyclopedia. Vol 3. New York: Van Nostrand Reinhold Company; 1974: 156 - 177.