

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

(計畫名稱)

中藥覆盆子抑制人乳癌有效成分之研究

Studied on inhibitors of human breast cells from Chinese herb. *Rubus chingii*

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 91-2320-B-041-017-

執行期間：91年8月1日至92年7月31日

計畫主持人：丁秀玉

共同主持人：

計畫參與人員：林漢欽 陳榮秀 張自忠

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位：嘉南藥理科技大學

中華民國 92 年 10 月 27 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

中藥覆盆子抑制人乳癌細胞有效成分之研究 Studied on inhibitors of human breast cancer cells from Chinese herb—*Rubus chingii*

計畫編號：NSC 90-2320-B-041-007

執行期限：91年8月1日至92年7月31日

主持人：丁秀玉 嘉南藥理科技大學 化妝品應用與管理系

計畫參與人員：林漢欽 國防醫學院 藥學系

陳榮秀 嘉南藥理科技大學 化妝品應用與管理系

張自忠 國防醫學院 生化系

一、中文摘要

中藥覆盆子(*Rubus chingii* Hu.)在中藥之藥效歸類屬收澀藥。以覆盆子之種子進行有效成分之分離，共得十二個化合物，其化合物為 nicotiflorin (1)、tiliroside (2)、2-oxo-2H-chromene-4-carboxylic acid (3)、kaempferol (4)、cis-tiliroside (5)、vanillic acid (6)、*p*-hydroxybenzoic acid (7)、rubus-A (8)、rubus-B (9)、rubus-C (10)、rubus-D (11) 及 β -sitosterol (12)，上述化合物是經由各種光譜分析而確認其結構式。其中化合物 8、9、10 及 11 為新化合物，另外化合物 1、3、4、5、6 及 7 為首次自此植物中分離得到。

上述化合物 1-12 進行癌細胞毒性試驗，其結果顯示化合物 tiliroside (2) 及 cis-tiliroside (5) 對人乳癌細胞 MDA-MB231 有抑制作用，另外 tiliroside (2) 對人乳癌細胞 T47D 有抑制之作用。

關鍵詞：覆盆子、細胞毒性

Abstract

The tradition Chinese medicine "Fupenzi" (seeds of *Rubus chingii* Hu.) chemical reinvestigation led to the isolation and characterization of the following compounds: nicotiflorin (1)、tiliroside (2)、2-oxo-2H-chromene-4-carboxylic acid (3)、kaempferol (4)、cis-tiliroside (5)、vanillic acid (6)、*p*-hydroxybenzoic acid (7)、rubus-A (8)、

rubus-B (9)、rubus-C (10)、rubus-D (11) and β -sitosterol (12). Of these 12 compounds 8、9、10 and 11 are new compounds. Compounds 1、3、4、5、6 and 7 are isolated for the first time from Fupenzi.

The bioactive compounds tiliroside (2) and cis-tiliroside (5) show cytotoxicity against human tumor cells MDA-MB231. Compound tiliroside (2) show inhibition human cells T47D.

Keywords: *Rubus chingii*; cytotoxicity

二、緣由與目的

乳癌是西方婦女癌症第一位，而在我國也僅次於肺癌、肝癌及結腸癌。而且現代為高齡化世紀，老年人口增加是開發中國家共同之現象，當婦女停經時已開始邁入老年，其女性荷爾蒙(estrogen)不再分泌或減少，西方醫學則採用女性荷爾蒙(estrogen)來補充以延緩老化，但使用 estrogen 有加速乳癌產生之現象，故使得很多人不想使用此療法。因此從天然中草藥研發來預防或治療乳癌之作用是有其必要性。

中藥覆盆子萃取物經藥理篩選結果發現有抑制人乳癌細胞之作用。

三、結果與討論

從中藥覆盆子粗萃取物以色層層析法

進行分離純化，共得十二純化合物為 nicotiflorin (1)、tiliroside (2)、2-oxo-2H-chromene-4-carboxylic acid (3)、kaempferol (4)、cis-tiliroside (5)、vanillic acid (6)、*p*-hydroxybenzoic acid (7)、rubus-A (8)、rubus-B (9)、rubus-C (10)、rubus-D (11)及-sitosterol (12)化合物。上述化合物經由各種光譜分析方法鑑定其化學結構式。化合物 8、9、10 及 11 為新化合物，另外化合物 1、3、4、5、6 及 7 為首次自此植物中分離得到。

上述化合物 tiliroside (2)及 cis-tiliroside (5)對人乳癌細胞 MDA-MB231 有抑制作用，另外 tiliroside (2)對人乳癌細胞 T47D 有抑制之作用。結果如表一及表二。

四、計畫報告評估

覆盆子具有抑制人乳癌細胞 estrogen 依賴型 (T47D) 及 estrogen 非依賴型 (MDA-MB231)細胞之作用，其有效成分有找到，但其療效並非如預期佳。

五、參考文獻

1. X. Zhenwen, Chemical Constituents of Fu-pen-zi, *Zhongcaoyaoy*, 12(6), 19, 1981.
2. M. Harttori, K. P. Kuo, Y. Z. Shu, A Triterpene from the Fruits of *Rubus chingii*, *Phytochemistry*, 27(12), 975-3976, 1988.

表一、覆盆子化合物對 estrogen 非依賴型人乳癌細胞(MDA-MB231)之作用

		inhibition %				
conc. / compds	10 ⁻⁸ M	10 ⁻⁷ M	10 ⁻⁶ M	10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁴ M	
tamoxifen	-0.1	-5.0	-5.1	-81.5	-92.1	
estradiol	+13.8	+5.5	-6.8	-21.6	—	
1	+5.6	-0.4	-0.5	-2.1	-13.9	
2	+4.7	+1.9	-1.6	-2.8	-27.5	
3	+6.1	+5.9	+5.8	+3.7	+2.1	
4	+13.6	+13.2	+9.4	+5.8	-2.8	
5	-0.8	-20.4	-21.5	-28.4	-33.5	
6	-3.0	-4.4	-4.8	-4.9	-7.9	
7	+2.0	-0.7	-0.8	-1.9	+1.4	
8	-10.8	-3.3	+2.7	+5.8	+14.5	
9	-2.4	+1.1	+1.5	+4.1	+5.9	
10	-0.3	+2.1	+2.6	+4.1	+8.1	
11	-1.4	-0.9	-0.5	+3.7	+7.0	
12	-1.3	-2.1	-2.3	+6.7	+8.1	

表二、覆盆子化合物對 estrogen 依賴型人乳癌細胞(T47D)之作用

		inhibition %				
conc. / compds	10 ⁻⁸ M	10 ⁻⁷ M	10 ⁻⁶ M	10 ⁻⁵ M	10 ⁻⁴ M	
tamoxifen	-1.2	-3.4	-3.6	-56.0	-59.0	
estradiol	+15.3	+7.8	+6.4	+3.2	—	
1	+6.2	+8.0	+8.2	+9.0	+10.9	
2	+2.0	+8.7	+11.4	+11.8	-30.2	
3	+10.1	+7.6	+4.0	+3.4	+1.4	
4	+0.6	+1.3	+9.5	+11.8	+15.0	
5	+0.1	+3.6	+11.1	+11.4	+11.8	
6	+0.8	-0.1	-0.5	-1.7	-3.2	
7	+5.9	-10.1	-13.4	-14.5	-14.7	
8	+9.1	+0.3	-3.5	-7.1	-8.5	
9	+1.4	+3.0	+3.3	+5.1	-1.7	
10	-2.7	+1.2	+3.8	+4.9	+4.9	
11	+1.2	-4.2	-7.1	-8.3	-10.5	
12	+2.3	-3.4	-12.1	-18.9	+9.8	