

РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ИСТОЧНИК ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ

Я.Н. Камалова¹, Н.С. Карамова¹, П.В. Зеленихин¹,
И. Абдул-Хафиз², О.Н. Ильинская¹

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, 420008, Россия

²Асьютский университет, г. Асьют, 71515, Египет

Аннотация

Фитоэкстракты являются перспективным природным ресурсом для создания эффективных и безопасных противоопухолевых препаратов. В настоящей работе установлены концентрации полумаксимального ингибирования (IC₅₀) для экстрактов некоторых лекарственных растений семейства Agavaceae (Asparagaceae) по отношению к культуре клеток аденокарциномы легких человека A549. Показано, что водные растворы вытяжек листьев и корневищ *Sansevieria cylindrica* в максимальной исследованной концентрации снижают выживаемость опухолевых клеток в два раза. Наиболее эффективным был экстракт листьев *Polianthes tuberosa*, у которого IC₅₀, соответствующая дозе, вызывающей потерю жизнеспособности 50% клеток A549, составила 62.5 мкг/мл. Сравнительно меньшую активность проявили экстракты листьев *Furcraea gigantea* (IC₅₀ 82 мкг/мл) и экстракт клубней *P. tuberosa* (IC₅₀ 96.3 мкг/мл). Таким образом, экстракты листьев *F. gigantea* и *P. tuberosa* являются потенциальными источниками активных метаболитов, способных ингибировать рост опухолевых клеток.

Ключевые слова: растительные экстракты, цитотоксичность, рак, Agavaceae (Asparagaceae)

Введение

Культивирование лекарственных растений и их заготовка, в том числе дикорастущих, формируют сырьевой базис рынка лекарственного растительного сырья, сохраняющего свою актуальность для производства лекарственных препаратов на протяжении многих веков [1].

Согласно историческим документам, представляющим фармакопеи древнейших цивилизаций, препараты растительного происхождения издавна применялись для лечения различных заболеваний человека. Так, в папирусе Эберса, медицинском трактате, составленном в Древнем Египте (1500 лет до н. э.), содержится описание около 700 прописей лекарств растительного происхождения для лечения болезней желудочно-кишечного тракта, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, различных инфекционных процессов [2]. В современном мире лекарственные растения продолжают играть важную роль в здравоохранении, особенно во многих развивающихся странах, где около 80% населения используют средства традиционной медицины ввиду доступности

и эффективности [3]. В Египте, 18% национального валового продукта которого создает сельскохозяйственное производство, лекарственное растениеводство рассматривается в последние десятилетия как новая перспективная отрасль сельского хозяйства по производству экономически ценных культур. Это обусловлено повышением рыночного спроса на лекарственное сырье как источника новых, эффективных терапевтиков, а также богатым видовым разнообразием естественной флоры региона и его уникальными условиями окружающей среды, способствующими накоплению в лекарственных растениях высоких концентраций активных вторичных метаболитов [4].

Применительно к лекарственному растениеводству, особый научный и коммерческий интерес наблюдается в настоящее время в области исследования и создания новых противораковых агентов на основе растений как природных источников. Противоопухолевый потенциал натуральных продуктов, в том числе и растительного происхождения, был признан еще в 50-е годы XX в. Национальным институтом онкологии США (NCI), что создало перспективы для развития новых биотехнологических производств фитопрепаратов, которые могли бы быть эффективны для терапии онкологических заболеваний [5, 6].

Цель настоящего исследования – оценка цитотоксичности экстрактов пяти видов растений, представителей семейства Agavaceae (Asparagaceae), в МТТ-тесте и определение концентрации полумаксимального ингибирования по отношению к культуре клеток аденокарциномы легкого человека A549.

1. Материалы и методы

1.1. Растительный материал. Материал (различные части) пяти видов растений был собран в разных регионах Египта (табл. 1) и доставлен в лабораторию с соблюдением необходимых условий для максимального сохранения биологически активных веществ [7].

Табл 1

Виды растений семейства Agavaceae, использованные для подготовки растительного материала

| № | Вид растения | Использованный растительный материал | Место сбора |
|---|--|--------------------------------------|--|
| 1 | <i>Sansevieria cylindrica</i> | Листья, корневище | Египетская Зеленая ферма (Сафват Хабиб) в районе Мансорея, Гиза, Египет |
| 2 | <i>Sansevieria trifasciata</i> | Листья, корневище | Декоративная ферма растений, факультет сельского хозяйства, Университет Асьют, Асьют, Египет |
| 3 | <i>Polygonum tuberosum</i> | Листья, луковицы | Хозяйство Мониер для луковичных, город Куанатар, область Куалюбия, Египет |
| 4 | <i>Yucca filamentosa</i> | Листья | Сад кактусов и суккулентов хостела короля Фарука, город Пелпейс, регион Шаркия, Египет |
| 5 | <i>Furcraea gigantea</i> (var. <i>watsoniana</i>) | Листья | |

1.2. Приготовление экстрактов растений. Полученный растительный материал (образцы 1, 2, 4, 5 – 200 г, образец 3 – 100 г) помещали в 2 л 80%-ного метанола и перемешивали при температуре 23 °С в течение 48 ч. Полученную гомогенизированную смесь пропускали через бумажный фильтр в системе вакуумной фильтрации. Данные этапы экстракции повторяли дважды с осажденным растительным материалом. Растворитель из полученных экстрактов выпаривали на роторном испарителе (Hidolph VV2000, Gemini BV, Нидерланды) [7]. Высушенные экстракты хранили при температуре 4 °С. Для тестирования использовали водные растворы вытяжек в концентрации 20 мг/мл.

1.3. Культивирование клеток. В работе использовали штамм перевиваемой культуры клеток аденокарциномы легкого человека A549 (ATCC, Роквилл, Мэриленд, США). Клетки считали в камере Горяева, рассеивали в 96-луночные планшеты с начальной плотностью 10^4 клеток/лунку в 150 мкл среды RPMI-1640, содержащей 10% эмбриональной сыворотки телят (HyClone, Австралия), 2мМ глутамин и 100 ед./мл канамицин, после чего культивировали при 37°С в атмосфере повышенной влажности с 5% CO₂. Через 24 ч после посева среду заменяли с добавлением действующих веществ – экстрактов растений *S. cylindrica* и *S. trifasciata* в концентрации 100, 200, 300, 500, 900, 1300, 1700, 2000 мкг/мл; экстрактов растений *P. tuberosa*, *Y. filamentosa* и *F. gigantea* в количестве 10, 20, 50, 100, 300, 500, 1000, 1500 мкг/мл – и инкубировали клетки в течение 24 ч. В качестве негативного контроля служили клетки, необработанные исследуемыми растительными экстрактами.

1.4. Колориметрическое определение выживаемости клеток линии A549 в МТТ-тесте. Влияние исследуемых растительных экстрактов на выживаемость опухолевых клеток линии A549 оценивали в МТТ-тесте [8], который основан на реакции восстановления желтой соли тетразолия (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид, МТТ) митохондриальными дегидрогеназами живых клеток до пурпурно-синих кристаллов формазана, нерастворимых в воде. Активность митохондриальных дегидрогеназ в лунке пропорциональна количеству жизнеспособных клеток.

Спустя 24 ч культивирования клеток в присутствии экстрактов пяти видов растений в разных концентрациях в лунки вносили по 10 мкл МТТ (Sigma-Aldrich, США) в концентрации 5 мг/мл, 90 мкл среды и инкубировали в течение 2–3 ч при 37 °С в атмосфере 5% CO₂. Затем среду удаляли из лунок и вносили 100 мкл диметилсульфоксида для растворения выпавшего в осадок формазана. Оптическую плотность раствора в лунках измеряли на спектрофотометре (BioRad, США) при длине волны 570 нм. За 100% принимали жизнеспособность клеток в негативном контроле.

Концентрацию полумаксимального ингибирования (IC₅₀) рассчитывали с использованием IC₅₀-калькулятора (<https://www.aatbio.com/tools/ld50-calculator/>).

1.5. Статистический анализ результатов. Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Крамера – Уэлча в качестве критерия достоверности. При этом $p \leq 0.05$ принимали за досто-

верный уровень значимости. Расчёт среднеквадратичного отклонения результатов экспериментов, выборочных дисперсий, а также сравнение данных проводили в программе MS Excel.

2. Результаты

2.1. Оценка влияния исследуемых экстрактов растений на выживаемость опухолевых клеток в МТТ-тесте. При культивировании клеток A549 с добавлением экстрактов листьев и корневищ *S. trifasciata* в концентрациях 100, 200, 300, 500, 900, 1300, 1700 и 2000 мкг/мл в течение 24 ч мы не наблюдали значимого снижения их жизнеспособности во всем интервале исследуемых концентраций. Водные растворы метанольных вытяжек листьев и корневищ *S. cylindrica* вызвали дозозависимое снижение выживаемости опухолевых клеток (табл. 2). Несмотря на это, полученных данных оказалось недостаточно для расчета IC₅₀.

Таблица 2

Цитотоксичность экстрактов листьев и корневищ *Sansevieria cylindrica* и *Sansevieria trifasciata* в МТТ-тесте.

| Концентрация экстрактов, мкг/мл | Выживаемость клеток A549 (по отношению к контролю), % | | | |
|---------------------------------|---|--|--|---|
| | Экстракт листьев <i>S. cylindrica</i> | Экстракт корневищ <i>S. cylindrica</i> | Экстракт листьев <i>S. trifasciata</i> | Экстракт корневищ <i>S. trifasciata</i> |
| 100 | 122.4 ± 0.1 | 99.9 ± 0.1 | 175.2 ± 0.2 | 164.2 ± 0.4 |
| 200 | 90.9 ± 0.2 | 94.2 ± 0.3 | 148.5 ± 0.2 | 149.9 ± 0.4 |
| 300 | 87.3 ± 0.1 | 94.6 ± 0.1 | 123.9 ± 0.2 | 144.9 ± 0.2 |
| 500 | 78.6 ± 0.3 | 89.2 ± 0.4 | 122.5 ± 0.1 | 135.4 ± 0.1 |
| 900 | 73.9 ± 0.3 | 67.8 ± 0.3 | 108.2 ± 0.3 | 128.6 ± 0.3 |
| 1300 | 59.9 ± 0.3 | 58.8 ± 0.4 | 112.4 ± 0.1 | 122.9 ± 0.6 |
| 1700 | 62.2 ± 0.1 | 62.8 ± 0.4 | 101.8 ± 0.1 | 111.4 ± 0.4 |
| 2000 | 54.6 ± 0.2 | 51.4 ± 0.4 | 94.6 ± 0.3 | 101.7 ± 0.2 |

2.2. Определение концентрации полумаксимального ингибирования (IC₅₀). Воздействие экстрактами *P. tuberosa*, *Y. filamentosa* и *F. gigantea* (var. *watsoniana*) вызывало заметное дозозависимое ингибирование выживаемости клеток аденокарциномы легких человека A549 (рис. 1). Обнаружено, что концентрация IC₅₀, соответствующая дозе, при которой 50% клеток A549 теряли жизнеспособность, составляет 62.5 мкг/мл для экстракта листьев *P. tuberosa* (рис. 1, а), 96.3 мкг/мл для экстракта клубней *P. tuberosa* (рис. 1, б), 178 мкг/мл для экстракта листьев *Y. filamentosa* (рис. 1, в) и 82 мкг/мл для экстракта листьев *F. gigantea* (var. *watsoniana*) (рис. 1, г).

3. Обсуждение

Фитоэкстракты, содержащие активные вторичные метаболиты растений, представляют собой ценный природный ресурс для создания эффективных и безопасных лекарственных препаратов [9]. В частности, их можно рассматривать как альтернативные экологически чистые, биосовместимые и недорогие

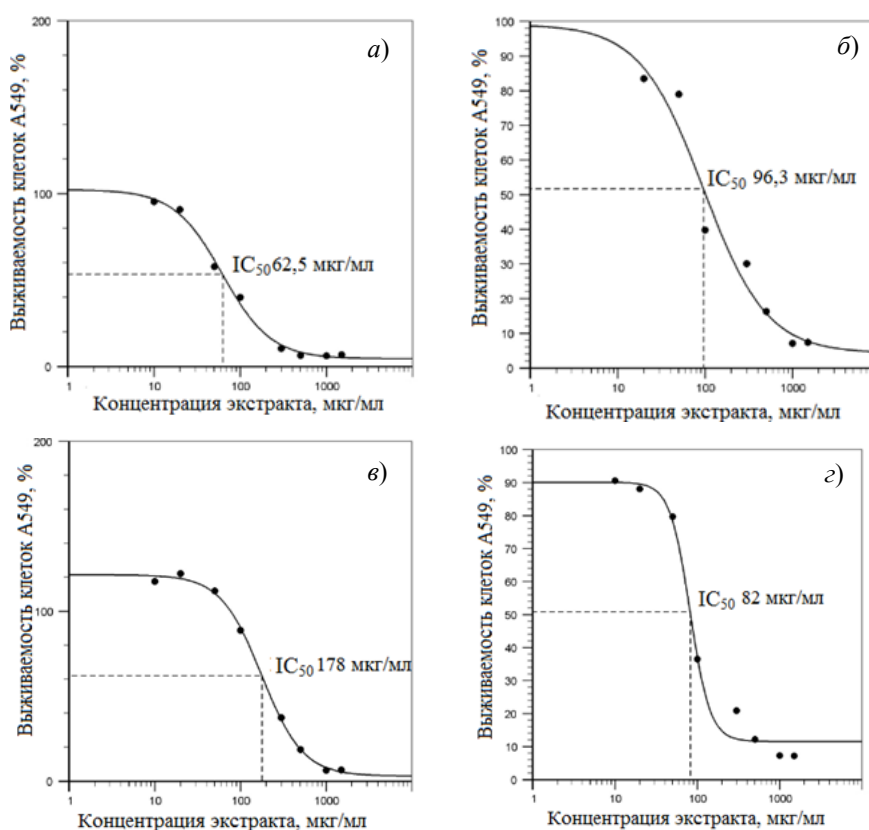


Рис. 1. Влияние растительных экстрактов на выживаемость клеток аденокарциномы легких человека А549: а – экстракт листьев *Polianthes tuberosa*, б – экстракт клубней *P. tuberosa*, в – экстракт листьев *Yucca filamentosa*, г – экстракт листьев *Furcraea gigantea* (var. *watsoniana*)

терапевтические противоопухолевые агенты. В перспективе фитомолекулы могут в корне изменить лечение рака в следующем десятилетии [10]. Их эффективность в профилактике и терапии онкологических заболеваний обеспечивается высокими показателями биосовместимости и биоразлагаемости. Современные биотехнологии открывают возможности для создания растений-«биофабрик», способных в больших количествах нарабатывать активные метаболиты, обладающие антиканцерогенной активностью [11].

Для семейства Agavaceae (Asparagaceae), включающего более 300 видов растений тропической и субтропической зон, достоверно описан цитотоксический эффект в отношении опухолевых клеток линий MCF-7, PA-1, Hep-2 и HeLa – в частности у таких его представителей, как *Agave americana* [4], *Agave intermixta* L. [12], *Agave fourcroydes* [13] и *P. tuberosa* [14].

Согласно результатам, полученным в настоящем исследовании, экстракты листьев и корневищ *S. trifasciata* не оказывают значительного ингибирующего эффекта на опухолевые клетки линии А549, в то время как экстракты растений *S. cylindrica* вызывают дозозависимое снижение жизнеспособности клеток при высоких концентрациях действующих веществ. Ранее было показано, что новые

стероидные сапонины из *S. cylindrica* обладают выраженной цитотоксичностью по отношению к линиям опухолей человека HT116, MCF7 и HepG2 [15]. Выявлено, что водные и спиртовые вытяжки из корней содержат гликозиды, сапонины, алкалоиды и флавоноиды, которые проявляют токсичность на раковые клетки линий A549, HCT-116, THP-1 и HeLa [16].

Данные о цитотоксической активности экстрактов *P. tuberosa*, *Y. filamentosa* и *F. foetida* в отношении клеточной линии A549, полученные с использованием МТТ-теста, коррелируют с результатами, доказывающими их способность вызывать нарушение целостности мембран опухолевых клеток [17]. Нами показано, что экстракт листьев *Y. filamentosa* обладает умеренной дозозависимой токсичностью в отношении клеток линии A549 с IC_{50} 178 мкг/мл. Согласно полученным ранее данным, водно-спиртовой экстракт цветов *Y. glauca* Nutt. проявляет противоопухолевое действие в отношении меланомы B16 мышей [18], а кора *Y. schidigera* содержит ресвератрол и другие фенольные соединения, ингибирующие рост клеток саркомы Капоши [19].

В наших опытах самое низкое значение IC_{50} (62.5 и 82 мкг/мл) демонстрировали экстракты листьев *P. tuberosa* и *F. gigantea* соответственно. Ранее сообщалось, что *P. tuberosa* содержит стероидные сапогенины, сапонины, гликозиды, некоторые из которых обладают цитотоксической активностью по отношению к малигнизированным клеточным линиям A549, HL-60, HSC-2 и HSC-4 [20], а *F. foetida* – стероидные гликозиды, ингибирующие рост клеток опухолевых клеточных линий HSC-4, A549, HSC-2 [21].

Таким образом, экстракты листьев *F. gigantea* и *P. tuberosa* могут рассматриваться в качестве потенциальных источников биологически активных соединений, способных ингибировать рост опухолевых клеток.

Благодарности. Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров, и при поддержке РФФИ (проект № 15-54-61024).

Литература

1. Воробьев В.А., Лодова О.С. Диверсификация производства и развитие сельской местности // Вестник Белорус. гос. с.-х. акад. – 2005. – №. 2. – С. 8–10.
2. Dias D.A., Urban S., Roessner U. A historical overview of natural products in drug discovery // Metabolites. – 2012. – V. 2, No 2. – P. 303–336. – doi: 10.3390/metabo2020303.
3. Van Wyka A.S., Prinsloo G. Medicinal plant harvesting, sustainability and cultivation in South Africa // Biol. Conserv. – 2018. – V. 227. – P. 335–342. – doi: 10.1016/j.biocon.2018.09.018.
4. El-Demerdash M. Medicinal plants of Egypt // Saxena P. (Ed.). Development of Plant-Based Medicines: Conservation, Efficacy and Safety. – Springer, 2001. – Ch. 4, P. 69–93.
5. Unnati Sh., Ripal Sh., Sanjeev A., Niyati A. Novel anticancer agents from plant sources // Chin. J. Nat. Med. – 2013. – V. 11, No. 1. – P. 16–23. – doi: 10.1016/S1875-5364(13)60002-3.

6. Камалова Я.Н., Карамова Н.С., Ильинская О.Н. Препараты растительного происхождения в противоопухолевой терапии (обзор) // Биофарм. журн. – 2018. – Т. 10, Вып. 3. – С. 3–19.
7. Azwanida N.N. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation // Med. Aromat. Plants. – 2015. – V. 4, No 3. – Art. 1000196, P. 1–6. – doi: 10.4172/2167-0412.1000196.
8. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays // J. Immunol. Methods. – 1983. – V. 65, No 1–2. – P. 55–63. – doi: 10.1016/0022-1759(83)90303-4.
9. Aslam M.Sh., Ahmad M.S. Worldwide importance of medicinal plants: Current and historical perspectives // Recent Adv. Biol. Biomed. – 2016. – V. 2. – P. 88–93.
10. Iqbal J., Abbasi B.A., Mahmood T. Plant-derived anticancer agents: A green anticancer approach // Asian Pac. J. Trop. Biomed. – 2017. – V. 7, No 12. – P. 1129–1150. – doi: 10.1016/j.apjtb.2017.10.016.
11. Buyel J.F. How plants can contribute to the supply of anticancer compounds // Malik S. (Ed.). Biotechnology and Production of Anti-Cancer Compounds. – Springer, 2017. – Ch. 2, P. 39–72.
12. Sáenz M.T., García M. D., Quilez A., Ahumada M.C. Cytotoxic activity of *Agave intermixta* L. (Agavaceae) and *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae) // Phytother. Res. – 2000. – V. 14, No 7. – P. 552–554. – doi: 10.1002/1099-1573(200011)14:7<552::AID-PTR639>3.0.CO;2-U.
13. Ohtsuki T., Koyano T., Kowithayakorn T., Sakai Sh., Kawahara N., Goda Yu., Yamaguchi N., Ishibashi M. New chlorogenin hexasaccharide isolated from *Agave fourcroydes* with cytotoxic and cell cycle inhibitory activities // Bioorg. Med. Chem. – 2004. – V. 12, No 14. – P. 3841–3845. – doi: 10.1016/j.bmc.2004.05.004.
14. Jin M., Zhang Y.J., Yang C.R. Spirostanol and furostanol glycosides from the fresh tubers of *Polianthes tuberosa* // J. Nat. Prod. – 2004. – V. 67, No 1. – P. 5–9. – doi: 10.1021/np034028a.
15. Raslan M.A., Melek F.R., Said A.A., Elshamy A.I., Umeyama A., Mounier M.M. New cytotoxic dihydrochalcone and steroidal saponins from the aerial parts of *Sansevieria cylindrica* Bojer ex Hook // Phytochem. Lett. – 2017. – V. 22. – P. 39–43. – doi: 10.1016/j.phytol.2017.08.004.
16. Amida M.B., Yemitan O.K., Adeyemi O.O. Toxicological assessment of the aqueous root extract of *Sansevieria liberica* Gerome and *Labroy* (Agavaceae) // J. Ethnopharmacol. – 2007. – V. 113, No 1. – P. 171–175. doi: 10.1016/j.jep.2007.03.033.
17. Камалова Я.Н., Штырёва В.В., Иссам Абдул-Хафиз, Омер Х.М. Ибрагим, Зеленихин П.В., Карамова Н.С., Ильинская О.Н. Цитотоксическое и апоптозиндуцирующее действие экстрактов растений семейства *Asparagaceae* по отношению к клеткам аденокарциномы легких человека // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2016. – Т. 158, кн. 3. – С. 338–350.
18. Ali M.S., Sharma G.C., Asplund R.O., Nevins M.P., Garb S. Isolation of antitumor polysaccharide fractions from *Yucca glauca* Nutt. (Liliaceae) // Growth. – 1978. – V. 42, No 2. – P. 213–223.
19. Balestrieri C., Felice F., Piacente S., Pizza C., Montoro P., Oleszek W., Visciano V., Balestrieri M.L. Relative effects of phenolic constituents from *Yucca schidigera* Roezl. bark on Kaposi's sarcoma cell proliferation, migration, and PAF synthesis // Biochem. Pharmacol. – 2006. – V. 71, No 10. – P. 1479–1487. – doi: 10.1016/j.bcp.2006.01.021.
20. Mimaki Y., Yokosuka A., Sashida Y. Steroidal glycosides from the aerial parts of *Polianthes tuberosa* // J. Nat. Prod. – 2000. – V. 63, No 11. – P. 1519–1523. – doi: 10.1021/np000230r.

21. Yokosuka A., Sano T., Hashimoto K., Sakagami H., Mimaki Y. Steroidal glycosides from *Furcraea foetida* and their cytotoxic activity // Chem. Pharm. Bull. – 2009. – V. 57, No 10. – P. 1161–1166. – doi: 10.1248/cpb.57.1161.

Поступила в редакцию
22.01.19

Камалова Язгуль Насиковна, аспирант кафедры микробиологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: yazgulen@mail.ru

Карамова Назира Сунагатовна, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: nskaramova@mail.ru

Зеленихин Павел Валерьевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: pasha_mic@mail.ru

Абдул-Хафиз Иссам, доктор философии, доцент

Асьютский университет
г. Асьют, 71515, Египет
E-mail: noresam_2000@yahoo.com

Ильинская Ольга Николаевна, доктор биологических наук, заведующий кафедрой микробиологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет
ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия
E-mail: ilinskaya_kfu@mail.ru

ISSN 2542-064X (Print)
ISSN 2500-218X (Online)

UCHENYE ZAPISKI KAZANSKOGO UNIVERSITETA. SERIYA ESTESTVENNYE NAUKI
(Proceedings of Kazan University. Natural Sciences Series)

2019, vol. 161, no. 3, pp. 385–394

doi: 10.26907/2542-064X.2019.3.385-394

Plant Materials as a Potential Source of Antitumor Agents

Ya.N. Kamalova^{a*}, N.S. Karamova^{a**}, P.V. Zelenikhin^{a***}, E.Y. Abdul-Hafeez^{b****},
O.N. Ilinskaya^{a*****}

^aKazan Federal University, Kazan, 420008 Russia

^bAssiut University, Assiut, 71515 Egypt

E-mail: *yazgulen@mail.ru, **nskaramova@mail.ru, ***pasha_mic@mail.ru,
****natalialrudakova@mail.ru, *****ilinskaya_kfu@mail.ru

Received January 22, 2019

Abstract

Many medicinal plants are used around the world to create new medicinal products. The effectiveness of these products is associated with a complex synergistic interaction of various plant components. In this study, we investigated the extract cytotoxicity of the following five plant species belonging to

the Agavaceae (Asparagaceae) family: *Sansevieria cylindrical*, *S. trifasciata*, *Polianthes tuberosa*, *Yucca filamentosa*, and *Furcraea gigantea* (var. *watsoniana*). The plant material was collected in different regions of Egypt. For each plant species, the half maximal inhibitory concentration (IC₅₀) in relation to the human lung adenocarcinoma cell culture (A549) was determined with the help of the IC₅₀ calculator. For the MTT test, we used aqueous solutions of the methanol extracts of *S. cylindrical* and *S. trifasciata* in the concentrations of 100, 200, 300, 500, 900, 1300, 1700, and 2000 µg/mL, as well as *P. tuberosa*, *Y. filamentosa*, and *F. gigantea* in the concentrations of 10, 20, 50, 100, 300, 500, 1000, and 1500 µg/mL. We found that the extracts of *S. trifasciata* leaves and rhizomes cause no significant effect on the viability of A549 tumor cells in all the studied concentrations. The aqueous solutions of *S. cylindrical* leaves and rhizome methanol extracts of with increasing concentration reduced the survival of A549 tumor cells more than twice as compared with the control group. The lowest IC₅₀ values were obtained for the extracts of *P. tuberosa* and *F. gigantea* leaves: 62.5 and 82 µg/mL, respectively. The results confirm anticarcinogenic potential of the extracts of *P. tuberosa* and *F. gigantea* leaves, which is important for development of new phytobiotechnologies aimed at the synthesis of effective medications based on the secondary metabolites of these plants.

Keywords: cancer, cytotoxicity, plant extracts, Agavaceae (Asparagaceae)

Acknowledgments. The work is performed according to the Russian Government Program of Competitive Growth of Kazan Federal University and supported by the Russian Foundation for Basic Research (project no. 15-54-61024).

Figure Captions

Fig. 1. Effect of the plant extracts on the survival of human lung adenocarcinoma cells (A549): *a* – the extract of *Polianthes tuberosa* leaves, *b* – the extract of *P. tuberosa* tubers, *c* – the extract of *Yucca filamentosa* leaves, *d* – the extract of *Furcraea gigantea* (var. *watsoniana*).

References

1. Vorob'ev V.A., Lodova O.S. Production diversification of development of rural areas. *Vestn. BSAA*, 2005, vol. 2, pp. 8–10. (In Russian)
2. Dias D.A., Urban S., Roessner U. A historical overview of natural products in drug discovery. *Metabolites*, 2012, vol. 2, no. 2, pp. 303–336. doi: 10.3390/metabo2020303.
3. Van Wyka A.S., Prinsloo G. Medicinal plant harvesting, sustainability and cultivation in South Africa. *Biol. Conserv.*, 2018, vol. 227, pp. 335–342. doi: 10.1016/j.biocon.2018.09.018.
4. El-Demerdash M. Medicinal plants of Egypt. In: Saxena P. (Ed.) *Development of Plant-Based Medicines: Conservation, Efficacy and Safety*. Ch. 4. Springer Neth., 2001. pp. 69–93.
5. Unnati Sh., Ripal Sh., Sanjeev A., Niyati A. Novel anticancer agents from plant sources. *Chin. J. Nat. Med.*, 2013, vol. 11, no. 1, pp. 16–23. doi: 10.1016/S1875-5364(13)60002-3.
6. Kamalova Ya.N., Karamova N.S., Ilinskaya O.N. Herbal preparations in antitumor therapy (review). *Biofarm. Zh.*, 2018, vol. 10, no. 3, pp. 3–19. (In Russian)
7. Azwanida N.N. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Med. Aromat. Plants*, 2015, vol. 4, no. 3, art. 10001966, pp. 1–6. doi: 10.4172/2167-0412.1000196.
8. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods*, 1983, vol. 65, nos. 1–2, pp. 55–63. doi: 10.1016/0022-1759(83)90303-4.
9. Aslam M.Sh., Ahmad M.S. Worldwide importance of medicinal plants: Current and historical perspectives. *Recent Adv. Biol. Biomed.*, 2016, vol. 2, pp. 88–93.
10. Iqbal J., Abbasi B.A., Mahmood T. Plant-derived anticancer agents: A green anticancer approach. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, 2017, vol. 7, no. 12, pp. 1129–1150. doi: 10.1016/j.apjtb.2017.10.016.
11. Buyel J.F. How plants can contribute to the supply of anticancer compounds. In: Malik S. (Ed.) *Biotechnology and Production of Anti-Cancer Compounds*. Ch. 2. Springer, 2017, pp. 39–72.
12. Sáenz M.T., Garcia M. D., Quilez A., Ahumada M.C. Cytotoxic activity of *Agave intermixta* L. (Agavaceae) and *Cissus sicyoides* L. (Vitaceae). *Phytother. Res.*, 2000, vol. 14, no. 7, pp. 552–554. doi: 10.1002/1099-1573(200011)14:7<552::AID-PT639>3.0.CO;2-U.

13. Ohtsuki T., Koyano T., Kowithayakorn T. New chlorogenin hexasaccharide isolated from *Agave fourcroydes* with cytotoxic and cell cycle inhibitory activities. *Bioorg. Med. Chem.*, 2004, vol. 12, no. 14, pp. 3841–3845. doi: 10.1016/j.bmc.2004.05.004.
14. Jin M., Zhang Y.J., Yang C.R. Spirostanol and furostanol glycosides from the fresh tubers of *Polianthes tuberosa*. *J. Nat. Prod.*, 2004, vol. 67, no. 1, pp. 5–9. doi: 10.1021/np034028a.
15. Raslan M.A., Melek F.R., Said A.A., Elshamy A.I., Umeyama A., Mounier M.M. New cytotoxic dihydrochalcone and steroidal saponins from the aerial parts of *Sansevieria cylindrica* Bojer ex Hook. *Phytochem. Lett.*, 2017, vol. 22, pp. 39–43. doi: 10.1016/j.phytol.2017.08.004.
16. Amida M.B., Yemitan O.K., Adeyemi O.O. Toxicological assessment of the aqueous root extract of *Sansevieria liberica* Gerome and *Labroy* (Agavaceae). *J. Ethnopharmacol.*, 2007, vol. 113, no. 1, pp. 171–175. doi: 10.1016/j.jep.2007.03.033.
17. Kamalova Ya.N., Shtyrev V.V., Issam Abdul-Hafiz, Omer Kh.M. Ibrahim, Zelenikhin P.V., Karamova N.S., Ilinskaya O.N. Cytotoxic and apoptosis-inducing effect of plant extracts of the Asparagaceae family in relation to human lung adenocarcinoma cells. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2016, vol. 158, no. 3, pp. 338–350. (In Russian)
18. Ali M.S., Sharma G.C., Asplund R.O., Nevins M.P., Garb S. Isolation of antitumor polysaccharide fractions from *Yucca glauca* Nutt. (Liliaceae), *Growth*, 1978, vol. 42, no. 2, pp. 213–223.
19. Balestrieri C., Felice F., Piacente S., Pizza C., Montoro P., Oleszek W., Visciano V., Balestrieri M. Relative effects of phenolic constituents from *Yucca schidigera* Roezl. bark on Kaposi's sarcoma cell proliferation, migration, and PAF synthesis. *Biochem. Pharmacol.*, 2006, vol. 71, no. 10, pp. 1479–1487. doi: 10.1016/j.bcp.2006.01.021.
20. Mimaki Y., Yokosuka A., Sashida Y. Steroidal glycosides from the aerial parts of *Polianthes tuberosa*. *J Nat Prod.*, 2000, vol. 63, no. 11, pp. 1519–1523. doi: 10.1021/np000230r.
21. Yokosuka A., Sano T., Hashimoto K., Sakagami H., Mimaki Y. Steroidal glycosides from *Furcraea foetida* and their cytotoxic activity. *Chem. Pharm. Bull.*, 2009, vol. 57, no. 10, pp. 1161–1166. doi: 10.1248/cpb.57.1161.

Для цитирования: Камалова Я.Н., Карамова Н.С., Зеленихин П.В., Абдул-Хафиз И., Ильинская О.Н. Растительное сырье как потенциальный источник противоопухолевых агентов // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2019. – Т. 161, кн. 3. – С. 385–394. – doi: 10.26907/2542-064X.2019.3.385-394.

For citation: Kamalova Ya.N., Karamova N.S., Zelenikhin P.V., Abdul-Hafeez E.Y., Ilinskaya O.N. Plant materials as a potential source of antitumor agents. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2019, vol. 161, no. 3, pp. 385–394. doi: 10.26907/2542-064X.2019.3.385-394. (In Russian)