



EFFET D'UN SAPONOSIDE TETRASACCHARIDIQUE DE *MIMOSA PUDICA* L. SUR LES LYMPHOMES HUMAINS ET MURINS

Y. JIANG, Pierre CABALION¹, L. ITALIANO², J.P. BECK², B. WENIGER, M. HAAG et R. ANTON

Laboratoire de Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie, BP 24, F - 67401 Illkirch Cédex, France.

1. ORSTOM, Département Santé, 213, rue Lafayette, F - 75010 Paris Cédex, France.

2. Institut d'Hématologie, 1, place de l'Hôpital, F - 67091 Strasbourg Cédex, France.

Introduction

Le *Mimosa pudica* L. est bien connu pour la propriété qu'ont ses folioles de se replier au moindre contact, propriété qui lui a valu le nom de "sensitive". Originaire d'Amérique, cette espèce a été acclimatée en Extrême-Orient et dans les Iles du Pacifique Sud.

Il est utilisé en médecine vernaculaire pour traiter les affections des voies respiratoires et de l'appareil digestif (en Chine)(1), comme sédatif et antirhumatismal (au Viet-Nam)(2), comme antidysentérique, fébrifuge, diurétique et calmant (aux Caraïbes)(3).

Au cours de l'étude chimique de différentes espèces du genre *Mimosa*, nous avons obtenu un saponoside tétrasaccharidique (MPS2) à partir des graines du *Mimosa pudica* L. (4), récoltées à Vanuatu.

Or nous avons montré récemment que deux saponosides tétrasaccharidiques (HAM 2a et 2b) obtenus de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret possèdent des propriétés toxiques vis-à-vis de différents types de cellules animales en culture, alors que les hexasaccharides et heptasaccharides correspondants n'ont aucune toxicité (5). Cette observation confirmait les résultats des travaux d'Anisimov (6) sur la toxicité cellulaire de saponosides tétrasaccharidiques isolés de *Holothuria* sp.

Sur la base de ces résultats, nous avons testé l'activité du tétrasaccharide isolé des graines de *Mimosa pudica* L. sur des cultures de cellules tumorales, afin de déterminer à la fois si une chaîne de quatre sucres confère nécessairement à un saponoside une toxicité cellulaire et si l'usage de cette plante en médecine traditionnelle devait être reconsidéré, en cas de réponse positive.

Résultats et discussion

L'activité de MPS2 a été étudiée sur deux lignées tumorales leucémiques, l'une murine (RDM4), l'autre humaine (Molt4). La multiplication de ces deux lignées de cellules s'effectue très régulièrement et à une vitesse très supérieure à celle des cellules normales. C'est pourquoi nous avons choisi ces deux lignées de cellules à tester. Ces modèles biologiques ne permettent pas de détecter d'effets stimulants de la multiplication cellulaire, la vitesse de division étant déjà maximale, mais des activités inhibitrices ou cytotoxiques.

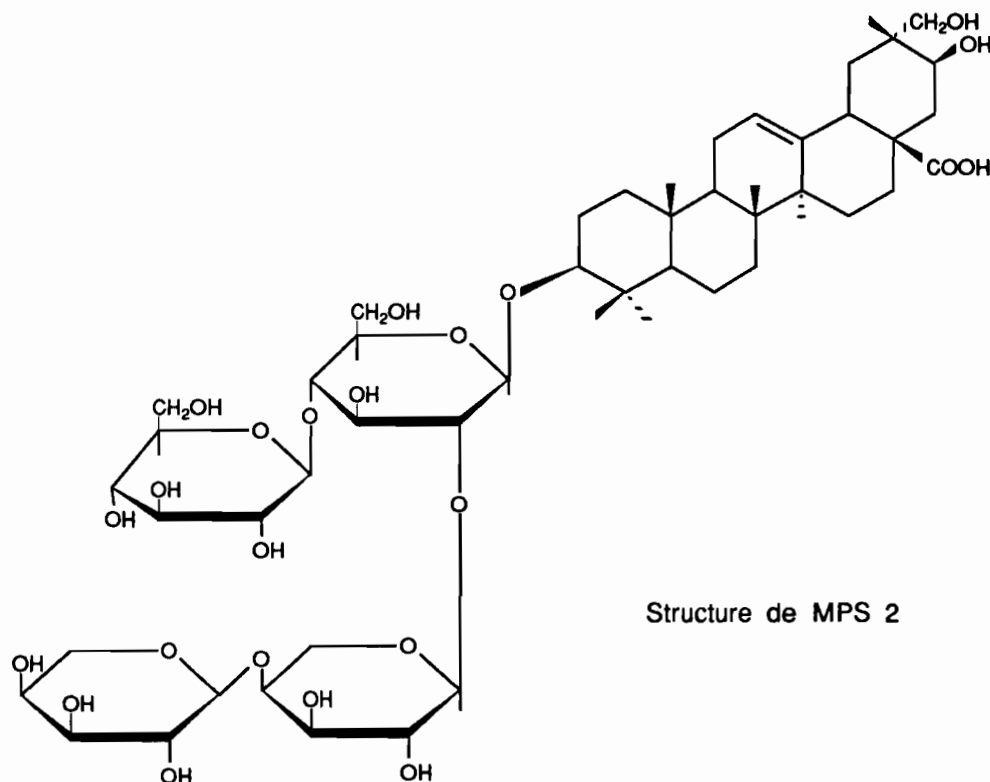
MPS2 a été testé aux doses de 10 μ M, 50 μ M et 100 μ M sur chacune des lignées. Les résultats du test d'exclusion du bleu trypan et du test MTT concordent parfaitement. MPS 2 n'a montré ni activité inhibitrice de la croissance, ni activité cytotoxique sur ces deux lignées de cellules tumorales.

En raison de la faible quantité de MPS2 disponible, nous n'avons pas pu tester l'effet de son aglycone. Nous avons déjà montré que les deux tétrasaccharides de l'acide oléanolique,



isolés à partir de *Mimosa tenuiflora*, possèdent des propriétés cytotoxiques vis-à-vis de différents types de cellules animales en culture, alors que l'hexasaccharide et l'heptasaccharide de l'acide oléanolique lui-même n'ont présenté aucune toxicité. Anisimov a observé les mêmes résultats pour les saponosides de *Holothuria sp.* L'effet des saponosides dépend donc de la longueur et du nombre de sucres de la chaîne osidique. Les résultats obtenus ici montrent que la présence d'une chaîne tétrasaccharidique n'entraîne pas nécessairement la toxicité du saponoside triterpénique correspondant et nous permettent d'en déduire que l'effet biologique d'un saponoside tétrasaccharidique doit dépendre des arrangements des sucres de la chaîne osidique.

L'étude de l'effet de MPS2 sur d'autres types de cellules animales est en cours.



Partie expérimentale

La stabilité de MPS2, saponoside isolé des graines de *Mimosa pudica* L. est évaluée sur milieu RS 10 à 37 degrés C pendant 72 h. MPS2 reste stable dans les conditions de l'essai.

Les souches cellulaires appartiennent à deux lignées de cellules tumorales. On a utilisé des cellules Molt4, leucémie lymphoblastique T, issues de sang périphérique d'une jeune malade, et des cellules RDM4, lymphome T induit par le virus de Gross chez la souris. Ces cellules sont cultivées à 37°C dans une atmosphère humidifiée enrichie en CO₂ (95% d'air et 5% de CO₂).

L'évaluation des résultats est faite grâce à la réaction d'exclusion au bleu trypan et grâce au test au MITT.

Le bleu trypan ne pénètre que dans les cellules lésées ce qui permet de distinguer les cellules endommagées ou mortes des cellules vivantes, donc d'apprécier leur viabilité. 100 µl de suspension cellulaire sont prélevés et dilués d'un volume égal de bleu trypan à 0,008% dans du tampon PBS. La numération des cellules vivantes s'effectue au microscope avec un microcytomètre (Neubauer). Le MITT [bromure de 3-(4,5-diméthyl-éthyl-thiazole-2-yl)-2,5-diphényle tétrazolium] permet de détecter les cellules viables grâce à l'activité de leurs diverses deshydrogénases. Le test au MITT est réalisé dans des plaques de microtitration de 96 puits à



fond plat. 20 μ l de MTT sont ajoutés à 100 μ l d'une suspension cellulaire (formation de cristaux de bleu de formazan). Après 4 h d'incubation avec le MTT, les cellules sont lysées par addition de 100 μ l d'HCl 0,04 N dans l'isopropanol. La DO (coloration brune présentant un pic d'absorption à 570 nm) est mesurée au spectrophotomètre (Titertek Multiskan).

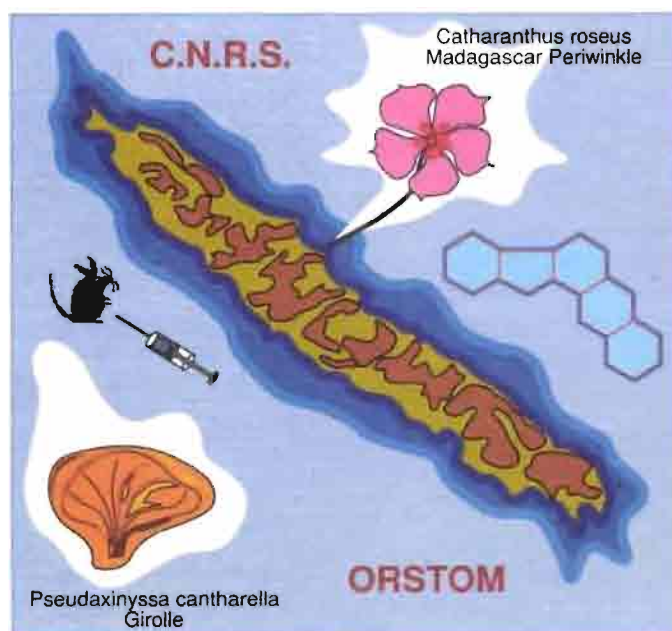
Bibliographie:

1. Anon., Sichuan College of Medicine, "*Zhong Cao Yao Xue*", *People's Health Press* (1979)
2. Do Tat Loi, "*Nhung Cay Thuoc Va Vi Thuoc Viet Nam*", *Nha Xuat Ban Khoa Hoc Va Ky Thuat Ha Hoi* (1986)
3. B. Weniger, Thèse de Doctorat, Metz (1985)
4. Jiang Y., Haag M., Quirion J.C., Cabalion P., Kuballa B. et Anton R., *Planta Medica* **56**, 555 (1990)
5. Jinag Y., *Thèse de Doctorat, Strasbourg* (1991)
6. Anisimov M.M., Prokof'eva N.G., Kapoustina L.Ya et V.A. Stonik, *Toxicon* **18**,221 (1980)

Troisième Symposium sur les substances naturelles d'intérêt biologique de la région Pacifique-Asie

Nouméa, Nouvelle-Calédonie, 26-30 Août 1991

ACTES



Editeurs : Cécile DEBITUS, Philippe AMADE,
Dominique LAURENT, Jean-Pierre COSSON