

Cytotoxic Triterpenoids from *Dillenia indica* Induce Mitochondria-mediated Apoptosis of Human NSCLC A549 Cells via Intrinsic Pathway

Wei LU, Li LI, Wei LIN & Nanbian GUO *

Central South University Xiangya School of Medicine Affiliated Haikou Hospital,
Haikou, Hainan 570208, China

SUMMARY. *Dillenia indica* is a medicinal plant used in subtropical areas. Previous investigations have shown some triterpenoids in this plant afforded significant cytotoxicity to some human cell lines. In searching novel therapy for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC), we have identified six triterpenoids including lupeol (1), betulinaldehyde (2), botulin (3), methyl betulinate (4), betulinic acid (5), and 3 β -hydroxy-lupane-13 β ,28-lactone (6). Pharmacological evaluation on these triterpenoids has revealed both compounds 5 and 6 at 10 μ M possessed inhibitory effects on the survival of A549 cells. Further investigations on these compounds disclosed compounds 5 and 6 could induce mitochondria-mediated apoptosis of A549 cells via intrinsic pathway. These results can give evidences to the application of *Dillenia indica* in clinical practice and discovery of novel drugs targeting NSCLC.

RESUMEN. *Dillenia indica* es una planta medicinal utilizada en áreas subtropicales. Investigaciones anteriores han demostrado que algunos triterpenoides en esta planta proporcionan una citotoxicidad significativa a algunas líneas celulares humanas. En la búsqueda de una nueva terapia para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), hemos identificado seis triterpenoides que incluyen lupeol (1), betulinaldehído (2), botulina (3), metil betulinato (4), ácido betulínico (5) y 3 β -hidroxi-lupano-13 β ,28-lactona (6). La evaluación farmacológica de estos triterpenoides ha revelado que los compuestos 5 y 6 a 10 μ M poseen efectos inhibidores sobre la supervivencia de las células A549. Investigaciones adicionales sobre estos compuestos revelaron que los compuestos 5 y 6 podrían inducir la apoptosis mediada por mitocondrias de las células A549 a través de una ruta intrínseca. Estos resultados pueden dar pruebas de la aplicación de *Dillenia indica* en la práctica clínica y el descubrimiento de nuevos fármacos dirigidos al NSCLC.

KEY WORDS: A549 cell, apoptosis, *Dillenia indica*, non-small cell lung cancer, triterpenoids.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wjbz515@163.com