

Annual Meeting of the American Association for Cancer Research 2010 (101th)

「Prevention of MAPK pathway by Brazilian medicinal plant, *Tabebuia avellanedae* on peroxy-nitrite induced carcinogenesis」

パーオキシナイトライト誘発ブラジル産薬用植物タバブイアアベラネダエによるMAPK伝達系での抑制

Harukuni Tokuda and Nobutaka Suzuki (Kanazawa University, Graduate School of Medical Science), Mitsuaki Yamashita and Masafumi Kaneko (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare), Akira Iida (Faculty of Agriculture, Kinki University)

The present study was carried out to examine the chemopreventive activity of natural Brazilian medicinal plant, *Tabebuia avellanedae* ext. and its components on peroxy-nitrite(PN) induced carcinogenesis. *Tabebuia avellanedae*,(TA) which is a plant that has been used for herbal medicine in South America and from Brazil to northern Argentina, is well known in traditional folk medicine used for the treatment of various disease during five hundred years. The inner bark of this plant produced in Brazil is distributed in Asia as a herb tea and healthy purpose. On the fundamental findings, this substance was observed the inhibitory effects against chemical carcinogenesis induced tumor initiating and promoting activity using two-stage mouse skin model. In the course of these studies, female SENCAR mouse (6 weeks of age) were treated topically with single dose of PN solution, followed by TPA twice a weekly for 20 weeks. Tumor incidences were 100% with 6 to 7 paillomas per mouse at end of experiment as positive control group. TA powder were orally fed with drinking water for only 2 weeks, before and after initiation and following promoting treatment with drinking water only, as test compounds. In our observations, TA and its components treated group cause about 60-70 % reduction in the average number of tumors per mouse after 20 weeks of experiment, respectively. Topical administration of TA and its components had much influence against PN induced expression stage. We postulate that these data suggest possible role of a regulatory mechanism of chemopreventive activity in PN induced carcinogenesis. Employing Western blot analysis studies, we found that H-Ras, MEK-2 and p38 levels observed the effects against PN induced activation, and more detail Western blot analysis indicated a active decrease in p38 expression in the skin after TA treatment. Summary of our findings, we suggest that one target of TA and its component effects in mouse skin is the modulation or regulation of the MAPK signaling.

■日本語訳

この研究はパーオキシナイトライト(PN)で誘発される発がんにおけるブラジル産薬用植物に関して、がん予防活性について試験をおこなった。タバブイア・アベラネダエ (TA) は地球上において、ブラジルから北部アルゼンチンに渡る南米に自生する樹木で、薬用植物として、500年以上に亘って種々の疾患に対して伝承薬物として使用されてきた。ブラジル産であるこの樹木の内部樹皮はアジアでは主に飲料茶として供給されている。基礎的な知見としてわれわれの実験より抗酸化活性を含むこれら化合物がマウス皮膚二段階発がん試験を用いて発がんイニシエーションとプロモーションにおいて抑制効果を示した、これらの研究として雌SENCARマウス(6週令)をPNにて単回処理した後、さらに20週間TPA塗布を続けた。腫瘍発生率、腫瘍個数は無処理の場合、実験終了時に100%と6~7個を示し、TAエッセンス、またはそこに含まれるNQ801をイニシエーション前後2週間のみ処理すると、それぞれ60~70%の抑制を示した。このことからTAまたはその素材はPNによる発がん誘発段階に影響をおよぼすことが判明した。このデータのさらに詳細な検討として、ウエスタンブロット法を用いて解析した結果、H-Ras, MEK, P38段階での作用が認められ、とくにTA処理の皮膚ではP38の発現が減少した。この知見の要約として、われわれはTAエッセンスとその素材のひとつの標的として、マウス皮膚ではMAPK伝達の調整をおこなっていることが示唆された。

第17回 日本がん予防学会

17th Japanese Association for Cancer Prevention

「Chemopreventive potency of Brazilian medicinal plant, *Tabebuia avellanedae*」

ブラジル産薬用植物タバブイア・アベラネダエのがん予防作用

Harukuni Tokuda (Kanazawa University, Graduate School of Medical Science)

ブラジルにおいて古来より使用されている薬用植物である、タバブイア・アベラネダエに関して、そのがん予防としての評価項目である、試験管内がん予防剤短期検出法、並びにマウス皮膚二段階発がん抑制試験を進めた。その結果、その内部樹皮のエキス、ならびに含有するナフトキノン化合物に顕著な活性を認め、この素材にがんに対する予防作用の可能性が示唆された。

■English translation

In order to seek chemopreventive agents, we assessed the anti-tumor promoting activities of Brazil-

ian ancient medicinal plant, *Tabebuia avellanedae*(TA) and its containing naphthoquinone, inhibiting markedly the induction of Epstein-Barr virus early antigen(EBV-EA), in a two-stage mouse skin carcinogenesis assay. As a results, inner bark extract and pure naphthoquinone inhibited a EBV-EA induction and a papillomas formation on mouse skin, and it is suggested that TA treatment is probably beneficial for chemoreventive potency of human health.