334.水pmB9

Components contained in Bignoniaceae plants from South America that inhibit EB virus activation and have antitumor-promoting activity

南米産ノウゼンカズラ科植物に含まれるEBウイルス活性化抑制および抗発癌プロモーター成分について

Shinichi Ueda¹¹ and Harukuni Tokuda²

1: Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University
2: Department of Microbiology, Kyoto University School of Medicine

南米に自生するTabebuia属植物は、古来より、南米においてその内部 樹皮を飲料用として用い、種々の疾患に効果があるとされている。

今回、抗発癌プロモーターの検索を目的に、この植物成分のEBウイルス (EBV)活性化とマウス皮膚二段階発癌抑制について検討した。その メタノールエキスは、EBV活性化試験でTPAに対し、10μgの濃度で50% 以上の抑制効果を示した。また発癌二段階実験でもTPA単独塗布に 比較して、50µg試料で抑制効果が認められた。このメタノールエキスを 分画したところ、ナフトキノン含有画分等に極めて強いEBV活性化抑制を 認める事ができた。この結果をもとに、有効成分含量の高い均一な材料を 得ることを目的として、本植物をカルス化し、その産生する成分について も同様の試験を行ったところ、EBV活性化抑制を認めた。従ってこの Tabebuia属植物は、母細胞ならびにカルスのいずれにも、抗発癌プロモー ター成分を含有することが明らかとなった。以上の結果は、抗発癌プロモー ション抑制活性物質を得る方法として、母細胞のみならずその培養細胞を も用いることの重要性を示唆するものである。

- 1)内部樹皮を煎じて飲料用として用いられている植物のメタノールエキス と水エキスについて検討したところ、特にメタノールエキスに強いEBV 活性化の抑制効果が認められ、この植物に含まれる成分に関して、生 物活性としての有用性が示された。
- 2)メタノールエキスの分画をしたところ、数種のナフトキノンに強いEBV 活性抑制を認め、その分離精製を実施中である。
- 3)これらのin vivoでの生物活性として、マウス皮膚発癌二段階実験を 行ったところ、とくにメタノールエキスにTPAに対して抑制効果が認め られ、抗発癌プロモーターとしての活性を有する成分であることが判明
- 4)一方、この植物から有効成分含量の高い均一な成分を得ることを目的と して、本植物のカルス化を試み、その産生成分についてEBV活性化抑 制の試験をしたところ、母細胞と同様の抑制活性を示した。このことは、 抗発癌プロモーター活性を示す物質を得る方法として、培養細胞を 用いることについても、有用な方法であることを示すものである。

English translation

Tabebuia plants grow naturally in South America. In South America, the inner bark of the plants is regarded as effective in the treatment of various diseases, and has been used in making beverages since ancient times. In order to identify antitumor promoters, we investigated the inhibitory actions of the plant components using the test of EB virus (EBV) activation inhibition and a two-stage carcinogenesis test on mouse skin. In the test of EBV activation inhibition, methanol extract at the concentration of 10 μg showed a 50% or higher inhibition against TPA-induced activation. In the twostage carcinogenesis test as well, methanol extract at the concentration of 50 μg showed an inhibitory effect as compared with the application of TPA alone. Fractionation of this methanol extract revealed that the fractions containing naphthoquinones have a potent inhibitory action against EBV activation. Based on these results, aiming at obtaining a homogenous material with a high content of the active components, callus induction was attempted on the plants. Using the components obtained from the callus cells, the same test indicated above was conducted. As a result, the components obtained from the callus cells were found to inhibit EBV activation. Thus, the Tabebuia plants are clarified to contain antitumor-promoting components both in the mother cells and callus cells. These results suggest the importance of the use of not only the mother cells but also the cultured cells as a method to obtain active substances that have an antitumor-promoting activity.

- 1) In the investigation of the methanol extract and water extract of the plants, of which inner bark is boiled down and used in making beverages, it was found that especially the methanol extract has a potent inhibitory effect against EBV activation. This result shows the usefulness of the bioactivity of the components contained in the plants.
- 2) Fractionation of the methanol extract revealed that several types of naphthoquinone have a potent inhibitory action against EBV activation. The separation and purification of these naphthoquinones are currently underway.
- 3) When the two-stage carcinogenesis test on mouse skin was conducted to investigate the in vivo bioactivities of these components, especially the methanol extract inhibited the TPA-induced activation. Therefore, these components were found to possess the activity as an antitumor-promoting agent. 4) On the other hand, aiming at obtaining a homogenous material with a high content of the active components from the plants, callus induction was attempted on the plants. Using the components produced from the callus cells, the test of EBV activation inhibition was conducted. As a result, the components obtained from the callus cells were found to have an EBV activation inhibitory activity that is similar to the activity observed with the components from the mother cells. These results suggest the use of cultured cells is a useful method to obtain substances that have an antitumor-promoting activity.