

American Association for Cancer Research 91st Annual Meeting

Abstract ID:189

## 【STUDY OF CHEMOPREVENTIVE ACTIVITY OF NATURALLY OCCURRING COMPOUNDS AGAINST PEROXYNITRITE INDUCED CARCINOGENESIS.】

パーオキシナイトライト誘発腫瘍に対する天然由来化合物の効果

Masato Okuda, H. Tokuda, E. Ichiishi, H. Matsumoto, G. J. Kapadia, T. Konoshima, X. Y. Mou, T. Mukainaka, H. Nishino, Kyoto Prefectural Univ of Medicine, Kyoto, Japan; Kyoto Pharm Univ, Kyoto, Japan; Howard Univ, Washington, DC; Howard Univ, Washington, DC

Peroxynitrite (PN), a highly reactive free radical formed by the reaction between nitric oxide (environmental nitric compounds) and superoxide anions, is postulated to be responsible for many of toxic and carcinogenic effects. In mouse skin system, we found that induction of mutagenicity by PN solution application results in an enhanced production of tumor. As a part of our works on the chemoprevention, we have investigated the preventive effect of edible natural compounds including tea against PN induced carcinogenesis. The results demonstrated that curcumin and EGCG inhibited the production of papillomas induced by PN initiating.

### ■日本語訳

高反応性のフリーラジカルであるパーオキシナイトライト (PN) は、一酸化窒素とスーパーオキサイドアニオンから産生し、毒性と腫瘍作用を示すと考えられている。マウス皮膚の系でわれわれは、PN 溶液塗布による変異の誘発が、腫瘍発生として作用することを認めた。がん予防の観点から、PN 誘発腫瘍に対する抑制作用について、茶を含めた有用天然化合物を用いて検討した。これらの結果からPNによる腫瘍の発生に対して、クルクミンやEGCGが抑制効果を有することが示された。

154

## 【EFFECTS OF NATURALLY OCCURRING COMPOUNDS ON VARIOUS NO DONORS POTENCY】

種々の一酸化窒素ドナー作用に対する天然物由来化合物の効果

H Tokuda\*, M Okuda\*, X Mou\*, T Mukainaka\*, E Ichiishi\*, H Nishino\*, M Takasaki, T Konoshima  
\*Kyoto Prefectural University of medicine, Kyoto, Japan  
Kyoto Pharmaceutical University, Kyoto, Japan

Nitric Oxide (NO) plays an important role in a number of physiological functions.

NO is also a mutagen and cause mutations in both microorganisms and mammalian cells. To examine the possible role of NO induced carcinogenesis, SENCAR mice were initiated with a single dose of NO donors and promoted with TPA twice a week for twenty weeks and found that NO donors show the tumor initiating potency. As a part of our long term interest in identifying dietary constituents as chemopreventive agents, we have recently identified naturally occurring compounds as a potent chemopreventive agent against NO donor induced carcinogenesis. The results suggest that the antiinitiating effect of several compounds may play a role in the inhibition of NO bioaction.

### ■日本語訳

一酸化窒素 (NO) は多くの生理作用に重要な役割を行っている。一方NOはまた、微生物や動物細胞に対して変異原性を示すとともに、突然変異作用も示す。

そこでNOによる発がんの可能性を検討するために、SENCAR マウス皮膚にNOドナーで発がんイニシエーションを行った後、TPA を週2回、20週間続けて発がんプロモーション処理を行ったところ、NOドナーに顕著な発がんイニシエーション効果を認めた。

そこでこれまでのわれわれのがん予防研究の興味から、NOドナーによる発がんイニシエーション作用に対する予防効果を検討した。

これらの結果からいろいろな天然物由来化合物の作用が、NOの活性に対して抑制効果として働くことが示唆された。