

10th Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International

P23-4

## 「Chemoprevention of nitric oxide donor-induced carcinogenesis by naturally occurring compounds」

### 天然物由来化合物による一酸化窒素誘導発がんに対するがん予防

Harukuni Tokuda<sup>1</sup>, Xiag Yong Mou<sup>1</sup>, Masato Okuda<sup>1</sup>, Masashi Kuchide<sup>1</sup>, Teruo Mukainaka<sup>1</sup>, Toshikazu Yoshikawa<sup>1</sup>, and Hoyoku Nishino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine,

<sup>2</sup>First Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of medicine

Nitric oxide (NO) plays an important role in number of physiological functions. Hence donor of NO may be useful for treatment of Several diseases.

But NO is also a mutagen and can cause mutations in bot-microorganisms and mammalian cells. To examine the possible role of NO induced carcinogenesis, we tested the effects of NO donors, new type NO donors, S-Nitrosothiol and Peroxynitrite and found that these samples produce the papillomas in two-stage mouse skin carcinogenesis system. 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 (curucumin, extract of *Tabebuia avellanadae*, etc.) against NO donor induced carcinogenesis. The results suggest that the antinitiating effect of several compounds may play a role in the inhibition of NO function.

#### ■日本語訳

一酸化窒素(NO)は多くの生理活性作用において重要な役割をしている。

このことから、NOドナーは多くの疾患の治療に有用であると思われる。しかし、NOはまた変異原物質であり、微生物や哺乳類細胞で変異を起こす。

NO誘導発がんでの化合物の役割を検討するために、われわれはNOドナー、新しいタイプのNOドナー、S-ニトロソチオールとパーオキシナトライトの効果を試験し、これらの化合物がマウス皮膚二段階発がんにおいて、パピローマを発生することを認めた。これまでのがん予防剤を目的とした食べ物に関する永い研究において、最近われわれは、NOドナー発がんに対する有効ながん予防剤として、天然物由来のクルクミン、タバブイア・アベラネダエの抽出を見出した。

これらの結果は、種々の化合物が抗発がんイニシエーションとして、NO作用に阻害に働くことを示唆している。

## 「Cancer prevention using *Tabebuia avellanadae*, a medicinal plant from Brazil」

### ブラジル産薬用植物、タバブイア・アベラネダエを用いたがん予防

Harukuni Tokuda<sup>1</sup>, Hoyoku Nishino<sup>1</sup>, and Shinichi Ueda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>: Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine

<sup>2</sup>: (Formerly) Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

#### 【目的】

高齢化にともない医療費の高騰が先進国では大きな問題となっており、疾病のなかで特にがんに関しては死亡率の高さから、最重要課題としてその対応が迫られている。そのなかで近年異なった観点からのアプローチとして、若年層からそのリスクを下げる方法、すなわちがんの予防、またその発症の状態を認識することなく老齢期を過ごす、天寿がんが広く知られるようになった。そこでわれわれは動物実験を用いてその有効性を評価するために今回、古来よりブラジル産として広く知られている薬用植物を用いて試験を行なったので報告する。

#### 【方法】

以前よりわれわれが用いている試験管内の試験、ならびに一般的に使用されているマウスを用いた動物実験で、タバブイア・アベラネダエ内部樹皮細粉末(タヒボジャパン株式会社より提供)の水抽出液を試験試薬として、がん予防の観点から評価した。

#### 【結果】

これまでの試験でこの抽出液が細胞に対しても、マウスに対しても顕著な毒性を示さず、がん予防剤として有効な試験結果を示したことでその有用性が示唆された。

#### ■English translation

##### 【Objectives】

The sharp rise in medical cost in association with the aging of society is a major issue in advanced countries. Therefore, measures have to be established for treatment of diseases. Establishing treatments for cancer are particularly important because of the

high mortality. In these circumstance, approaches from different viewpoints have been spreading. One of these approaches is to reduce the risk of developing cancers from younger generations, that is, cancer prevention, and another approach is "Natural death with cancers," which enables elderly people with cancers to spend their remaining life-time without recognizing the presence of cancers. In the present study, we conducted animal experiments to evaluate the efficacy of a widely known medicinal plant that has been used in Brazil since ancient times.

#### 【Methods】

In vitro tests, which we adopted, and conventional animal experiments using mice were conducted. In these tests, the water extract of fine powder of the inner bark of *Tabebuia avellanadae* (provided by TAHEBO Japan Co., Ltd.) was used as the test substance, and was evaluated from the viewpoint of cancer prevention.

#### 【Results】

The tests conducted show that the extract has no notable toxicity in cells and mice, and show the effectiveness of the extract as a cancer preventive agent. These results suggest the usefulness of the extract.