

44th Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy

P-21

「CHEMOPREVENTION OF MOUSE SKIN PAPILOMAS BY NATURALLY OCCURRING-COMPOUNDS IN NITRIC OXIDE DONOR INDUCED CARCINOGENESIS MODEL」

NO発生剤誘発がんモデルを用いた天然物由来化合物によるがん予防の研究

Harukuni Tokuda

Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, 602-0841; JAPAN.

previous studies in our laboratory revealed that nitric oxide (NO) donor, peroxyinitrite (PN), tumor initiator and TPA, tumor promoter system significantly produced the typical papillomas in SENCAR mouse skin during 20 weeks of experiments. NO, an important regulatory molecules for physiological functions, is a mutagen and can cause mutation in both microorganisms and mammalian cells. To examine the possible role of NO induced carcinogenesis, we tested the effects of PN in basic two-stage mouse skin. Female SENCAR mice (6 weeks of age, 15 mice using) were treated topically with single dose of PN solution, followed by TPA twice a weekly for 20 weeks. On the fundamental such results recent studies have been demonstrated that naturally occurring compounds, flavonoid and serratane-type triterpenoids were observed the inhibitory effects against PN induced tumor initiating activation.

Naturally occurring were oral fed with drinking water for only 2 weeks, before and after initiation, and following promoting treatment with drinking water only. In our evaluation, dietary naturally occurring compounds treated group cause about 60-70% reduction in papillomas production. The results suggest that the anti-initiating effect of several compounds, may play a role in the inhibition of NO bioaction.

■日本語訳

我々の過去の研究ではSENCARマウスを用いた20週間におよぶ実験において、発がんイニシエーターである一酸化窒素(NO)発生剤のパーオキシナイトライト(PN)、および発がんプロモーターであるホルボルエステル(TPA)により典型的な乳頭腫が有意に発生することが分かっている。今回、我々は生理機能の調節に重要な役割を果たす分子であると、同時に微生物ならびに哺乳類細胞の突然変異を引き起こしうる突然変異原であるNO誘発による発がん作用の可能性を検討するため、基本的なマウス皮膚2段階発がん試験を行い、PNの作用について調べた。PN溶液をSENCAR雌性マウス(6週齢、15匹使用)の局所に1回塗布した後、TPAを週2回、20週にわたって塗布した。これらの基本的な結果をもとに最近行った試験では、天然物由来化合物をイニシエーションの前後2週間に限定して飲料水とともに経口投与し、飲料水のみでプロモーター処理した群では、天然由来化合物であるフラボノイドおよびトリテルペノイドにはPNによる発がん活性化を抑制する効果が認められた。我々の評価では、天然物由来化合物を試料として投与した被験群では、乳頭腫の発生が約60から70%減少する。このような結果から、天然物由来化合物のNOの活性作用における抗イニシエーション効果の可能性が示唆される。

9th European Nutrition Conference

PS.A1

「Cancer Chemopreventive Effects of Oral Feeding α -tocopherol on UVB Induced Photocarcinogenesis of Hairless Mouse」

ヘアレスマウスを用いたUVB発がんにおける α -トコフェロール摂取でのがん予防効果

M. Kuchide, H. Tokuda, J. Takayasu, T. Mukainaka, W. Aoi, F. Enjo, H. Nishin

Kyoto Prefectural University of Medicine, Kawaramachi-dori, Kamigyō-ku, Kyoto, Japan

Ultra violet (UV) light is the most common cause of skin cancers in human. Several effects of UVB (290-320nm) are thought to contribute to skin carcinogenesis. The generation of free radicals and related oxidants produced by UVB exposure, cause to carcinogenesis by directly damaging DNA and activating several cytokines. Vitamin E (α -tocopherol) has been reported to be a potent antioxidant. We examined the inhibitory effect on UVB-induced skin carcinogenesis in hairless mice model. Hairless mice were divided into three groups of 21 mice each as follows: group 1 : Vitamin E oral feeding group (including 500IU α -tocopherol); group 2: Normal diet group (include 20IU), and group 3 : Vitamin E deficient group (including 0IU). After initiation by DMBA, all groups were irradiated twice a week at a dose of 3.43 kJ/m² for 20 weeks. The number of diameter more than 1 mm tumors was counted once a week during the repeated UVB irradiation. Both tumor incidence and multiplicity were remarkably inhibited in Vitamin E diet group, and showed the significant inhibitory effect on UVB-induced mouse skin carcinogenesis.

■日本語訳

紫外線(UV)は一般的にヒトにおいて皮膚がんを起こすとされている。UVB(290-320nm)の種々な作用として皮膚での発がん性が考えられる。

UVB暴露により発生する酸化関連物質、フリーラジカルの産生はDNAに直接傷害を与え、種々のサイトカインを生ずる。ビタミンEは有用な抗酸化物として報告されており他の抗酸化物(タペピン・アペラネダエを含む)とともに、われわれはヘアレスマウスを用いてUVB誘発皮膚発がんでの抑制効果について試験を行なった。ヘアレスマウス、21匹を次の3群に分けて実験を進めた。1.ビタミンEを摂取する群 2.通常の飼料群 3.ビタミンE欠乏食。

DMBAでイニシエーション後、すべてのグループにUVBを週2回、20週間照射した。直径1mm以上の腫瘍を週1回、照射の期間に測定した。腫瘍発生率、発生数ともビタミンE摂取群に顕著な腫瘍減少作用が認められ、UVB誘発マウス皮膚発がんにおいて抑制効果を示した。