

9th European Nutrition Conference

PS.A11

「Chemopreventive Activity of Naturally Occurring Compounds on Nitric Oxide Donors Induced Mouse Skin Carcinogenesis」

一酸化窒素誘発マウス皮膚発がんに対する天然物由来化合物のがん予防効果

H. Tokuda, M. Kuchide, T. Mukainaka, F. Enjo, H. Nishino

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

The present study was carried out to examine the chemopreventive activity of Brazilian traditional medicine, *Tabebuia avellanedae* (TH) ext. and its including compounds, and antioxidants, polyphenols and curcumin etc. on the nitric oxide (NO) donors induced carcinogenesis. We previously reported that a kind of NO donors, peroxynitrite (PN), induced tumor initiating activity using mouse on two-stage mouse skin carcinogenesis. 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 incidence were 100% with 5 to 6 per mouse at end of experiment. TH and antioxidants were orally fed with drinking water for only 2 weeks, before and after initiation and following promoting treatment with drinking water only. In our observation, TH and antioxidants treated group cause about 60% reduction in the average number of tumors per mouse after 20 weeks of experiment, respectively. These data suggested that antioxidants are promising candidates as chemopreventive agents for infectious and inflammatory induced carcinogenesis.

■日本語訳

今回の研究はブラジル原産の薬用植物であるタバブイア・アベラネダエ (TH) 抽出液とそこに含まれる化合物、抗酸化物質、ポリフェノール、クルクミン等に対する一酸化窒素誘発がんに対する予防効果を検討したものである。われわれは先にNOドナーの一種であるパーオキシナイト (PN) が、発がんイニシエーション作用をマウス皮膚二段階試験で示すことを報告した。雌性SENCARマウス(6週齢)PN溶液で一回、皮膚に塗布した後、TPAを週2回、20週間塗布続けたところ試験終了時には腫瘍の発生率は100%となり、発生数はマウス一匹あたり5から6となったTHと抗酸化物質を発がんイニシエーション処理の前々1週間、飲水として作用させ、その後のプロモーションは通常の飲料水で飼育したところわれわれの観察では、THと抗酸化物質は約60%の腫瘍発生数の減少をそれぞれ試験開始後20週目で認めた。これらのデータは抗酸化物質等が生体内で生ずる感染、炎症で起こるとされている発がんに対して、予防効果の可能性を示しているものと考えている。

43rd Annual Meeting The American Society for Cell Biology

93

「Regulation of the cell cycle progression of human lung cancer cell treatment by major paprika carotenoids (capsanthin, capsorubin and beta-carotene) and extract of herbal medicine *tabebuia avellanedae*」

パプリカ中の主たるカロテノイド色素(カプサンチン、カプソルビン、ベターカロチン)と薬用タバブイア・アベラネダエ抽出液処理によるヒト由来肺がん細胞の細胞周期制御

H. Tokuda,¹ F. Enjo,¹ T. Maoka,² M. Kuchide,¹ M. Ogata,¹ T. Mukainaka,¹ H. Nishino¹;

¹ Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan,

² Research Institute for Production Development, Kyoto, Japan

Capsorubin, final metabolite of beta-carotene in paprika, isolated from red paprika *Capsicum annuum* and *Tabebuia* had potent growth inhibitory effects in vitro against human lung cancer A549 cell. Major elements of carotenoid in red paprika such as beta-carotene, capsanthin could not inhibit the growth of A549 cells. In the medium contain 10% of FBS, capsorubin and 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione induced cytostatic cell inhibition in the concentration of 30 μM. This was associated with increased level of p27 protein and decrease of cyclin A. DWe studied one of the elements capsorubin and 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione, in paprika ext. and in *Tabebuia* ext. as anti-cancer agents against human lung cancer cells.

■日本語訳

赤パプリカ、カンウム・アヌムから単離、パプリカ中にあるベターカロチンの最終産物であるカプソルビンと薬用タバブイアはヒト由来がん細胞であるA-549細胞に対して強い増殖抑制効果を示した。ベターカロチンのような赤パプリカ中のカロテノイドの主たる要素であるカプサンチンにはA-549細胞に対して増殖抑制効果は認められなかった。FBSを10%含む培養液において、カプソルビンと2-(1-ヒドロキシエチル)-5-ヒドロキシナフト[2,3-b]フラン-4,9-ジオンは30 μMの濃度で誘導細胞毒性を抑制することが判明した。この知見はP27タンパクのレベルを上昇、サイクリンAの減少を誘導した。われわれはヒト由来肺がん細胞に対して抗がん剤としてパプリカ抽出液中のカプソルビン、タバブイア抽出液中の2-(1-ヒドロキシエチル)-5-ヒドロキシナフト[2,3-b]フラン-4,9-ジオンがそのひとつの要素であることを示した。