

International Congress and 53rd Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research

P075

「Chemopreventive activity of natural compounds on Nitric Oxide donors induced Mouse Skin Carcino genesis」

一酸化窒素ドナーで誘発されるマウス皮膚がんでの天然物由来化合物のがん予防効果

Harukuni Tokuda and Hoyoku Nishino (Department of Biochemistry Kyoto Prefectural University of Medicine), Akira Iida (Formerly, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University), others

The present study was carried out to examine the chemopreventive activity of natural compounds(antioxidants) polyphenols, curcumin and Tabebuia avellanae ext. on the nitric oxide(NO) donors induced carcinogenesis.

We previously reported that antioxidants show the scavenging activity against NO generation in cultured cells system. On the fundamental such results, recent studies have demonstrated that these antioxidants were observed the inhibitory effect against peroxynitrite(PN), NO donors induced tumor initiating activity using mouse skin.

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. 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, antioxidants treated group cause about 60% reduction in the average number of tumors per mouse after 20 weeks of experiment, respectively. Western immunoblot analysis of cell signaling protein showed that H-Ras and MEK expression in mouse skin were markedly increased by PN, NO donor and these protein levels were slightly decreased by antioxidants treatment. These results were in agreement with inhibitory effects observed in parallel studies with SENCAR

mouse. These data suggested that natural compounds are promising candidates as chemopreventive agents for infections and inflammatory induced carcinogenesis.

■日本語訳

今回の研究は天然物由来化合物(抗酸化物)であるポリフェノール クルクミン、タベブイア・アベラネダエ抽出液のがん予防効果を、一酸化窒素(NO)誘発がんに対して進めたものである。以前に、試験管内試験系を用いて、これら抗酸化物がNOのスカベンジング(消去)作用を有することを報告した。このような基礎的な結果から、最近の実験としてこれら抗酸化物がマウスの皮膚を用いたNOによる発がんに対して、抑制作用を示すかを観察した。メスSENCARマウス(6週令)に一回のみパーオキシナイトライト(PN)塗布、その一週間後より週2回TPAを20週間塗布続けると実験終了時に100%のマウスに5から6個の腫瘍が産生した。この抗酸化物をPN塗布の前後一週間、つごう2週間、飲水として処理すると、われわれの観察でそれぞれ約60%の腫瘍発生を減少を認めた。ウエスタンブロット法を用いた細胞情報伝達系での解析でH-Ras, MEK等の発現が認められたが、抗酸化物質で処理するとその発現が抑制され、このような結果はSENCARマウス皮膚上の形態の知見とも、よく一致することが判明した。ここに示したデータは感染や炎症で引き起こされと思われる発がんに対して、実験で用いた試料ががん予防剤として作用する可能性を示唆するものである。

International Congress and 53rd Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research

P456

「Chemopreventive Effect of Brazilian Traditional Medicine, Tabebuia avellanae」

ブラジル産薬用、植物タベブイア・アベラネダエのがん予防効果

Akira Iida (Formerly, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University), Harukuni Tokuda and Hoyoku Nishino (Department of Biochemistry Kyoto Prefectural University of Medicine), others

Tabebuia avellanae Lorentz ex GRISEB (Bignoniaceae), which is native to South America from Brazil to northern Argentina, is well known in traditional folk medicine used for the treatment of various diseases. Previously we reported that 5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b]-furan-4,9-dione, one of the antitumor constituents in this plant inhibited TPA-induced EVB-EA activation in Raji cells and thereby acted as a chemopreventor in vitro (1). This fact promoted us to examine chemopreventive effects of T. avellanae since the inner bark of this plant produced in Brazil is distributed in Asia as a herb tea. Oral administration of the aqueous extract of the powdered inner bark (provided by Tahebo Japan Co.Ltd.) inhibited the promotion stage of carcinogenesis in mouse skin (carcinogen/promoter: DMBA/TPA) and in mouse lung (4NQO/ 8% glycerol), suggesting that the extract might be a functional material for cancer prevention as well as fruits and vegetables. In this presentation, we will describe the in vivo chemopreventive activity of T. avellanae together with the in vitro activity of several constituents including a novel coumarin derivative.

References: 1. Ueda S. et al. (1994) Phytochemistry 36:323-325.

■日本語訳

南米のブラジルから北アルゼンチンに自生するタベブイア・アベラネダエ(ノウゼンカズラ科)は種々の疾患治療を目的に伝統的な薬用植物としてよく知られている。以前、われわれはこの植物の抗腫瘍活性成分であるNQ801が、Raji細胞を用いたTPAによるEBウイルス早期抗原発現を抑制することで、試験管内試験でのがん予防物質として報告した(1)。このブラジル産植物の内部樹皮が薬草茶としてアジア地域に広まっている現状は、タベブイア・アベラネダエに含まれるがん予防作用をもつ成分の解明を目的とした研究を開始する大いなるきっかけとなった。この粉末内部樹皮(タヒボジャパン株式会社、提供)水抽出液の経口摂取により、マウス皮膚がん試験(DMBA+TPA)とマウス肺がん試験(4NQO+8%glycerol)のプロモーション段階での抑制が認められた。この事実は果物や野菜に関して一般的に指摘されているのと同様に、タベブイア・アベラネダエ抽出液にもがん予防作用をもつことを示唆した。今回の発表で、われわれはタベブイア・アベラネダエの動物実験でのがん予防効果とともに、新たに見つかったクマリン誘導体を含む種々の構成成分についても試験管内実験での結果を併せて報告する予定である。

参考文献1)：上田伸一氏発表「ファイトケミストリー」誌掲載論文(1994年；通巻36号:P323-325)