

International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2005

103

【Chemopreventive Effect of Brazilian Traditional Medicine, *Tabebuia Avellanedae*】ブラジルの伝統薬物 *Tabebuia avellanedae* のがん予防効果

Akira Iida and Shinichi Ueda (Formerly, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University)

Harukuni Tokuda and Hoyoku Nishino (Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine)

Tabebuia avellanedae Lorentz ex GRISEB (Bignoniaceae), which is native to South America from Brazil to northern Argentina, is well known in traditional folk medicine used as a diuretic, astringent, anticancer, antifungal and antiinflammatory drug. 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 the tumor promoter, 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA)-induced Epstein-Barr virus early antigen (EBV-EA) activation in Raji cells (the EBV genome-carrying human lymphoblastoid cells) and thereby acted as a chemopreventer in vitro. This fact promoted us to examine chemopreventive effects of *T. avellanedae* since the inner bark of this 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. Furthermore, a bioassay-guided fractionation of the lipophilic extract of *T. avellanedae* resulted in the isolation of a novel coumarin analogue with moderate activity together with several known compounds including naphthoquinones and simple benzene derivatives such as vanillin. Among these compounds, the naphthoquinones were found to exhibit antioxidative activity, which is closely associated with cancer prevention. In this symposium, we will describe the chemopreventive activity of the extract of *T. avellanedae* and its constituents isolated. In addition, we will report antioxidative activity of the extract of *T. avellanedae* and the chemopreventive naphthoquinones.

References: 1. Ueda S. et al. (1994) *Phytochemistry* 36:323-325.
2. Wagner H. et al. (1989) *Helv. Chim. Acta* 72:659-667.

■日本語訳

ブラジルから北アルゼンチンまでの南アメリカを原産とするノウゼンカズラ科 *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex GRISEBは、利尿、収斂、抗がん、抗真菌、抗炎症等の作用を有する伝統的民間薬として周知されている。以前、我々は本植物に含まれる抗腫瘍活性成分の一つである(-)-5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl) naphtho[2,3-b]furan-4,9-dioneが、ラージ細胞において、発がんの促進因子である 12-O-テトラデカノイルフォルボル-13-アセテートによって誘導されるEpstein-Barrウイルス (EBV)の初期抗原の活性化を阻害すること、ならびに、それがインビトロでがん化学予防薬として作用することを報告した。ブラジル産本植物の内皮がアジアでハーブ茶として流通していることから、その研究結果は、我々に *T. avellanedae* のがん予防効果に調べるきっかけを与えた。タヒボジャパン(株)より供与された粉末状内皮の水エキスをマウスに経口投与すると、初発因子DMBAと促進因子TPA、または初発因子4NQOと促進因子8%グリセロールによってそれぞれ誘発されたマウス皮膚あるいはマウス肺における発がんの促進が阻害された。このことは、上記水エキスが果物や野菜と同様にがん予防のための機能性材料となりうることを示唆するものである。さらに、*T. avellanedae* の脂溶性エキスについて生物活性を指標に分類することにより、ナフトキノン類やバニリンのような簡単なベンゼン誘導体を含む7つの既知化合物とともに、中程度のがん予防効果をもつ新規クマリンを単離した。これらの化合物の中で、ナフトキノン類はがん予防と密接に関係する抗酸化作用を示すことを見出した。本シンポジウムでは、*T. avellanedae* のエキスおよびその化学成分のがん予防活性に加え、エキスおよびがん予防活性ナフトキノン類の抗酸化活性について述べる。

引用文献 1. Ueda S. et al. (1994) *Phytochemistry* 36:323-325.
2. Wagner H. et al. (1989) *Helv. Chim. Acta* 72: 659-667.

第97回 米国癌学会

■2006年4月1日~5日 米国ワシントンD.C.

97th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research

【Potential natural compounds for chemopreventive activity on UVB-induced carcinogenesis.】

UVB誘発発がんにおける活性天然物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

Ultraviolet(UV) light is the most common cause of skin cancer in humans and it is very acute problem in our life style. Several effects of UVB(290-320 nm) are thought to present in the solar spectrum and contribute to skin carcinogenesis. The generation of free radicals and related oxidants produced by UVB exposure. The use of herbal medicine has been interest in human healthy to protect skin from biological effects of UVB radiation. The root of the plant *Beta vulgaris* L. (Chenopodiaceae) is commonly called beetroot and has been used for centuries as a traditional natural coloring agent in many human cuisines. And *Tabebuia avellanedae*(Tahebo), which is native to South America from Brazil to northern Argentina, is well known in traditional folk medicine use for the treatment of various disease. Beetroot contain red pigment, betanin and tea feeding, Tahebo has been reported to be potent chemopreventive activity against various chemical carcinogen induced carcinogenesis. We have now extended these investigations to a new tumorigenesis model in which we initiated the tumors with UVB irradiation and promoted with 1.7 nmol of TPA in SENCAR mice. Oral feeding of 0.0025% of betanin and Tahebo ext. two weeks before and after tumor initiation resulted in a highly significant reduction in tumor incidence (40%) accompanied by an extension(> 20%) of the tumor latency in both treated samples. Betanin and Tahebo treatment also decreased the papilloma incidence and multiplicity when compared with the control and treatment during 20 weeks of the promotion. We postulate that these data suggest possible role of a regulatory mechanism of chemopreventive activity in UVB induced carcinogenesis. Employing Western blotting analysis studies, we found that H-Ras, MEK and P38 levels observed the effects against UVB induced activity. These results provide a basis for further development of these botanical supplements for human chemoprevention.

■日本語要約

紫外線は、ヒトには通常皮膚がんを起し、現在我々の生活において急性的な問題になっている。UVBの種々の効果は太陽光線により起こると考えられ、UVBにより産生されるフリーラジカルの発生と関連酸化物は皮膚がんの発生に作用するとされている。既存の薬用植物の使用は、UVB照射による生物学的効果による皮膚障害に対し、防御作用として興味ある考えとされている。その中で、ベタブルガリスの根は通常ビートルートと呼ばれ、伝統的天然食用色素として、長い間、食する物として使用されてきた。また、ブラジルからアルゼンチンの北部にかけて生育するタバブイア・アベラネダエは、種々の疾患に作用する薬用植物として知られていた。これら色素成分であるバタニンと、茶として飲用されるタバブイアは、種々の化学発がんに対して、がん予防作用として効果のあることがこれまで知られている。われわれはこの作用をさらに検討するために、UVBを照射した後、TPAにて発がん促進する系を用いてその効果を試験した。0.0025%の濃度でUVBを照射する前後1週間の計2週間、両化合物を作用させたところ、腫瘍数が40%減少し、発現日数も20%遅延した。また、発生率においても、両化合物は試験20週目の段階で減少作用を示した。さらにこれらの化合物のUVB作用によるがん予防効果の作用機序を解析するために、ウエスタンブロット法にて検討したところ、特にH-Ras, MEK, P38の段階で作用が認められ、これらの結果から、ヒトのがん予防に向けて、これらが植物性サプリメントとして有用であるデータを提供することができた。