

The 2nd Annual Meeting of Oncology Society of Japan

P2006-03

## 「Chemopreventive Effect of Brazilian Medicine, *Tabebuia Avellanediae*」

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作用

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

### 【要旨】

ブラジルを含む南米地域原産であり、数世紀以前より広範囲な地域で薬用植物として種々の疾患に使用されている、ノウゼンカズラ科のタベブイア・アベラネダエ(タヒボジャパン株式会社より試料提供)が有するその生理活性の効果を試験した。今回とくにわが国で医療現場で深刻な問題であり、法令でその対処を開始される発がんに対するその作用を、通常に使用する形態、また単離された活性化合物を含めて *in vitro* と *in vivo* ならびに実際に市販品を服用した、ヒトでの経過に関してもその可能性について検討した。

### ■ English abstract

#### [Summary]

*Tabebuia avellanediae* [Bignoniaceae] (The raw materials provided by TAHEEBO JAPAN Co., LTD) which is native in Brazil, included South America and is well known in traditional folk medicine used for the treatment of various disease during five hundred years and test for evaluated physiological potency. In this course of study, we evaluated for commercial source materials and isolated compounds, using *in vitro* and *in vivo* conventional assay, and additional subjects for human level.

The 53rd Annual Meeting of The Japanese Society of Pharmacognosy

1P-08

## 「Studies on Chemical Constituents of Brazilian Plant, *Tabebuia avellanediae*」

ブラジル原産 *Tabebuia avellanediae* の成分研究

Masafumi Kaneko, Mitsuaki Yamashita and Akira Iida (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare)

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

### 【目的】

ノウゼンカズラ科 *Tabebuia avellanediae* (Taheebo) は、ブラジルから北アルゼンチンに至る南アメリカを原産とする大木である。本植物は古代インカの時代より、利尿や収斂効果を持つ民間薬として伝統的に利用されてきた。本植物には生物活性分として多種多様なキノン類が含まれているが、その中でも特に、(-)-5-hydroxy-2-(1'-hydroxyethyl)naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione (1) は様々な腫瘍細胞に対して強力な細胞毒性を示すこと、また同時に強力ながん予防効果をもつことが知られている。我々は、すでに1の化学合成を完成させるとともに、1のより詳細な生物活性を明らかにしつつある。

今回、1と混在する多くの微量成分の構造を明らかにするとともに、それらと1を含む化合物群をひとつの活性成分と見なし、その抗腫瘍活性を1のそれと比較検討する。

### 【方法】

*T. avellanediae* の  $\text{CHCl}_3$  エキスをシリカゲルカラムにて分画し、黄色を呈する1を含む活性画分を得た。ヒト由来乳癌がん細胞(MCF-7)をDMEM培地(1ml)で培養(5%  $\text{CO}_2$  下 36°C)し、これにDMSOに溶解した試料溶液(2  $\mu\text{l}$ )を加え3日間反応する。細胞を採取し、浮遊細胞溶液(1ml)に同量の0.5%トリパンブルーを加えて白血球計算盤にて生細胞を観察した。

### 【結果と考察】

活性画分25  $\mu\text{g}$  におけるがん細胞の生存率は、合成品である1が5  $\mu\text{M}$  のときのそれと同等であり、その抗腫瘍活性は *T. avellanediae* 水エキスの300倍以上であった。この結果は、分離困難な多くの成分からなるこの活性画分が、これ以上の精製なくとも十分に利用価値あるものであることを示唆した。今後、混在する微量成分の構造決定を進めるとともに、本活性画分の他のがん細胞や正常細胞に対する効果を検討する予定である。

### ■ English abstract

#### [Objectives]

The Bignoniaceae plant, *Tabebuia avellanediae* (Taheebo), is a mighty tree native to South America from Brazil to north Argentina. This plant has been used in traditional folk medicine since the Incan Era, and its bark has been utilized as a diuretic and astringent. This plant is known to contain various quinones as bioactive compounds and (-)-5-hydroxy-2-(1'-hydroxyethyl)naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione (1) has been found to show potent cytotoxicity against numerous tumor cell lines and, at the same time, act as a potent cancer preventive. We have already completed the synthesis of 1 and have been trying to clarify its detailed biological activities. We describe here structure elucidation of its minor congeners including 1 and compare their antitumor activity with that of 1.

#### [Methods]

The  $\text{CHCl}_3$  extract of *T. avellanediae* was fractionized by  $\text{SiO}_2$  column chromatography to give a yellow fraction containing 1. Human breast cancer cells (MCF-7) were cultivated in the DMEM culture (1 ml) at 36 degree under 5%  $\text{CO}_2$ , followed by addition of test samples in DMSO. After 3 days, incubated cells were collected by cell scraper, using under iced temperature condition. All cells were stained by 0.5 % tripan blue for more than 20 mins and vial cells were counted, using blood counting chamber for conventional cytotoxic assay.

#### [Results and Discussion]

The viability of the tumor cells at 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  of the active fraction was similar to that of 5  $\mu\text{M}$  of synthetic 1 and its antitumor activity was 300 times more than that of the  $\text{H}_2\text{O}$  extract. These results suggested that the active fraction consisting of many inseparable constituents can be used without further purification. Structure determination of the minor constituents and investigation of the effects of the active fraction against other tumor cell lines and human normal cells are in progress.

