

The First Symposium on Pharmaceutical Food Science

P-26

「Basic and applied studies for physiological activities of Brazilian traditional medicine, Tahebo」

ブラジル産薬用植物タヒボの生理活性に関する基礎および応用検討について

Harukuni Tokuda (Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine), Akira Iida (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare)

Tabebuia avellanedae (Bignoniaceae)(TA), which is native in South America from Brazil to northern Argentina, is well known in traditional folk medicine used for the treatment of various disease during five hundred years in South America area. The inner bark of this plant produced in Brazil is distributed in Asia as a herb tea and healthy purpose. Previously, we reported that extract essence of TA(TA ess.) and including naphthoquinones type compounds (5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b] furan-4,9-dione) inhibited TPA-induced *in vitro* assay *in vivo* assay, and thereby acted as a chemopreventive agents against carcinogenic compounds. In this study, the purpose of these useful samples will be to develop active effect and short term clinical trial and these laboratory data accumulated so far strongly suggest its role as support and helpness to cancer therapy, using these materials.

Keywords: Brazilian folk medicine, chemopreventive agent, cancer therapy

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バブイア・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、*in vitro* と *in vivo* ならびに実際に市販品を服用した、ヒトでの経過に関するその可能性について検討した。

通常はその内部樹皮の微粉末を熱湯抽出液、または抽出液のフリーズドライ形にしたエッセンスとして健常者、またがん患者等の罹患者が飲料水として自由摂取する形態である。このように普段使用されている商品のより詳細なデータを提供する目的もあり、その検討として含有化合物またその生理活性の試験を進めた。

1) *Tabebuia avellanedae*の含有化合物

これまでの報告では構造的にナフトキノンに属する化合物であるLapacholが含有されており、その抗腫瘍活性が試験されているが、既存の抗腫瘍剤と同程度の活性を示すことから、現時点では米国NCIにおいて保留ということになっている。このような状況で演者らはより活性の強い化合物を探索した結果、現在のところ、同様な構造を有する化合物として、5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b] furan-4,9-dioneを単離、構造決定し、数か国で特許を取得して当化合物に関して、その使用形態である抽出物とともに検討した。加えて5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b] furan-4,9-dioneについては合成が可能となり、当薬用植物の強い活性物質のひとつとしてより詳細な検討を進めている。

2) エッセンスならびに5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b] furan-4,9-dioneのがん予防効果

In vitro の試験系として、簡便で特異性が高く、主要な国際雑誌に数多く報告し、国際的にも認知されている試験法である試験管内短期検出法 (Epstein-Barr virus early antigen activation test, EBV-EA活性化抑制試験) を用いて、エッセンス、5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b] furan-4,9-dione等を試験したところ、これまで認知されているがん予防剤であるカロテノイド類と同程度、または強い抑制活性を示した。この結果を基に *in vivo* の試験法としてがん予防剤の最も基礎検討項目である、マウス皮膚二段階発がん抑制試験を試みたところ、試験対象物であるパピローマの発現に対し、エッセンス、5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b] furan-4,9-dioneは発現の抑制、発現の遅延効果を認め、特に5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b] furan-4,9-dioneはより強い作用を示した。

3) ヒトでの使用経験の例

一例として、このエッセンスのみを使用した食道がんにおいて、食道上部に異常の感触時に、当エッセンスのみを毎日、服用した結果内視鏡観察で、徐々に異常と思われる病巣箇所の縮小が認められ、現時点では同箇所での拡大の影響はなく、この病巣での作用が示唆された。薬用、健康志向植物による、がん予防機能性についてはますます重要視されることから、ここに示したような通常の生活の場で使用される“もの”の現実化の努力が必要と思われる。

The 9th Annual Meeting of the Japanese Society for Complementary and Alternative Medicine

P-A-5

「Chemopreventive potency of *Tabebuia averaneda* ext. against carcinogenic *in vitro* and *in vivo* test」

ブラジル産薬用植物、タバブイア・アベラネダエのがん予防作用

Harukuni Tokuda (Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine), Akira Iida (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare)

We widely conducted a screening to detect to substances that are potentially useful for the feasibility of integrating medicinal plants against all type tumor. In the process of our *in vitro* and *in vivo* conventional assay for anti-tumor promoters/chemopreventive agents, using Brazilian medicinal plant, *Tabebuia avellanedae*, (TA) which is a plant that has been used in herbal medicine since 500 years before mostly in South America, short-term *in vitro* assay for anti-tumor promoters and two-stage carcinogenesis tests of mouse skin was conducted.

【目的】

ブラジルを含む南米の原産であり、数世紀以前より薬用植物として使用されているノウゼンカズラ科のタバブイア・アベラネダエ (TA) が有するその生理活性に関して試験した。今回はその一環として、ヒトが実際に影響を受ける、感染、炎症の際に大量に発生するとされる一酸化窒素 (NO) の有する発がん性に対し、とくにその抑制効果について検討した。

【方法】

TAの抽出液と、含有する活性成分であるナフトキノン骨格化合物を試験材料として用いた。検索として、われわれが用いているNOドナーによるヒト由来 Chang liver 細胞の形態変化に対して、試験材料によるその阻害効果を観察し、ラジカル消去等の活性を視た。小動物を用いた試験として、発がん予防の基礎的な試験であるマウス皮膚発がん二段階抑制試験を試行した。NOの代謝産物でより活性の強いN-パーオキシナイトライト (PN) を作用させる前後1週間抽出液で処理し、その影響を見た。

【結果と考察】

TAの抽出液に関しては細胞を用いた実験で、ラジカル関連化合物であるカテキニン類に比較しても、同等な活性を示し、TAに含有する物質が当試験に陽性であることが確認できた。マウスを用いた試験では、発がん物質を作用させる前後2週間の摂取で、とくに誘発される腫瘍の数が抑制効果が認められ、この種の薬用植物が発がんに対する抑制効果の可能性が示唆された。