## がん研究における化学 - その重要な役割

**■2007年2月4日~7日 米国カリフォルニア州・サンディエゴ** 

Chemistry in Cancer Research - A vital Partnership

**Δ46** 

## [Anti-tumor and anti-tumor promoting activity from Brazilian traditional medicine, Tabebuia avellanedae]

ブラジル産伝統植物、タベブイア・アベラネダエの抗腫瘍、抗発がんプロモーター活性

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

As part of an ongoing project to investigate the anti-tumor and anti-tumor promoting properties of Tabebuia avellanedae, dry powder essence and its active compound, 5-hydroxy-2{(1-hydroxymethyl) - naphtho 2,3-b} furan-4,9 - dione was carried out. 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. The inner bark of this plant produced in Brazil is distributed in Asia as a herb tea and healthy purpose. The application of a new screening procedure which utilizes the synergistic effect of short-chain fatty acids and tumor-promoting diterpene esters, 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate(TPA) enabled rapid and easy detection of naturally occurring substances (antitumor promoters, chemopreventive agents) with inhibition of Epstein-Barr virus(EBV) activation/tumor-promoting potency, using human lymphoblastoid cells. Over 500 samples were tested, using this short term in vitro assay system and more than about 100 substances with such activities were identified. We found that one of the Brazilian medicinal plants, extract of Tabebuia avellanedae(TA) and 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione show the potent inhibitor whose action was enhanced by healthy subject in cancer. In addition, we have now extended these investigations to a new tumorigenesis model in which we initiated the tumors with DMBA initiation and promoted with 1.7 nmol of TPA in two-stage mouse skin test.

These results provide a basis for further development of these botanical supplements for human cancer chemoprevention.

## ■日本語要約

タベブイア・アベラネダエの抗腫瘍、抗発がんプロモーターを検討するための発展的なプロジェクトの一環として、そのエッセンスの粉末とその活性成分である2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dioneに関してその検討を進めた。タベブイア・アベラネダエ(ノウゼンカズラ科)(TA)は南米のブラジルからアルゼンチン北部に生息する、500年に亘って、種々の疾患の処理に使用されたよく知られている伝統薬用植物である。ブラジルで生産されるこの植物の内部樹皮はアジアにおいて、健康志向の飲料茶として普及している。短鎖脂肪酸と発がんプロモーターであるTPAの相乗効果による新しい分析法は、天然物由来化合物(後発がんプロモーター、発がん予防剤)の検索に短時間で容易な方法である。その方法はヒト由来リンパ芽腫を用いて、エプスタインバールウイルス誘発、発がんプロモーター活性に対する抑制効果である。

この試験管内分析法を用いて、500以上の試料を試験したところ 100以上の試料に活性を認めた。その過程でブラジル産薬用植物の1つであるアベブイア・アベラネダエの抽出物とその含有化合物2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dioneは、がん状態において良好な方向に促進する作用を示す。加えてわれわれは最近の研究で、新しい発がんモデルとして DMBAを発がんイニシエーター、TPAを発がんプロモーターとするマウス皮膚試験を進めた。この試験結果は、ヒトでのがん予防に対するこれらの植物性サプリメントのさらに展開するための基礎となると思われる。