

127th annual convention Japanese pharmacy meeting

30P1-pm200

Biological activity of the constituent from Brazilian plant *Tabebuia avellanedae*

ブラジル原産*Tabebuia avellanedae*由来成分の生物活性

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】

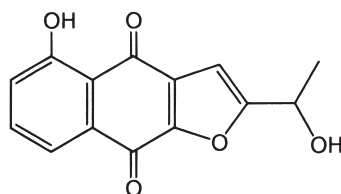
*T. avellanedae*は、ブラジルから北アルゼンチンに至る南アメリカが原産のノウゼンカズラ科の樹木である。古代インカの時代ではタヒボと呼ばれ、様々な病気に効く民間薬として使用されていたと伝えられている。近年、本植物ががんの効果のある医薬資源として着目されて以来、その成分研究が進み、ナフトキノン類やアントラキノン類が有効成分として報告されている。その中でも特に、5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b]furan-4,9-dioneは様々な腫瘍細胞に対して強力な細胞毒性を示すことと同時に、強力ながん予防効果を持つことが知られている。本研究では、化学合成した2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dioneおよび本植物に含まれる成分の生物活性評価を行った。

【方法】

細胞毒性試験はヒト前立腺がん細胞PC-3、ヒト肺がん細胞A-549、ヒト乳がん細胞MCF-7を用い、がん予防効果はRaji細胞を用いたEpstein-Barrウイルス初期抗原(EBV-EA)の発現抑制を指標に検討を行った。さらに、がん予防効果についてはマウスに対するDMBAとTPAによる2段階の皮膚カルシノーマ形成における抑制効果を評価した。

【結果と考察】

合成2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dioneは各種がん細胞に対して、マイトマイシンと同程度の細胞毒性を示した。また、本植物より得られたナフトキノン類は、EBV-EA発現を抑制することが明らかとなった。さらに、合成2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dioneはマウスを用いた実験においても抗発がん作用を示した。これらのことより、2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dioneはがん化学予防効果を持つ医薬素材として有望であると考えられる。



5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione

■English abstract

[Introduction]

T. avellanedae, a bignoniaceae plant native to South America from Brazil to northern Argentina, is known in folk medicine as Taheebo in ancient Inca. The recent discovery of *Tabebuia* plants as effective drags for cancer has made *T. avellanedae* an important medicinal resource. Naphthoquinones and anthraquinones are known as biologically active constituents. Among them, 5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione shows potent cytotoxicity against various types of tumor cell and possesses cancer chemopreventive activity. In this study, we evaluated the biological activity of synthetic 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione and constituents from *T. avellanedae*.

[Experimental]

A human prostate carcinoma cells PC-3, a human lung carcinoma cells A549 and a human breast cancer cells MCF-7 were used to evaluate cytotoxicity. Cancer chemopreventive activity was evaluated using Raji cells with Epstein-Barr virus early antigen (EBV-EA) activation induced by the tumor promoter TPA. Furthermore, Inhibitory activity of TPA-induced tumor promotion on mouse skin in two-stage carcinogenesis tests was evaluated.

[Results and discussion]

Synthetic 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione showed potent cytotoxicity against the above three tumor cell lines. Naphthoquinones exhibited remarkably potent inhibition against EBV-EA activation. Synthetic 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione inhibited tumor promotion on mouse skin carcinogenesis. These results showed that 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione is a promising medicinal resource for chemoprevention.