

98th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research

991

「Chemopreventive activity of natural source compounds against advanced glycation endproduct induced carcinogenesis」**後期段階生成物誘発がんに対する天然資源物の発がん予防活性***Harukuni Tokuda and Hoyoku Nishino (Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine), Akira Iida (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare)*

Advanced glycation end products (AGE) is generally recognized as several complications including cancer and increased the volume in diabetes mellitus patients. In course our human related carcinogens studies for chemoprevention, we were investigated the HAGE (Human albumin and glucose mixture) sample for carcinogenic activity and were found the significant tumor initiating potency on two-stage mouse skin test. SENCAR mice were initiated with three times dose of each 100 μ g HAGE and promoted with 1 μ g TPA twice a week for 20 weeks. Recently, we also found that natural colorant, betanin and natural occurring substance showed the inhibitory effects against HAGE induced carcinogenesis. For this study, from 1 week before to 1 week after tumor initiating potency treatment by betanin and substance of natural Brazilian traditional medicine, *Tabebuia avellanedae*, which is native to South America from Brazil to northern Argentina, is well known in traditional folk medicine used for the treatment of various disease colorant, they delayed the formation of papillomas and reduced the number of papillomas per mouse. Topical application of these substances inhibited the number of induced skin tumors per mouse by 60 and 70%, respectively, and the percent of mice with skin tumor was inhibited by 40 and 50%, respectively. To characterize a proper mechanism for inhibition, we employed the use of qualitative and quantitative expression of the MAPK pathway by western blot analysis and found that modulation of carcinogenic pathway by HAGE treatment varies in time-dependent manner.

Results given evidence for a possible and necessary, interesting role of these substances as chemopreventive agent.

■日本語要約

後期段階生成物 (AGE) は、一般的にがんを含む種々の病的過程で認められ、とくに糖尿病疾患で増加することが知られている。われわれの研究目的の過程で、ヒトに関連した発がん物質に対するがん予防効果として、ヒトアルブミンとグルコース混合物での後期段階生成物 (HAGE) を発がんイニシエーションとする試験系で、マウスにおいて顕著な発がんイニシエーション作用を認めた。SENCARマウスに100 μ g HAGEを塗布し、1 μ g、TPAの塗布でプロモーションを20週間週2回行う。最近、われわれは天然色素であるベタニンに関して、HAGEに対して抑制効果を認めた。今回の研究において、HAGEを処理する1週間前後に同様にブラジル産薬用植物であるタバブイア・アベラネダエの内部樹皮粉末を摂取し、その効果を検討した。タバブイア・アベラネダエは、南米のブラジルからアルゼンチン北部に自生する、種々の疾患に対して用いられた、よく知られた伝統生薬である。これらを用いるとマウスでの腫瘍の発生を遅らせ、発生率、数においても減少することを認めた。これらを飲料水として使用すると、それぞれ発生率で30%から40%の減少、数においても50%から60%を認めた。この抑制に関する明確な機序の解析として、ウエスタンブロット法を用い、定量、定性的にMAPK経路について検討したところ、時間経過によりこの経路において変動が認められた。この成果はこれらの化合物が、がん予防剤の作用について可能性があり、またその抑制機序に関して、興味のある結果を示している。