

The 54th Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy

1P-B19

[Structure and Biological activity of the constituent from Brazilian plant *Tabebuia avellanedae*]ブラジル原産 *Tabebuia avellanedae* 由来活性成分の構造と生物活性

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

【目的】

*T. avellanedae*は、ブラジルから南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、本植物ががんにも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、(S)-5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b]-furan-4,9-dione (NQ801)等の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。NQ801は様々な腫瘍細胞に対して強力な細胞毒性を示すと同時に、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、新規成分を探索することを目的とし、*T. avellanedae*のエタノール抽出物から生物活性成分の単離、構造決定を行った。また、*T. avellanedae*由来成分の生物活性の評価を行った。

【方法】

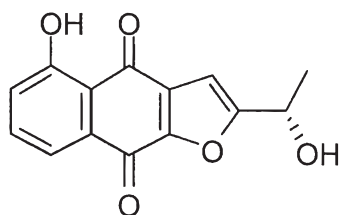
*T. avellanedae*のエタノール抽出物を各種クロマトグラフィーにかけて得られた分画について、LCMS-IT-TOFにより分析を行い、NQ801の類縁化合物を多く含むフラクションを明らかにした。このフラクションを分取HPLCにより精製し、各種スペクトル解析によりNQ801類縁化合物群の構造の解明を試みた。活性評価に関しては、各種がん細胞に対する毒性試験、がん初期抗原発現抑制試験、マウスを用いた抗腫瘍活性試験を行った。さらに、*T. avellanedae*エキスの医薬素材としての有用性を実証するため、NQ801類縁化合物群を含有する粗分画の生物活性評価も行った。

【結果】

NQ801類縁化合物を高率で含有するフラクションが、エタノール抽出物のゲル濾過分画より得られた。NQ801類縁化合物群は各種がん細胞に対する細胞毒性を示した。また、NQ801類縁化合物群は、Raji細胞におけるEBV-EA発現を抑制することが明らかとなった。さらに、NQ801類縁化合物群はマウスを用いた実験においても抗発がん促進作用を示した。なお、NQ801類縁化合物群を含有する粗分画の生物活性は、エタノール抽出物の約300倍であった。

【考察】

NQ801類縁化合物群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。



(S)-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 since ancient Inca. The recent discovery of *Tabebuia* plants as effective drugs for various diseases has made *T. avellanedae* an important medicinal resource. Extensive studies led to the isolation of several naphthoquinone analogues as biologically active constituents. Among them, 5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b]-furan-4,9-dione (NQ801) was found to show potent cytotoxicity against various types of tumor cells and to possess chemopreventive activity. We discuss herein about new bioactive compounds from ethanolic extract of *T. avellanedae* and the biological activity of the constituents from *T. avellanedae*.

[Experimental]

The ethanolic extract from *T. avellanedae* was subjected to column chromatography successively. Fractions containing NQ801 were collected based on LCMS-IT-TOF analysis and further purified with HPLC. Human prostatic carcinoma cells PC-3, human lung carcinoma cells A549 and human breast cancer cells MCF-7 were used to evaluate their cytotoxic activities. Chemopreventive activity was evaluated using Raji cells with Epstein-Barr virus early antigen (EBV-EA) activation induced by the tumor promoter TPA. Furthermore, biological activity of crude fractions containing NQ801 was evaluated to assess the value of the fractions for medicinal resources.

[Results and discussion]

NQ801 related compounds (mainly naphthoquinones) showed potent cytotoxicity against numerous tumor cell lines. Naphthoquinones exhibited remarkably potent inhibition against EBV-EA. Naphthoquinones inhibited tumor promotion on mouse skin carcinogenesis. Activity of the crude fractions containing NQ801 was more potent than the whole ethanolic extract. These results show that naphthoquinones are promising candidates for the development of anticancer drugs and cancer chemopreventives.