

48th Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy

P-012S

「Cancer chemopreventive activity of a traditional plant against advanced glycation endproduct-induced carcinogenesis」

後期段階生成物誘発がんに対する伝統植物のがん予防活性

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

It has been reported that a history of diabetes is associated with an increased risk of liver, colorectal, pancreatic, and other cancers, although there is no clear explanation for this increased risk. When proteins are exposed to reducing sugars such as glucose, they undergo non-enzymatic glycation and oxidation. The ultimate result of non-enzymatic glycation and oxidation of protein is the formation of advanced glycation end products (AGEs). AGE concentrations can be markedly elevated in diabetic patients as a result of sustained hyperglycemia. The excessive formation and accumulation of AGEs can lead to tissue damage through a variety of mechanisms, including cellular perturbation through the AGE receptors and/or the generation of reactive oxygen species. As a test, SENCAR mice were initiated with single dose of 100 μ g HAGE (Human albumin advanced glycation end products) and promoted with 1 μ g TPA twice a week for 20 weeks. In the current work, ursolic acid and an extract of the traditional plant, *Tabebuia avellanedae*, were examined for their inhibitory effects against HAGE-induced carcinogenesis. For this test, from 1 week before to 1 week after the initiation treatment by the samples, they delayed the formation of papillomas and reduced the number of tumors per mouse with statistical analysis. Together with our prior results, the data suggested that ursolic acid and the extract can have substantial chemopreventive activity. These findings are important for the interpretation of intervention studies of natural products in rodents and for the design of clinical studies.

■日本語要約

これまでの報告として、糖尿病においては肝、大腸、膵臓がん、また他のがんの発生の危険性が増加することが認知されてきた。ただ現時点では、まだ明確なその関連性が証明されていない。

タンパク質が増加するグルコースのような糖質と共存すると、それらは非酵素的に糖化、酸化が進む。タンパク質の非酵素的反応により最終的な物質として、後期段階生成物 (AGE) が産生する。

糖尿病疾患においては、高血糖の結果、AGEの濃度が上昇し、その過剰によりAGE受容体を通じた細胞変化、ラジカルの発生により組織の傷害を起す。その試験として、SENCARマウスに100 μ gのHAGE (ヒトアルブミンの後期段階生成物) を発がんイニシエーションとして処理し、1 μ gのTPAで発がんプロモーションとして週2回処理する。

今回の検討として、ウルソール酸と伝統生薬であるタバブイア・アベラネダエに関して進めた。イニシエーション処理の前後1週間、試料を作用させ発現してくる腫瘍の発生遅延、発生率、発生数において、統計的に有意になる作用を示した。この結果と先に発表した資料から考察すると、これらのデータは、ウルソール酸と抽出液が重要ながん予防作用を示し、臨床応用に向けて、げっ歯類を用いた天然物試験での基礎的な成果として重要と考えている。

55th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research

「Chemopreventive effects of Brazilian Traditional medicine, *Tabebuia avellanedae* on *in vitro* and *in vivo* carcinogenesis system」

試験管内、動物試験系を用いた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効果

Harukuni Tokuda (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 (NQ801) 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 phorbol esters in enabled rapid and easy detection of naturally occurring substances (anti-tumor promoters, chemopreventive agents) with inhibition of Epstein-Barr virus (EBV) activation, using human lymphoblastoid cells. 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 1.7nmol of TPA in two-stage mouse skin test and other models. These results provide a basis for further development of these botanical supplements for human cancer chemoprevention.

■日本語要約

タバブイア・アベラネダエの乾燥パウダーエッセンスならびにその活性成分であるNQ801に関し、研究プロジェクトの一部として、その抗腫瘍、抗発がんプロモーターの性質の検討を行った。タバブイア・アベラネダエ (TA) は、地球上においてブラジルから北部アルゼンチンに渡る南米に自生する樹木で、薬用植物として500年以上に亘って種々の疾患に対して伝承薬物として使用されてきた。ブラジル産であるこの樹木の内部樹皮は、アジアでは主に飲料茶として供給されている。新しい分析法として、ヒト由来のリンパ腫であるRaji細胞を用いて抗発がんプロモーター、発がんプロモーターを単鎖脂肪酸と発がんプロモーターの相乗効果を用いて迅速で簡便にスクリーニングをする方法を用いて、抗発がんプロモーター、がん予防剤の検討を行った。加えてわれわれは、更に進めた試験として、DMBAにてイニシエーションを行い、続いてTPA1.7nmolを塗布する、新しい発がんモデルであるマウス皮膚二段階発がん試験と他のモデルを用いて行った。これらの結果は、ヒトがん予防を目的とした、植物由来サプリメントのさらなる開発に向けての基礎的なデータを提供するものである。