統合腫瘍学会~第4回 国際会議①

■2007年11月15日~17日 米国カリフォルニア州・サンフランシスコ

Society for Integrative Oncology - Forth International Conference

Oral Abstract #18154

[Evaluation for anti-tumor and anti-tumor promoting activity from herbal medicine, *Tabebuia avellanedae* and its constituents]

薬用植物タベブイア・アベラネダエとその構成成分による抗腫瘍、抗発がんプロモーター活性評価

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

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. Previously, we reported that extract essense of TA (TA ess.) and including naphthoquinones type compounds, NQ801, inhibited TPA-induced in vitro assay for anti-tumor promoting activity. The present study proposed to evaluate for anti-tumor activity against human origin tumor cells and anti-tumor promoting activity against in vivo system, using mouse organ. Our anti-tumor activity assay showed that TA ess. exhibited weaker cytotoxic activity of tumor growth whereas its constituents NQ801 in inner bark of TA treated cytotoxic activity observed stronger than TA ess. and lapachol main constituent of TA. To examine the possible role of anti-tumor promoting activity, we tested the effects of DMBA-TPA in two-stage mouse skin carcinogenesis. SENCAR mice were initiated with single dose of DMBA (390 nmol) and promoted with TPA (1.7 nmol) twice a week for 20 weeks. Tumor incidences were 100% with 6 to 7 papillomas per mouse. The present study was carried out to examine the chemopreventive activity of TA and NQ801 activity was also inhibited by 70% in papilomas per mouse at the end of experiment.

These results clarified the anti-tumor and anti-tumor promoting of TA and its active constituent NQ801, and we tried to arrange a practice of formulate subsequent experimental integrative trial strategies.

■日本語要約

タベブイア・アベラネダエ (TA) は、南米のブラジルから北部アル ゼンチンにかけて自生する樹木で、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。以前に我々は、TAの抽出エッセンス(TAess)とそこ に含まれるナフトキノンタイプ化合物NQ801が、TPAを用いた試験管 内短期検出法(がん予防剤の試験)にて、発がんに対して抑制効果 のあることを認めた。この研究では、ヒト由来がん細胞を用いた抗 腫瘍活性と、マウスを用いた小動物での抗発がんプロモーター活性 に関して、その評価を進めた。我々の抗腫瘍活性解析で、TAess.は 腫瘍の増殖に対しては弱い細胞毒性を、一方その構成成分で内部 樹皮に含まれるNQ801処理での細胞毒性は、TAの主たる成分で あるラパコール、TAess.よりも強い効果を示した。抗発がんプロモー ターの効果のある作用を試験するために、われわれはマウス皮膚 での発がん系であるDMBA-TPAの二段階での効果を試験した。 SENCARマウスでDMBA1回投与にて初発因子を誘発し、続いて 促進因子としてTPAを20週間処理した。腫瘍発生率は100%と 腫瘍数はマウスあたり6~7である。今回の試験で、がん予防効果 としてTAess.とNQ801を作用させると、実験の終了時に約70%の 抑制効果が認められた。

この結果は、TAとNQ801の抗腫瘍と抗発がんプロモーター活性が明確になったとともに、これにより我々はこの後続ける実験的統合治療試験の戦略を考える上での基本的な知見を得ることが出来た。

統合腫瘍学会~第4回 国際会議②

■2007年11月15日~17日 米国カリフォルニア州・サンフランシスコ

 $Society\ for\ Integrative\ Oncology\ -\ Forth\ International\ Conference$

Abstract #18155

Investigation on effects of *Tabebuia avellanedae* extract on various parameters and quality of life in 12 patients suffering from different forms of Cancer in different stages.

異なった種類、異なった段階にある12名のがん患者血液検査と生活指標を評価値としたタベブイア・アベラネダエ 抽出液の効果検討

 $Bacowsky\ Helmut\ (Zentrum\ Nosomi\ Clinic), Harukuni\ Tokuda\ (Department\ of\ Biochemistry,\ Kyoto\ Prefectural\ University\ of\ Medicine)$

2 groups, 12 patients (9 females, 3 males, mean age 54, 2 year) suffering from different forms of cancer and 11 healthy subjects (5 females, 6 males, mean age 55,7 years), were given daily *Tabebuia avellanedae* (TA) extract (Taheebo) by oral ingestion during 120 days. Effects on 95 blood parameters were studied on days 0, 30, 120, quality of life was assessed by a standard questionnaire (EORT QLQ-C 30).

An immunostimulating and immunosuppressive effect was observed on lymphocyte cell subsets, and a reduction of eosinophil leucocyte cellnumbers and IgE levels, which indicate a possible antiallergic property of TA components. A marked rise in reticulocytes (precursor cells of erythrocytes), as well as positive effects on hematocrit and liver parameters were observed. Elevated levels of tumor markers in 2 patients with tumor progression decreased. TA also seems to have an anabolic effect and can raise Serotonin levels, an effect, which should be investigated further. TA extract has the potential to improve quality of life and body condition in patients with daily ingestion of 5g and 30g TA extract respectively. No negative side effects were observed.

■日本語要約

2群で12人の患者(9人の男性、3人の女性、平均年齢54.2歳)の 異なった種のがん患者と、11人の健康人(5人の男性、6人の女性、 平均年齢55.7歳)に毎日、摂食の形態で120日間タベブイア・アベ ネダエ抽出液(TA)を与えた。95の血液パラメーターを摂取後、0日目、 30日目、120日目にて検討し、またQOLを標準質問票(EORT,QLQC 30) にて実施した。免疫刺激、免疫抑制効果をTA成分によりリンパ細胞 のサブセットの変化また好酸球数の減少、抗アレルギーであるIgEを 用いて検討した。

網状赤血球(赤血球の前駆細胞)の顕著な上昇、と同様に、ヘマトクリット値と肝臓パラメーターの陽性効果が認められた。がん促進を伴う2人の患者に腫瘍マーカーの減少が同様に認められ、さらにTAは生体の同化作用とさらに詳細な検討が必要であるが、サロトニンの上昇も認められた。TAは日々、それぞれ、5gと30gを摂取することで患者のQOLと生体状態を改善する、潜在能力を有することが判明した。これらに副作用は認めなかった。