

Annual Meeting of the American Association for Cancer Research 2008 (99th)

「Growth inhibitory effects of naphthoquinones type compounds in human origin cancer cell line」

ナフトキノン型化合物のヒト由来がん細胞に対する増殖抑制効果

Harukuni Tokuda (Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine)

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 essence of TA (TA ess.) and including naphthoquinones type active compounds, lapachol, beta-lapachone and NQ801 inhibited TPA-induced *in vitro* assay for anti-tumor promoters and also suppressed the generation of superoxide and nitric oxide by convenient assay method. In this study, the purpose of other potency of these useful samples was to develop new active effect, cytotoxic function as an effective cancer chemosensitivity test, Effects of lapachol, beta-lapachone and NQ801 on cancer cells growth was investigated using three cell line, A549, PC-3 and MCF-7 which are human derived organ cell line. Physiological concentration of TA ess. had weak growth inhibitory effect in three cell lines, when cells were treated with 0.05 mM for 72 h. In contrast, NQ801 had significantly inhibited does-dependent in same cell line after 72 h incubation. Western blot analysis for MAPK signaling pathway showed apparent reduction of p38 MEK in MCF-7 and A549 cell treated with NQ801, but PC-3 observed no changes of these selected protein levels through sequential steps. These results suggested that growth inhibitory effects of cancer cell by natural isolated compounds might be related to the induction of MAPK pathway, and these naturally occurring substances might be a potential candidate for further developing chemopreventive agent.

■日本語要約

タバブイア・アベラネダエ (TA)、それは500年に亘ってよく知られた種々の疾患に対して、医学的に処理に用いられた南米のブラジルからアルゼンチン生育する樹木である。それは、アジア地域では現在健康茶として用いられている。ブラジルにて成育するその内部樹皮であるTAエッセンス (TAess.)、並びにそのなかに含まれるナフトキノン型の生理活性物質である、ラバコール、ベータラパチョ、NQ801を含む化合物に、先にわれわれはがん予防剤の試験法である試験管内分析法で抑制作用を認め、加えて、一酸化窒素による簡易的試験法であるスーパーオキシド産生抑制試験でも抑制作用を示した。この研究では、これら試料の他の有用活性を目的に、新しい効果としてがん予防効果に続く細胞毒性試験を検討した。がん細胞増殖を、A549, PC-3とMCF-7のヒト由来がん細胞を用いて、ラバコール、ベータラパチョ、NQ801の試験を進めた。TAエッセンスの通常濃度では、他の3つの純品化合物が0.05mMで72時間反応よりも弱い活性を示した。他方、3つの純品化合物なかでも、NQ801が72時間の反応後、強い抑制活性を示し、MAPK伝達経路によるp38とMEKでの抑制がMCF-7とA549細胞には認められた。PC-3では、その経路では変化は認められなかった。これらの結果は、天然物由来化合物によるがん細胞の増殖抑制がMAPK経路の誘発に関連するとともに、これら天然物由来化合物が、がん予防剤として有用であることを示唆する。