

Society for Integrative Oncology - Shanghai International Symposium 2008

【*Tabebuia avellanedae* extract and its constituents as natural anti-tumor activity and anti-tumor promoting substance】

天然由来の抗発腫瘍、抗発がんプロモーターとしてのタバブイア・アベラネダエ抽出物とその成分

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

[Purpose]

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., Taheebo) and including naphthoquinones type compounds, synthetic 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, skin and lung.

[Methods]

Anti-tumor promoting assay was determined using established short-term conventional *in vitro* assay for anti-tumor promoters.

The *in vitro* anti-tumor activity assays were examined by the Tripian-Blue dye assay, using human original tumor cells. *In vivo* assay was performed on two-stage mouse skin and lung carcinogenesis test.

[Results]

Our anti-tumor activity assay showed that TA ess. exhibited weaker cytotoxic activity of tumor growth whereas its constituents synthetic 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 as natural product, we tested the effects of DMBA-TPA in two-stage mouse skin carcinogenesis. SENCAR mice were initiated with single does 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 synthetic NQ801 activity was also inhibited by 70% in papillomas per mouse at the end of experiment. TA ess. oral feeding treatment also were observed inhibitory effect against 4NQO and glycerol in two-stage mouse lung carcinogenesis system.

[Conclusion]

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

■日本語要約

【目的】

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タバブイア・アベラネダエ (TA) について、とくにブラジルにて産生する樹木の内部樹皮が、健康目的に薬用飲料としてアジアにて用いられていることから、その科学的解析を進めた先に、われわれはTAエッセンス (TAess.) とそこに含まれているナフトキノ型化合物NQ801が、TPAの誘発阻害試験法で評価されることを報告した。今回はこの天然由来資源物の動物試験での評価について報告する。

【方法】

抗発がんプロモーター試験は、抗発がんプロモーターを目的として確立された簡易短期検出法にて行い、試験管内抗腫瘍活性試験はトリパンブルー染色法にてヒト由来がん細胞を用いて行った。動物試験は皮膚、並びに肺発がん試験にて評価した。

【結果】

われわれの抗発腫瘍試験では、タバブイア・アベラネダエエッセンス (TAess.) は、がん細胞増殖に対して弱い細胞毒性を示したが、一方、TAの内部樹皮に含有する合成したNQ801での処理による毒性試験では、TAess.ならびにTAの主たる化合物であるラパコールに比較して強い活性を示した。天然物由来の発がんプロモーター活性に関しては、われわれはマウス皮膚二段階抑制試験であるDMBA-TPAの系で評価した。SENCARマウスにてDMBAを一回塗布して初発因子とし、続いてTPAを週2回処理して促進因子として20週間続ける方法である。腫瘍の発生率は陽性コントロールにて100%で腫瘍数は6から7個であるが、この研究でのNQ801で処理では、試験終了時にてほぼ70%の抑制効果を示した。TAess.に関して、4NQOとグリセロールによるマウス肺二段階抑制試験をTAess.の飲料という形態で行い、ほぼ同様の結果を得た。

【結論】

これらの結果は、TAess.、とその活性成分である合成NQ801の抗発がん抗発がんプロモーター効果を明らかにするとともに、われわれが目指している実験的代替医療試験の方法確立のために、これらが有用な方法であると考えている。