

The 4th Annual Meeting of Oncology Society of Japan

PA2008-01

「Investigation on effects of *Tabebuia avellanedae* extract by patients suffering from different forms of cancer in different stages」

異なる段階での異なる腫瘍を有するヒトでのタベブイア・アベラネダ抽出液の効果の調査

Harukuni Tokuda (Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine), Bacowsky Helmut (Zentrum Nosomi Clinic), Akira Iida (Faculty of Agriculture, Kinki University)

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 compound, NQ801, inhibited TPA-induced *in vitro* assay for anti-tumor promoting activity, and 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 TAess. 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 MBA(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 papillomas per mouse at the end of experiment.

To further examine preclinical trials, 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(Tahebo) 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 cell numbers and IgE levels, which indicate a possible antiallergic property of TA componenets. A marked rise in reticulocytes (precursor cells of erythrocytes), as well as positive effects on hematokrit 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. 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) は南アメリカのブラジルからアルゼンチンに自生し、種々の疾患に効能があると500年に亘り薬用植物としてよく知られている。この植物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。以前にわれわれは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にて(がん予防剤の試験)、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。われわれ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DMBAで1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。

さらなる試験で前臨床検討として、2グループ、12名の患者(9名女性 3名男性、平均54.2歳)で異なるがんの形態を有するもの、また11名の健康人(5名女性、6名男性、平均55.7歳)とに120日間TAエッセンスを使用させた。血液パラメーターとして、0、30、120の日について検査し、またQOLを欧州標準法にて行った。免疫刺激、免疫抑制効果をリンパ細胞のサブセットで観察し、好酸球細胞数とIgEレベル減少はTA成分の抗アレルギー状態の可能性を示唆した。ヘマトクリット値と肝臓パラメーターと同様に陽性効果として網状赤血球観察した。腫瘍促進の2名患者の腫瘍マーカーの上昇も減少した。TAはまた代謝促進作用でセロトニンレベルの効果をさらに調査している。TA抽出をそれぞれ5gと30gの使用によりQOLと体重状態の改善を示した。副作用の効果は認められなかった。これらの結果はTAとその活性成分であるNQ801の抗腫瘍、抗発がん促進効果の確証とともに、われわれの実験的代替医療に向けた試験の準備となると考えている。