

7th Annual AACR International Conference

## 「Chemopreventive effects of Brazilian herb oral feeding on UVB induced photocarcinogenesis」 UVB誘発がんにおけるブラジル産薬用植物摂取によるがん予防効果

Harukuni Tokuda (Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine), Masafumi Kaneko and Mitsuaki Yamashita (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare), Akira Iida (Faculty of Agriculture, Kinki University)

Ultraviolet(UV) light is the most common cause of skin cancer in humans and it is very acute problem in our life style during living. Several effects of UVB(290-320 nm) are thought to contribute to skin carcinogenesis and generation of free radicals and related oxidants produced by UVB exposure.

*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 and Japan as a healthy purpose herb tea. Previously, we reported that extract essence of TA(TA ess.) and including naphthoquinones type compounds, NQ801, inhibited TPA-induced *in vitro* assay for chemopreventive potency and also inhibited TPA-induced *in vivo* assay on two-stage mouse skin test. We have now extended these investigations to a new tumorigenesis model in which we initiated the tumors with UVB irradiation and promoted with 1.7 nmol of TPA in SENCAR mice. These tumor-free mice, which had a high risk of developing skin tumors, using these experimental systems, were then treated drinking with TA ess. Oral feeding of 0.0025 % of TA ess., two weeks before and after tumor initiation resulted in a significant reduction in tumor incidence (40 %) accompanied by an extension(> 20 %) of the tumor latency and also decrease papilloma multiplicity. These results provide a basis for further development of TA ess. against sunlight-induced skin cancer in humans.

### ■日本語訳

紫外線光線(UVB)はヒトにおいて、皮膚がんを通常発生させることが知られている。そして暮らしのなかでわれわれ生活にとっては緊急の問題となっている。UVBの種々の効果として、皮膚がんが考えられそれはフリーラジカルの発生、関連にするオキシダントによって起こる。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して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日本で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。また皮膚二段階試験では同様に抑制効果を示した。われわれはさらに新しい発がんのモデルとして、UVB照射に続くTPA塗布による方法により検討した。実験系として皮膚発がんリスクの高いマウスを用いて、TAエッセンスを飲水として処理をおこなった。0.0025% TAエッセンス水溶液をUVBを照射するその前後1週間に飲水したところ、腫瘍発生率が40%に減少し、腫瘍数も20%に減少した。これらの結果はヒトでの太陽光線誘発がんに対するTAエッセンスの効果として、TAエッセンスのより新しい使用と考えられる。

# 統合腫瘍学会～第5回 国際会議

■ 2008年11月20日～21日 米国ジョージア州・アトランタ

Society for Integrative Oncology-Fifth International Conference

## 「Anti-cancer properties of extracts and constituents from Brazilian medicinal plant, *Tabebuia avellanedae*」

ブラジル産薬用植物、タベブイア・アベラネダエ由来抽出物とその構成成分の抗腫瘍効果

Harukuni Tokuda (Department of Biochemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine), Masafumi Kaneko (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare), Bacowsky Helmut (Zentrum Nosomi Clinic), Akira Iida (Faculty of Agriculture, Kinki University)

Malignant breast tumor remains the major cancer among women in the Japan and USA annually, and there are now several reports of an increased rate of this patients all over the world. *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 compounds, NQ801, inhibited TPA-induced *in vitro* assay for chemopreventive activity.

The safety and reliability of this material for breast cancer remains to be rigorously evaluated and in order to more evaluate potency of these materials, samples were tested for cytotoxic and antiproliferative activity against breast cancer cell line, MCF-7. We found that MCF-7 cell exhibited a concentration dependent antiproliferative activity by TA ess. and NQ801 in 3 days treatment. Cytotoxic activity was higher in NQ801 compared to TA ess. These data provide evidence that two materials may be applicable in the treatment of disease by delaying the onset of proliferation. These laboratory data accumulated so far strongly suggest its role as an alternative to cancer therapy.

### ■日本語訳

悪性乳がんは毎年、日本、米国で女性において主たるがん疾患として記載されており、加えて世界各国で増加しているという多くの報告がある。

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して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。乳がんに対するこの物質の安全性と確証のために、その正確な評価と、これらのより評価される活性に向けて、その試料の細胞毒性と抗増殖抑制について乳がん細胞であるMCF-7に対して試験を行った。そしてわれわれはMCF-7細胞がTAエッセンス、NQ801を3日反応によって濃度依存的に抗増殖抑制効果を示すことを認めた。細胞毒性はTAエッセンスに比較してNQ801の方が強い作用を示した。これらのデータはこの2つの化合物が細胞増殖作用点での遅延による疾患処置に応用の可能性を示唆している。加えて、これらの実験室レベルでのデータが、がん治療を目的とした代替医療に向けての役割を強く示唆している。