

第5回 欧州皮膚腫瘍学会・第7回 世界メラノーマ会議 合同会議

■2009年5月12日～16日 オーストリア・ウィーン

Joint Meeting of 5th Congress of the European Association of Dermato-Oncology and the 7th World Congress on Melanoma

「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 (Kanazawa University, Graduate School of Medical Science), others

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 now, 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.

■日本語要約

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。先に我々は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。

第50回 米国生薬学会①

■2009年6月27日～7月1日 米国ハワイ州・ホノルル

The 50th Anniversary Meeting of the American Society of Pharmacognosy

「Chemopreventative components from Brazilian medicinal plant, *Tabebuia avellanedae*」

ブラジル産薬用植物、タベブイア・アベラネダエからのがん予防成分

Harukuni Tokuda (Kanazawa University, Graduate School of Medical Science), others

In our continuous search for chemopreventive active constituent from natural source material, Brazilian medicinal plant have been screened using the *in vitro* synergistic assay indicated by inhibitory effects on the induction of Epstein-Barr virus early antigen (EBV-EA) by TPA. In this assay, *Tabebuia avellanedae* (TA) and its including compounds exhibited the potential inhibitory effects on EBV-EA activation without strong cytotoxicity on Raji cells. In our experiments, the inhibitory effects of TA essence(TA ess.) and including naphthoquinone, NQ801 were greater than that of beta-carotene, which is known anti-tumor promoting agent. On the basis of the results by the *in vitro* assay, the inhibitory effects of these compounds were investigated in a two-stage carcinogenesis test of mouse skin papillomas using DMBA as an initiator and teleocidin as a another type potential promoter. Teleocidin isolated from *Streptomyces mediodicidicus* and also exerts a broad spectrum of biological effects in addition to tumor promoting activity *in vivo* with potencies equivalent to those of TPA. In the present work, TA ess. and NQ801 were topically applied for 1 hr. before the each promotion treatment, using teleocidin and showed inhibited mouse skin carcinogenesis promoted by indole alkaloids type compounds. These active potency were essentially identical with those produced by TPA and we thought that TA ess. and NQ801 also might be as potential as TPA in term of anti-tumor-promoting activity on mouse skin against teleocidin.

This is the first finding to prove that usual medicinal plant may protect tumor promoting potency from microbiological product.

■日本語要約

われわれの天然資源物からのがん予防活性成分を探索する過程で、ブラジル産薬用植物をTPAにて誘発されるエプスタインバールウイルス初期抗原(EBV-EA)の発現を抑制する試験管内相乗効果抑制試験で検討すると、その効果を示した。この分析法にてタベブイア・アベラネダエ(TA)とその含有される化合物はRaji細胞で顕著な細胞毒性を示すことなく、EBV-EAを明確に抑制した。われわれのこの実験法ではTAエッセンスとそこに含有されるNQ801はよく知られた抗発がんプロモーターであるベータカロチンよりも強い抑制効果を示した。これらの試験管内試験の基礎的なデータより、これら化合物をDMBAを発がんイニシエーター、TPAとは異なった形態化合物であるTeleocidinを発がんプロモーターとするマウス皮膚二段階試験を用いて検討を行った。このTeleocidinは微生物である*Streptomyces mediodicidicus* が産生するTPAと同等の発がんプロモーター活性を有するとともに、幅広い生物を示す。今回の実験はTAエッセンスとNQ801をTeleocidinを作用させる1時間前に塗布を行い、その結果、この両化合物ともインドールアルカロイドタイプの発がんプロモーターに対しても効果を有することが判明した。これは微生物が産生する発がんプロモーターをも防御することを示している。