

## 第12回 日本補完代替医療学会学術集会①

■2009年11月21日～23日 和歌山県・伊都郡高野町

The 12th Annual Meeting of the Japanese Society for Complementary and Alternative Medicine

### 「Investigation on the effects of taheebo concentrate on various blood parameters and quality of life in patients suffering cancer」

タヒボ濃縮物の様々な血液パラメータおよびQOLに及ぼす効果の調査：  
多様な形態とステージの癌患者12例と健康人被験者12例における比較

Bacowsky Helmut (Zentrum Nosomi Clinic), Harukuni Tokuda (Kanazawa University, Graduate School of Medical Science)

#### 【要旨】

様々な形態の癌患者12例(女性8例、男性4例、平均年齢50.6歳)と健康人被験者12例(女性5例、男性7例、平均年齢48.5歳)の2群に1.5gのタヒボ濃縮物(TC)を毎日経口投与した。タヒボ濃縮物は、タベブイア・アベラネダエから処理加工して得られたNQ801(ナフトフランディオン誘導体：NFD誘導体)を3.6mg含有している。35種類の血液パラメータに及ぼす効果を、0日目、30日目および120日目に調査した。QOLについては、標準調査票(EORTC QLQ-C 30)を用いて評価した。遊離NFDの血清濃度を、投与前、ならびに投与の5分後、15分後、20分後、30分後、40分後および24時間後にそれぞれ高圧液体クロマトグラフィー(HPLC)で測定した。赤血球パラメータおよび肝細胞代謝に及ぼす正の刺激効果と共に、リンパ球サブセットの顕著な数の上昇が認められた。また、タヒボ濃縮物は、同化作用を軽度で誘導するようである。既知のアレルギーがある被験者におけるIgE濃度、好酸球数および血清中ECP(好酸球カチオン蛋白)濃度の減少は、タヒボ濃縮物の抗アレルギー特性を示している。全患者にQOLの改善が認められ、3例においては同時に化学療法を受けたにもかかわらず、化学療法による副作用と障害の軽減化も見られた。有害な副作用は認められなかった。

キーワード：タヒボ濃縮物(TC)、NQ801、タベブイア・アベラネダエ、癌、免疫系、肝代謝、抗アレルギー効果、QOL

#### ■English translation

##### Summary:

12 patients (8 female/4 male, mean age 50.6 years) suffering different forms of cancer and 12 healthy subjects (5 female/7 male, mean age 48.5 years) were given by daily oral ingestion 1.5g Taheebo

Concentrate (TC) containing NQ801 (Naphtofuran-dionderivate) processed from Tabebuia avellanae. Effects on 35 blood parameters were studied on days 0/30/120 and quality of life was assessed by standard questionnaire(EORTC QLQ-C 30). Serum levels of free NFD were determined by high-pressure liquid chromatography (HPLC) before and 5/15/20/30/40 minutes/24 hours after ingestion. A marked rise in the number of lymphocyte cell subsets was observed together with a positive stimulating effect on red blood cell parameters and liver cell metabolism. TC also seems to induce a roborant effect. Reduction of IgE levels, eosinophil leukocyte cell numbers and ECP (eosinophil cationic protein) concentration in serum in subjects with known allergy indicate an antiallergic effect for TC.

Improvement of quality of life was seen in all patients, regardless of simultaneous treatment with chemotherapeutics (3 patients), as there was also a reduction of side effects and impairment due to chemotherapy. No negative side effects were observed.

Keywords: Taheebo Concentrate (TC), NQ801, Tabebuia avellanae, cancer, immunosystem, liver metabolism, antiallergic effect, quality of life

## 第12回 日本補完代替医療学会学術集会②

■2009年11月21日～23日 和歌山県・伊都郡高野町

The 12th Annual Meeting of the Japanese Society for Complementary and Alternative Medicine

#### P-A-2

### 「Clinical Examination of 「NQ801」 Extracted from TAHEEBO in Integrative Medicine for Cancer.」 がん統合医療における薬用植物タベブイア・アベラネダエ(俗名タヒボ)から抽出された「NQ801」の臨床的検討

Shoji Hirata(Hirata Clinic for Oral and Maxillofacial Surgery and Medical Oncology Cancer Care Village Sapporo)

#### 【目的】

南米薬用植物である天然木タベブイア・アベラネダエ(俗名タヒボ)から抽出された「NQ801」は、抗がん作用として、がん細胞に対する①直接作用②間接作用そして③補助作用が研究・報告されている。そこで「NQ801」のがん患者に対する抗腫瘍効果とそのDose dependence性、さらに安全性について臨床的に検討した。

#### 【方法】

進行がん患者4例に、「NQ801」強化エキス末2g/dayを3ヶ月間、その後3倍量(6g/day)を3ヶ月間飲用してもらった。

#### 【結果】

4例中3例において「NQ801」の摂取量を3倍にすることにより、より抗腫瘍効果がみられた。しかし副作用は見られなかった。また抗がん剤を使用していた3例は、副作用を軽減しながら長期間抗がん剤治療が可能であった。(腫瘍との共存)。

#### 【結論】

今回の臨床研究により、がん統合医療においてNQ801の抗腫瘍効果が確認され、さらにDose dependence性があることが示唆された。また臨床的

にNQ801(6g/day)の安全性も確認された。

このことは、NQ801が今後、統合医療におけるがん治療の中で、3大治療との併用で、どのような症例に、どれくらいの用量が必要なのか、さらに症例を重ね、研究する必要がある。

#### ■English abstract

Clinical research of NQ801 extracted from Taheebo was tested for anti-tumor effects, dose dependence and safety of cancer patients. 4 advanced cancer patients were given daily NQ801 by oral ingestion during 3 months, and afterwards 3 times dose NQ801 were taken during more 3 months. As a result, NQ801 made to reduce the tumor in 3 patients in 4. In addition dose dependence effect of NQ801 was seen. And also no negative side effects were seen in this clinical examination. The 「NQ801」 is suggested from above that it is the anti-tumor effects, dose dependence and safety of cancer patients.

P-H-2

## 「Chemoprevention of Nitric Oxide Donor-Induced Carcinogenesis by Brazilian Herb Taheebo」 南米産薬用植物タヒボの生体内発がん物質、一酸化窒素誘発発がんに対するがん予防作用

Nobutaka Suzuki and Harukuni Tokuda (Kanazawa University, Graduate School of Medical Science), Mitsuaki Yamashita and Masafumi Kaneko (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare), Akira Iida (Faculty of Agriculture, Kinki University)

### 【目的】

生体内で種々の感染や炎症により通常の約1000倍量発生するとされる一酸化窒素(NO)等の活性分子種であるパーオキシナイトライト(PN)は強い細胞毒性を示すとされている。今回我々は、マウス皮膚においてこの化合物が顕著な発がん性を示すことを認め、これをひとつのモデルとして、ヒトが通常摂取している市販化合物についてのがん予防効果を検討した。

### 【方法】

PNを発がんイニシエーションとして、TPA[12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate]をプロモーションとする系で実験をおこなった。イニシエーション過程の前後1週間の計2週間、飲水の方法で*Tabebuia avellanedae* (TA)のエッセンスを作用させ、発がん処理21週目において腫瘍の発生を観察した。さらにたんぱく質レベルの検討をウエスタン・ブロット(WB)法を用いて行った。

### 【結果】

TA投与群では腫瘍数がコントロール群と比較して60%、腫瘍発生率は40%以上の減少を示した。

### 【結論】

今回は生体内で大量に発生した状態では疾患を誘起するとされる一酸化窒素(NO)による発がん誘発に対して、ブラジル産天然薬用植物であるTAの有用性を検討したところ、TAは感染や炎症状態での発がんに対しても予防効果が認められることが示唆された。

### ■ English abstract

The present study was carried out to examine the chemopreventive activity of a natural source of flavonoids in an extract (Taheebo, Japan) of the herbal medicine *Tabebuia avellanedae* and curcumin on nitric oxide(NO) donor-induced carcinogenesis. These experiments also demonstrated that exposing the skin of SENCAR mice to natural source compounds prior to and during peroxynitrite(PN) treatment inhibits certain intermediate pathways of the PN-induced mouse skin complete carcinogenesis model. Several studies have observed these antioxidants to possess inhibitory effects against chemical-induced carcinogenesis tumor-initiating and promoting activity in the two-stage mouse skin model. In the course of these studies, female SENCAR mice (6 weeks of age) were treated topically with a single dose of PN solution followed by TPA[12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate] twice weekly for 20 weeks. Tumor incidence was 100% with 6-7 tumors per mouse in the positive control group at the end of the experiment. These results provide a basis for further development of TA in human chemoprevention.

The 12th Annual Meeting of the Japanese Society for Complementary and Alternative Medicine

## 「Application of Brazilian medicinal plant, TAHEEBO against healthy support」

### ブラジル産薬用植物由来タヒボの健康維持に向けての活用

Harukuni Tokuda (Kanazawa University, Graduate School of Medical Science), Mitsuaki Yamashita and Masafumi Kaneko (Faculty of Pharmacy, Takasaki University of Health and Welfare), Bacowsky Helmut (Zentrum Nosomi Clinic), Akira Iida (Faculty of Agriculture, Kinki University)

#### I はじめに

今回紹介する学名 *Tabebuia avellanedae*、タペブイア・アベラネダエ (TAと略す)、一般使用名、タヒボはノウゼンカズラ科に属する植物で南米、ブラジル北部からアルゼンチン北部までいわゆるアマゾン地域の上に植生する樹高20～30mにもなる大木で、その幹は水にも沈むほど堅牢な樹木として知られている。この樹木の内部樹皮、わずか表面5mmの極微小な部分は速くインカ帝国時代より種々の疾患に効能があると、いわゆる伝承薬用植物として用いられ、現在までその有益性の研究がより詳細に続けられている。私達は約20年近く前より、とくにがんを対象に効能試験を続けてきており、発がん抑制物質としてナフトキノン系化合物NQ801をこの植物より特定して報告した。わが国でもその後、一般に飲料茶の形態で提供し、多くの方々に摂取されている。この天然物は世界中で研究されていたが、一昨年よりその含有成分でナフトキノン系のペーターラパチョがすでに米国での臨床試験で、がん疾患に対してフェーズⅡまで進んでいる事や、その成分が大手製薬会社で大量合成されたことも明らかになっている。その成果は現時点では治療が困難とされるすい臓がん等に対して静脈投与試験を行なっている模様であり、抗がん剤としての開発を目指しているものと推測される。

以上の知見を基にして、われわれは従来のTAにくらべ、より機能性を高める目的で、これまで実際に市販され、試験に用いていた製品であるTAHEEBO NFD ESSENCE (以下タヒボエッセンス) (タヒボジャパン社)に、NQ801を必要量含有する粗抽出分画を新たに加えた形の、いわゆるデザイナードの形態としたX6 (バイシックス) (タヒボジャパン社)とよぶ製品を作製した。さらに生理活性がペーターラパチョより強い化合物であるNQ801の化学合成にも成功した。今回はこのようにしてできた食品とがんに関する試験結果を報告する。

#### II 新しい食品素材バイシックスのがん細胞への作用

今回は、とくに肺がん、乳がんに注目して、ヒト由来肺がん細胞であるA549、ならびに同様の乳がん細胞MCF-7を用いて、バイシックスの抗増殖能を試験した。シャーレにそれぞれ細胞培養を行い、完全に付着した状態で基礎培地1mlとして被験化合物を加え、3日間反応後、特異的なトリパンプルーにて染色、その生存細胞を計測し、その形態に関しても観察をおこなった。それぞれ3回の試験を行ったが、これまでのタヒボエッセンスと比較して約数倍の細胞増殖抑制効果を示した。形態面においても、通常の繊維芽細胞様から明らかな円状構造を示し、その割合はバイシックスの方が多く、また高濃度の状態で多い傾向が認められたことから、がん細胞に対して、高感受性であることが示唆された。さらにこの形態は通常の抗腫瘍剤の作用である殺細胞作用とは異なり、細胞分裂の抑制であることから、細胞休止期の維持の状態であると推測し、このような環境では実際の生体内での影響はこの化合物による作用としては軽度の関与であると思われる、その意味でも有用ながん予防作用と考えている。また活性化化合物であるNQ801は既存の5FUや同様なナフトキノン系のマイトマイシンCと比較してこれらヒト由来がん細胞に対する試験において、その殺細胞能は弱い、顕著な細胞毒性を認めない有用活性物質として、またその応用が米国でのペーターラパチョと同様に期待できるものと考えている。

#### III バイシックスによる小動物試験の成果

細胞試験において有用な作用が評価できたことから、小動物、マウスを用いた発がん抑制試験を行った。世界的に認められた、発がん作用抑制試験として、簡便かつ明確なデータが得られるマウス皮膚二段階発がん抑制試験を行なった。SENCARマウスの背部を剃毛し、1日後、その部位に発がんイニシエーションとしてDMBAのアセトン溶液を塗布、その1週間後に発がんプロモーターとして同部位にTPAを塗布する試験系で、発がんプロモーター処理の1時間前にTPA量の50倍のタヒボエッセンス、バイシックス、NQ801を塗布し、溶剤であるアセトンのみを塗布する陽性コントロールと比較することで評価を行う。それぞれ腫瘍の発生率、発生数でデータを整理すると、抑制物質を無処理の系と比較して、バイシックスはタヒボエッセンスよりも発生数において、抑制効果を示し、NQ801については、発生率に関しても抑制を示した。また腫瘍の発生時において遅延効果が認められ、腫瘍の形態においても腫瘍径が減少する傾向を示した。このような実験系で遅延作用が認められた事実はヒトにおいて、少なくとも数年間、がん発症の危険性を軽減できるものと考えられる。また腫瘍径においても処理した群は、縮小傾向を示し、これらは非特異的免疫効果の上昇が推測され、ここで示された種々の所見は、このものが発がん誘導抑制に対して、意義を有するものと考えている。

#### IV 開発と臨床的意義への評価

現時点ではこのような結果から、タヒボエッセンスは一般的な健康志向としての働きのために、バイシックスは、がんの化学予防もしくはがんを対象として考えており、とくに今回は、バイシックスの臨床試験結果についてもその一部について言及する。

#### ■English abstract

*Tabebuia avellanedae*, commonly called "Taheebo", is a hardwood tree of the Bignoniaceae family that grows up to 30 meters in height and is native to a tropical area in South America between Brazil and northern Argentina. The inner-bark has been used in herbal preparations since the Incan Empire. This study was conducted to determine the effects of Taheebo essence and chemical synthetic naphthoquinone (type NQ801), known to be active against chemical carcinogenesis-induced tumor formation. Human derived tumor cell lines and mice were used as *in vitro* and *in vivo* model systems to test the effects of these samples on the cancer process.