P-F-1

天然資源である Tabebuia avellanedae 成分を用いた 後期段階生成物誘発発がんに対する予防作用とその解析

Chemopreventive effects of Tabebuia avellanedae as natural original source against AGE induced carcinogensis and its analysis

徳田 春邦¹⁾,山下 光明²⁾,金子 雅文²⁾,飯田 彰³⁾

1)京都府医大,2)高崎健康福祉大学,3)近畿大学

It has been reported that a history of diabetes is associated with an increased risk of liver, colorectal, pancreatic, and an other cancers, although there is no clear explanation for this increased risk. When proteins are exposed to including sugars, such as glucose, they undergo non-enzymatic glycation and oxidation. The ultimate result of non-enzymatic glycation and oxidation of protein is the formation of advanced glycation end products (AGEs). AGEs concentrations can be markedly elevated in diabetic patients as a result of sustained hyperglycemia. As the test, SENCAR mice were initiated with single dose of 100 μ g HAGE and promoted with 1μ g TPA twice a week for 20 weeks. In the current work, ursolic acid and traditional plant, *Tabebuia avellanedae* ext. were examined to their inhibitory effect against HAGE induced carcinogenesis.

[目的]

糖尿病性合併症を起こすとされる後期段階生成物の進展予防が、最重要な課題となってきている。 そこでその予防の試験モデルとして後期段階生成物を作成し、合併症のひとつとされる発がん性に対 して、天然伝統薬用植物として知られている、Tabebuia avellanedae 成分を用いてその作用を検討した。

[方法]

市販のヒトアルブミンとグルコースを用いた後期段階生成物,Advanced glycation end-products(HAGE)を非酵素的に作成し,それを発がんイニシエーションとした。その予防の検討として, $Tabebuia\ avellanedae\$ 成分として市販されている"TAHEEBO ESSENCE" HAGE が産生する段階を紫外線吸収スペクトルで検討するとともに,マウスを用いた HAGE による発がんに対する効果を検討した。HAGE をアルブミン量として換算, $100\,\mu\,g$ をマウス皮膚に塗布,その1週間後より TPAを1 $\mu\,g$,週2回,20週間継続処理して腫瘍の発生を観察した。HAGE を処理する前後1週間,合計2週間,を予防処置として"TAHEEBO ESSENCE"マウスに摂取させ,無処置群と比較した。またさらに詳細な検討として,タンパク質発現レベルでの検討も既存の方法を用いて解析した。

[結果・考察]

"TAHEEBO ESSENCE"をもちいて,後期段階生成物の産生段階,また産生物での発がん段階での効果を検討したところ,産生段階では吸収スペクトルによる差が認められ,メイラード反応段階での効果が確認できた。腫瘍発生の検討でも発生腫瘍の減少が認められ,その特異タンパク質レベルでも変動を確認できた。このことは従来のがん予防効果とともに,現在,注目されてきている糖尿病合併症により誘発されるがんに対しても,作用することが示唆される。