

P-H-2

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

Chemoprevention of Nitric Oxide Donor-Induced Carcinogenesis

by Brazilian Herb Taheebo

○徳田 春邦¹⁾、金子 雅文²⁾、山下 光明²⁾、鈴木 信孝¹⁾、飯田 彰²⁾

1) 金沢大学大学院医学系研究科 臨床研究開発補完代替医療学講座、

2) 高崎健康福祉大学 薬学部、3) 近畿大学 農学部

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.

[目的]

生体内で種々の感染や炎症により通常約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ェスタン・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。