

# 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

徳田 春邦<sup>1</sup>、金子 雅文<sup>2</sup>、山下 光明<sup>2</sup>、ヘルムート・パチョフスキー<sup>3</sup>、飯田 彰<sup>4</sup>

<sup>1</sup>金沢大学、<sup>2</sup>高崎健康福祉大学、<sup>3</sup>ウィーン Nosomi 診療所、

<sup>4</sup>近畿大

## I はじめに

今回紹介する学名 *Tabebuia avellanedae*、タベブイア・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み植生する樹高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の極微小な部分は遠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系のベ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て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フードの形態とした 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。さらに生理活性がベ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 1 ml として被験化合物を加え、3日間反応後、特異的なトリパンブルーにて染色、その生存細胞を計測し、その形態につい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より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、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ベーターラパチヨ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。

*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.

共催：タヒボジャパン株式会社