センノシドAの下剤活性に対する甘草 ならびに抗生物質の影響

松井絵未、高山健人、佐藤英治、岡村信幸

Biological & Pharmaceutical Bulletin, 34, 1438-1442 (2011)

The Influence of Glycyrrhiza and Antibiotics on the Purgative Action of Sennoside A from Dajokanzoto in Mice

Emi Matsui, Kento Takayama, Eiji Sato, and Nobuyuki Okamura

ABSTRACT: Daiokanzoto (DKT), a Kampo medicine that includes the combination of two crude drugs (rhubarb and glycyrrhiza), is clinically effective for constipation. The aim of this study is to clarify the influence of glycyrrhiza, three glycyrrhiza constituents (glycyrrhizin, liquiritin, and liquiritin apioside), and eight antibiotics on the purgative action of DKT, rhubarb, or sennoside A, a constituent of rhubarb, in mice. The purgative actions of rhubarb and sennoside A were significantly intensified when glycyrrhiza was co-administered orally to mice. Liquiritin and liquiritin apioside but not glycyrrhizin showed significant amplification of the purgative action in a dose-dependent manner. The purgative actions of DKT and sennoside A were significantly reduced by the pre-administration of ampicillin, cefcapene pivoxil, faropenem, fosfomycin, or kanamycin, but were not affected by the preadministration of clarithromycin or levofloxacin. On the other hand, the purgative action of sennoside A was significantly reduced by the pre-administration of minocycline, whereas that of DKT was not affected. The effect of minocycline on the purgative action of sennoside A was lost when glycyrrhiza was co-administered. These results suggest that liquiritin and liquiritin apioside contribute as active substances for the purgative action of DKT, and some antibiotics reduce the purgative action of DKT and sennoside A. Furthermore, glycyrrhiza has the ability to recover the purgative action of sennoside A suppressed by minocycline via an unknown mechanism.

抄録 漢方薬である大黄甘草湯は緩下薬として優れた作用を示す。この研究の目的は、大黄甘草湯、大黄またはセンノシドAの下剤活性に対する、甘草や甘草成分(グリチルリチン、リクイリチン、リクイリチンアピオシド)さらに抗生物質の影響を明らかにすることである。大黄やセンノシドAを甘草と一緒にマウスに経口投与することで、下剤活性は有意に亢進された。これらの下剤活性はグリチルリチンでなく、リクイリチンやリクイリチンアピオシドによって濃度依存的に高まった。大黄甘草湯やセンノシドAの下剤活性は、アンピシリン、セフカペンピボキシル、カナマイシン、ホスホマイシン、ファロペネム、カナマイシンの前投与によって強く抑制を受けたが、クラリスロマイシンとレボフロキサシンには顕著な影響を受けなかった。一方、ミノサイ

クリンの前投与によって、センノシドAの下剤活性は強く抑制されたが、大黄甘草湯は有意な影響を受けなかった。甘草と一緒にセンノシドAを投与すると、ミノサイクリンによる抑制は消失した。以上の結果から、リクイリチンやリクイリチンアピオシドが大黄甘草湯の下剤活性に寄与していること、さらに抗生物質によって大黄甘草湯やセンノシドAの下剤活性が抑制されることが示唆された。さらに甘草にはミノサイクリンによって抑制されるセンノシドAの下剤活性を回復する能力があることが分かった。