

ビフィズス菌が有するセンノシド A 代謝酵素の 合成促進における大黄甘草湯のアントラキノン成分の影響

高山健人、森田哲生、田淵紀彦、福長将仁、岡村信幸

Journal of Traditional Medicines, **30**, 215-220 (2013)

The Effect of Anthraquinones in Daiokanzoto on Increasing the Synthesis of Sennoside A-Metabolic Enzyme Derived from Bifidobacteria

Kento Takayama, Tetsuo Morita, Norihiko Tabuchi,
Masahito Fukunaga, 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. Sennoside A, the main purgative constituent of rhubarb, is a prodrug that is transformed into an active metabolite, rheinanthrone, by β -glucosidase derived from bifidobacteria. Thus far, we have presented evidence that anthraquinones in rhubarb, rhein 8-*O*- β -D-glucopyranoside (RG) and rhein, contribute to the purgative action of sennoside A by accelerating its metabolic activity. The aim of this study was to clarify the mechanism of action by which anthraquinones accelerate sennoside A metabolism. In pre-incubated fecal suspensions, mixed with anthraquinones, there was significant acceleration of the metabolic activity of sennoside A compared with that in the control. This finding suggested that anthraquinones induced metabolism by bacteria or their enzyme of sennoside A. The mechanism of action by RG was thus further investigated with puromycin, which is a protein synthesis inhibitor, in terms of quantitative or qualitative changes of sennoside A-metabolic enzyme. The results suggested that RG increased the synthesis of sennoside A-metabolic enzyme by bifidobacteria. Therefore, it is assumed that the anthraquinones included in DKT intensified the activation of sennoside A by increasing the synthesis of sennoside A-metabolic enzyme derived from bifidobacteria, which is the main metabolic bacteria.

抄録 大黄甘草湯に含まれる rhein 8-*O*- β -D-glucopyranoside (RG) やリクイリチン (LQ) のセンノシド A (SA) 代謝促進メカニズムを解明するために SA 代謝変化を検討したところ、RG ならびに RG の非糖部である Rhein は、LQ とは異なる SA 代謝促進メカニズムを有する可能性を示した。そこで、これらの成分を糞便懸濁液とプリインキュベーションしたところ、RG ならびに Rhein は SA 代謝菌または代謝酵素の誘導に関与することが示唆された。タンパク質合成阻害剤である puromycin は RG による SA 代謝促進作用を濃度依存的に抑制したことから、RG は SA 代謝酵素タンパク質の合成を亢進することが明らかとなった。SA の主な代謝菌であるビフィズス菌の培養においても RG による同様の効果が認められ、RG の SA 代謝促進作用は puromycin によって濃度依存

的に抑制された。以上の結果より、RG はビフィズス菌由来の SA 代謝酵素タンパク質の合成を亢進することで SA 代謝を促進することが証明された。

この研究から、RG と LQ は異なった SA 代謝促進メカニズムで大黃甘草湯の下剤活性を増強することが解明され、単一成分からなる西洋薬とは異なり、多彩な作用メカニズムを有する複合成分系薬物としての漢方薬の有用性を見出した。