

大黄のセンノシドA下剤活性に対する レイン 8-*O*- β -D-グルコピラノサイドの影響

高山健人、堤 広之、石津 隆、岡村信幸

Biological & Pharmaceutical Bulletin, **35**, 2204-2208 (2012)

The Influence of Rhein 8-*O*- β -D-Glucopyranoside on the Purgative Action of Sennoside A from Rhubarb in Mice

Kento Takayama, Hiroyuki Tsutsumi, Takashi Ishizu, and Nobuyuki Okamura

ABSTRACT: Rhubarb is one of the most well-known herbal medicines that constitute daiokanzoto (DKT), which is clinically effective for constipation. Sennoside A is transformed into an active metabolite, rheinanthrone, by intestinal bacteria. Sennoside A in rhubarb showed significantly accelerated metabolic activity in intestinal bacteria in comparison with sennoside A alone. In this study, we investigated the influence of rhubarb constituents on the metabolism and purgative activity of sennoside A. The 20% MeOH-eluted fraction separated by MCI-gel CHP-20P column chromatography from the water extract of rhubarb showed sennoside A metabolic activity similar to that of rhubarb extract. The 20% MeOH elute was further purified and rhein 8-*O*- β -D-glucopyranoside (RG) was isolated. The metabolic activity of sennoside A was significantly accelerated by increasing the level of RG. Moreover, rhein, emodin and aloe-emodin also accelerated sennoside A metabolism. The purgative activity of sennoside A was significantly accelerated when RG or rhein was concomitantly given with sennoside A in a dose-dependent manner. These results suggest that anthraquinones contribute to the purgative action of sennoside A in rhubarb. Therefore, it is assumed that the influence of anthraquinones on the fate of rheinanthrone transformed from sennoside A may promote the purgative action of sennoside A.

抄録 大黄は古くから使用されている生薬の1つであり、大黄甘草湯は便秘症の治療に頻用されている。大黄の主有効成分であるセンノシドAは腸内細菌によりレインアンスロンに代謝変換されて下剤活性を示す。大黄のセンノシドAはセンノシドA単独と比較して有意に腸内代謝を促進したことから、本研究ではセンノシドAの腸内代謝ならびに下剤活性に対する大黄成分の影響を検討した。MCI-gel CHP-20P カラムを用いて大黄水抽出物から分画した20%メタノール画分に大黄抽出物と同等のセンノシドA代謝促進作用を認め、センノシドA代謝促進成分としてレイン 8-*O*- β -D-グルコピラノサイド (RG) を単離同定した。RGの作用は、非糖部であるアントラキノン骨格に由来し、レインやエモジン、アロエエモジンもRGと同様にセンノシドA代謝を有意に促進した。RGやレインはセンノシドAと同時に経口投与することで濃度依存的にセンノシドAの下剤活性を有意に亢進した。これらの結果から、アントラキノン類は大

黄に含まれるセンノシド A の下剤活性に寄与していることが示唆された。したがって、アントラキノン類がセンノシド A からレインアンスロンに代謝される過程を促進することで、センノシド A の下剤活性を亢進していると考えられる。