

マウス糞便を用いた大黄甘草湯中の センノシドA腸内代謝とHPLC定量分析

高山健人、松井絵未、小林剛士、井上裕文、
鶴田泰人、岡村信幸

Chemical & Pharmaceutical Bulletin, **59**, 1106-1109 (2011)

High-Performance Liquid Chromatographic Determination and Metabolic Study of Sennoside A in Daiokanzoto by Mouse Intestinal Bacteria

Kento Takayama, Emi Matsui, Takeshi Kobayashi, Hirofumi Inoue,
Yasuto Tsuruta and Nobuyuki Okamura

ABSTRACT: Daiokanzoto (DKT, combination of rhubarb and glycyrrhiza), a Kampo medicine, is clinically effective for constipation. Sennoside A is well known to induce diarrhea. Sennoside A is a prodrug that is transformed into an active metabolite, rheinanthrone, by intestinal bacteria. In this study, we investigated the effects of glycyrrhiza on the activity of sennoside A metabolism in intestinal bacteria using mouse feces. A high-performance liquid chromatography (HPLC) method for the determination of sennoside A in incubation mixture of DKT with mouse feces was established. The retention time of sennoside A was 9.26 ± 0.02 min with a TSKgel ODS-80TsQA column by linear gradient elution using a mobile phase containing aqueous phosphoric acid and acetonitrile and detection at 265 nm. We found that the activity of sennoside A metabolism in intestinal bacteria was significantly accelerated when glycyrrhiza, liquiritin or liquiritin apioside coexisted with sennoside A, whereas that of glycyrrhizin was not altered. This method is applicable for determination of the activity of sennoside A metabolism by anaerobic incubation of DKT with mouse feces.

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。センノシドAが下痢を誘発することは有名で、センノシドAは腸内細菌によってレインアンスロンに変換されて活性を示すプロドラッグである。本研究において、マウス糞便の腸内細菌によるセンノシドA代謝に対する甘草の影響を調べた。大黄甘草湯とマウス糞便との培養混合液中に残存するセンノシドAを定量するために、HPLC分析法を確立した。検出波長265nm、カラムTSKgel ODS-80TsQAを用い、リン酸とアセトニトリルの溶離液による勾配溶出条件において、センノシドAの保持時間は 9.26 ± 0.02 分であった。甘草、リクイリチンまたはリクイリチンアピオシドがセンノシドAと共存したとき、センノシドAの腸内代謝が有意に促進された。グリチルリチンにはこの作用が認められなかった。マウス糞便を用いた大黄甘草湯の嫌氣的培養によるこの方法は、センノシドAの腸内代謝能の分析に応用できる。