

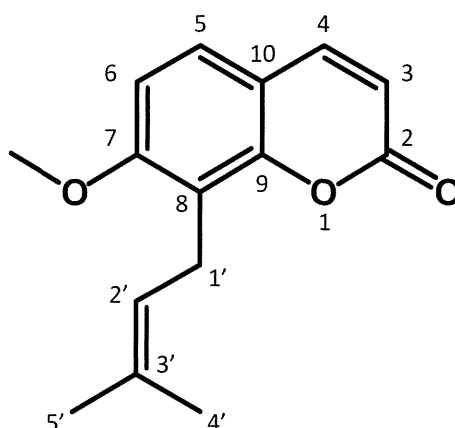
ジャシヨウシメタノールエキス分画物 (33  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

ジャシヨウシ MeOHエキス分画物のURAT1阻害活性

Data was expressed as mean  $\pm$  S.E. ( $n = 3$ ).

## 添付資料 2-3

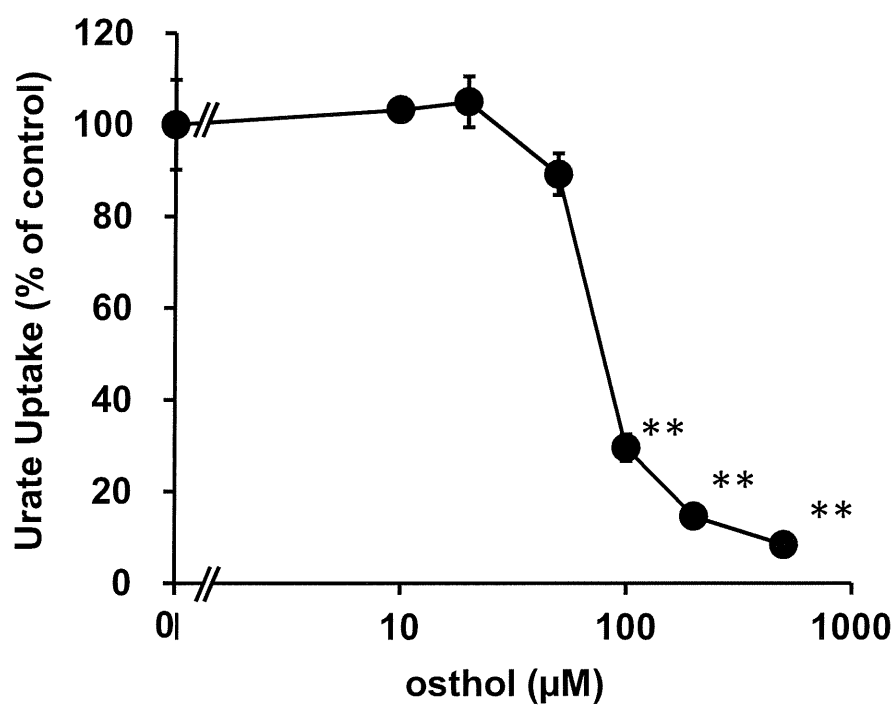
Position	測定値			文献値		
	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_H$ (ppm)	$J$ (Hz)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_H$ (ppm)	$J$ (Hz)
2	161.35			161.42		
3	113.00	6.23	1H, d, 9.6	112.42	6.24	1H, d, 9.6
4	143.71	7.61	1H, d, 9.6	143.75	7.61	1H, d, 9.6
5	126.17	7.28	1H, d, 9.6	126.18	7.29	1H, d, 8.7
6	107.33	6.83	1H, d, 9.0	107.32	6.84	1H, d, 8.7
7	160.21			160.19		
8	118.00			117.97		
9	113.00			112.99		
10	152.83			152.80		
1'	21.91	3.68	2H, d, 7.2	21.91	3.54	2H, d, 7.2
2'	121.11	5.22	1H, t, 6.0	121.08	5.22	1H, t, 7.2
3'	132.62			132.67		
4'	17.91	1.84	3H, s	17.92	1.84	3H, s
5'	25.76	1.66	3H, s	25.78	1.67	3H, s
OMe-7	56.03	3.92	3H, s	56.03	3.92	3H, s



### 単離されたNMRスペクトルと文献値

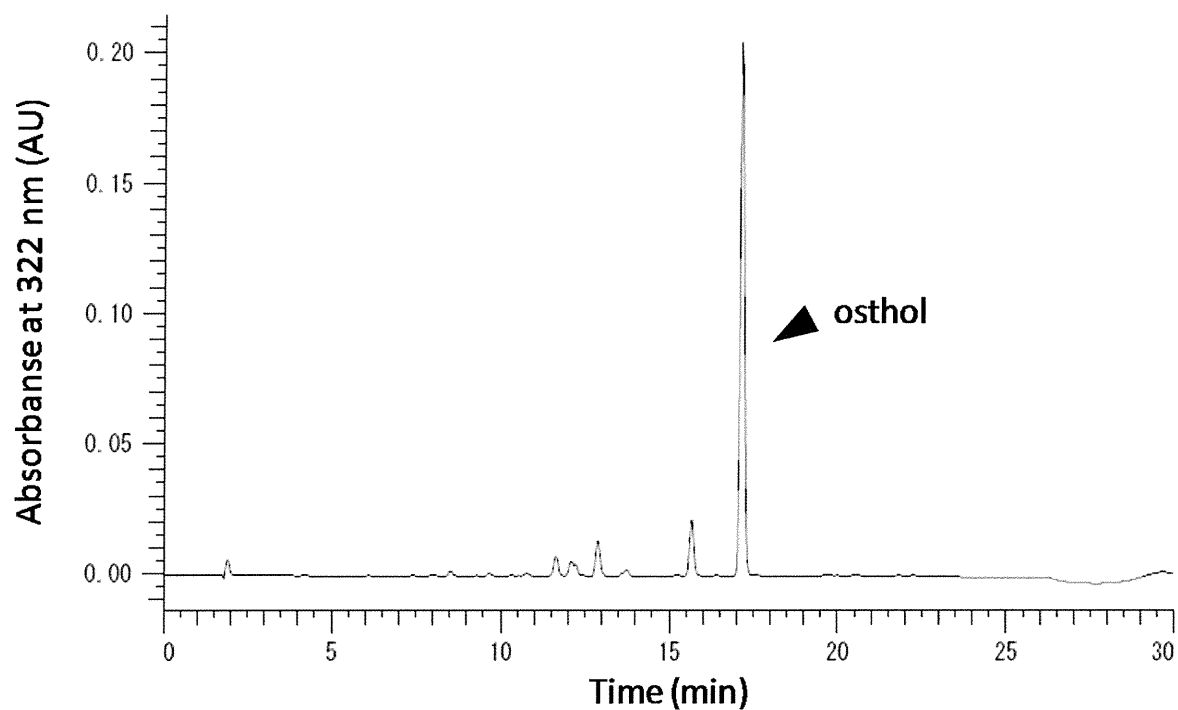
(Adriana, B., et al. (2009). *Molecules*, 14, 939–952)

との比較ならびに同定されたostholの構造式



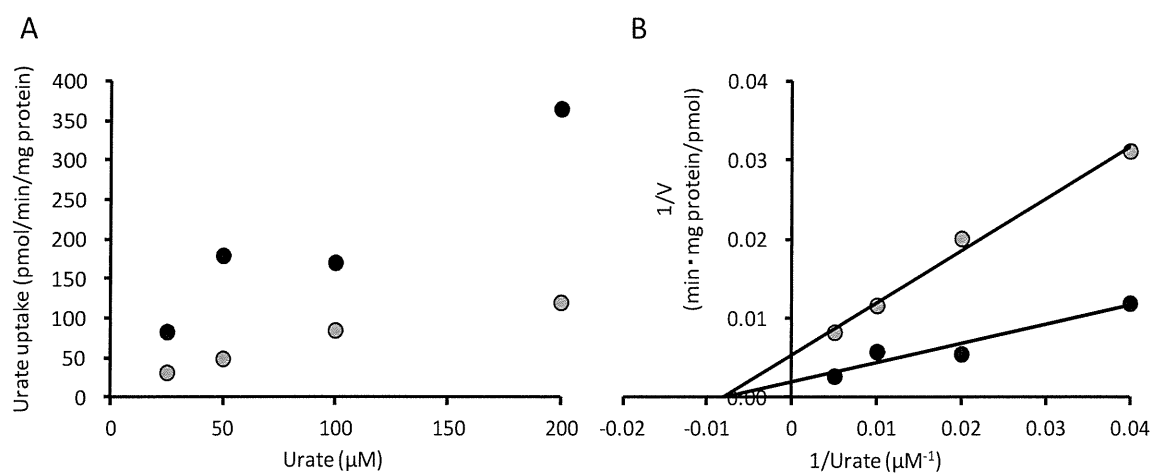
ジャシヨウシから単離されたostholのURAT1阻害活性

Data was expressed as mean  $\pm$  S.E. ( $n = 3$ ). \*\* $p < 0.01$  vs control evaluated by Bonferroni/Dunn's multiple  $t$ -test.



### ジャシヨウシエキスのHPLCクロマトグラム

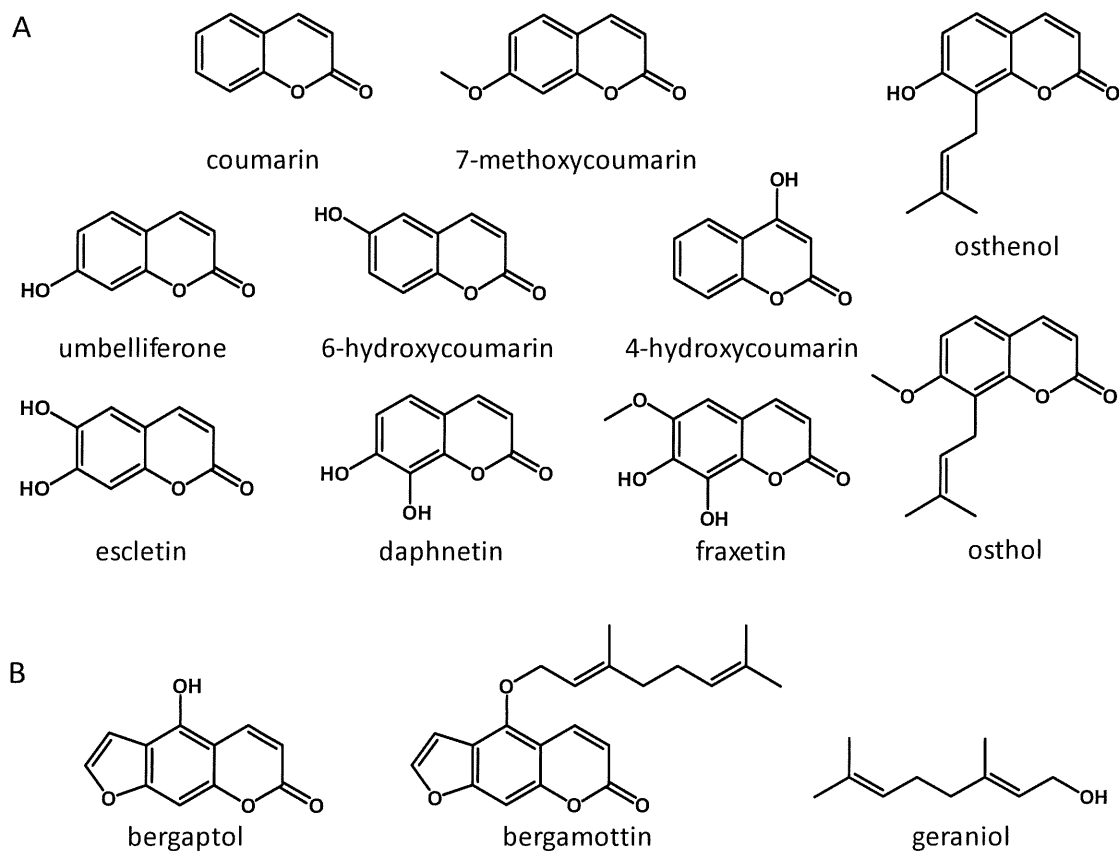
Column : Cosmosil 5C<sub>18</sub>-AR II Column 4.6 × 150 mm  
Solvent : A (0.1% HCOOH) / B (MeOH)  
0-20 min 30-100% B; 20-23 min 100% B  
23-26 min 100-30% B; 26-30 min 30% B  
Flow rate : 1.0 mL/min  
Temperature : 40°C



## ostholによるURAT1阻害の速度論的解析

- (A) Urate uptake in the absence (●) or presence (●) of 100  $\mu\text{M}$  osthol.  
 (B) Kinetic analysis by Lineweaver-Burk plot. Data represent mean with  $n = 4$ .

## 添付資料 2-7

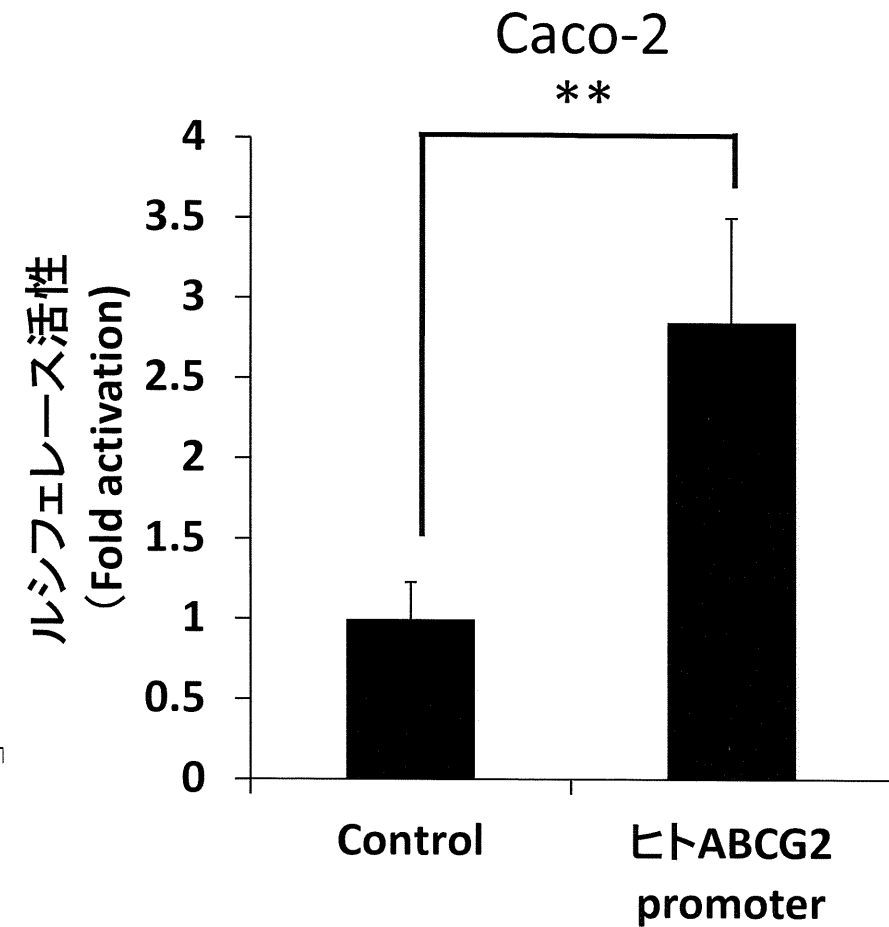
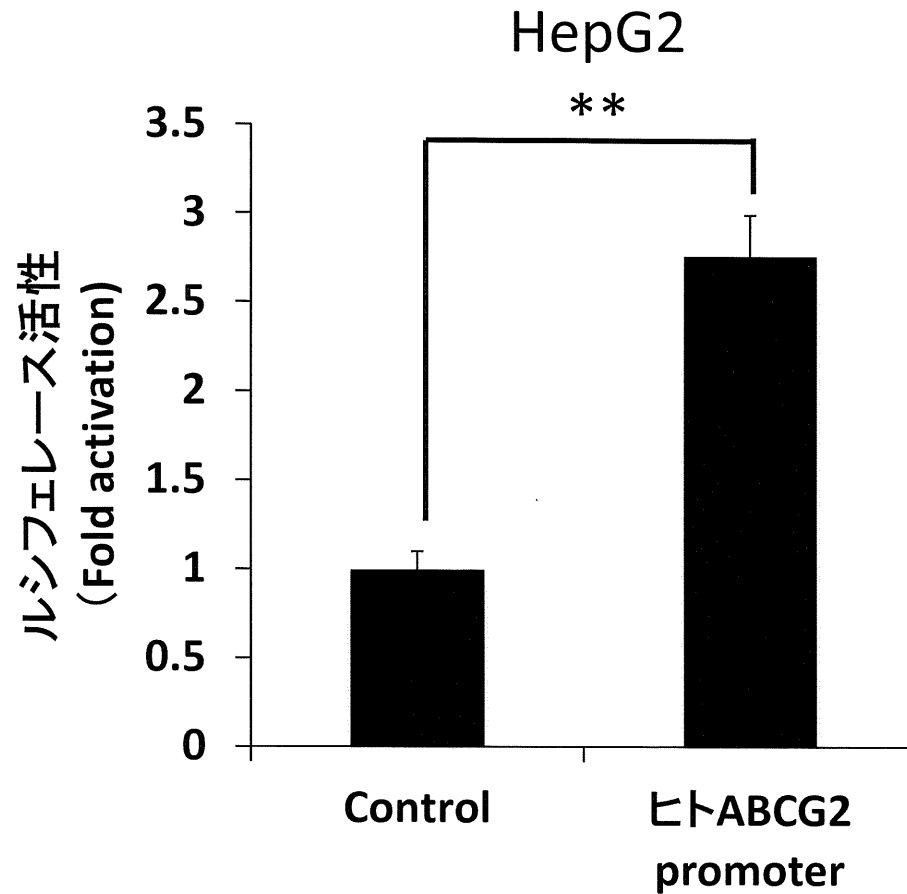


Compound	Urate uptake (% of control)
coumarin	111 ±8
4-hydroxycoumarin	87 ±9
6-hydroxycoumarin	83 ±14
umbelliferone	114 ±6
7-methoxycoumarin	137 ±8
daphnetin	140 ±10
escletin	120 ±5
fraxetin	136 ±7
osthol	36 ±10
osthenol	31 ±4
bergaptol	83 ±6
bergamottin	117 ±6
geraniol	88 ±5

### osthol関連化合物のURAT1阻害活性の比較

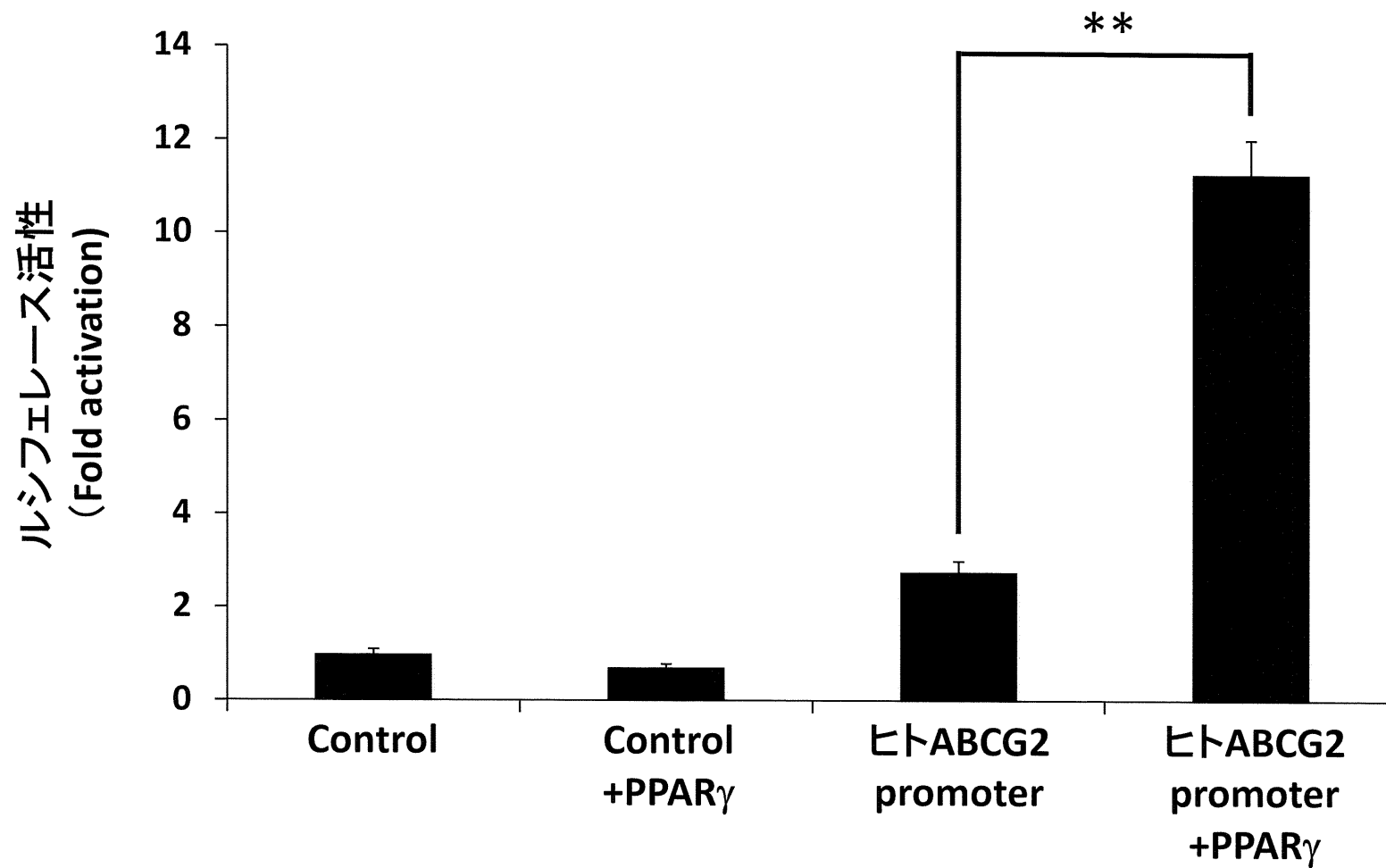
各化合物100 μMにおけるURAT1阻害活性。

Data was expressed as mean ± S.E. (n = 3–4).



(\*\*P<0.01)

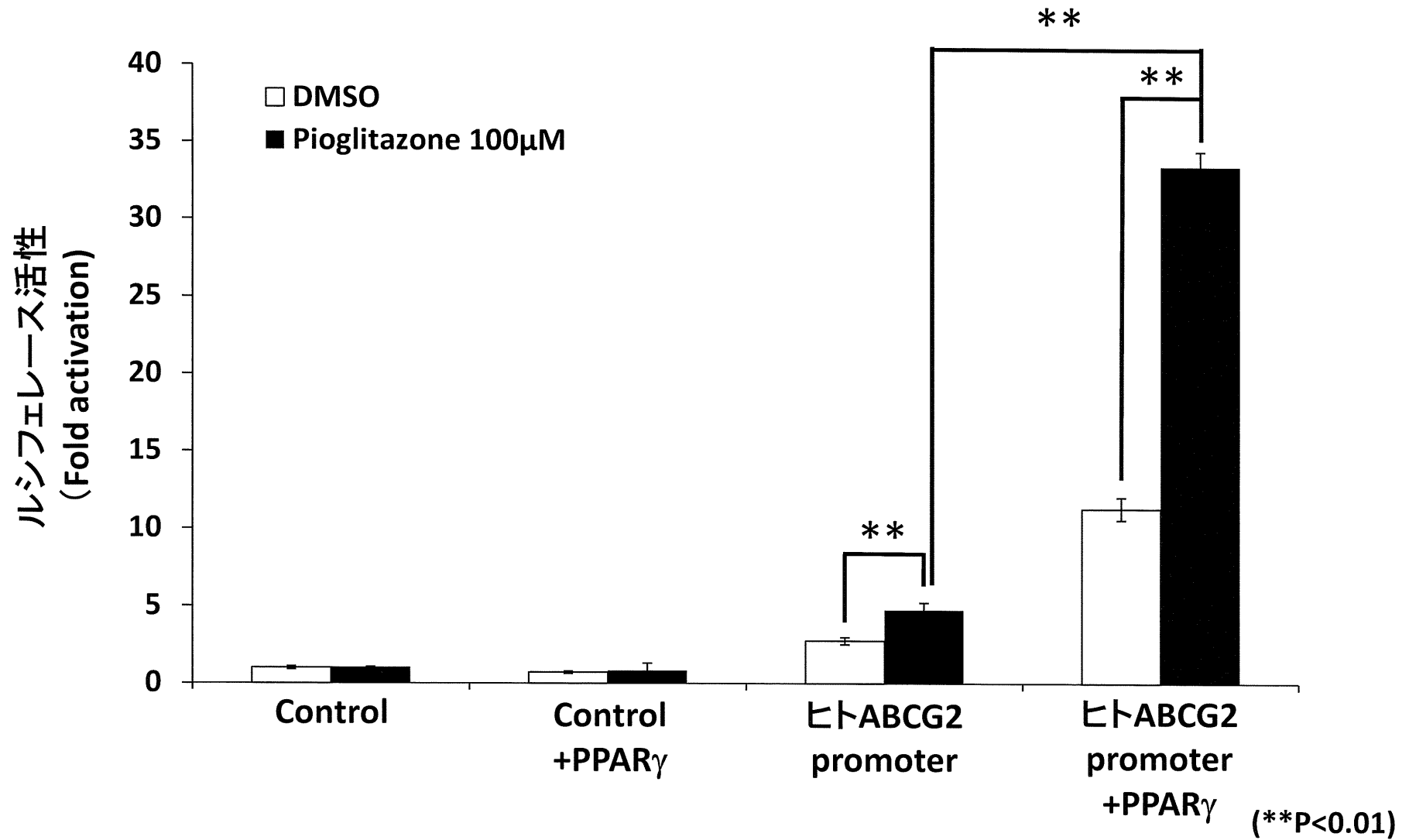
ヒトABCG2プロモーターの転写活性



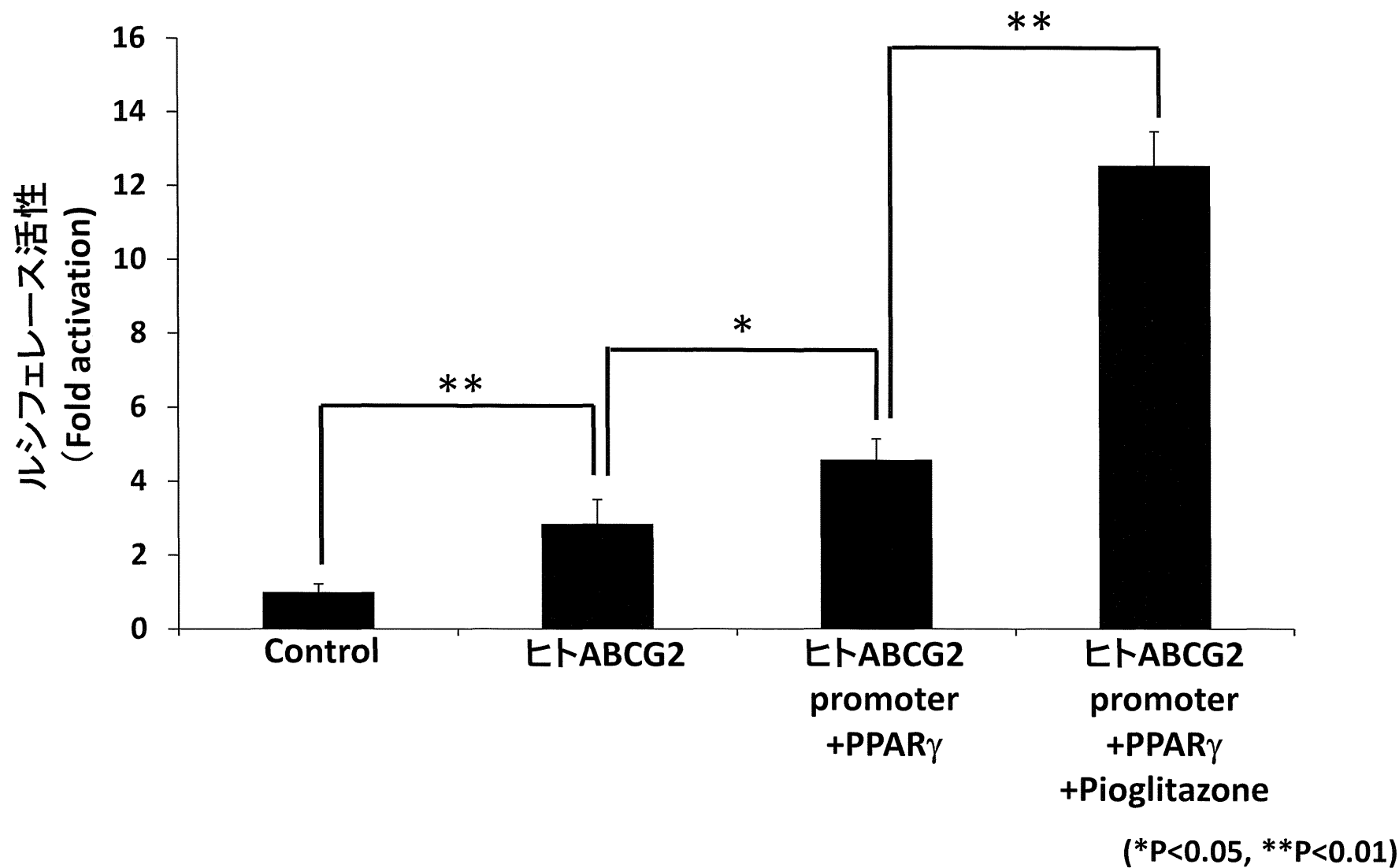
(\*\*P<0.01)

PPAR $\gamma$ によるABCG2の転写活性促進





PioglitazoneによるABCG2の転写活性亢進 (HepG2細胞)

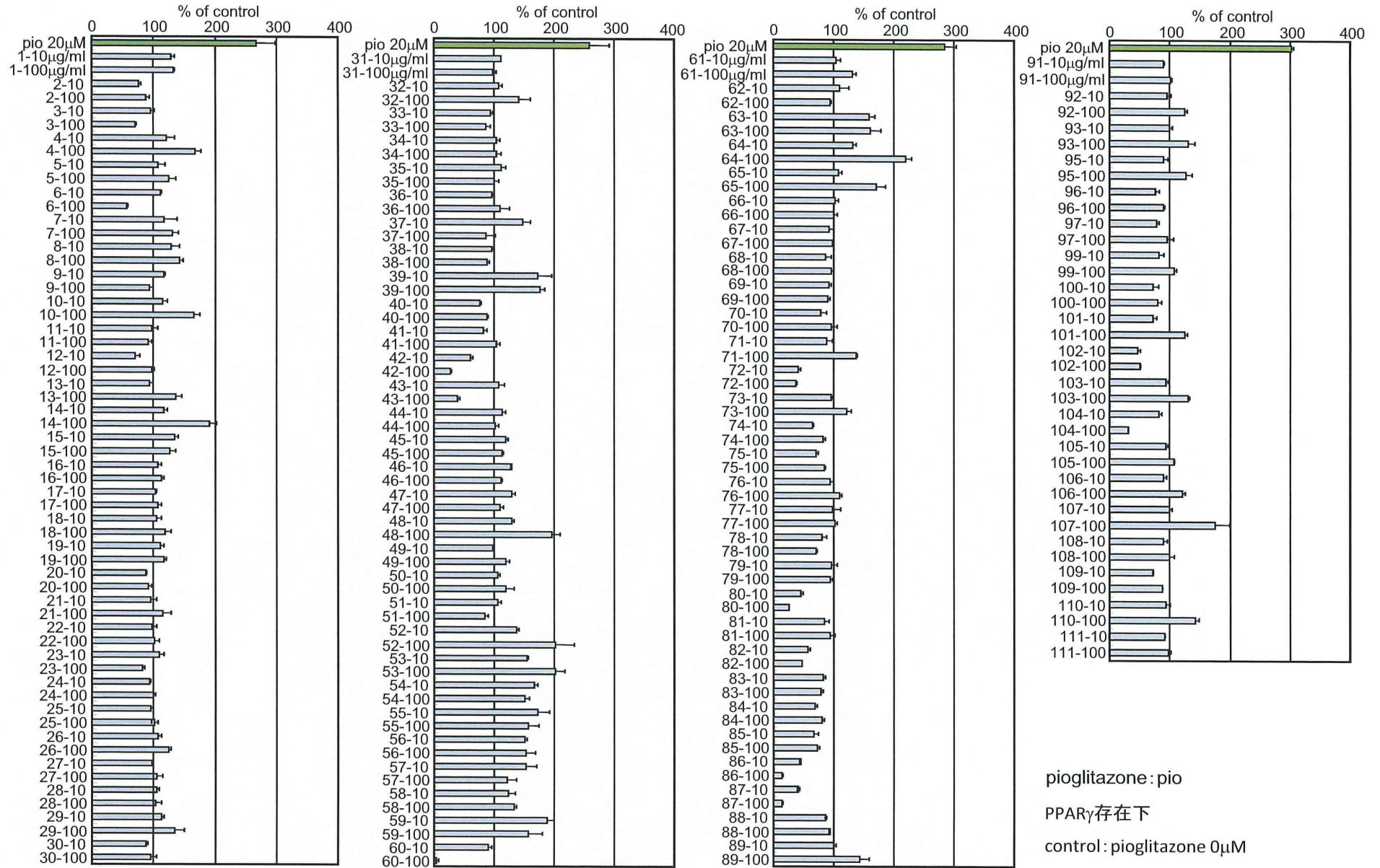


PioglitazoneによるABCG2の転写活性促進 (Caco-2細胞)

# 生薬エキスによるABCG2転写活性化作用(HepG2細胞)

## 添付資料 3-5

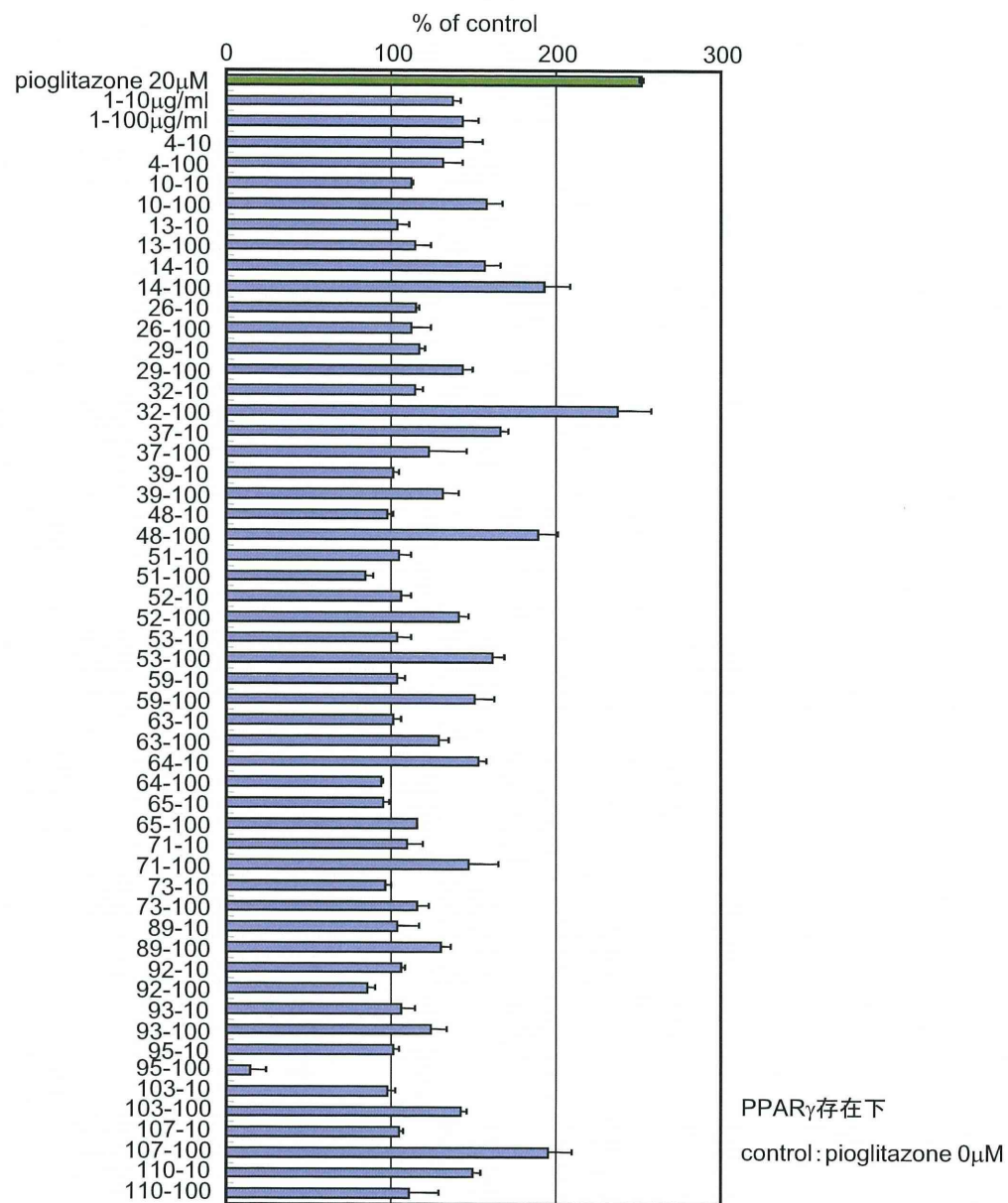
### 1st screening



# 生薬エキスによるABCG2転写活性化作用(HepG2細胞)

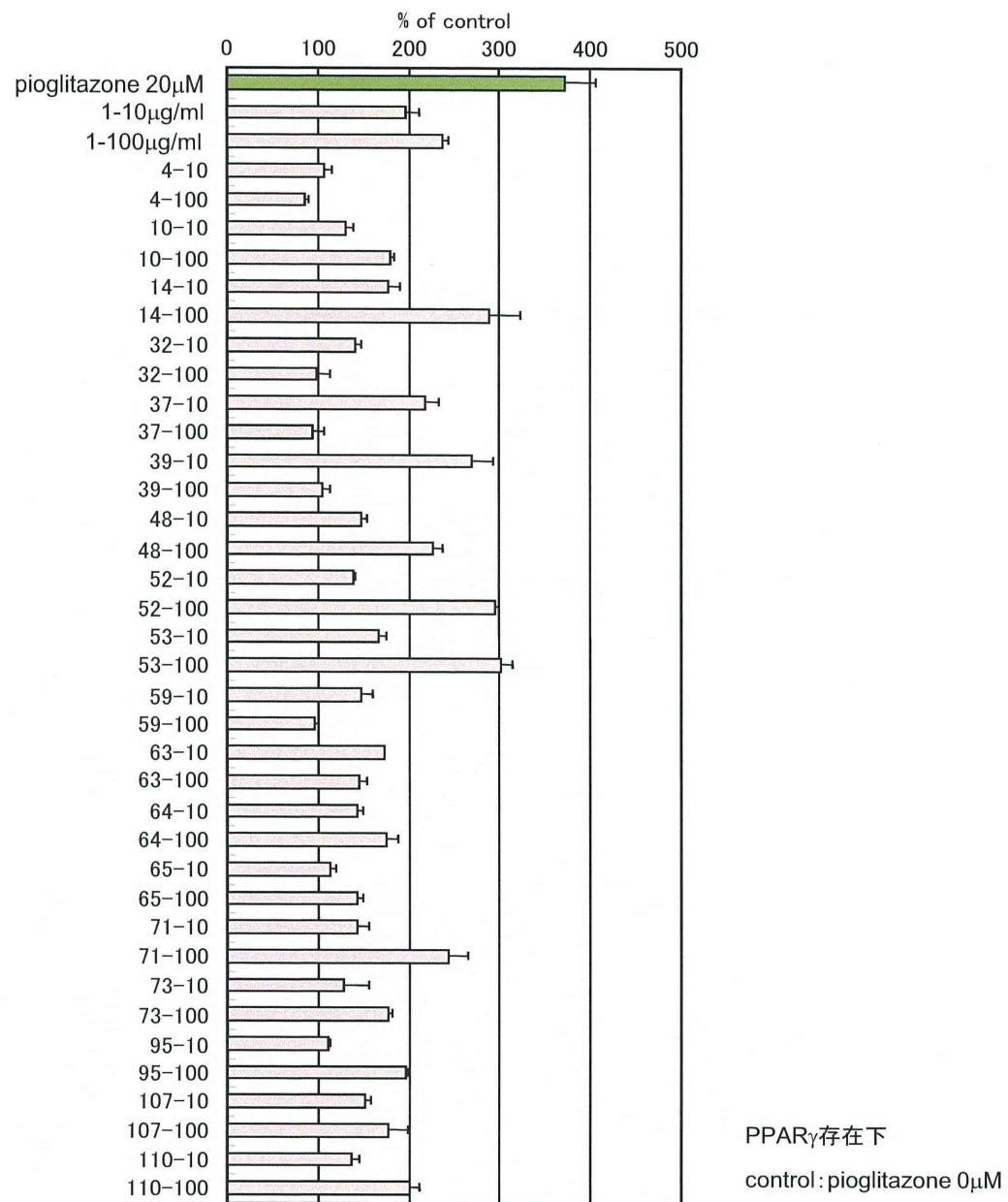
## 添付資料 3-6

### 2nd screening



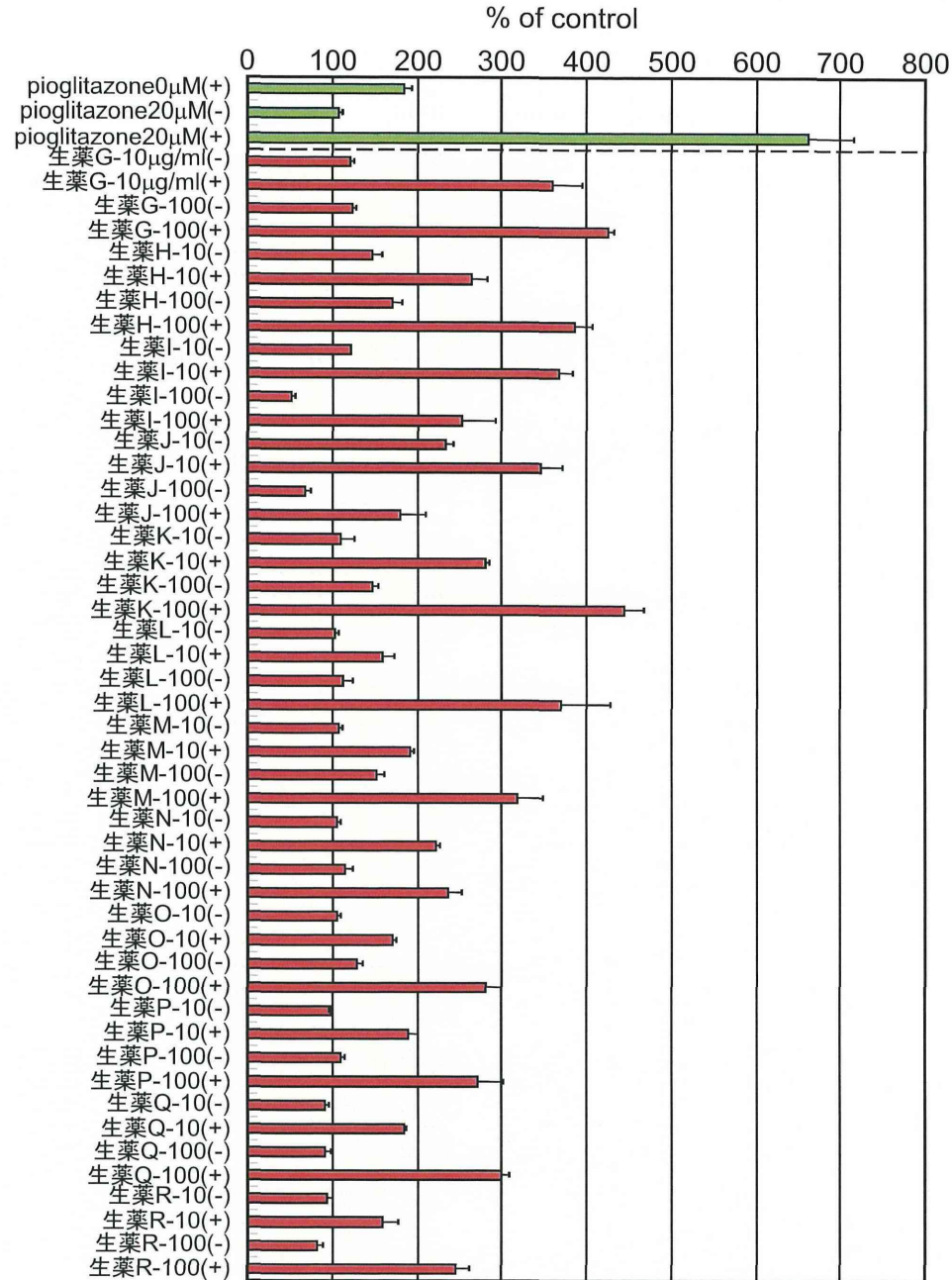
# 生薬エキスによるABCG2転写活性化作用(Caco-2細胞)

## 添付資料 3-7



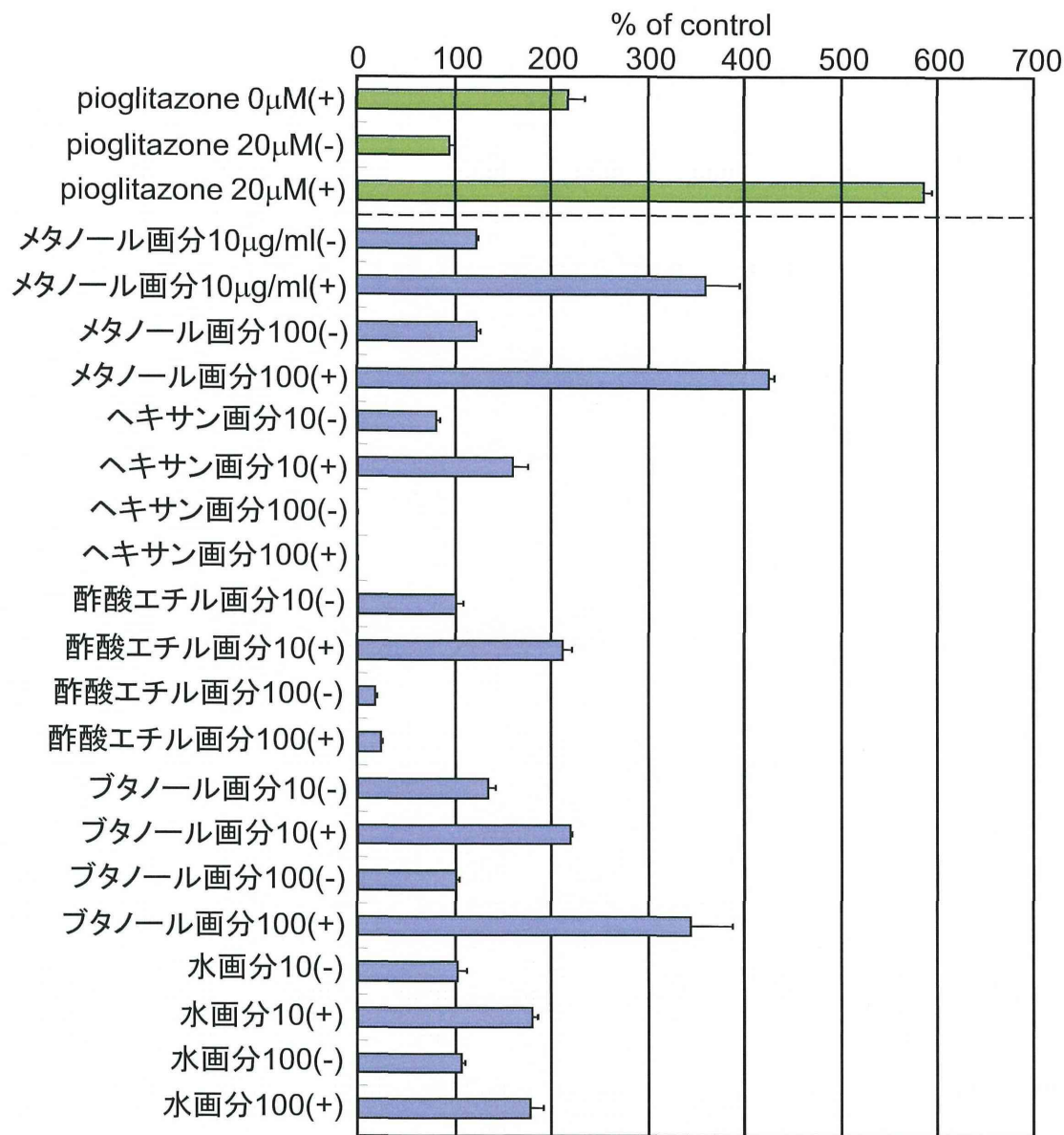
# 生薬エキスによるABCG2転写活性化作用(Caco-2細胞)

添付資料 3-8



生薬Gエキス分画物によるABCG2転写活性化作用

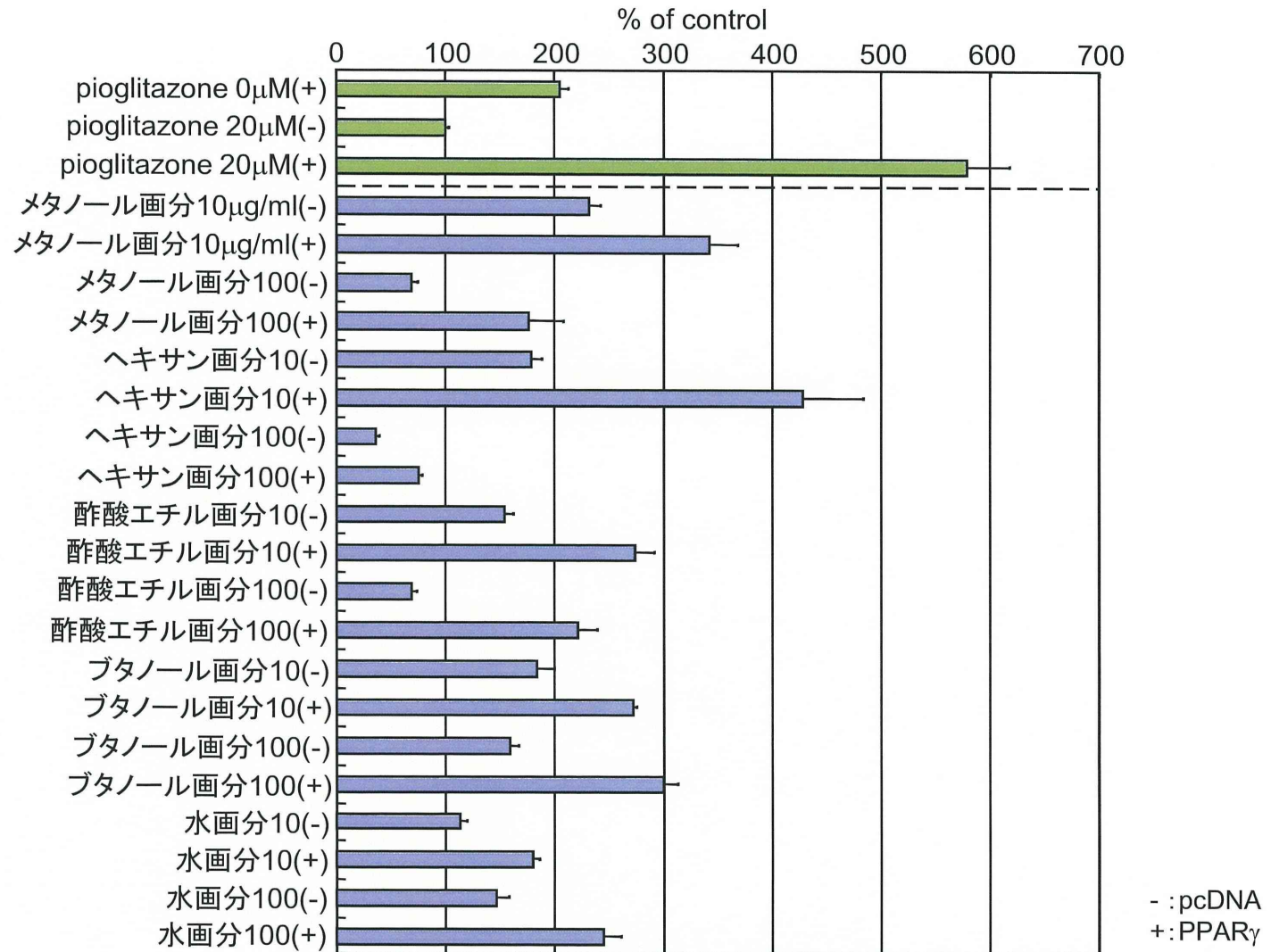
添付資料 3-9



- : pcDNA  
+ : PPAR $\gamma$

control: pcDNA, pioglitazone 0 $\mu$ M

## 生薬Jエキス分画物によるABCG2転写活性化作用

control : pcDNA, pioglitazone 0 $\mu$ M



生薬Jエキスとその分画物のTLCパターン

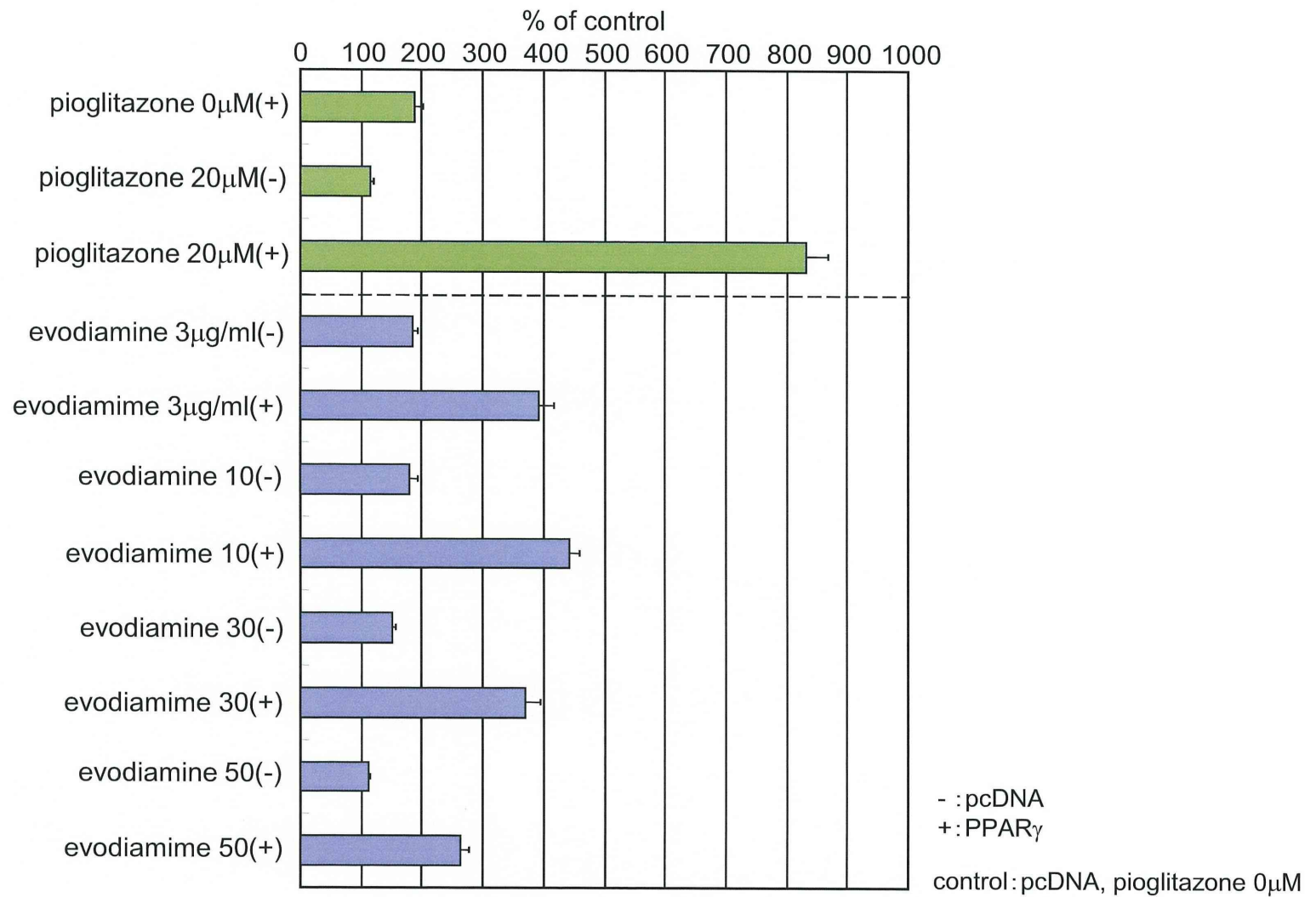


← evodiamine

原液  
ヘキサン画分  
酢酸エチル画分  
ブタノール画分  
水画分

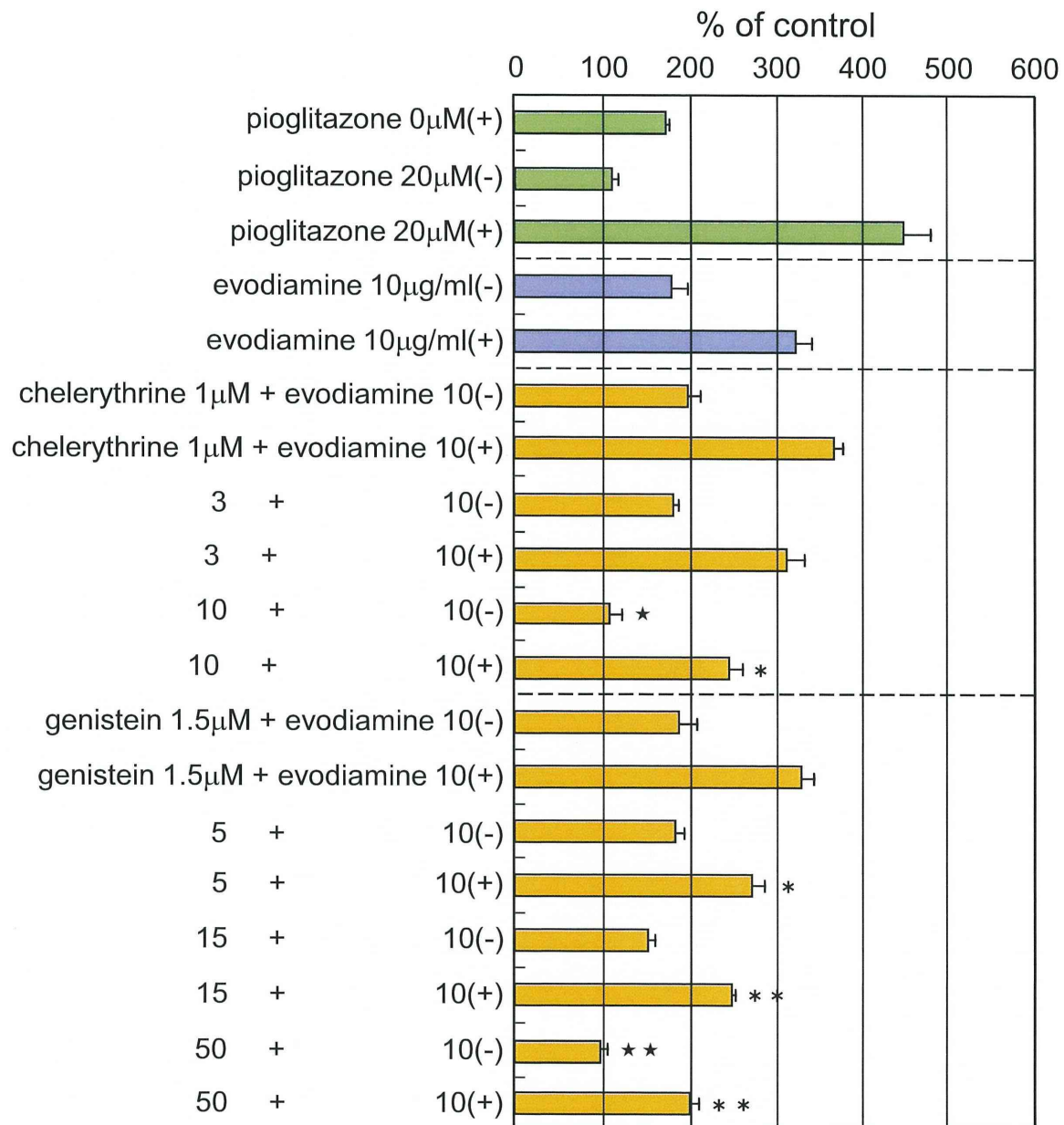
移動層：  
シクロヘキサン：酢酸エチル：ジエチルアミン  
=15:10:3  
30 µg分のDMSO溶液(100 mg/mL)をスポットし、  
ドラーゲンドルフ試薬で発色した。

evodiamineによるABCG2転写活性化作用



各種化合物存在下におけるevodiamineの効果

添付資料 3-13



各種化合物存在下におけるevodiamineの効果

