



# 大建中湯 (TU-100) による腸内細菌叢の 再構築と代謝活性化

ジンセノサイド代謝産物 Compound K の  
産生増加と生物学的利用能の向上メカニズム

Research by Hasebe et al., University of Chicago & Tsumura Research Laboratories

# 大建中湯 (TU-100): 臨床的有用性とメカニズムの探求



カンキョウ



ニンジン



サンショウ



• **構成生薬:** ニンジン、サンショウ、カンキョウ



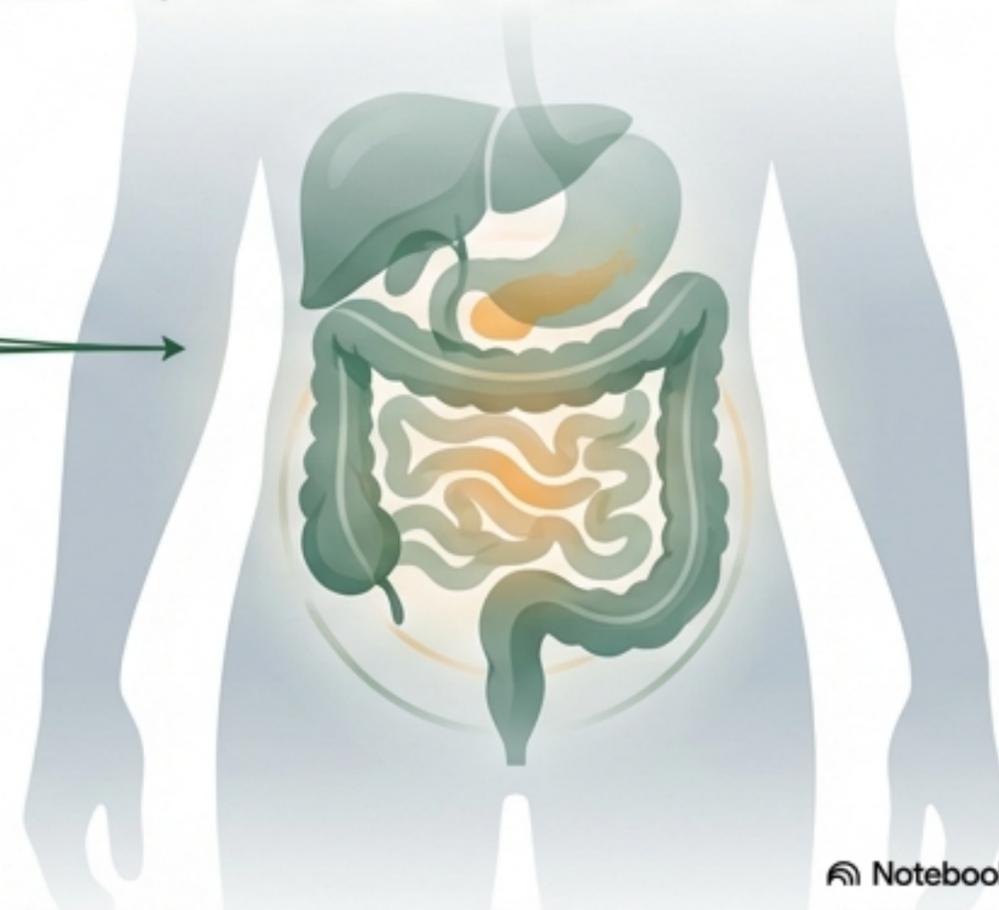
• **適応症:** 術後イレウス (腸閉塞)、腹部膨満感、冷え



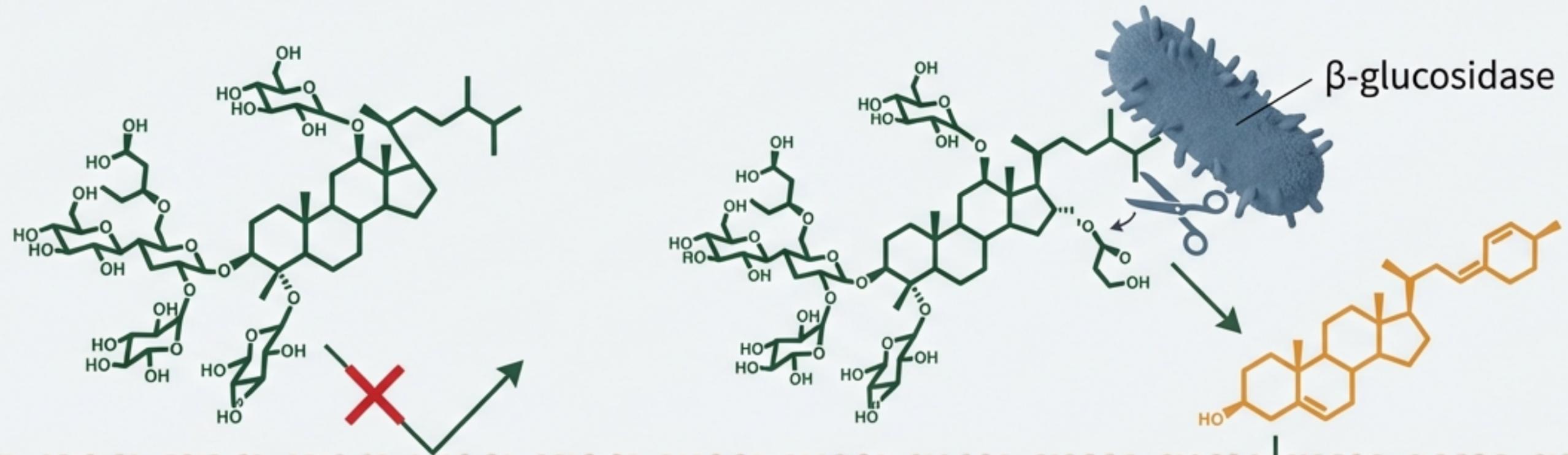
• **既知の作用:** 消化管運動の亢進、血流改善 (TRPV1/TRPA1チャネル介在)



• **未解明の領域:** 腸内細菌叢への影響と、それによる薬物動態の変化



# ジンセノサイド Rb1 吸収の「壁」



Ginsenoside Rb1  
(高分子・親水性・吸収低)

Compound K  
(低分子・疎水性・吸収高)

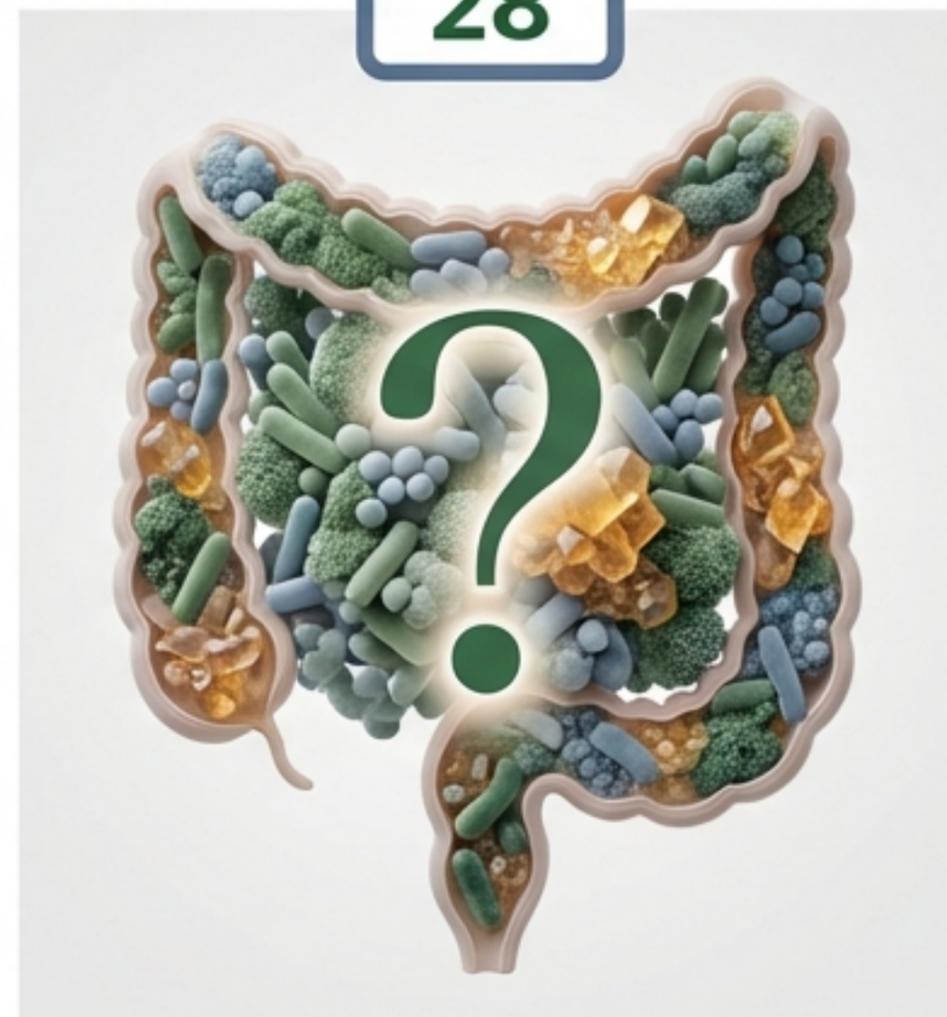
「腸内細菌による代謝 (Bioconversion)」が薬効発現の必須条件

# 仮説：慢性的な服用が腸内環境を「最適化」するか？

単回投与 (Acute)



反復投与 (Chronic)

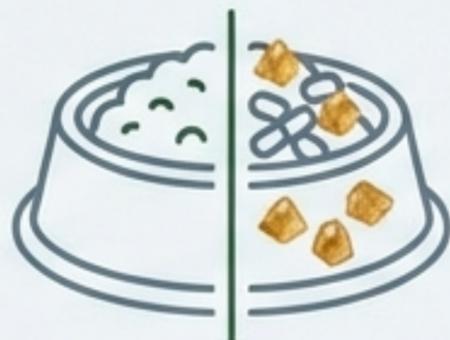


TU-100の長期投与（28日間）は、  
腸内細菌叢の構成を変化させ、  
自身の代謝効率を高める  
ことができるのか？

# 試験デザイン：マウスを用いた経時的解析



C57Bl6/J マウス  
(SPF)



通常食 (Control)  
vs.  
TU-100 1.5%含有食

28日間



T-RFLP & 454 Pyrosequencing  
(細菌叢解析)

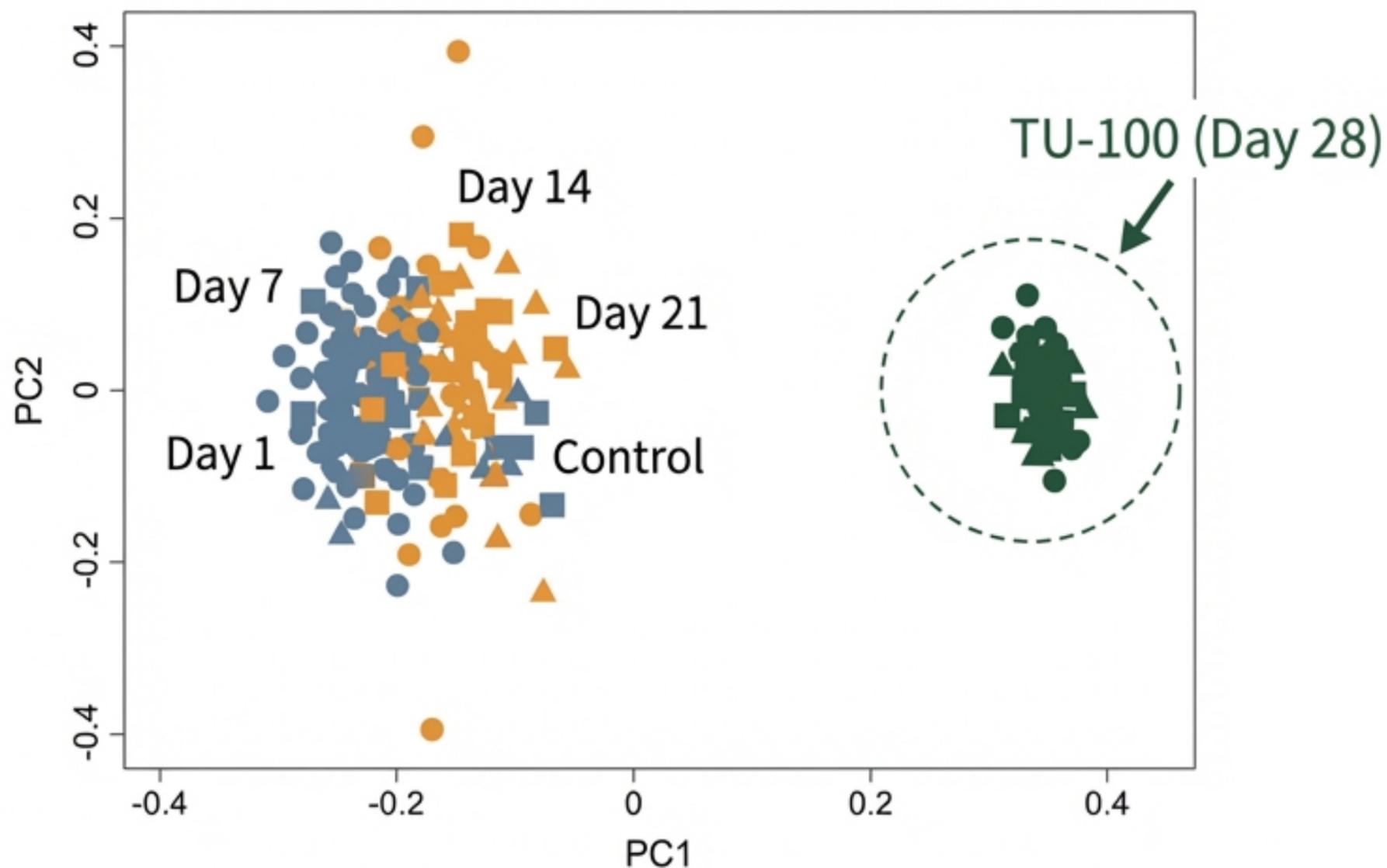


LC-MS/MS  
(血中・便中代謝物濃度)



GC-MS  
(短鎖脂肪酸濃度)

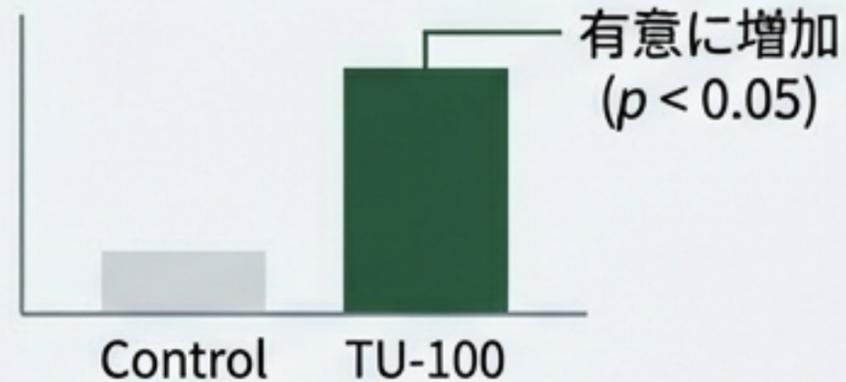
# 28日間の投与で腸内細菌叢の構造が変化 (T-RFLP解析)



Day 28においてのみ、細菌叢プロファイルが明確に変化している。

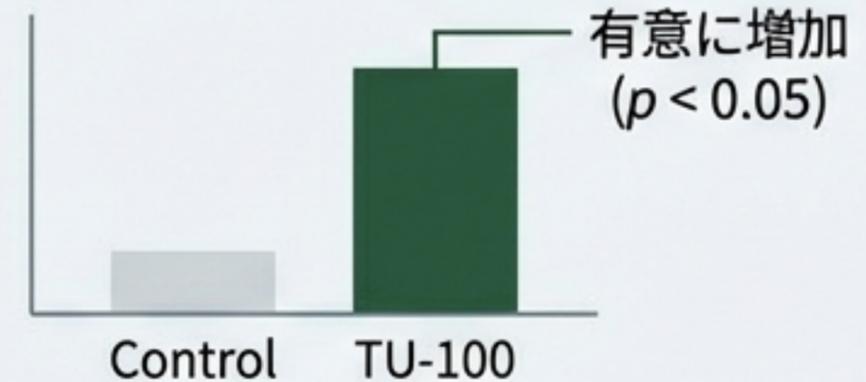
# 有用菌の選択的な増加

## *Clostridium* cluster XIVa



\**C. clostridioforme*, *C. populeti*, *Roseburia intestinalis*

## *Lactococcus lactis*

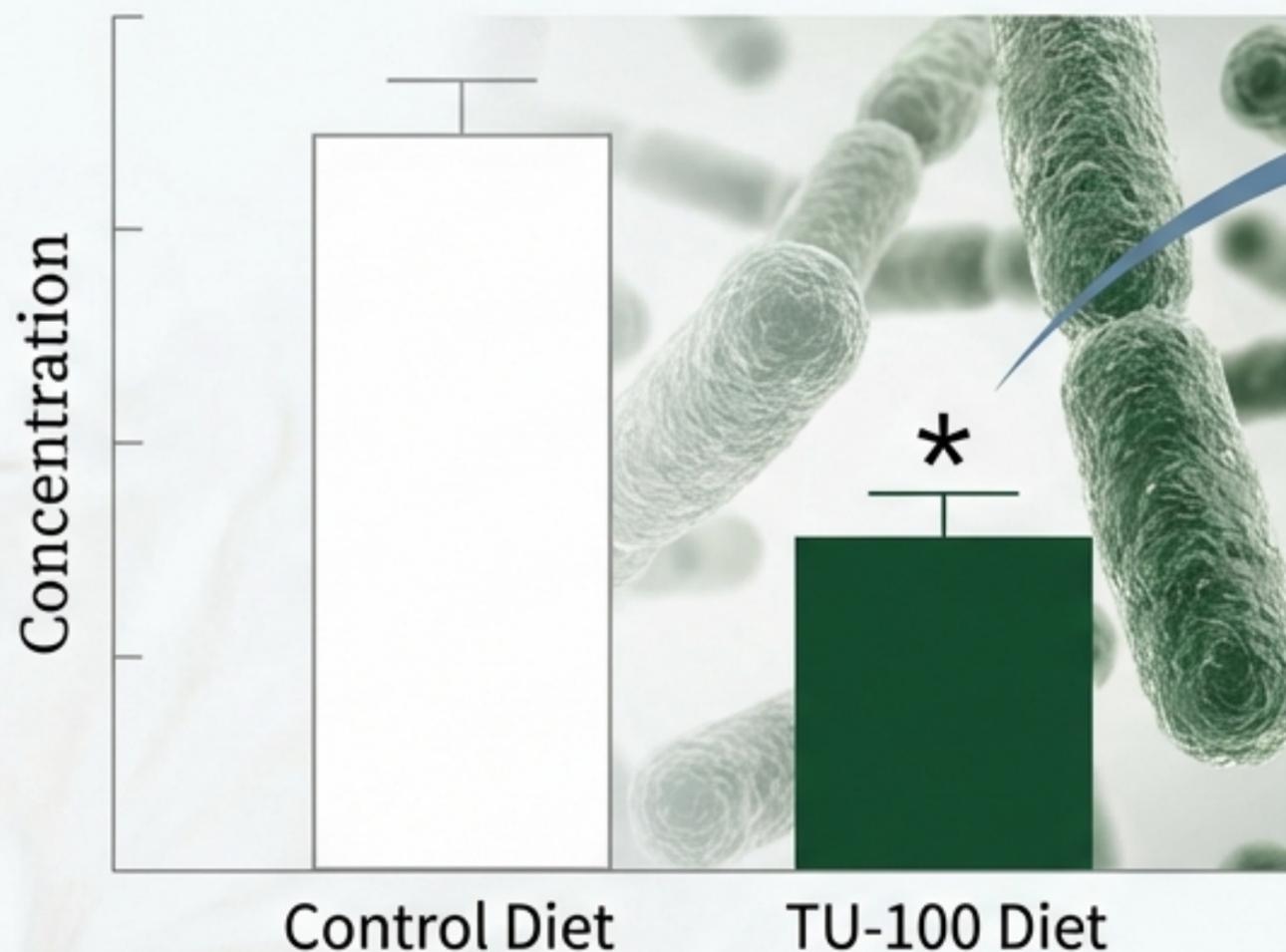


*Lactococcus lactis*

これらの菌種は、代謝酵素の産生や短鎖脂肪酸の産生に関与している。

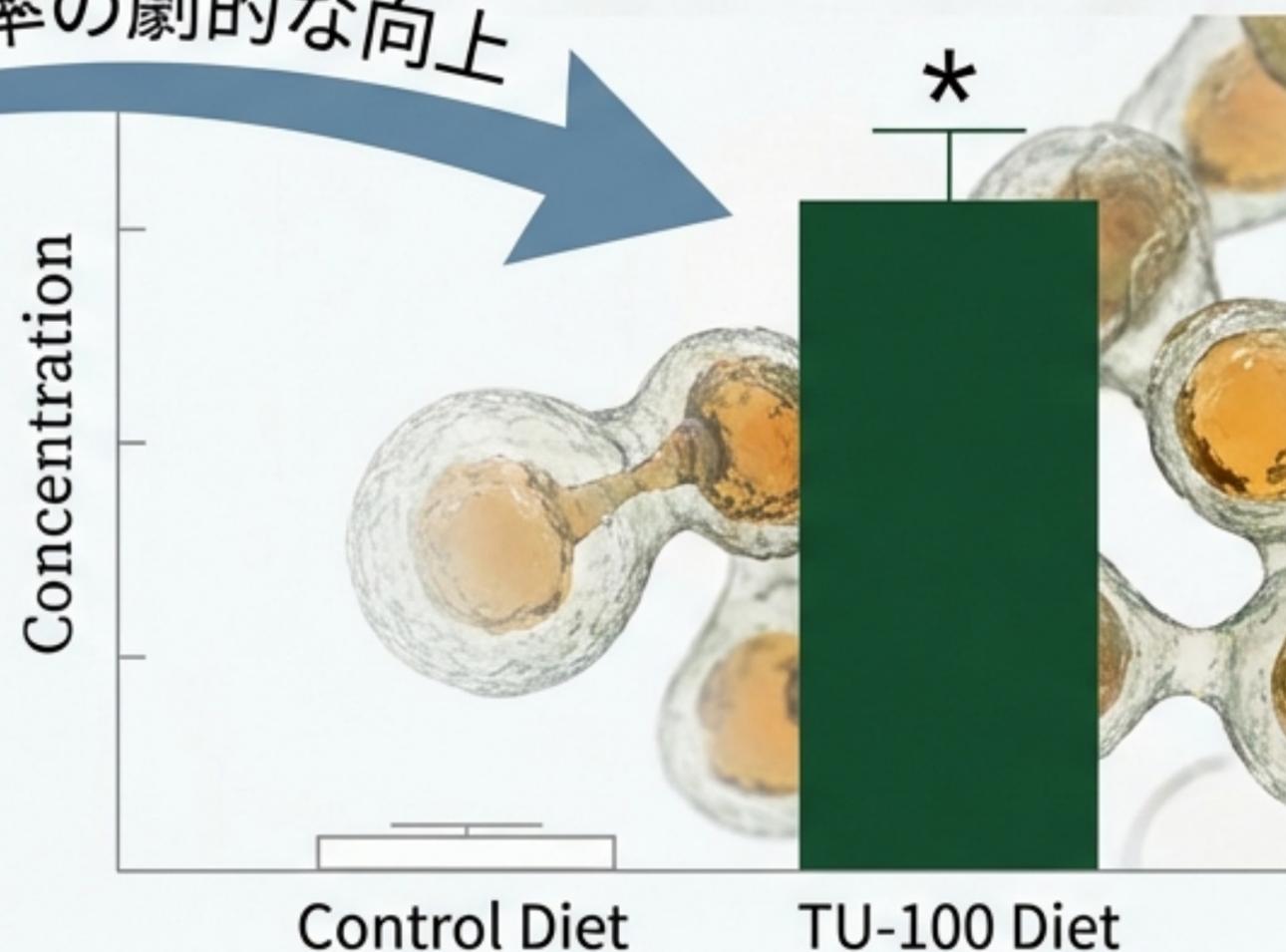
# 腸内細菌による代謝能力の向上 (Ex Vivo)

Ginsenoside Rb1 (Precursor)  
(Noto Sans JP)



Compound K (Metabolite)  
(Noto Sans JP)

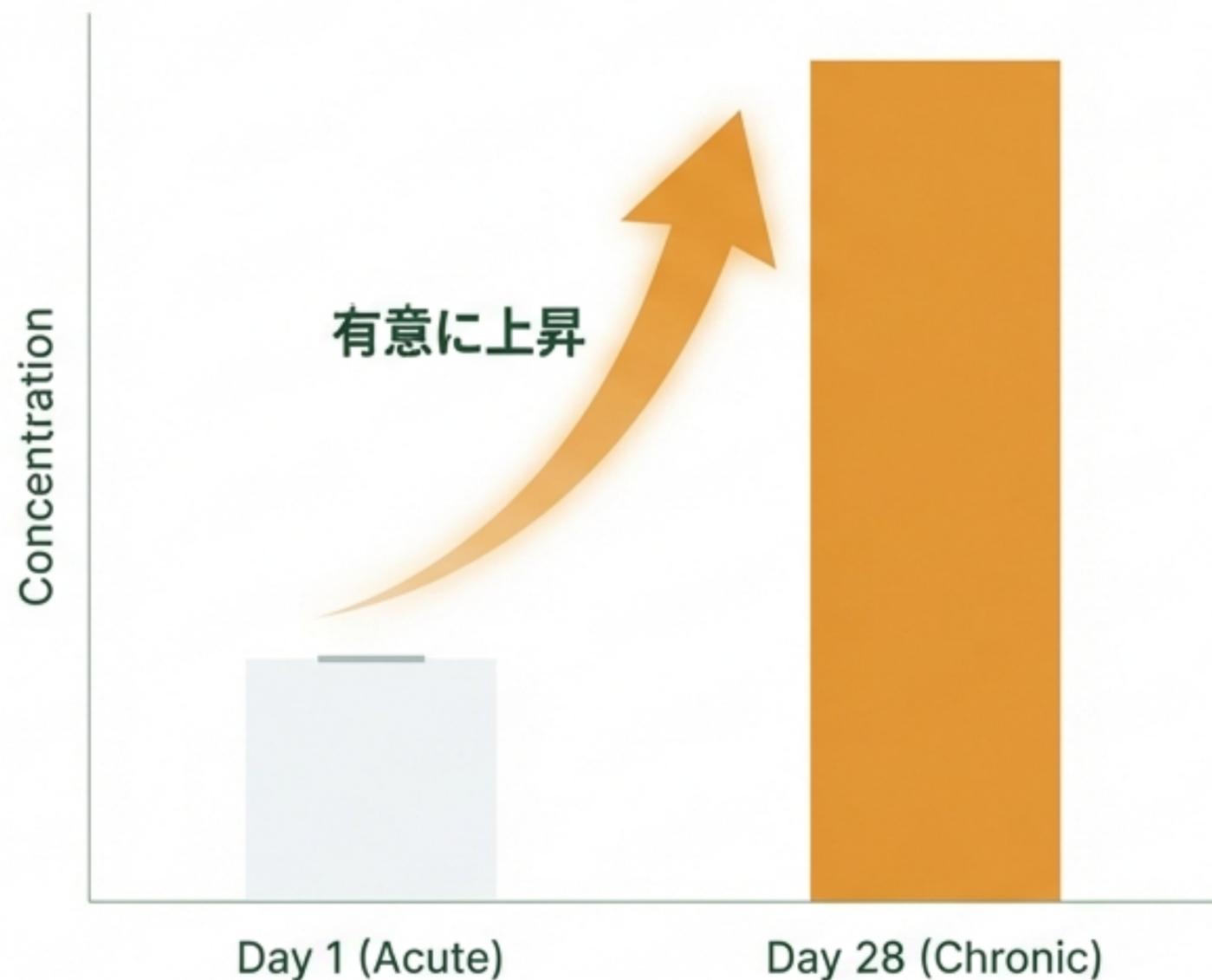
変換効率の劇的な向上



Control群とTU-100群(Day 28)の便にGinsengエキスを添加して培養した結果、TU-100群でRb1の分解とCompound Kの産生が促進された。

# 血中濃度への反映: Compound K のバイオアベイラビリティ向上

血漿中 Compound K 濃度

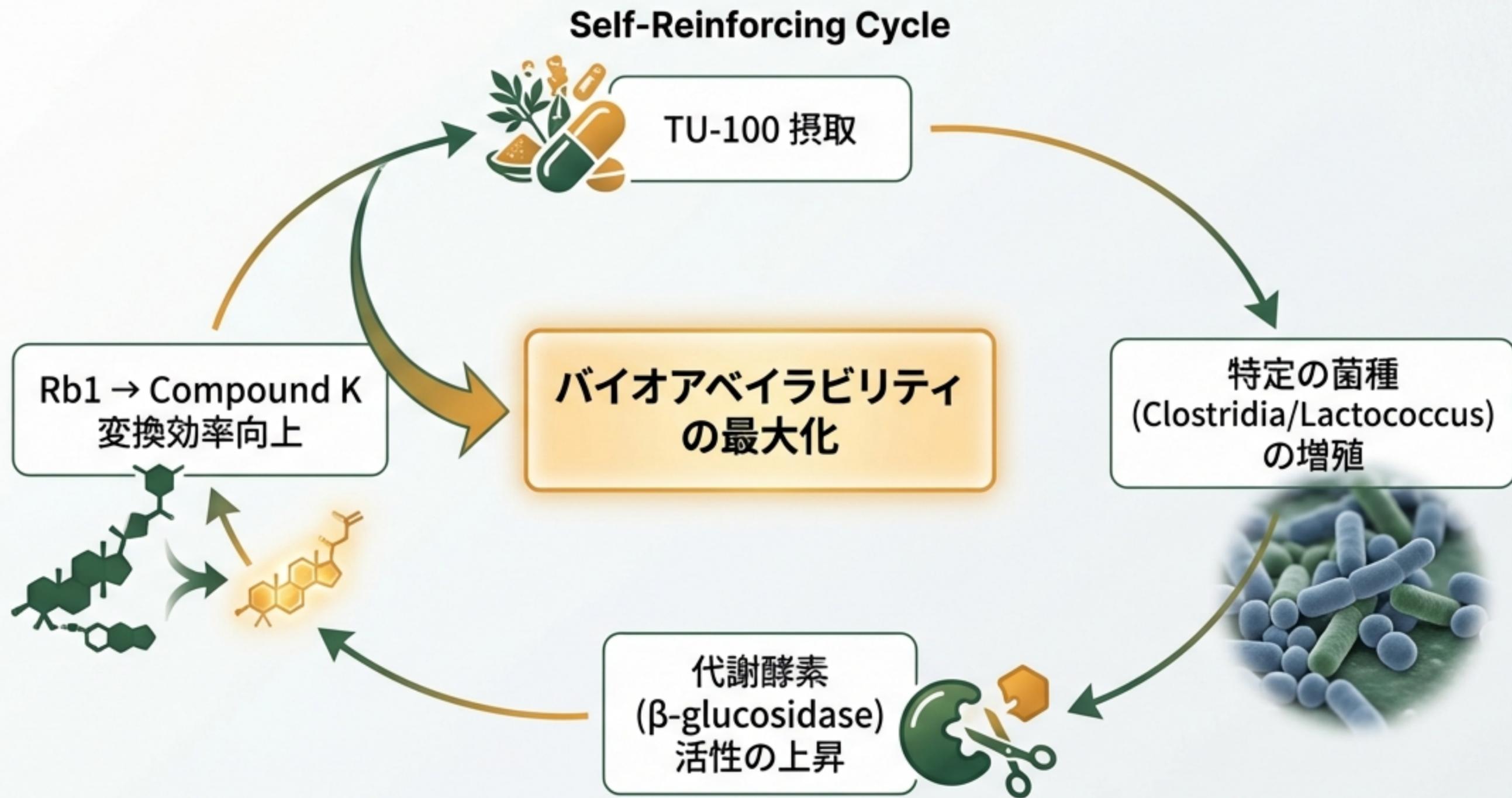


腸内細菌叢の変化 (Day 28) と同期して、活性代謝物 (CK) の体内吸収が増加した。

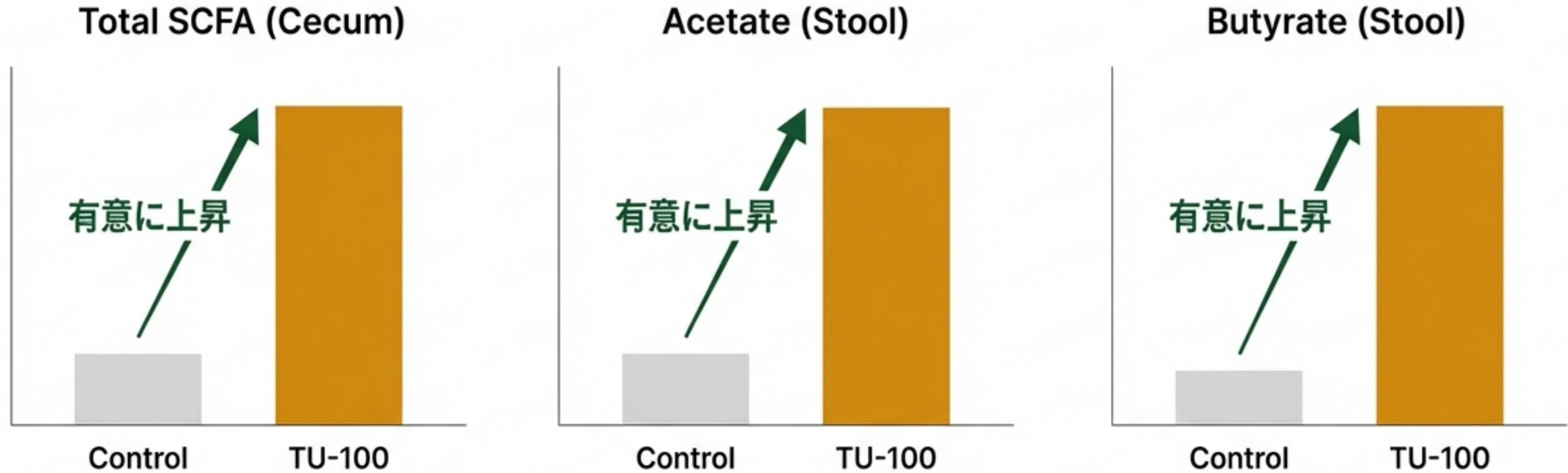
**結論: 腸内環境の変化が薬物動態を改善した。**

# メカニズム: TU-100 の「自己強化」サイクル

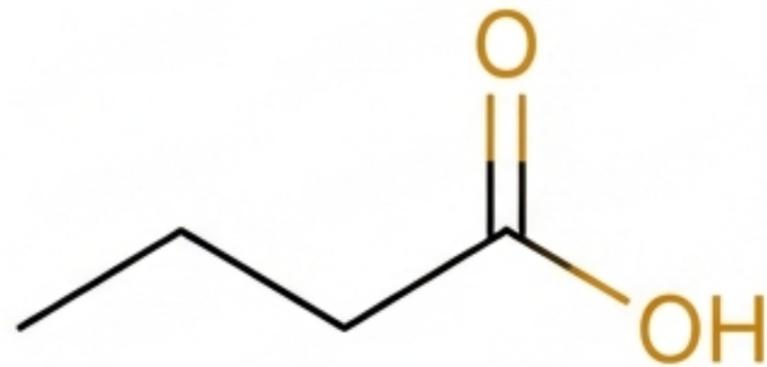
Mechanism: TU-100's Self-Reinforcing Cycle



# 副次的な恩恵：短鎖脂肪酸 (SCFA) の産生増加



酪酸 (Butyrate)



増加した *Clostridium* cluster XIVa は  
主要な酪酸産生菌である。

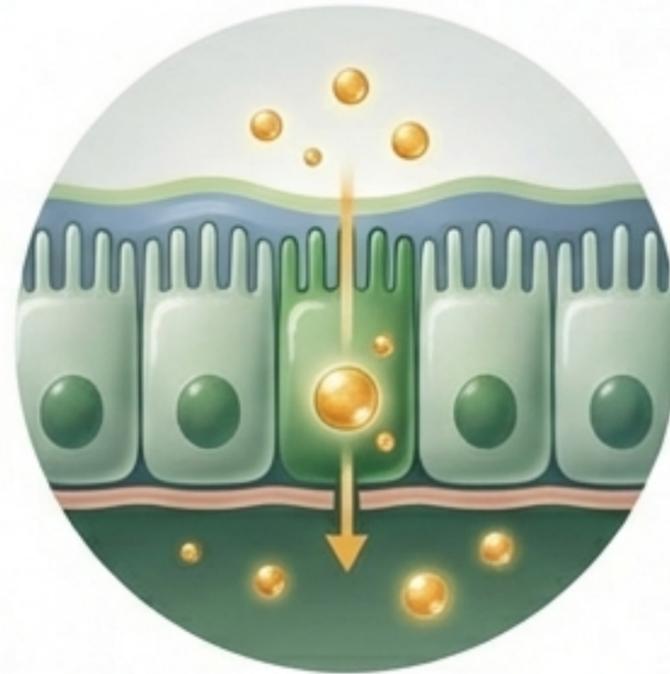
# 酪酸 (Butyrate) の生理学的意義

## 免疫制御



制御性T細胞 (Treg)  
の分化誘導

## 粘膜保護



大腸上皮細胞の  
主要なエネルギー源

## 抗炎症作用



大腸炎モデルでの  
炎症抑制効果

TU-100は単なる消化管運動改善薬を超え、腸内環境を17た  
介した**抗炎症作用**を持つ可能性がある。

# *Lactococcus lactis* 増加の意義

バクテリオシン産生  
(抗菌作用)

抗ウイルス作用  
(インフルエンザ等)

免疫モジュレーション

TU-100は**プレバイオティクス**のように作用し、**プロバイオティクス菌**を育成する。



# 漢方薬理学の新たなパラダイム

## 従来 (Traditional View)



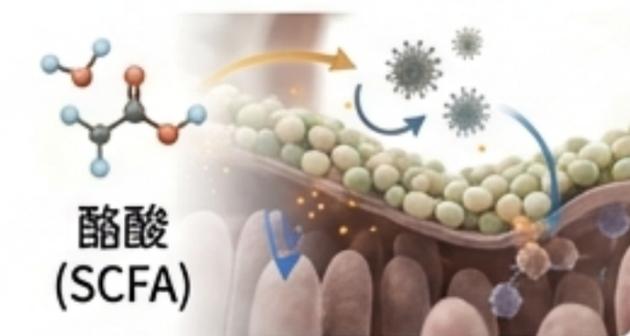
## 新知見 (New View)



**Self-reinforcing xenobiotic metabolism**  
(自己強化型の薬物代謝)

# 結論: 腸内細菌叢を介したバイオアベイラビリティの最適化

1. TU-100の長期投与は、腸内細菌叢 (*Clostridium*, *Lactococcus*) を再構築する。
2. 変化した菌叢は、ジンセノサイドの代謝能力を高め、Compound Kの吸収を促進する。
3. 同時に、酪酸などの有用な短鎖脂肪酸を増加させ、腸管免疫にも寄与する。



漢方薬の効果は、ホストとマイクロバイオームの相互作用によって最大化される。