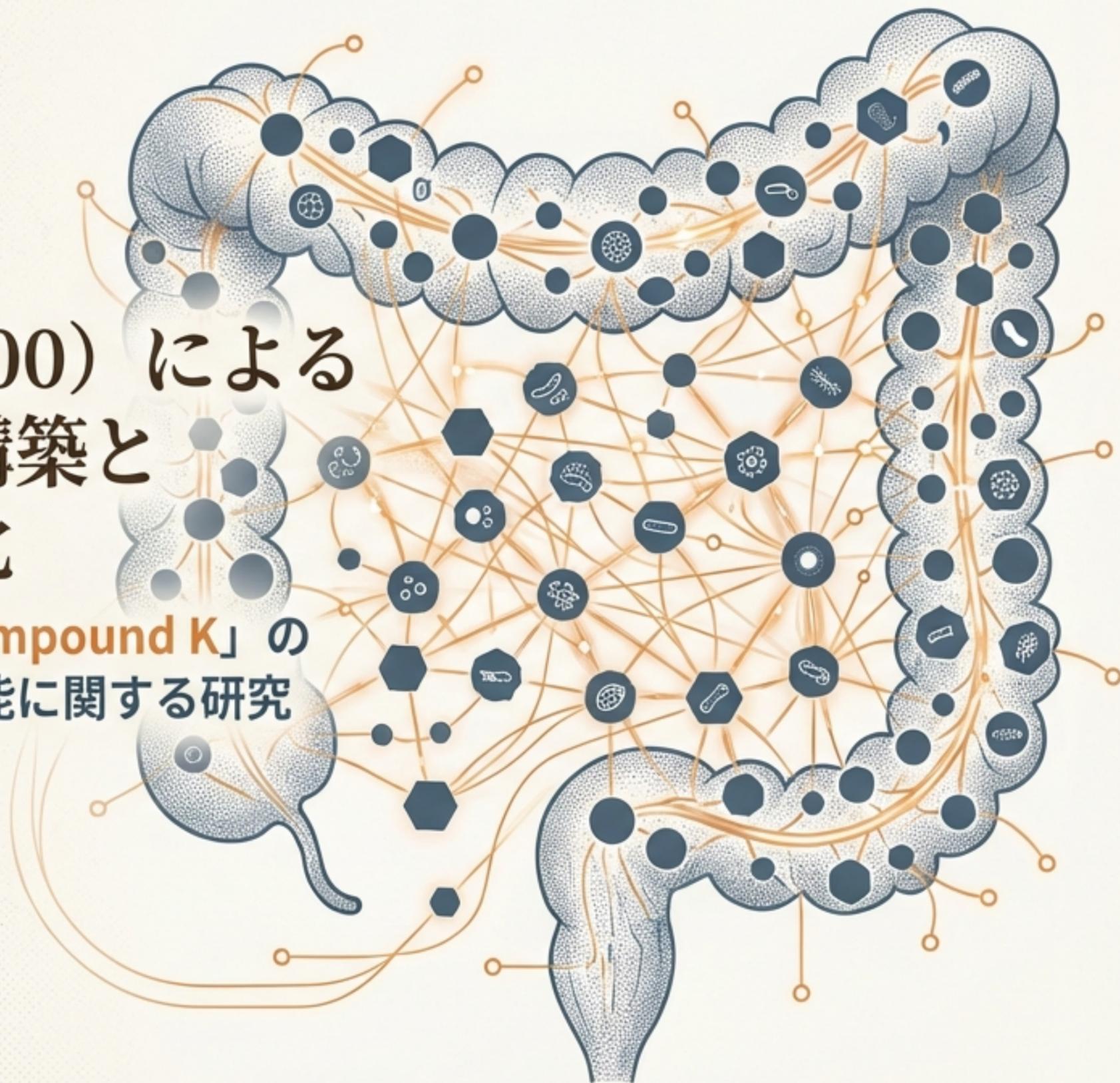




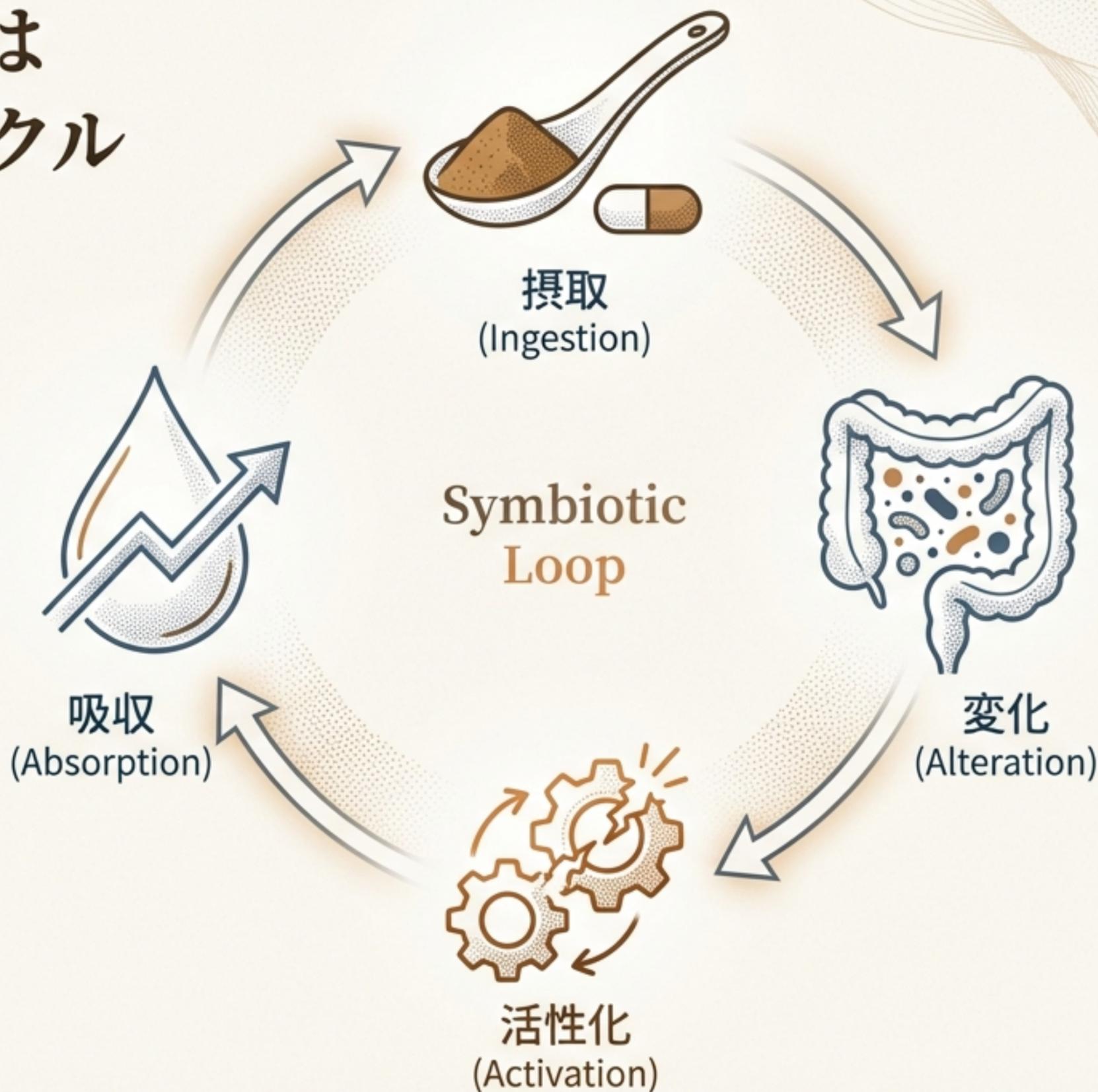
# 大建中湯 (TU-100) による 腸内細菌叢の再構築と 薬効代謝の最適化

ジンセノサイド代謝物「Compound K」の  
産生能向上と生物学的利用能に関する研究

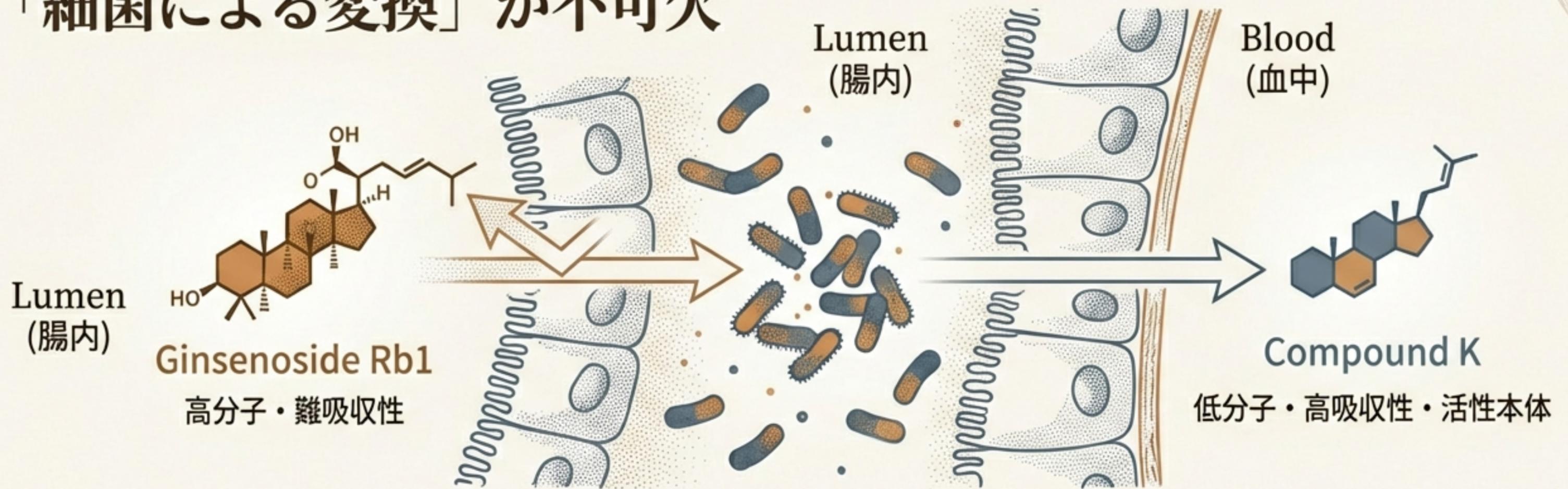


# 結論：TU-100の長期投与は 「自己強化型」の代謝サイクル を形成する

- 28日間の継続投与により、腸内細菌叢の構成が劇的に変化。
- ジンセノサイドRb1から活性本体「Compound K」への変換能力が向上。
- 短鎖脂肪酸（酢酸・酪酸）の産生が増加し、腸管環境が改善。

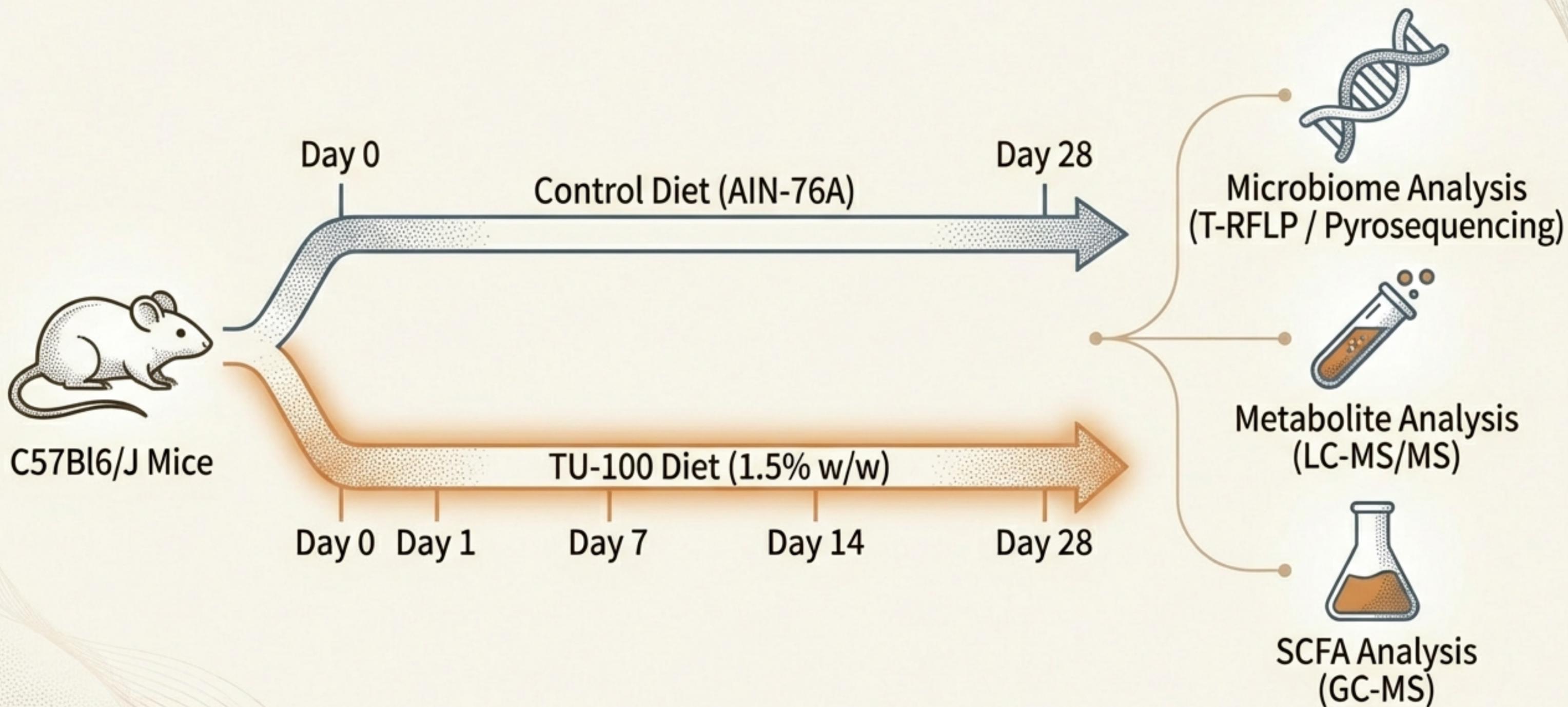


# 課題：ジンセノサイドRb1の吸収には 「細菌による変換」が不可欠

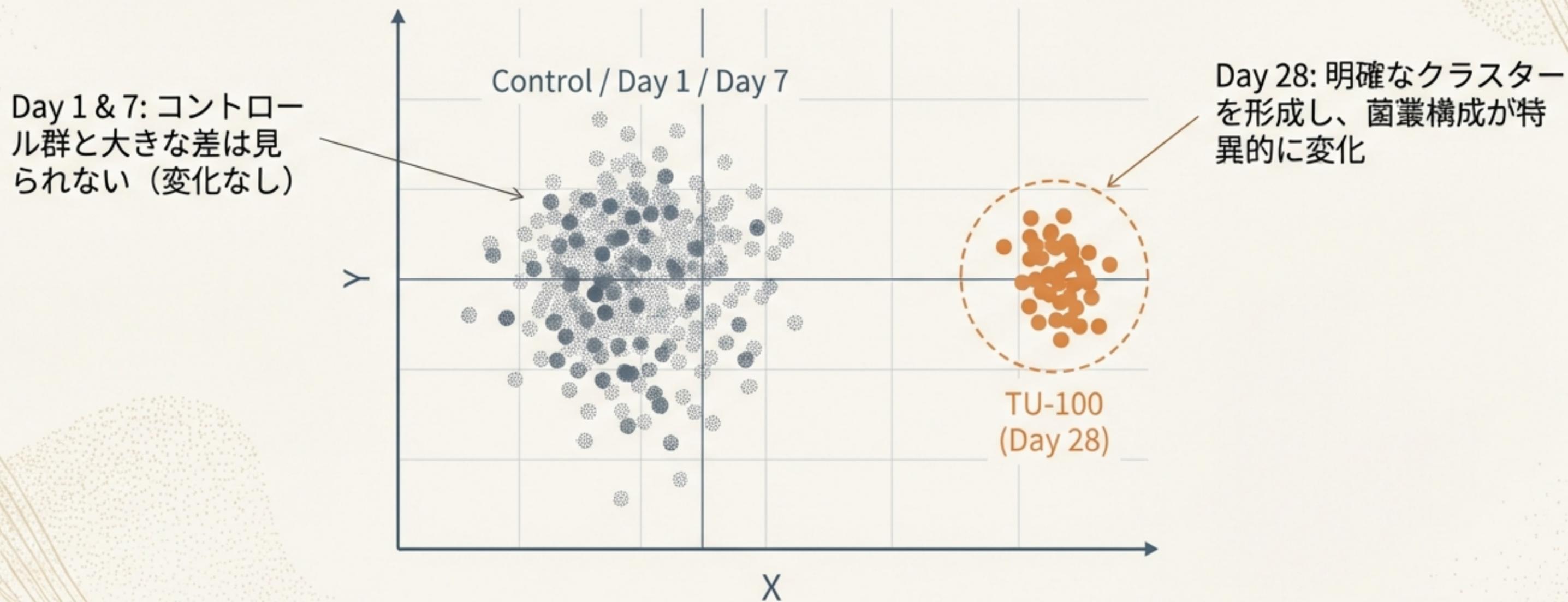


- TU-100に含まれる人参サポニン「Rb1」は、そのままでは体内にほとんど吸収されない。
- 腸内細菌が産生する酵素（グルコシダーゼ等）によって「Compound K」に代謝されて初めて、薬理作用を発揮する。
- Research Question: TU-100の投与自体が、この変換を担う腸内細菌にどのような影響を与えるのか？

# 試験デザイン：マウスを用いた28日間の経口投与試験

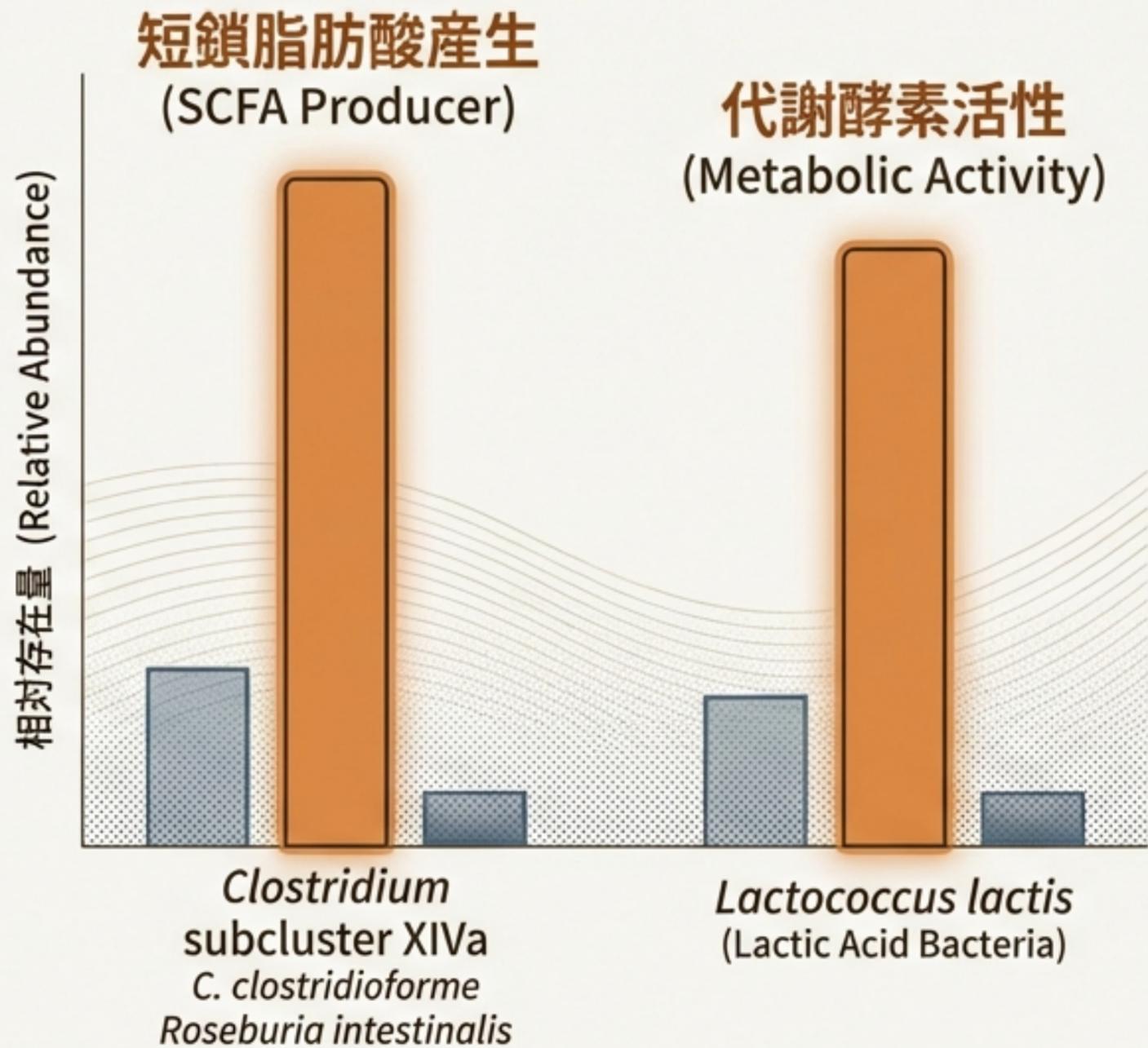


# 結果①：28日間の継続投与が腸内細菌叢のプロファイルを一変させる



Insight: 菌叢の変化は即時的ではなく、長期的な「環境順応」の結果である。

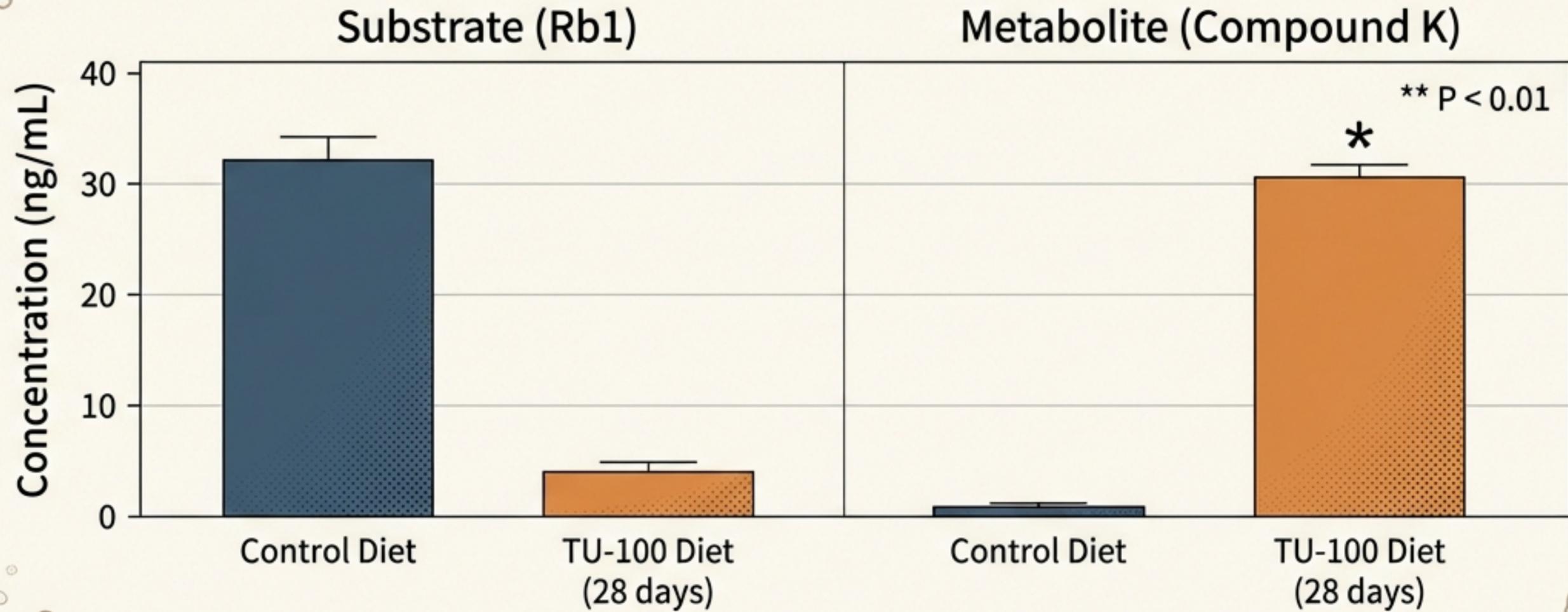
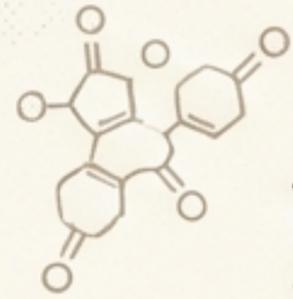
# 結果②：有益な代謝能を持つ菌群の選択的増加



- TU-100群では、短鎖脂肪酸 (SCFA) 産生菌や、糖代謝酵素を持つ菌種の割合が有意に増加した。
- 特に *Roseburia* 属や *Lactococcus* 属の増加が顕著。

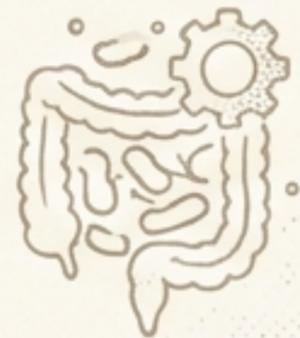


# 結果③：糞便中のRb1代謝能力（Compound K産生）の劇的向上

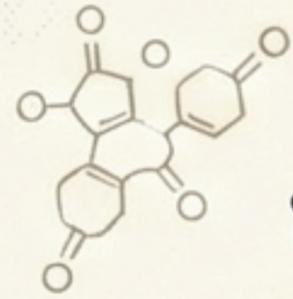


Ex vivo試験：マウス糞便懸濁液に人参エキスを添加し24時間培養

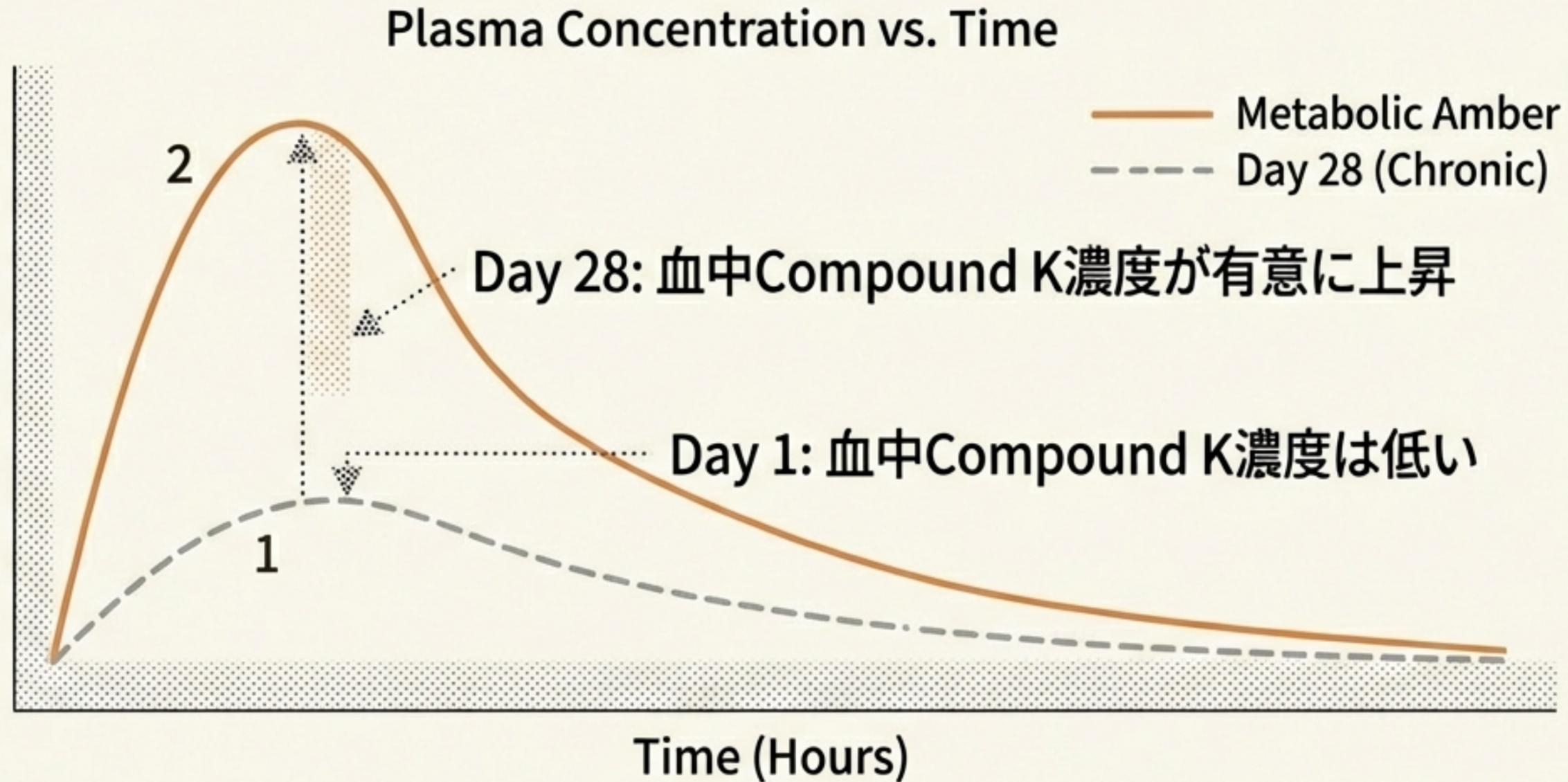
- Control Diet: Rb1は分解されず、CKも生成されない。
- TU-100 Diet (28 days): Rb1が著しく減少し、Compound Kが高濃度で生成された。



# 結果④：血中薬物動態における「自己強化」の実証



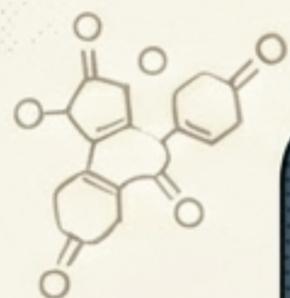
Plasma Concentration of Compound K (ng/mL)



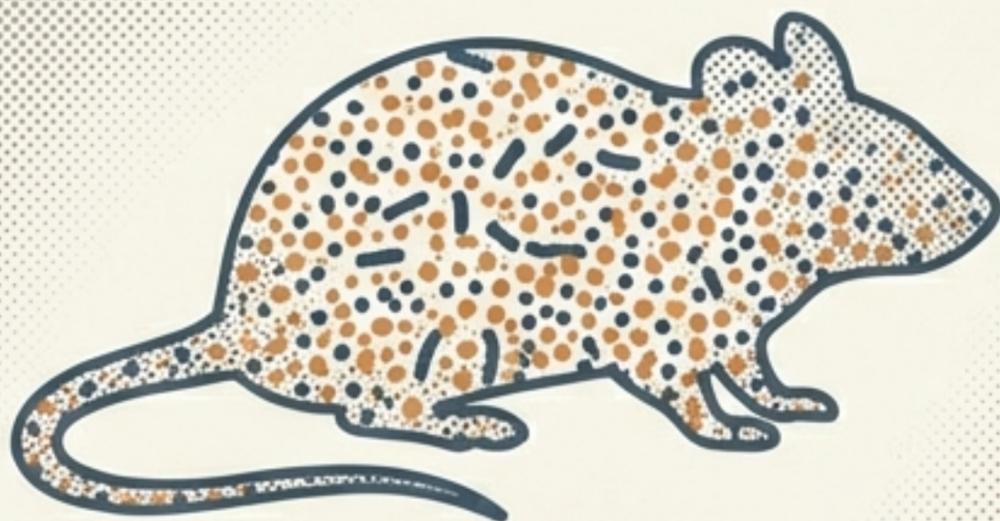
- 腸内での代謝能向上は、実際の生体吸収（血中濃度）の向上に直結している。
- 連用することで、初回投与時よりも高い薬理効果が期待できる状態へと身体が変化する。



# メカニズム検証：無菌マウスでは活性代謝物は生成されない



SPF Mouse (Normal Flora)



Compound K  
Detected

Germ-Free Mouse (無菌)



**ND** Compound K  
Not Detected

- SPFマウス：投与2時間後から血中にCompound Kを検出。
  - 無菌（GF）マウス：Compound Kはどの時点でも検出限界以下（ND）。
- 結論：ジンセノサイドRb1の活性化には、腸内細菌の存在が「絶対条件」である。

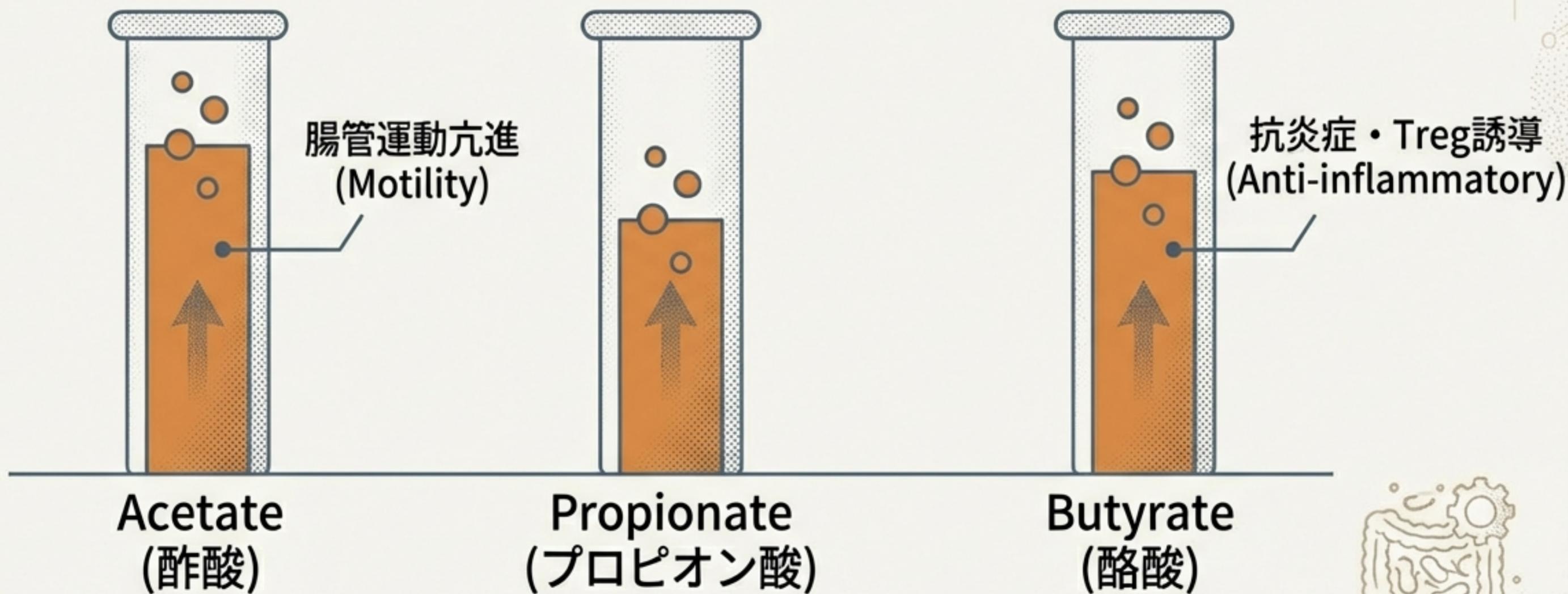


# 特異性：代謝の変化は「人参サポニン」に選択的である

	Component	Result
	Ginseng (Ginsenosides)	<b>Greatly Enhanced</b>
	Ginger (Shogaols)	No Change
	Japanese Pepper (Sanshools)	No Change

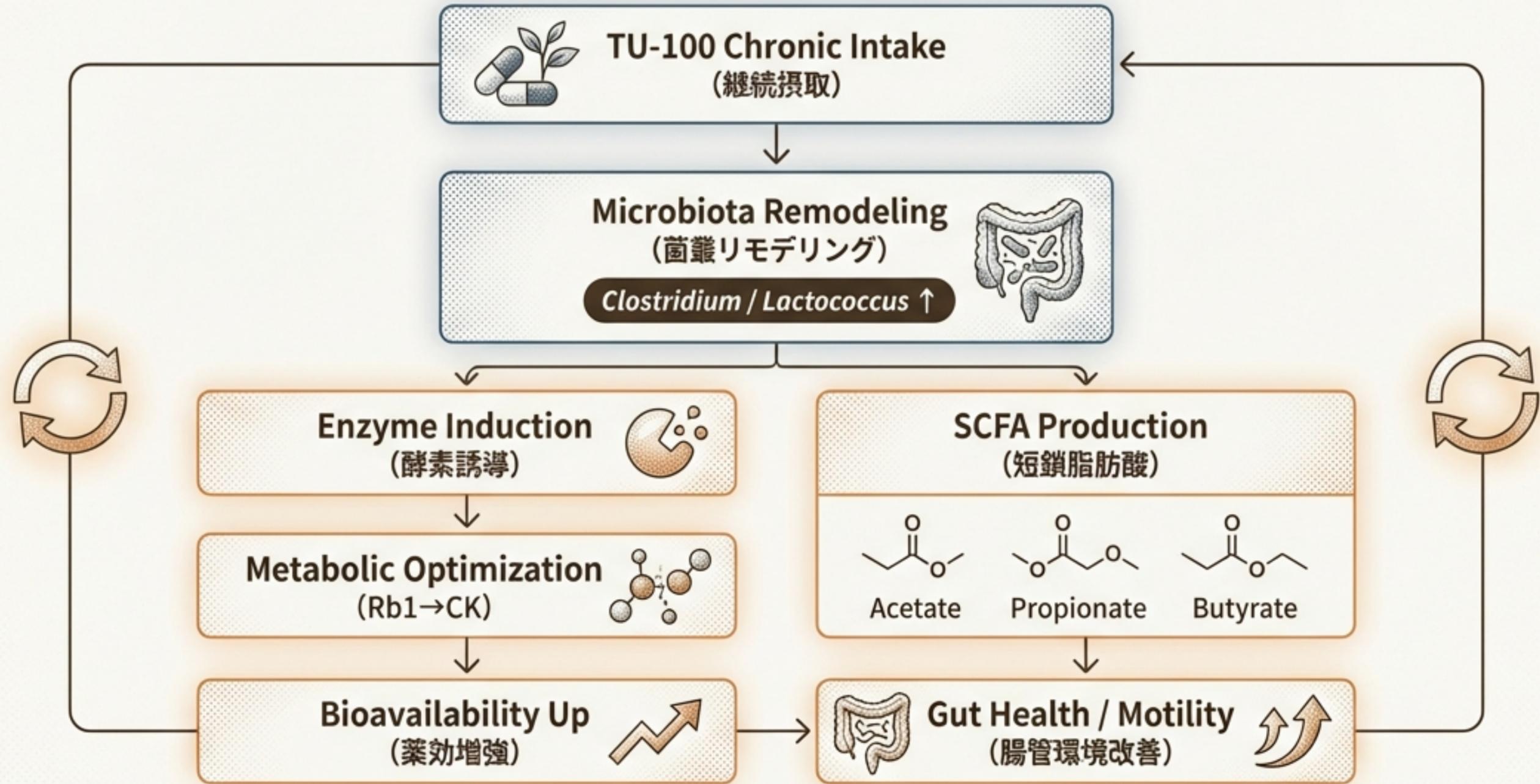
- 細菌叢の変化は、全ての成分の代謝を一律に高めるわけではない。
- 人参サポニン（配糖体）に対する分解酵素を持つ菌が選択的に増殖したことを示唆する。

# 付随効果：短鎖脂肪酸（SCFA） 産生の増加と腸管環境の改善



- 盲腸内容物において全てのSCFAが増加。糞便中では酢酸と酪酸が有意に増加。
- TU-100は、直接的な薬理作用に加え、有益菌を育てる「プレバイオティクス」様の作用も併せ持つ。

# 総合メカニズム：TU-100が駆動する「腸内共生ループ」



薬剤が環境（菌叢）を変え、変わった環境が薬剤の価値を高める相互作用。

# 臨床への示唆：「頓服」と「連用」の違い



## 単回投与 (Acute)

- 山椒・乾姜による即効性の蠕動運動促進。
- 人参成分（Rb1）の効果は限定的。

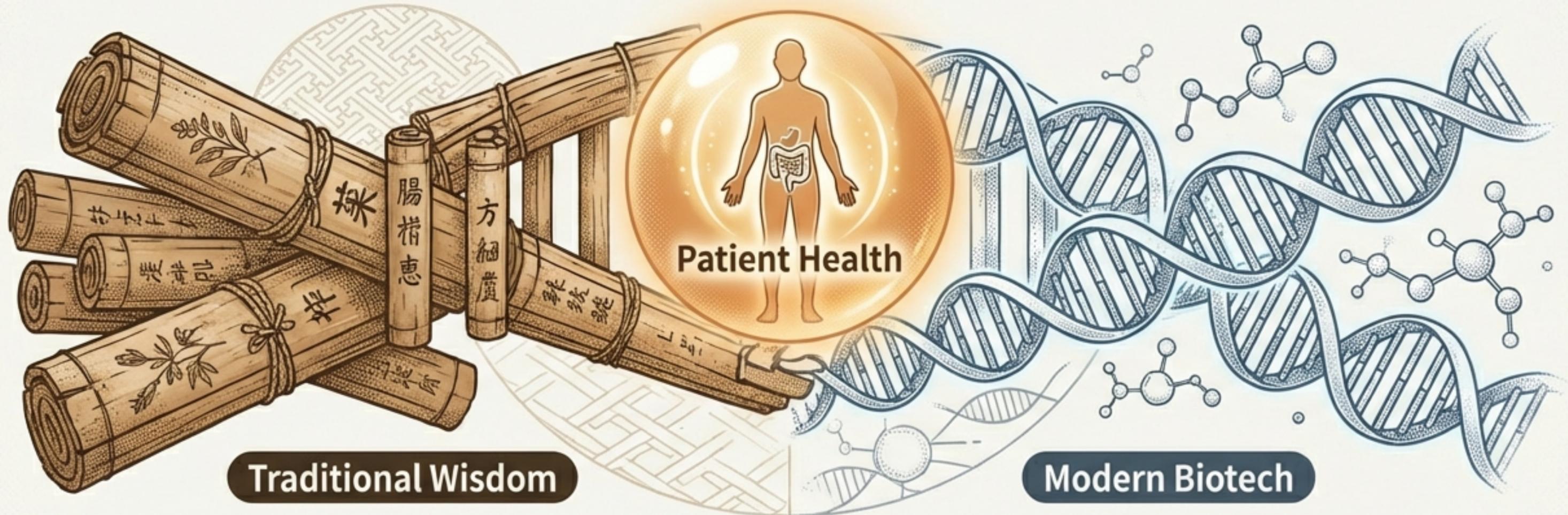


## 長期連用 (Chronic)

- 腸内細菌叢が最適化され、Compound K血中濃度上昇。
- 短鎖脂肪酸による全身的な抗炎症・整腸作用。

**Recommendation:** 術後イレウス予防やIBSなど、全身的な作用を期待する場合は、継続的な服用が合理的である。

# 漢方医学とマイクロバイオーーム研究の融合



Traditional Wisdom

Modern Biotech

- 🌿 • これまでの薬理学は「薬物→受容体」の直接作用を主眼としていた。
- 🦠 • 本研究は、薬物が「腸内細菌叢の修飾」を介して効果を発揮する新たなメカニズムを提示した。
- 🌱 • 「患者の腸内環境を育てる」という視点が、漢方薬の有効性を最大化する鍵となる。

## 結論 (Conclusion)

- TU-100の長期摂取は、腸内細菌叢の構造を有益な方向へ変化させる。
- 変化した菌叢は、ジンセノサイドRb1を活性代謝物Compound Kへ変換する能力が高い。
- 同時に短鎖脂肪酸の産生を促し、腸管免疫や運動機能に寄与する。

**TU-100 creates a symbiotic environment that amplifies its own therapeutic potential.**