

## 六君子湯のグレリンシグナル増強作用を介した治療戦略

株式会社ツムラ  
ツムラ漢方研究所 漢方研究一部  
藤塚直樹

漢方薬はこれまでの長年の使用経験則によって医療現場で処方されてきた実績はあるものの、エビデンスという面で満足できるものではない。そこで我々は国内外のアカデミアに協力頂き、漢方薬の基礎研究および臨床研究を行い、エビデンスの集積に取り組んできた。漢方薬は多成分系の医薬品であり、それぞれの成分の活性は西洋薬の力価には及ばない。しかし病態発症のメカニズムの解明とその疾患に関与する複数のターゲット因子に対する成分の薬理作用を総合的に評価することで、これまで曖昧かつ不明瞭であった漢方薬の複合作用メカニズムを証明してきた。

機能性胃腸症による悪心嘔吐や食後の胃もたれ、化学療法に伴う食欲不振などの上部消化器症状に処方される漢方薬のひとつに六君子湯がある。2008年、ラットを用いた基礎研究で、六君子湯の投与によって抗がん剤シスプラチンによる食欲不振が改善され、その作用機序として“グレリン”の関与が解明された。グレリンは食欲亢進や上部消化管運動促進作用の他に、成長ホルモン分泌、心臓血管系の保護、炎症やアポトーシス抑制など多彩な生理学的な機能を有している消化管ホルモンの一種である。この研究成果は消化器内科のトップジャーナルに掲載され、グレリン研究者の間で六君子湯に対する興味関心が高まった。その後ストレス性消化器症状、悪液質、加齢などの様々な実験モデルを用いて、六君子湯のグレリンを介した有効性や活性成分の解明が行われ、薬物動態学的な検討もなされた。

本発表では、六君子湯のグレリンを介した作用メカニズムの探索研究から薬理作用、さらには臨床成績を含めて、六君子湯に関する最新の知見を紹介する。

### 参考文献

- Takeda H. et al., *Gastroenterology* 134; 2004-2013, 2008  
Sadakane C. et al., *Biochem Biophys Res Commun* 412; 506-511, 2011  
Fujitsuka N. et al., *Transl Psychiatry* 1; e23, 2011  
Yakabi K. et al., *Psychoneuroendocrinology* 50; 300-310, 2014  
Kitagawa H. et al., *PLoS One* 10; e0133159, 2015  
Mogami S. et al., *Sci Rep* 6; 27516, 2016  
Fujitsuka N. et al., *Mol Psychiatry* 21; 1613-1623, 2016  
Terawaki K. et al., *PLoS One* 12; e0173113, 2017  
Nahata M. et al., *Neurogastroenterol Motil* 30; e13177, 2018

## 略歴

- 1990年3月 富山医科薬科大学和漢薬研究所 博士前期過程修了
- 1990年4月 株式会社ツムラ入社
- 1995年3月 薬学博士号取得（富山医科薬科大学）
- 2006年4月 研究開発本部薬理研究部 主査
- 2008年4月 鹿児島大学医歯学総合研究科 客員研究員
- 2014年4月 ツムラ研究所 生体機能研究部
- 2017年4月 ツムラ漢方研究所 漢方研究一部グループ長～現在に至る