

6 六君子湯の作用—グレリンを含めて

Rikkunshito as an anti-aging medicine

武田 宏司¹⁾ 藤塚 直樹²⁾ 服部 智久²⁾ 乾 明夫³⁾
Hiroshi Takeda Naoki Fujitsuka Tomohisa Hattori Akio Inui
北海道大学大学院薬学研究院臨床病態解析学研究室¹⁾, 株式会社ツムラ 漢方研究開発本部²⁾,
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科心身内科学分野³⁾

Key Words

- 六君子湯
- 食欲
- グレリン
- 寿命延長
- Sirt1

Summary

Rikkunshito is a kampo herbal medicine which is widely used in Japan for the treatment of the upper gastrointestinal symptoms of patients with functional dyspepsia, gastroesophageal reflux disease, dyspeptic symptoms of postgastrointestinal surgery patients, and chemotherapy-induced dyspepsia. Several lines of evidence indicate that oral administration of rikkunshito potentiates orexigenic action of ghrelin by several different mechanisms. In a recent study, we tested whether ghrelin has a role in protecting aging-related pathologies by using three mouse strains with different genetic and biochemical backgrounds. Ghrelin treatment failed to stimulate feeding and prolong survival in klothe-deficient mice, implying the existence of ghrelin resistance. However, rikkunshito ameliorated several age-related pathologies and prolonged survival in klothe-deficient, SAMP8 and aged ICR mice. Intriguingly, rikkunshito increased hypothalamic SIRT1 activity and SIRT1 protein expression of the heart and prolonged survival in the all three mouse models of aging. In this review, we highlight the anti-aging effect of rikkunshito with a special focus on its interaction with ghrelin and sirtuin1 system.



武田 宏司

北海道大学大学院薬学研究院臨床病態解析学研究室教授

1980年 北海道大学医学部卒業, 同年 北海道大学医学部第三内科へ入局。1994年 北海道大学医学部第三内科助手, 同 講師, 准教授を経て, 2008年より現職。2010年から北海道大学病院栄養管理部長を兼任。

研究テーマは, 機能的消化管疾患および栄養不良の病態生理。

✉ h_takeda@pharm.hokudai.ac.jp

はじめに

高齢者における栄養不良は, 疾患の治療や予後に大きな影響を及ぼすが, その最大の原因が食欲不振であり, 食欲を標的とすることがサルコペニアやフレイルの予防や治療において重要となる¹⁾。これまでのところ, 一般の西洋薬のなかで, この病態に有効であることが確認されている薬剤はないが, 漢方薬では補剤を中心として高齢者の食欲不振に有効であるとされている方

剤があり, 代表的なものとして六君子湯, 補中益気湯, 十全大補湯, 人參養榮湯などがあげられる²⁾。なかでも六君子湯は, 摂食ホルモンであるグレリンを増加させ, その作用を増強することが近年明らかにされてきた³⁾。

ごく最近, 我々のグループは, 六君子湯が老化マウスの生存期間を有意に延長すること, その効果はグレリン受容体を介したサーチュイン1 (Sirtuin1 : Sirt1) 活性化が重要な役割を果たしていることを明らかにし