

泛菌属细菌 LPS (脂多糖) 的促进生毛效果

稻川 裕之¹⁾ 大川 博²⁾ 山本 义晴³⁾ 若命 浩二⁴⁾
Hiroyuki INAGAWA Hiroshi OKAWA Yoshiharu YAMAMOTO Koji WAKAME

¹⁾ 香川大学医学部统合免疫系统学讲座

²⁾ 株式会社 Scarecrow

³⁾ Yama 动物医院

⁴⁾ 北海道药科大学药理学领域

背景：为了改善宠物因各种各样的疾病而导致的脱毛和少毛，我们开展了具有促进创伤治愈作用和感染防御作用、抗过敏作用的自然免疫活化剂的生毛研究。在研究中，选择可以改善脱毛和少毛的功能性食品材料，发现以 *Pantoea agglomerans* lipopolysaccharide (LPS) 与松树皮多酚 (Pinus pinaster polyphenol) 为有效成分的配合剂具有较好的效果。并且，该成果正在申请专利。

方法：生毛试验由私人医院的医生协助完成。研究对象动物为犬 (39 例) 脱毛病例。将各病例分为 LPS (10 μ g/kg) 或多酚的单独给药组和 LPS + 多酚联合给药组，对各个病例连续经口给予受试品约 30 天。在生毛评价方面，通过目测和照片观测少毛部位的生毛面积增加率为 61% 以上的情况，判定具有生毛效果。另外，虽然并未限制宠物食品和医药品的使用，但没有同时使用其他营养补充剂的情况。

结果与讨论：LPS 单独给药组为 39.1% (9/23)，多酚单独给药组为 28.6% (2/7)，LPS + 多酚给药组为 100% (9/9)，联合给药组显示出了显著高效的生毛效果 (P<0.01)。由于在给药前脱毛未能自然地得到改善，因此即使单独给予 LPS 也显示出了相当高的生毛效果，而通过联合使用多酚显示了更加显著的高效生毛效果。本制剂作为宠物脱毛治疗食品与治疗药物的效果值得期待。

关键词：Pantoea agglomerans LPS、trichogenous、Pinus pinaster polyphenol

【绪言】

因皮肤疾病而导致脱毛与极度少毛会严重影响宠物的外观，因此对于宠物主人也会造成精神负担。众所周知，造成脱毛的疾病有特应性皮炎、寄生虫引起的皮炎、真菌与细菌引起的感染性疾病、激素异常、应激性、皮脂腺炎等。我们在 2013 年的本研究会上报道了源自植物共生革兰氏阴性菌泛菌属细菌的 LPS 作为调控自然免疫的新型材料对犬的过敏性疾病的改善效果ⁱ。被诊断为特应性皮炎的 153 例病例中，通过经口给予 LPS 而显示出了 58.8% 的有效率。而且，从发病前就预防性地经口给予 LPS 的情况下，对犬细小病毒感染症的有效率为 85.7% (对照组 50%)，可见存活率得到了改善。

在关于犬特应性皮炎 (CAD) 的调查研究中报道，虽然未发现与螨过敏源和霉菌的 β 葡聚糖之间的相关性，但是确认了与 LPS 的暴露量呈负相关关系。由此揭示了内毒素暴露对于 CAD 发病的抑制作用ⁱⁱ。推测在现代饲养于室内的宠物中，因卫生环境和食物的变化而引起 LPS 的摄取量减少，以及运动不足和应激反应导致过敏性疾病的增加。因而，我们在私人医院医生的管理下对给予了 LPS 的给药组、和摄取了 LPS 与具有高抗氧化能力的多酚制剂情况下的皮肤状态，尤其是对于生毛的改善效果进行了验证。

【材料及方法】

LPS 使用的是小麦中分离出的 *Pantoea agglomerans* 经培养后热水提取所得的动物用食品材料 (自然免疫应用技研)。松树皮多酚使用的是从法国海

岸松的树皮中提取得到的产品 (Horphag Research 公司)。对照病例为 39 只犬按照一日一次经口给予约 30 天 LPS 单独 (约合 LPS 量 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$) 或者 LPS 与松树皮多酚的混合物压制而成的片剂。通过目测或者照片观察使用前皮肤的状态判断生毛效果，将摄取营养补充剂后的状态与给药前进行比较，以无毛面积的减少率进行了判定。

【结果】

LPS 单独给药组 23 只中有 9 例被判定为具有生毛效果 (39.1%)。多酚单独给药组 7 例中有 2 例 (28.6%) 被判定为具有生毛效果，LPS 与多酚混合给药组中 9 例全部 (100%) 确认有生毛效果。与单独给药相比较，联合给药组显示出具有统计学上显著性差异的高效生毛效果 ($P < 0.01$)。另外，对于猫 (2 例)、家兔 (1 例)、豚鼠 (1 例) 的脱毛症病例，也进行了联合给药，所有病例均显示出生毛效果。

【讨论】

毛发生长具有一定的周期 (生长期、退行期、静止期)，毛发不断重复脱落、长出。生长期的毛发上，由毛乳头分泌的 IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1) 维持毛母细胞，在静止期 TGF- β 则转为优势。另外，在静止期巨噬细胞通过吞噬黑色素和细胞碎片为生长期做准备。关于经口给予 LPS 促进毛发的机制虽然尚不明确，但是首先可以认为通过 LPS 对特应性皮炎的抗炎作用与组织修复使得皮肤正常化从而有助于毛发生长。通过使用 NC 小鼠的螨抗原刺激模型，可以认为与 LPS 导致特应

性皮炎的诱发有关，对骨膜蛋白显示出抑制作用的就是这一例ⁱⁱⁱ。第二是因 LPS 对巨噬细胞吞噬能力的促进作用而有可能提高生长期准备阶段的品质。另外，可以认为松树皮多酚的抗氧化作用会促进抗炎症反应。

众所周知，在肌肉和骨骼、黄体等许多组织的再生中，如果巨噬细胞的吞噬除去效果不佳则再生能力会降低。而 LPS 被认为是对吞噬能力的促进提高了皮肤静止期至生长期的质量。同时松树皮多酚具备的抗氧化作用与促进血液循环作用也实现了生毛。今后，希望能够增加病例数对其有效性进行确认，并且对 LPS 与多酚联用的生毛机制进行讨论。

【参考文献】

- i 第 34 届动物临床医学学会 Proceedings NO.3 P.233~235
- ii The Veterinary Journal, 2011 Nov; 190(2): 215-9. Epub 2010 Dec 3.
- iii Anticancer Res. 35: 4501-4508 (2015)