

パントエア菌 LPS (リポポリサッカライド) の発毛促進効果

稲川 裕之¹⁾ 大川 博²⁾ 山本 義晴³⁾ 若命 浩二⁴⁾

Hiroyuki INAGAWA Hiroshi OKAWA Yoshiharu YAMAMOTO Koji WAKAME

協賛：株式会社スケアクロウ

背景：我々は、ペットの様々な病気による脱毛や薄毛を改善するために、創傷治癒促進作用や感染防御作用、抗アレルギー作用をもつ自然免疫活性化剤による発毛研究を行っている。その中で、脱毛や薄毛を改善する機能性食品素材を選定し、*Pantoea agglomerans* lipopolysaccharide (LPS) と松樹皮ポリフェノール (*Pinus pinaster* polyphenol) を有効成分とした配合剤に高い効果を見いだした。なお、本成果は特許申請中である。

方法：育毛試験は開業医の協力により行った。対象動物は、犬 (39頭) の脱毛症例とした。各症例に対して LPS (10 µg/kg) またはポリフェノール単独投群、LPS+ポリフェノール併用群に分けて約 30 日間、経口で投与した。発毛評価は目視と写真による薄毛部の発毛面積増加率が 61% 以上の場合を発毛効果有り と判定した。なお、ペット用フードや、医薬品の投与は制限しないが、他のサプリメント併用は行わないこととした。

結果と考察：LPS 単独投与群は 39.1% (9/23)、ポリフェノール単独投与群は 28.6% (2/7)、LPS+ポリフェノール投与群は 100% (9/9) となり併用群は有意に高い育毛効果を示した ($P < 0.01$)。投与前には脱毛が自然に改善されていなかったことから、LPS 単独でも発毛効果はかなり高いことが示されたが、ポリフェノールを併用することで顕著に高い発毛効果を示した。本剤は、ペットの脱毛治療食品・治療薬としての効果が期待される。

キーワード：*Pantoea agglomerans* LPS, trichogenous, *Pinus pinaster* polyphenol

はじめに

皮膚疾患による脱毛・極度な薄毛はペットの外観を著しく損なうため、飼い主にとっても精神的な負担になっている。脱毛の原因疾患としてはアトピー性皮膚炎、寄生虫による皮膚炎、真菌・細菌による感染症、ホルモン異常、ストレス性、皮脂腺炎などが知られている。我々は、2013年の当研究会において自然免疫を制御する新規素材として植物共生グ

ラム陰性細菌のパントエア菌に由来する LPS の犬に対するアレルギー性疾患改善効果を報告している [1]。アトピー性皮膚炎と診断された 153 症例中、LPS 経口投与により有効率 58.8% が示された。さらに、イヌパルボウイルス感染症例については発症前から予防的に LPS を経口投与した場合に 85.7% (対照区 50%) であり生存率の改善が見られた。

犬のアトピー性皮膚炎 (CAD) についての調査研究においても、ダニアレルギーやカビの β グルカン

¹⁾ 香川大学医学部統合免疫システム学講座：〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸1750-1

²⁾ 株式会社スケアクロウ：〒150-0045 東京都渋谷区神泉町11-8 梅山ビル2F

³⁾ ヤマ動物病院：〒422-8043 静岡県駿河区中田本町17-26

⁴⁾ 北海道薬科大学薬理学分野：〒006-8590 北海道札幌市手稲区前田7条15-4-1

との相関は見られなかったが、LPSの暴露量との逆相関が認められることが報告されている。このことは、エンドトキシン暴露が、CADの発症に対して抑制的に作用することを示唆している[2]。現代の室内で飼育されているペットでは衛生環境と食品の変化によるLPSの摂取量の低下、さらに運動不足とストレスがアレルギー性疾患の増加を引き起こしていると推測される。そこで我々は開業医の管理下にLPSを投与した群と、LPSと抗酸化能の高いポリフェノール製剤を摂取した場合の皮膚状態、特に育毛に対する改善効果を検証した。

材料および方法

LPSは小麦より単離された *Pantoea agglomerans* を培養して熱水抽出された動物用食品素材(自然免疫応用技研)を用いた。松樹皮ポリフェノールはフランス海岸松の樹皮から抽出されたもの(ホーファーリーサーチ社)を用いた。対照症例は犬39頭にLPS単独(LPS量として約10 μ g/kg)、またはLPSと松樹皮ポリフェノールの混合物を錠剤に成型したものを経口で一日一回、おおよそ30日間与えた。発毛効果は使用前の皮膚の状態を目視または写真によって状態を判定し、サプリメント摂取後の状態を投与前と比較して、毛のない面積の減少率で判定した。

結 果

LPS単独投与群は23頭中9頭に発毛効果が有り判定された(39.1%)。ポリフェノール単独投与群は7頭中2頭(28.6%)、LPSとポリフェノール混合投与群では9頭全例(100%)に発毛効果が認められた。混合投与は単独投与に比べて統計学的に有意な差をもって高い育毛効果を示した($P < 0.01$)。なお、猫(2頭)、ウサギ(1頭)、ハムスター(1頭)の脱毛症例も合わせて併用群の投与を行ったところ全例で育毛効果を示した。

考 察

毛は一定の周期をもって成長(成長期、退行期、休止期)し、脱落し、発毛を繰り返す。成長期の毛髪においては、毛乳頭から分泌されたIGF-1(Insulin-like Growth Factor-1)が毛母細胞を維持し、休止期にはTGF- β が優勢になっているとされている。また、休止期にマクロファージがメラニン色素や細胞断片を食食することで、成長期に備えていると考えられる。LPSの経口投与による毛髪促進のメカニズムについてはまだ明らかではないが、第一にはLPSによるアトピー性皮膚炎の抗炎症作用と組織修復による皮膚の正常化が発毛に寄与していると考えられる。NCマウスを用いたダニ抗原刺激モデルではLPSによるアトピー性皮膚炎の誘起に関わると考えられるペリオスチンの抑制が示されているのはこの一例であると考えている[3]。第二にはLPSによるマクロファージの食食能の促進による成長期の準備段階の質を高めている可能性である。また、松樹皮ポリフェノールの抗酸化作用が抗炎症を促進すると考えられる。

筋肉や骨、黄体など多くの組織再生においてマクロファージの食食除去作用が不順であると再生能が低下することが知られている。LPSの食食能の促進が皮膚の休止期から成長期への質を高めている可能性は十分あるのではないかと考えている。同時に松樹皮ポリフェノールの抗酸化作用と血行促進作用があり、発毛したと考えられる。今後は、症例を重ねて有用性を確認することと、LPSとポリフェノール併用の育毛メカニズムについて検討を行いたい。

参 考 文 献

- 1) 第34回動物臨床医学会Proceedings, NO.3, 233-235 (2013)
- 2) The Veterinary Journal, 190(2), 215-219 (2011)
- 3) Anticancer Res, 35, 4501-4508 (2015)