

YouTubeを使った 動物医療を知ってもらうためのプロモーション活用法

森田 優基¹⁾ 榎本 祥徳²⁾ 大川 博³⁾
Yuki MORITA Yoshinori ENOMOTO Hiroshi OKAWA

協賛：株式会社スケアクロウ

未曾有のコロナ禍で在宅時間が増えた昨今、ペットを飼い始める人が急増している。

最近では、ペットショップで購入する従来の方法から里親から引き取るなどより広い入手方法がある反面、ペットを家族として扱う上で、飼育方法・病気などどこに相談していいかわからない飼い主も少なくないと思います。

また、動物の医療に従事されている方々も各自でSNSなどを活用している方も多くいますが、もっと知ってもらうためにどうしてらいいかという宣伝方法、動物医療の現状などを動物愛玩管理士2級の資格を習得し、動物系YouTuber「アニマルハウスユーキ」としチャンネル登録者数約20万人を持ち、本人も約175匹のペットと暮らしているアニマルハウユーキが動物医療従事者や、動物保護施設などとタッグ組んでプロモーション動画を制作し、YouTube「アニマルハウスユーキ」にて情報の発信をお手伝いしている。

¹⁾株式会社アデッソ：〒151-0053 東京都渋谷区代々木4-5-7 参宮橋ビル302

²⁾株式会社アデッソ：〒151-0053 東京都渋谷区代々木4-5-7 参宮橋ビル302

³⁾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

自然免疫LPSの発明・発毛特許のアロペシアXへの効果

大川 博^{1, 2, 3)} 三橋 郁美^{1, 2)} ハン ユケン^{1, 2)} ルアンソーム ニサション^{1, 2)} 稲川 裕之^{3, 4)}
 Hiroshi OKAWA Ikumi MITSUHASHI Fan YUHSUAN Nisachon RUANGSOM Hiroyuki INAGAWA

協賛：株式会社スケアクロウ

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(トリカS)を小動物273頭の脱毛症例(犬(237頭)、猫(18頭)、その他(8頭))約30日間経口投与したところ、152例(56%)に発毛効果が認められ、第36回及び39回動物臨床医学会で発表した[1, 2]。本研究に基づき、発毛配合特許(特許第6227594号)を2017年に取得した。脱毛症は種々の原因により引き起こされるが、本合剤の発毛メカニズムは明らかではなかった。本研究においては、動物の発毛に対する本合剤のメカニズムを明らかにするために、ヒトをモデルとした発毛効果を検証し、そのメカニズムを評価したので報告する。

キーワード：パントエア菌LPS、松樹皮ポリフェノール、トリカS(動物用)、トリカH(ヒト用)

はじめに

犬猫は全身が通常被毛で覆われており、多くの原因で脱毛症が生じる。パントエア菌LPSと松樹皮ポリフェノールの合剤は小動物273頭の脱毛症例の56%に有効性が認められるが、そのメカニズムは不明である。今回、合剤の発毛効果について明らかにするために、評価系が確立している人の発毛モデルを用いてin vivoとin vitroで評価し、小動物における発毛効果メカニズムを評価した。

と松樹皮ポリフェノールの合剤溶液(トリカH, 博龍堂社製)を1日2回(朝/晩/合計2ml)1カ月間塗布した。塗布前及び1カ月後に頭部の写真を撮影し髪が発毛状態を評価した。また、毛髪径をマイクロメーターで測定し毛髪の太さを評価した。さらに、毛乳頭プライマリー細胞(コーカソイド男性)にミノキシジル、アデノシンをコントロールとして、パントエア菌LPSを添加し、24時間後にRNAを抽出し、RT-PCRによりVEGF及びFGF-7の誘導能を評価した。

方法および材料

毛髪に悩みを抱え、薬剤(ミノキシジル、アデノシンなど)他のサプリメントは服用がない26名(男性21名、女性5名)をAGA/FAGA専門クリニック(東京新宿)で評価した。パントエア菌LPS

結 果

全26症例(100%)の発毛の状態が改善し、毛髪の太さの増加がみられた。副作用(痒み、発疹など)は全く見られなかった。パントエア菌LPSを添加した毛乳頭細胞において、コントロールと同程度の

¹⁾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

²⁾株式会社博龍堂：〒150-0045 東京都渋谷区神泉町11-8梅山ビル2F

³⁾自然免疫制御技術研究組合：〒761-0301 香川県高松市林町2217-16 FROM香川バイオ研究室

⁴⁾新潟薬科大学 健康・自立総合研究機構：〒956-8603 新潟県新潟市秋葉原東島265-1

VEGFおよびFGF-7の誘導が見られた。

引用文献

考 察

VEGFは毛細血管の誘導能がある。また、FGF7は毛母細胞の成長促進作用がある。このことは、パントエア菌LPSが毛乳頭の休止期から成長期へ促進している可能を示唆している。また松樹皮ポリフェノールには抗酸化作用と血行促進効果が知られているので、酸化ストレスへの抵抗性と、毛細血管の血流改善により、LPSの作用を相乗的に高めたと考えられる。本合剤は小動物の脱毛への作用メカニズムとして、自然治癒力を高め、毛乳頭に働き、育毛効果が得られることから、ペットの脱毛治療食品・治療薬として期待される[3-5]。

- 1) 稲川裕之, 大川 博, 山本義春晴, 若命浩二: パントエア菌LPS (リポポリサッカライド) の発毛促進効果, 第36回動物臨床医学年次大会プロシーディング, NO.3, 181-182 (2015)
- 2) 大川 博, 加藤明久, 稲川裕之, 鯉江 洋: アロペシアX (他、脱毛症状) に対するトリカSの発毛促進効果, 第39回動物臨床医学年次大会プロシーディング NO.3, 52-53 (2018)
- 3) Koji WAKAME, Hiroshi Okawa: Effect of a Combination of Pidioxidil and IP-PA1 on Growth of Human and Murine Hair, 10th World Congress for Hair Research Book of Abstracts, 148 (2017)
- 4) 稲川裕之: LPSの自然免疫活性化に基づく新しい育毛への挑戦, 第23回日本臨床毛髪学会学術集会プロシーディング, 38-39 (2018)
- 5) 稲川裕之: 自然免疫からの育毛法LPSの挑戦, 第24回日本臨床毛髪学会学術集会プロシーディング, 32 (2019)

抗生物質の副作用を回避するLPSの効果

稲川 裕之^{1, 2)}
Hiroyuki INAGAWA

協賛：株式会社スケアクロウ

抗生物質は細菌に対する選択毒性が高いことから、多くの感染症に対して劇的な効果を示し、その結果、人類は感染症からの脅威を回避することに成功した。しかしながら、共生細菌にも同時にダメージを与え、そのことが自然免疫に対する抑制効果を誘導するという副作用があることが近年明らかになってきた。我々は食用植物に多く共生しているパントエア菌 (*Pantoea agglomerans*) の lipopolysaccharide (LPS) が食品の自然免疫を制御する有効成分であることを見出した。また、本LPSの経口投与は抗生物質投与による自然免疫の低下を回避出来る可能性が見出された。本セミナーではLPS経口投与が抗生物質の副作用を回避する効果について紹介する。

キーワード：パネート細胞、抗菌ペプチド、アレルギー

はじめに

細菌感染は動物の生存を脅かしている主要な病因である。しかし、抗生物質の発明によりその脅威は著しく減じ、その利益を享受してきた。一方、最も原始的な多細胞動物である海綿動物にも共生細菌が存在することから、多細胞動物の発生時から細菌と共生し相互に利益を得ていたと考えられる。実際、共生細菌の健康維持における重要性に関する知見が蓄積し、共生細菌との健全な共存は健康維持に必須な役割を担っていることは明らかである。

抗生物質の選択性は真核生物と原核生物との選択的障害性に基づくものであり、病原菌の排除のために用いられた抗生物質は健全な共生細菌の排除を引き起こす。その結果、抗生物質の副作用として、薬剤耐性菌に対する易感染性やアレルギー性疾患増加を招いていることが明らかになってきた。

抗生物質の副作用に対する回避手段として、プロバイオティクス、プレバイオティクスの有用性が使

われているが、その効果は限定的である。我々はグラム陰性菌のリポ多糖 (lipopolysaccharide, LPS) の経口投与が直接的に優れた抗生物質副作用回避効果を持つので、その副作用回避に関する有用性について紹介する。

1. 抗生物質経口投与の免疫に関する副作用

共生細菌の有用性は非常に増加しており、多くの疾患と関連することが報告されている一方で、抗生物質の経口投与は腸内細菌叢の量的減少と多様性の減少を伴う攪乱 (ディスバイオーシス) を誘導する。例を以下に示す。①マウスに抗生物質を投与すると、ディスバイオーシスが誘導され、高IgE血症が引き起こされる。このマウスに抗原を投与するとアレルギーが誘導される[1]。②マウスに抗生物質を投与すると、腸内細菌が減り、腸の蠕動運動が低下することで便秘が引き起こされる[2]。③マウスに抗生物質を与えると腸内細菌が減り、パネート細胞から

¹⁾自然免疫制御技術研究組合：〒761-0301 香川県高松市林町2217-16 FROM香川

²⁾新潟薬科大学 健康・自立総合研究機構：〒956-8603 新潟県新潟市秋葉原東島265-1

の抗菌ペプチド産生が減少し、薬剤耐性菌が増加する[3]。

2. 腸管におけるLPSの有用性

LPSは強い炎症性サイトカイン誘導能から、諸疾患の原因物質として位置づけられていることが多い。実際、LPSを脈管内投与すると、激しい全身性の炎症を誘導し、微量を持続的に注入しても生活習慣病につながる慢性炎症を誘導する。しかしながら、LPSの経口・経皮などの経粘膜投与では、炎症の誘導は観察されない。しかも、LPSの経口投与による効果としては、抗アレルギー、抗認知症、抗糖尿病、抗高血圧症などがヒト試験や動物実験で報告されている。すなわち、LPSの経粘膜投与は脈管内投与とは全く異なる制御系が働いていること、LPSの摂取量の減少が疾患の増悪化と関連していることを示唆している[4]。なお、米国のFDAによりパントエア菌LPSの経口摂取がGRASとNDIに認定されるなど安全性は米国においても担保されている[5]。

3. LPSによる抗生物質の副作用回避

項目1で述べたように抗生物質の経口投与は腸内細菌叢の乱れにより種々の副作用を誘導する。一方、マウスに抗生物質を投与して便秘を引き起こすモデルでは、LPSの経口投与により、腸の蠕動運動の低下が回避され、便秘にならない。これについては、腸管筋層マクロファージがLPS刺激によりBMP2を産生し、腸の神経細胞の蠕動を誘導することが知られている。また、マウスに抗生物質を投与して小腸のパネート細胞から抗菌ペプチド産生が低下するのをLPS経口投与が回避することも知られている。さらに、我々は抗がん性抗生物質(ドキシソルピシン)を腹腔内投与して誘導される免疫抑制をLPS経口投与で回避することにより、抗腫瘍効果が高まることを見出した。

4. おわりに

LPS経口投与ではわずか10 μ g/kgで効果が観察できる。LPSはグラム陰性菌が細胞外膜に持つ糖脂質であり、腸内細菌に多量に存在するが、実際には生菌から分泌されるLPS量はそれほど多くない。抗生物質摂取による共生細菌の減少による副作用の一部はLPSの摂取により回避できる可能性を紹介した。LPSの経口摂取は安全性が高く、抗生物質の副作用回避に積極的に利用されても良いものではないかと考えている。紙面が限られているので、説明をかなり割愛したが、さらにLPSの経口投与の研究背景や有用な効果にご興味がある方は、食品の有用成分として捉えたLPSについての拙著をご一読いただければ幸いである[6]。

参考文献

- 1) Andrew T. Stefka, et al. Commensal bacteria protect against food allergen sensitization. *PNAS*, 111,13145-13150 (2014)
- 2) Mallappa Anitha, et al. Gut microbial products regulate murine gastrointestinal motility via Toll-like receptor 4 signaling. *Gastroenterology*, 143,1006-1016 (2012)
- 3) Katharina Brabdl, et al. Vancomycin-resistant enterococci exploit antibiotic-induced innate immune deficits. *Nature*, 455,804-7 (2008)
- 4) Chie Kohchi, et al. Applications of lipopolysaccharide derived from *Pantoea agglomerans* (IP-PA1) for health care based on macrophage network theory. *J Biosci Bioengneer*, 102,485-496 (2006)
- 5) <https://www.regulations.gov/document/FDA-2022-S-0023-0037>
- 6) 稲川裕之:LPSを食品の機能性成分として見る世界. *食品加工技術*, No.1.36:No.2, 53-61 (2016)