

乳酸菌を活用したペット向け補助食品の開発

(株)キティー バイオ事業部

とび たけいすけ くろさきあきひこ
飛田啓輔、黒崎晃彦

はじめに

わが国では、2010年度のイヌおよびネコの累計飼育頭数は約2,147万頭であり、飼育世帯率においてもイヌでは17.8%、ネコでは10.6%に上る¹⁾。このような、ペットの定着には少子高齢化社会を背景として、我々がペットに癒しや家族同然の関係を求めるようになったことが関係しているものと思われる。しかし、最近のペットを取り巻く様々な環境の変化から、アレルギー疾患を抱えるペットが増えている。そこで、本稿では乳酸菌の抗アレルギー作用に着目したペット用健康補助食品の開発について、当社の取組みを述べる。

1. ペットのアレルギーの現状

ペットのアレルギー疾患に関する報告は年々増加傾向にある。例えば、ペットとして飼育されているイヌのアレルギー罹患率は、イヌ全体の約15%に上ると言われており、特にアレルギー性皮膚炎が小動物診療現場において多く観察されるようになっている。

アレルギー性皮膚炎は、皮膚に強い痒みを伴うことが特徴であり、その種類はノミやダニアレルギー、食餌性アレルギー、接触性アレルギー、アトピー性皮膚炎などに大別される。さらに、症状が慢性化することでマラセチア、膿皮症、脂漏性皮膚炎などの二次的な皮膚疾患を引き起こす。治療方法は、まずマラセチアや膿皮症などの合併した感染症を治療した後、副腎皮質ホルモン剤などの抗アレルギー剤で症状を制御し、アレルギーの原因となっているダニ、ノミ、ハウスダスト、食物などのアレルギーを遠ざけることが一般的である。しかし、一度発症したアレルギーの完治は極めて困難であることや、一部の投薬が免疫力の低下を招き、感染症やその慢性化を誘発することが知られている。そのため、アレルギーの予防や軽減という観点から、ペットに向けた極めて副作用の少ないアレルギー対策健康補助食品に期待が高まる場所である。

2. アレルギー発症のメカニズム

アレルギーは、その発症のメカニズムの違いにより I

型～V型の5つに大別される。中でも、ペットに見られるアレルギー性皮膚炎の多くは、イムノグロブリン E (IgE) が発症に関与するI型アレルギーに分類される。通常、免疫系は司令塔の役割を果たすI型ヘルパーT細胞 (Th1) とII型ヘルパーT細胞 (Th2) により巧みに調節されている。しかし、多くのアレルギー患者では、Th1とTh2のバランスがTh2優位となり、血液中のアレルギーに対するIgEレベルの上昇が顕著に見られることから、I型アレルギーの発症にはTh1/Th2バランスの破綻が関わっていると考えられている (図1)。破綻の原因としては、生活環境の変化のほか、アレルギーによる過剰な曝露、さらに犬種によってアレルギー性皮膚炎の罹患率が異なることから遺伝的因子の関与などが示唆されている。

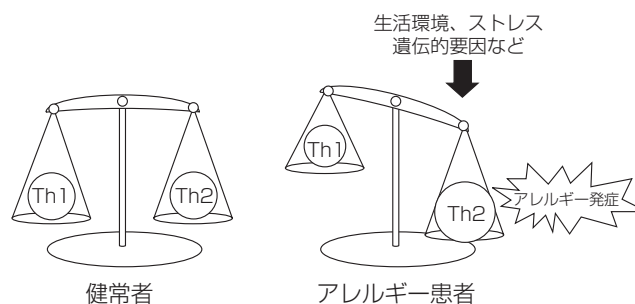
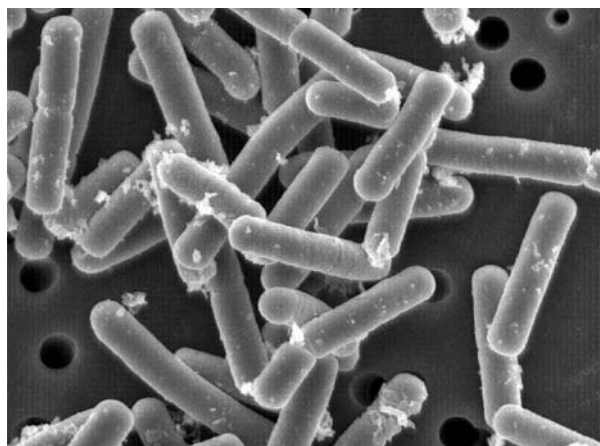


図1 Th1/Th2バランスとアレルギー発症

3. 乳酸菌KT-11株

KT-11株は、当社が保有する乳酸菌の中から、Th1/Th2バランスを是正する菌株として選抜された*Lactobacillus (Lb.) crispatus*に帰属する動物性乳酸菌株である (図2)。また、KT-11株のTh1免疫誘導作用は、*Lb. crispatus*の標準株、植物性乳酸菌*Lb. plantarum*、または動物性乳酸菌*Lb. acidophilus*と比較した場合においても強い作用を示し、加熱処理を加えることでその作用が高まることも特徴の一つである。



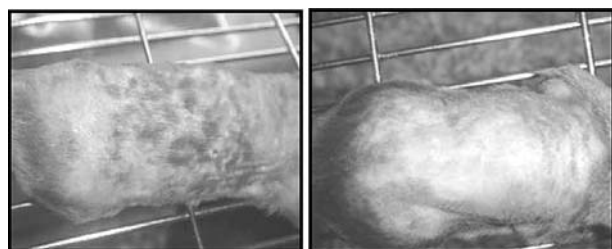
(写真：花市電子顕微鏡技術研究所撮影) 1μm

図2 KT-11株の電子顕微鏡写真

4. アトピー性皮膚炎の予防改善効果

我々は、遺伝的アトピー因子を有するマウスに1日あたり1mgの加熱処理KT-11株を15週間経口投与し、コナヒョウヒダニアレルゲンの連続皮内投与により誘導したアトピー性皮膚炎に対する予防改善効果を調べた²⁾。

KT-11株の投与は、非投与の場合と比較してアトピー性皮膚炎の症状を顕著に抑制した(図3)。また、KT-11株を投与したマウスの血液中のコナヒョウヒダニに対する



(左)非投与群 (右)KT11株投与群

図3 アトピー性皮膚炎を発症したマウスの背部

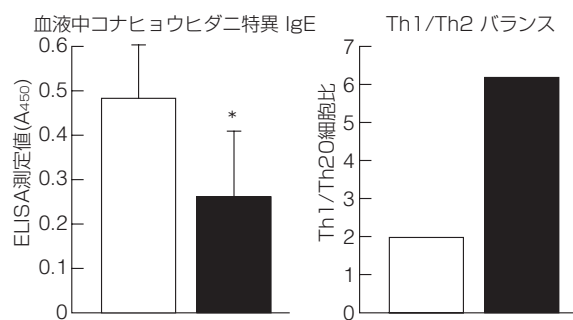


図4 KT-11株がアトピー性皮膚炎マウスの免疫系におよぼす影響

□：非投与群、■：KT-11株投与群。各値は平均値または平均値と標準誤差で示した(n=4-5)。*：P < 0.05

るIgEレベルは、非投与のマウスと比較して有意に低く、さらにTh1/Th2バランスの是正が確認された(図4)。これらのことから、KT-11株はTh1/Th2バランスの是正を介して、ダニ誘発性アトピー性皮膚炎を予防改善することが示唆された。

イヌのアトピー性皮膚炎は、遺伝的アトピー因子に加え、過剰なアレルゲンの暴露のもとで発症することが知られている。特に、アトピー性皮膚炎を発起するアレルゲンの一つとしてコナヒョウヒダニが報告されていることから、KT-11株の投与はイヌのアトピー性皮膚炎の予防や軽減に期待できるものと考えられる。

5. 後天的I型アレルギーの予防改善効果

先述したように、ペットの食餌性アレルギー、ダニやノミアレルギーなどのアレルギー性皮膚炎の蔓延は、生活環境の変化が原因の一つとして考えられている。このような観点からも、遺伝的要因だけでなく後天的な要因によってもペットのアレルギー疾患が増加しているものと容易に推察できる。そこで、我々は食物アレルゲンの一つである卵白アルブミン(OVA)に対する後天的I型アレルギーを誘導したマウスに及ぼす加熱処理KT-11株の影響について調べた³⁾。

KT-11株添加飼料(5.0×10⁷個/g)で7週間飼育したマウスは、無添加飼料の場合と比較して、血液中のOVAに対するIgEレベルは有意に低下し、Th2優位であったTh1/Th2バランスは顕著に改善した(図5)。また、KT-11株添加飼料で飼育したマウスでは、I型アレルギーの発症に関与するマスト細胞や抗原提示細胞数の減少が観察された。このように、KT-11株はTh1/Th2バランスの是正だけでなく、I型アレルギーの発症に関与する免疫細胞の活性化を抑制することで後天的I型アレルギーの予防や軽減に寄与することが示唆された。

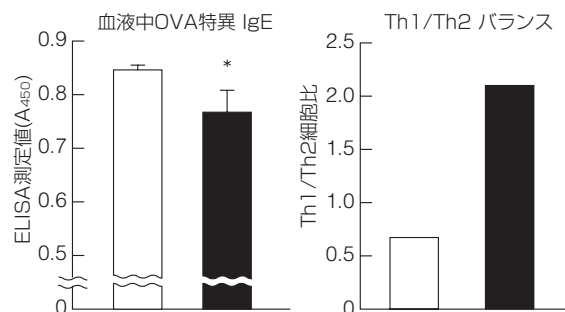


図5 KT-11株が後天的アレルギーの免疫系におよぼす影響

□：無添加飼料飼育群、■：KT-11株添加飼料飼育群。各値は平均値または平均値と標準誤差で示した(n=6)。*：P < 0.05

特集…ペットフード・サプリの開発と応用

表1 KT-11株の安全性

安全性試験	対象	許容摂取量	実施機関
急性毒性試験(生菌)	ラット(雄雌)	2,000mg/kg 以上	日本バイオリサーチセンター
急性毒性試験(加熱処理菌)	マウス(雄雌)	2,000mg/kg 以上	信州大学
Ames試験	細菌5種	—	日本バイオリサーチセンター

6. 安全性

乳酸菌は、イヌやネコをはじめとする様々な生物の消化管内に常在し、宿主に有益な作用をもたらすことは周知の事実であるとともに、乳酸菌の毒性に関する報告はあまりない。

KT-11株の安全性に関する実施試験を表1に示した。いずれの試験においても、KT-11株に起因する毒性は認められなかった。急性毒性試験における投与量2,000mg/kgは、通常ペットに投与する1日の乳酸菌量を十分に上回る量と考えられる。したがって、KT-11株は一般乳酸菌の常用量を摂取する上で、安全性に問題はないものと考えられる。

おわりに

以上のように、KT-11株はアレルギー対策を目的とした極めて安全性の高いペット向け健康補助食品として期待できるものと考えられる。なお、本菌株の実際のイヌへの反復投与による安全性および臨床的効果の検証試験は現在検討中である。最後に、実験において懇切丁寧な指導を頂いた信州大学大学院教授 大谷 元 先生に深く感謝する。

《 《 《 《 《 参考文献 》 》 》 》 》 》

- 1) ペットフード協会: 平成22年度全国犬猫飼育実態調査,
<http://www.petfood.or.jp/index.html>

- 2) Tobita K *et al.*: Heat-treated *Lactobacillus crispatus* KT strains reduce allergic symptoms in mice. *J Agri Food Chem* 57(12), 5586-90 (2009)
- 3) Tobita K *et al.*: Anti-allergic effects of *Lactobacillus crispatus* KT-11 strain on ovalbumin-sensitized BALB/c mice. *Anim Sci J* 81(6), 699-705 (2010)
- 4) Tobita K *et al.*: The anti-allergic effects and acute toxicity of *Lactobacillus crispatus* KT-11 cultured in food grade medium. *J Agri Food Chem* 58(10), 6498-502 (2010)



とびた・けいすけ / Keisuke Tobita

2005年 信州大学大学院農学研究科修士課程修了、同年 (株)キティ入社、2007～2010年 信州大学大学院総合工学系研究科博士課程に在籍し、2010年 博士号取得、農学博士、2011年 バイオ事業部総合食品研究室主任研究員、現在に至る

専門：食品免疫学、畜産物利用学

最近の主な研究や活動：乳酸菌体の量産化に関する研究開発。2010年 日本酪農科学会奨励賞受賞



くろさき・あきひこ / Akihiko Kurosaki

2000年 神奈川大学理学部卒業、2000年 (株)キティ入社、2011年 バイオ事業部 部長、現在に至る

専門：粉体工学、食品物性学