



## — 自然免疫と健康維持 —

LSINは、特定非営利活動法人 環瀬戸内自然免疫ネットワーク(Nonprofit Organization Linking Setouchi Innate immune Network)の略であり、平成13年に設立された自然免疫賦活技術研究会を母体として、平成18年3月22日に設立されたNPO法人です。詳しくは <http://www.lsin.org> をご覧ください!!

### 第53回自然免疫賦活技術研究会が開催される



平成29年12月15日(金)、サンポートホール高松61会議室(香川県高松市)で第53回自然免疫賦活技術研究会を開催しました。新規参加16名を含め、計62名(計38組織)にご参加いただきました。

今回の特別講演では、きたにし耳鼻咽喉科(大阪府守口市)院長 北西 剛氏より、「耳鼻咽喉科開業医からみた医・薬・食の役割」と題し、身近にある現代『医・薬』の問題点、平成29年度春季に実施したスギ花粉症に対する治療法(5つ)について、治療効果を比較検討した結果などについて、ご発表いただきました。



また、各部会からは、LPS素材を用いた製品の動物試験の結果、製品を購入した方の体験談や、プロジェクト研究の進捗状況についてご報告いただきました。



次回(第54回)は、平成30年6月22日(金)13時より、サンポートホール高松61会議室にて開催いたします。関係各所の皆様におかれましては、ぜひご参加くださいますようお願いいたします。



### 本号のニュース

- ・第53回自然免疫賦活技術研究会が開催される
- ・『パントエア菌LPSの美肌力』出版のお知らせ
- ・『たけしの家庭の医学』の放送内容について
- ・マクロファージと糖脂質と最近の話題
- ・第21回バイオ治療法研究会学術集会在開催される

### — 目次 —

- ・第53回自然免疫賦活技術研究会が開催される ..... 1
- ・『パントエア菌LPSの美肌力』出版のお知らせ ..... 1
- ・『たけしの家庭の医学～認知症を引き起こす原因物質「LPS」』の放送内容について ..... 2
- ・マクロファージと糖脂質と最近の話題 ..... 3
- ・第21回バイオ治療法研究会学術集会在開催される ..... 3
- ・ひげ博士のホットレポートー最新免疫学講座ー ..... 4
- ・LSIN会員募集 ..... 4
- ・編集後記 ..... 4

### 『パントエア菌LPSの美肌力』出版のお知らせ

今年の1月20日に栄養書庫のニュートリエントライブラリー第13弾として、パントエア菌のLPSの肌の健康を維持する働きを紹介するブックレットが発売されました。

自然免疫制御技術研究組合研究本部長、新潟薬科大学特別招聘教授の稲川裕之氏へのインタビューと2017年のIFIAのビューティーコーナーでの基調講演を基にまとめられています。本シリーズは読みやすさにこだわって作られて、図表が豊富な32ページのオールカラーなので、20分程度で簡単に読む

ことができます。内容は『共生細菌とのクロストークから考えるスキンケア』から始まり、ヒアルロン酸やアトピー性皮膚炎や創傷治癒を含めたLPSの美肌への働きがエビデンスを豊富に紹介されています。

パントエア菌のLPSを知らない方にご紹介するツールとして、お役に立つ一冊ではないかと思えます。入手するにはアマゾンでしたら、500円(税別)でお手元に届くとのこと。

# 『たけしの家庭の医学～認知症を引き起こす原因物質「LPS」』の放送内容について

2018年1月23日19時放送の『たけしの家庭の医学』においてLPSが取り上げられました。

この番組は、イギリスのセントラル・ランカシャー大学の研究グループが「アルツハイマー病で死亡した10名のうち4名の脳で歯周病菌のLPSが検出された」という論文を冒頭に、①LPSという物質が認知症の原因となる。②認知症の原因であるLPSが体内に多いと口臭が強い。③認知症の原因であるLPSを減らすには、歯磨きを励行し、ハチミツを食べると良い、ということを示す構成となっていました。番組では③の証拠として、物忘れが気になってきた口臭の強い主婦1名が、5日間、3食後の歯磨きと、1日1回スプーン1杯のハチミツを食べることを行ったところ、口臭が減り、試験前は難しかった、依頼された複数の買物を間違えずに買って帰る、という課題が達成できた、ことが示されました。この番組は色々な面で問題があり、LPSに対する視聴者の理解を混乱させるものであったと思われる。以下に、この番組の問題点について解説します。

## 解説(1)

『認知症を引き起こす原因物質「LPS」』という副題になっているが、元になっている研究からすれば、「認知症を引き起こす歯周病感染」とすべきかと思われます。丁寧に説明するならば、歯周病菌が歯周を溶かして歯肉で炎症を起こし、血流に入り込み、その結果歯周病菌の成分であるLPSが血液の中に放出されると、認知症の原因になるかもしれない、ということです。尚、可能性を示しているもので、証明したものではありません。尚、歯周病菌のLPSは一般的なLPSと比べて特殊な構造で、異なる受容体を通じて作用するので、宿主に与える作用も、病原菌の生存に及ぼす影響も、通常のLPSと際だって異なります。従って、「歯周病菌のLPS」の研究であることは、明確にすべきであったと思われます。LPSそのものは例えば皮膚についても、口に入れて粘膜に触れようととも毒性はありません。唯一血流に入るときに炎症を惹起します。このことを説明せずにLPSが認知症の原因だとした本番組は、視聴者に間違った科学的知識を植えつけたのではないかと危惧されます。

## 解説(2)

『LPSが増加している人が出している独特の臭いとは』という副題がついているが、LPSは生物ではないので、それ自身が増えることはありません。また匂いもありません。この副題は、本来は、『歯周病菌が増加している人が出している独特の臭いとは』にすると自然であり、趣旨がよくわかると思われます。LPSは菌の名前ではありません。もちろん歯周病菌とイコールでもありません。LPSとは、グラム陰性菌が持っている糖脂質成分の総称です。菌の種類によって少しずつ構造が異なりますが、グラム陰性菌は土壌、食用植物、腸内、などに存在しているので、私たちは日常的にLPSに接しており、その限りにおいて人の健康を害するものではありません。「口から入ること」、は研究の世界で言う「体の中に入ること」と同じではない。このことは視聴者には区別しにくい概念ですから、「家庭の医学」と称するからには、両者の違いをきちんと定義した上で番組を作る必要があります。

## 解説(3)

LPSの一般的毒性を示す実験として、細胞毒性実験が行われていました。少なくとも、パントエア属のLPSで直接的に細胞死が起こる例は報告されていません。一般的な事象でない以上、LPSの種類と濃度、どんな細胞を相手にしているのかということを示すべきであったでしょう。

## 解説(4)


5日間の歯磨き励行とハチミツ摂取の試験の前後で、血液中のLPS量が減ったというグラフが出されました。示された血液中LPSの数値(0.003~0.004EU/mL)はとても低い値であり、専門的に言えば検出限界以下、すなわち「ない」とする程度の値で、前後で差はありません。

## 解説(5)

『ハチミツがLPSを減らす』について言えば、ハチミツは物理的にLPSを減らしたり除去したりする性質はありません。尚、ミツバチが草花に潜り込んで集めてくるハチミツの中にも、自然界由来のLPSが含まれています。自然免疫応用技研(株)が3種のハチミツを測定したところ、いずれも100EU/g以上でした。

以上、LPSに対する理解を助けるため、本紙面にて番組の問題点の解説を試みました。LPSについては、まだまだ正しい理解が得られていないのが現状です。LPSは、自然摂取においては自然免疫の活性化という生理的機能を持ちます。このことが広く世間で理解され、LPSが上手に活用されることを願います。

『たけしの家庭の医学』によると……




歯周病菌のLPSがアルツハイマー病の脳から検出された。

LPSが認知症の原因？

LPSが多い人は口臭がひどい？

LPSは歯磨きとハチミツで除去される？


ブッパー。正しくは……



歯周病菌が増えると認知症につながる可能性あり。

歯周病菌が多い人は口臭がひどい。

口臭は歯磨きで改善される。



入っているよ！

LPSは、血液中に入れると炎症を誘導しますが、口に入れても、皮膚についても毒性はありません。

LPSそのものは、増殖しません。無臭です。ハチミツには、LPSを除去する性質はありません。ハチミツにも、もともとLPSが入っています。

※歯周病菌のLPSは、その他のLPSと比較して、構造と作用が異なります。免疫活性化よりも、むしろ抑制することで歯周病菌の生存を有利にしていることが報告されており、極めて特殊です。

## マクロファージと糖脂質と最近の話題

### Toll like 受容体からの刺激(例えばLPS)は脳の神経幹細胞の分化や分裂を制御する

LPSの受容体であるTLR4が脳のマイクログリアに働いてアルツハイマー病を予防することは既に報告がされており、この働きが脳のマクロファージであるマイクログリアの貪食能を高めアミロイドβ蓄積を予防することによることも報告されています。それ故、TLR4に作動薬(例えばLPS)として働く物質はこれまでの薬剤にない新しいメカニズムを持つアルツハイマー予防薬として有用性がある可能性が指摘されています。

他方、脳には1000億個を超す神経細胞が存在するとされていますが、脳神経細胞は神経幹細胞から分裂・分化して脳神経の障害を修復すると考えられています。この神経幹細胞の分裂や分化をTLR4からのシグナルが制御することが分かっていました。しかしどのように関わっているかはまだ明らかにされていませんでした。この点に関してChiara GrasselliらがCell Death and Disease (2018) 20189:280 DOI 10.1038/s41419-017-0139-8において神経幹細胞の分裂や分化にどのようにTLR4からのシグナルが関わるかを調べました。

彼らは、ヒト胎児脳の終脳領域に由来し試験管内で神経塊に培養したヒト神経幹細胞を用いてTLR4の役割を解析しました。このようにして得られた神経塊は最近になって筋委縮性側索硬化症の患者に対して臨床試験に用いられているものです。

まず著者らは神経幹細胞にはTLR2やTLR4がLPSの働きに必要な共同受容体であるCD14やMD-2と同様に発現して

いることを見出しました。LPSを用いてTLR4からのシグナルを活性化すると神経幹細胞の分裂や分化に対して正の効果を示しました。しかしTLR4からのシグナルを合成したTLR4阻害剤で抑制すると正反対の効果を示しました。またTLR4の刺激は神経細胞やオリゴデンドロサイトへの分裂や分化、そして生存を促進しましたが、TLR4を阻害すると細胞死を増加させることが分かりました。

この事実と一致して筋委縮性側索硬化症のラットや免疫不全マウスに移植後に生存しているヒト神経幹細胞では内因性のTLR4の発現が保持されていることもわかりました。このTLR4の発現等は神経の炎症環境とは無関係なものです。

TLR4より下流の細胞内情報伝達機構を調べたところ、インフラマゾームの経路のあるものが活性化されていることが示唆されました。

以上の研究から著者らはTLR4からの刺激はヒト神経幹細胞の再生にとって必要不可欠であることが示唆されるとしています。そしてこのことはTLR4からのシグナル伝達機構は神経新生機構を究明する上で新規な標的であるとしています。

脳内には大きく分けて神経細胞とグリア細胞が存在します。またマイクログリアも重要な細胞です。TLR4からの刺激が脳内の主要な細胞にとって重要な役割を果たすことを示したこの研究は、LPSは脳機能維持に極めて重要な役割を演じる可能性のあることをうかがわせる内容であると思われます。

## 第21回バイオ治療法研究会学術集会在開催される

平成29年12月2日(土)に第21回バイオ治療法研究会学術集会在、安永 晋一郎氏(福岡大学医学部生化学講座)と森崎 隆氏(福岡がん総合クリニック)を当番世話人として、福岡大学病院 福大メディカルホール(福岡県福岡市)にて開催されました。

本研究会は、「生物そのものの機能あるいは生物や生体の構成成分の機能を、利用、応用、模倣する技術であるバイオテクノロジーを、生体防御機構の賦活を介した治療法の確立をめざす研究者の集まりである」と定義されています。この分野に興味を持つ基礎研究者および臨床医学者が共に集い討論の場を提供するために、平成9年に熊本市で第1回学術集会在が開催され、平成24年4月1日よりLSIN設置の研究会として運営することになり、今回で21回目を迎えました。

今回は、「次世代のバイオ治療法開発を見据えて」をテーマとして開催され、全国から83名が参加しました。がんに関する臨床・治療・免疫、免疫、生活習慣病・再生医学まで多様な34演題が発表され、活発な討論が行われました。また、ワークショップでは4演題が発表されました。

特別講演として「免疫治療は、がんをどこまで追い詰めることができるのか？」のタイトルで、米満 吉和先生(九州大学大学院薬学研究院革新的バイオ医薬創成学講座・教授)にご講演いただきました。養子免疫治療におけるNK細胞治療、特に演者らが注力しているGAIA-102細胞の特性について概略を説明され、標的がん種や臨床使用上のポジショニングなどの開発計画についてご講演いただきました。



## ちよつと一息:ひげ博士のホットレポート—最新免疫学講座—

皆さん、ひげ博士じゃ。LPSの経口摂取が健康維持に良いことは色々と報告してきたが、今回は動脈硬化の予防について我々の研究を紹介しよう\*。内閣府の戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)に自然免疫制御技術研究組合が代表機関(研究代表: 杉源一郎)としているホメオスタシス多視点評価コンソーシアムで行われた研究成果のひとつじゃ。

飽和脂肪酸や糖質の食べ過ぎは脂質異常症、例えば、LDL、中性脂肪、総コレステロールなどの数字が高くなり、腹囲測定の際にコッソリお腹を凹ましても駄目出される原因じゃ。小さいタイプのLDLは血管に入りやすく、そこで酸化されると酸化LDLになり、細胞毒性を現すので、動脈がダメージを受け、最終的に動脈硬化が進むのじゃ。この研究では、脂肪が血液の中で運搬される時に働くタンパク質(アポE)が無く動脈硬化になりやすいマウスを使ったのじゃが、パントエア菌由来のLPSを飲ませておくと、動脈硬化が防げることがわかったのじゃ。体重も増えず、内蔵脂肪も増えず、酸化LDLも低い、慢性炎症も抑制されていることがわかった。LPS摂取の動脈硬化症抑制効果は、LPSが炎症を誘導すると考えている研究者がLPSの見方を変える大事な研究なので、覚えておいて頂きたいものじゃ。

\*: Yutaro Kobayashi, et al., PLOS one 13 (3): e01950008. (2018)



## LSIN会員募集

LSINでは会員を募集しています。LSINの活動に賛同していただける方であれば、どなたでも入会できます。

### ●入会金・年会費一覧

入会を希望される方は、以下の入会手続きをご参考ください。

#### (1)ホームページからの入会手続き

下記のURLにアクセスし、ホームページ内の「入会のご案内」→「入会申込フォーム」に必要事項を明記の上、お申込ください。

LSIN URL : <http://www.lsin.org>

#### (2)郵送またはFAXによる入会手続き

「入会申込書」をLSIN事務局まで郵送あるいはFAXでご請求下さい。

「入会申込書」に必要事項を明記の上、事務局まで郵送あるいはFAXにて送付ください。

「入会申込書」の下部に記載している振込先へ、入会金・年会費をお振込ください。

事務局から「入会手続き完了」の連絡をお送りします。

※「入会手続き完了」のご連絡は、事務局にて入会申込書と入金照合し、入会手続きが完了した時点でお送りします。

入会申込書の送付と入会金・年会費のお振込完了後、2週間を過ぎても連絡がない場合は、お手数ですが事務局までお問い合わせください。

入会金			年会費		
正会員	個人会員	10,000円	正会員	個人会員	10,000円
	企業会員	30,000円		企業会員	50,000円
賛助会員	個人会員	10,000円	賛助会員	個人会員	10,000円
	企業会員	30,000円		企業会員	50,000円
モニター会員	入会金なし		モニター会員	年会費なし	

〒761-0301 香川県高松市林町2217-16  
FROM香川バイオ研究室

特定非営利活動法人 環瀬戸内自然免疫ネットワーク

TEL:087-813-9201 FAX:087-813-9203  
(MOBILE:090-2783-5885)

E-mail: [npolsinlsin@lsin.org](mailto:npolsinlsin@lsin.org) URL: <http://www.lsin.org>

## 編集後記

LSIN会員の皆様、ニュースレターNo.42をお届けします。

今号では、2018年1月23日に放送された『たけしの家庭の医学』において①LPSが認知症の原因、②LPSが体内に多いと口臭が強い、③LPSを減らすには、歯磨きを励行し、ハチミツを食べると良いといった内容が、LPSに対する視聴者の理解を混乱させるものであると考え、その内容に対する問題点を特集としてお伝えしました。

LPSは特に研究者、医療関係者の間では、まだ毒であるという認識が強く、LPSの経口、経皮投与の安全性、有用

性に対する正しい理解が得られていないのが現状です。

このような状況を打破すべく各種媒体でLPSの経口、経皮投与の安全性、有用性に対する情報発信を行っております。今回紹介した『パントエア菌LPSの美肌力』もそのひとつとなります。ぜひ皆様もお読みになってLPSに対する理解を深めていただき、お知り合いの方々にもご紹介ください。

最後になりますが、お忙しい中、原稿をご執筆いただいた方々、編集委員の皆様にご心より厚くお礼申し上げます。

編集長 中本 尊

LSIN事務局  
編集長 中本 尊 編集員 稲川裕之 中本優子

平成30年3月31日発行