



只野 武 先生

略歴

- 1975年 東北医科薬科大学大学院薬学研究科博士課程修了
- 2002年 同大学の助手、講師、助教授を経て教授として教育と研究に従事
- 2012～2015年 金沢大学医薬保健学総合研究科環境健康科学特任教授
- 2015～2017年 同大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー ヘルスケア代表
- 2017年 同大学協力研究員、北海道医療大学および横浜薬科大学客員教授

口腔内および腸内疾患に対するペストタイプのサプリメント
(マウスケア；EF-2001+1,5-アンヒドロフルクトース) の有効性検証

東北医科薬科大学／金沢大学医薬保健学補完代替医療学兼任
只野 武

口腔内には腸管内に次いで細菌数が棲息し、口腔内細菌叢（オーラルフローラ）を形成している。腸内フローラと同様、オーラルフローラは健康維持や増進に密接に関わっている。口腔内細菌が腸管内に流入するとクローン病や潰瘍性大腸炎が誘発されることや唾液量分泌低下や免疫力低下によって口腔カンジダ症を引き起こす。さらに、近年、歯周病菌が認知症発症に関係している。特に、歯周病菌は糖尿病、心血管系疾患など全身疾患に進行する。これまで、腸内細菌叢の異常が多種の疾患を引き起こす原因であることは広く知られている。これらの見地から乳酸菌の有効性を検証するためにマウスおよびヒトに対する効果を探索してきた。本講演ではそれらの点について紹介する。乳酸菌はEF-2001株を用い、これは加熱死菌で、白血球活性が強力な純菌体であり、他社の乳酸菌と比べ製造法や生理活性は一線を画している。EF-2001は小腸パイエル版においてIgA、IFN-γの産生増加やIL-2産生減少を引き起こす(Pharmacometrics. 93, 103-107, 2017)。デキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎モデルマウスはうつ様行動を伴いその原因は直腸および海馬での炎症性サイトカインであるIL-6産生増加が海馬歯状回の神経新生を抑制することに起因し、EF-2001の連用投与によって潰瘍性大腸炎は改善されるがそれは直腸でのIL-6分泌を抑制して神経新生の低下を抑えた結果、抗うつ作用が発現されると結論づけた(J.Neuroinflammation, 16, 201, 2019)。また、マウスの嗅球を摘出すると記憶障害が誘発され、それは海馬におけるERK、p-CREB、BDNF、DCXレベルと神経新生の減少に基づき、EF-2001を連用投与すると記憶障害が改善され、そのメカニズムはEUK-CREB-BDNF経路を介した海馬の神経新生の亢進に起因する(Physiology&Behavior, 223, 112997, 2020)。一方、EF-2001の口腔内環境に与える影響について検討した結果、口腔内カンジダ菌に対してはEF-2001添加培地へC.albicansを塗布するとCandida菌数の減少を認めた。さらに、ヒト口腔カンジダ症に対してEF-2001は口腔カンジダ症由来のC.albicans菌系発育を抑制した。オープン試験において、ドライマウス傾向の被検者に対してEF-2001摂取はカンジダ菌数を減少させた(Beneficial Microbes, 10, 661-669, 2019)。生体内に分布し、様々な生理活性(ミュータンス菌増殖抑制、口腔内乳酸菌産生抑制、血糖上昇抑制、抗炎症、)を有する1,5-アンヒドロフルクトース(1,5-AF)に着目し、乳酸菌EF-2001の上述の有効性を考慮した結果、これら2種を混合したサプリメントの作製に至った。1,5-AFは性状がペースト状であったので顆粒状およびカプセル状のサプリメントと比較して高齢者施設における認知症試験は容易に実施できた。評価方法は長谷川式簡易知能評価スケールで行い、その他に便の状態と精神症状を観察した。被検者は20名、平均年齢は85.3歳、サンプル(EF-2001:100mgで7500億個含有、1,5-AF:1g)摂取は就寝前1回とした。その結果、評価スケールは摂取前:14.1、1ヶ月後:17.2、3ヶ月後:18.8、6ヶ月後:21.4と中等度から、軽度(MCI)を経て正常域まで改善した。その背景として経日的な便の状態(全例)と便臭(半数)が、精神症状も約半数が改善された。これらのことは口腔内と腸管内機能が修復された結果、精神症状や認知機能が回復され、口腔-脳相関および腸-脳相関の両効果に起因することが示唆される。