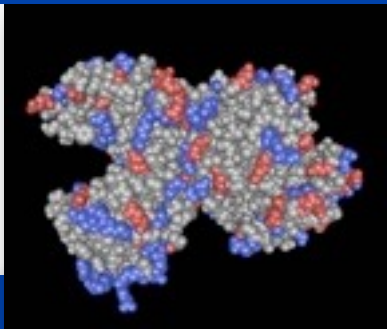


Lactoferrin NEWS

日本ラクトフェリン学会ニュースレター 第16号

2016年2月



1. 理事長就任挨拶

新しいステージを迎えたラクトフェリン研究 島崎 敬一

2. 学会開催報告

第12回国際ラクトフェリン会議開催報告 津田 洋幸

3. 国際学会参加記

第12回国際ラクトフェリン会議参加報告 中野 学・織田 浩嗣

理事長就任挨拶

新しいステージを迎えたラクトフェリン研究

島崎 敬一

Kei-ichi SHIMAZAKI

北海道大学名誉教授

ラクトフェリンフォーラムが改組して2010年にラクトフェリン学会が発足し、今年(2016年)で6年となります。「ラクトフェリン」を唯一のキーワードとした小さな学術団体ですが、会員数も徐々に増え、また社会におけるラクトフェリンの知名度も以前とは比較にならないほどに高くなってきました。さらに2015年11月には第12回ラクトフェリン国際会議が津田先生の主催で名古屋で開催されました。国内外から150名以上の参加者を集め、ラクトフェリンの応用研究ならびに基礎研究における幅広い進展を示すとともに、ラクトフェリン研究は新しいステージに入ってきたことを印象付けました

過去の科学技術の歴史を振り返ってみますと、熱力学から蒸気機関が生まれたのではなく、逆に蒸気機関が先に発明されて熱力学の理論が発展したと言われております。ラクトフェリン研究も似た経過を辿ってきたのではないのでしょうか。ラクトフェリンの生物機能の多様性とさまざまな応用例を知って何故そうなるのかを研究する動機となり、現在はラクトフェリンについての基礎研究が応用研究をさらに加速させるという好ましい循環が起きている状況にあると感じております。

関連する情報提供の場としてラクトフェリン学会が今後とも皆さまのお力になれば幸いです。

第12回国際ラクトフェリン会議開催報告

津田 洋幸

Hiroyuki TSUDA

名古屋市立大学特任教授

第12回国際ラクトフェリン会議大会長

2015年11月2日(月)より5日(土)まで、国際ラクトフェリン会議と日本ラクトフェリン学会との共催による”XIIth International Conference on Lactoferrin, Structure, Function and Applications(第12回国際ラクトフェリン会議)”を名古屋市のウェスティンナゴヤキャッスル(ホテル)にて開催した。本会議は、1992年にハワイで開催されて以後、隔年に開催されている伝統ある学術集会で、一つ屋根の下で十分な発表時間を取って納得のゆく討論をするという初回より続けられている伝統流儀に従い、口演とポスターそれぞれ1会場を準備し、会期は5日とした。

国外の参加者は、アメリカ、カナダ、メキシコ、ペルー、フランス、イタリア、オランダ、ベルギー、スイス、スペイン、シンガポール、台湾、韓国、中国、インド、インドネシア(発表なし)、オーストラリア、ニュージーランドの18カ国であった。発表はPlenary Lecture4題、Lecture8題、一般講演28題、ワークショップ7題、ポスター34題であり、計81題となった。

各セッションにおいてラクトフェリンの多彩な機能とその分子機序について進展が発表された。とくに、新生児期・小児期における脳の発達への関与、重症感染症の予防と治療、疼痛制御、また各国で問題となっているノロウイルス感染症の予防、非アルコール性脂肪肝炎の予

防と治療、さらに口腔衛生への臨床応用も今後いっそうその進展が期待される。

すでに会場でお知らせしたように、本会議のプロシーディングを”Biochemistry and Cell Biology誌(NRC Research Press発行)”に掲載します。今回の会議で発表された新知見は是非とも投稿頂くようお願いいたします。原稿締め切りは3月末日です。同誌の公式サイトは、<http://www.nrcresearchpress.com/journal/bcb>です。

本会議の準備と当日の運営においては、国内実行委員会および日本ラクトフェリン学会より終始多大なご支援をいただきました。さらに多くの協賛企業・団体からのご支援なくしてはこの学会の開催は不可能でありました。この場を借りて、厚く御礼申し上げます。

2010年より担当してまいりました日本ラクトフェリン学会の初代理事長の任期を11月末をもって終了致しました。本学会の前身の「ラクトフェリンフォーラム」から「日本ラクトフェリン学会」としての組織構築の立ち上げと運営に多大のエネルギーを注いで頂きました副理事長の島崎敬一先生(現理事長)、事務局担当の田中克明先生をはじめ各理事諸氏に、併せて厚く御礼申し上げます。

第12回国際ラクトフェリン会議参加報告

中野 学 織田 浩嗣

Manabu NAKANO Hirotsugu ODA

森永乳業株式会社

素材応用研究所

1. 学会概要

2015年11月2日から6日までの5日間にかけて、第12回国際ラクトフェリン会議が名古屋で開催されました。本国際会議は、多機能性タンパク質として知られるラクトフェリン(LF)の研究に特化した学会です。1992年に「国際シンポジウム」として第1回大会がハワイで開催されて以降、隔年でアメリカ、アジア、ヨーロッパの各国で開催されてきました(表1)。LFは1939年にデンマークの科学者により発見された古くから知られているタンパク質です。この国際会議が約四半世紀にわたって継続していることは、世界中の研究者にとってLFが魅力的な研究対象であり、次々と新たな機能性や研究成果が見出されてきた証と思われます。

今回の国際ラクトフェリン会議は、名古屋市立大学の津田洋幸先生が学会長を勤められました(図1)。1999年に島崎敬一先生を学会長として札幌で開催された第4回大会以来、16年ぶりの日本での開催となりましたが、世界19か国から約160名が参加し盛況でした(表2)。特に、日本国内の方にとっては海外で開催される会議よりも参加しやすく、最新の研究成果の情報収集や、著名な研究者と活発にディスカッションする貴重な機会となったのではないのでしょうか。本国際会議の準備、運営にあたり、ご尽力された津田先生はじめ国際委員会および国内実行委員会の先生方に、この場を借りて御礼申し上げます。

回	開催年	開催地
1	1992	Honolulu, Hawaii
2	1995	Honolulu, Hawaii
3	1997	Le Touquet, France
4	1999	札幌、日本
5	2001	Banff, Canada
6	2003	Capri, Italy
7	2005	Honolulu, Hawaii
8	2007	Nice, France
9	2009	北京、中国
10	2011	Mazatlan, Mexico
11	2013	Roma, Italy
12	2015	名古屋、日本

参加者	約160名（海外約50名）
参加国	合計19か国 日本、中国、韓国、台湾、シンガポール、インドネシア、インド、ニュージーランド、オーストラリア、アメリカ、カナダ、ペルー、メキシコ、イタリア、フランス、オランダ、スペイン、ベルギー、スイス

表2. 国際会議参加者と国籍

表1. これまでの国際ラクトフェリン会議の
開催年度と開催地

分類	口頭発表	ポスター発表	合計
<in vitro, 動物>			
抗炎症、免疫賦活、抗ウイルス	8	12	20
抗菌、抗バイオフィルム、抗原虫	5	7	12
ペプチド、LF派生物、遺伝子組み換え	5	1	6
皮膚	3	2	5
レセプター、細胞への取り込み、体内動態	6	2	8
脂質、糖代謝、血圧	3	1	4
立体構造	2	2	4
抗ポリープ、抗腫瘍、抗がん	2	0	2
脳の発達	2	0	2
乳牛の乳腺炎への応用	0	2	2
(小計)	36	29	65
<臨床研究、症例報告>			
感染症	2	1	3
口腔衛生	2	1	3
その他（脂質代謝、母乳中LF濃度など）	4	1	5
(小計)	8	3	11
その他（レビュー、測定法、市場など）	3	2	5
合計	47	34	81

表3.発表分野とその傾向

本国際会議は、名古屋城を目の前に臨むウェスティンナゴヤキャッスルを会場として、口頭47演題、ポスター34演題の計81演題と多くの研究成果が発表されました(表3)。主なテーマごとに分類して表3にまとめましたが、基礎研究から応用研究まで幅広いテーマについて発表されたことがわかります。過去の大会と同様、Baker先生、Vogel先生、Schryvers先生らの著名な先生方によるレビューやオリジナルデータの紹介があり、参加者にとってLFの機能性をより深く理解するよい機会になりました。基調講演では、Lönnerdal先生からLFの小腸での取り込みやその受容体に関するこれまでの知見を概説されたほか、最新のLF受容体ノックアウトマウスを用いた結果についても紹介がありました。消化管やその他の臓器での生体防御において、LF受容体を介したLFの作用が重要な役割を担っていることの証明が今後期待されます。口頭発表はいずれのセッションも多くの関心を集めており、休憩時間も続けて熱心な討論が行われていました。次の

「2.主なトピックス」で発表された研究テーマの概要と注目された演題についてご紹介します。ポスター発表では新しい試みとして、各演者によるショートプレゼンおよび質疑応答の時間が設けられ、これまでの大会に比べて、より活発に議論がされていました。初日には、優秀学生演題賞の受賞者のポスター発表が行われ、著名な先生方との質疑に盛り上がっていました。なお、優秀学生演題賞の中から、国際組織委員が最も優れていると評価した演題に対し、Genevieve Spik賞が授与されます(この賞が設立された経緯は、ニュースレター4号をご参照ください)。今回は、LFとLF結合タンパクの新しい相互作用モデルについて発表されたCalgary大(カナダ)のNicholas Kane Hunter Ostanさんが受賞しました。その研究成果もさることながら、口頭発表ではアニメーションを用いて複雑なモデルをわかりやすく説明されており、発表スタイルも参考になる大変印象的な演題でした。



図1.学会会場風景

(左上)会場のウェスティンナゴヤキャッスルから名古屋城を望む

(右上)開会にあたり津田学会長の挨拶

(左下)ポスター会場での討論の様子

(右下)口頭発表会場の模様

ポスター会場では、日本らしい「おもてなし」として、愛知・名古屋MICE推進協議会様のご協力により、参加者の皆さんに抹茶が振る舞われました(図2)。また、エクスクーションプログラムでは、会期の後半に名古屋半日ツアーとして徳川園とトヨタ産業技術記念館の見学(図3)、学会終了後に伊勢神宮ツアーが開催され、海外からの参加者を中心に多くの方が参加されたとのことです(著者らはあいにく参加できませんでした…残念です)。おそらく、海外からの学会参加者は名古屋を初めて訪れた方が大半かと思われます。歴史ある建造物や緑豊かな自然、伝統あるものづくりの文化を通じて、東京や大阪では味わえない日本の素晴らしさを楽しんでいただけたのではないのでしょうか。

今回の発表テーマとして、表3でお示したように、基礎研究分野では、免疫賦活や抗菌、抗ウイルスなどLF本来の機能と考えられる生体防御機能を中心に、ペプチド、皮膚状態改善、LF受容体や体内動態、脂質代謝改

善、立体構造、抗腫瘍、脳機能などの発表がされました。応用研究分野では、感染予防、口腔衛生などの臨床研究に関して報告がされました。そこで、これらの中から、多くの関心を集めていた乳児に関するLFの有用性に関する発表、特に新しい研究分野であるLFの脳機能に及ぼす影響に関する発表について、いくつかご紹介したいと思います。

2. 乳児における有用性・脳機能改善

乳児におけるLF摂取の有用性に関しては、これまでの国際ラクトフェリン会議においても、Peruana Cayetano Heredia大(ペルー)のOchoa先生やSant' Anna病院(イタリア)のManzoni先生から、低出生体重児の敗血症や壊死性腸炎に対する臨床効果が報告されていました。今回、Ochoa先生からは、ペルーの低出生体重児(< 2,000 g) 414名を対象とした敗血症に対する無作為化二重盲検プラセボ対照試験の結果報告がありました。



図2.日本ならではのおもてなし

(左)愛知・名古屋MICE推進協議会の皆さんによる抹茶のふるまい
(右)ポスター会場・企業ブースも和の雰囲気に。とても好評でした。

低出生体重児に、ウシLFを200 mg/kg体重/日、またはマルトデキストリンを母乳に溶解して8週間投与したところ、敗血症発症率はプラセボ群20.49%に対してLF群18.03%と、有意差は認められなかったものの減少傾向を示しました。Ochoa先生は、別の演題において、母乳中のLF濃度が低出生体重児で高いことを報告されており、前述の試験での敗血症発症率に影響を及ぼした可能性を考察されていました。敗血症に対する臨床試験では、神経発達も評価項目としており、現在、継続観察中とのことでした。このほかにも、敗血症などについて2つの大規模な臨床試験をイギリスとオーストラリアで実施しているとのことでした。次回の国際ラクトフェリン会議での結果報告が期待されます。

LFの乳児の脳機能に及ぼす影響について、Charles Sturt大(オーストラリア)のWang先生から新生ブタを用いた記憶、学習試験の報告がありました。LF強化乳(LF: 155 mg/kg体重/日)、または代替乳(LF 15 mg/kg体重/日)を生後3-38日齢のブタに経口投与し、8方向放射状迷路を用いて記憶、学習行動を評価したところ、LF強化乳群で記憶・学習能力が有意に向上しました。遺伝子発現の解析結果から、LFは神経の増殖、伸長、記憶

への関与が報告されているBDNFシグナル伝達経路の活性化、神経の可塑性や記憶に関わる分子であるポリシアル化NCAMの発現上昇を介して、脳の発達や認知機能を促進していることが示唆されたとのことでした。Wang先生は、脳構造についてMRIを用いた検証をしているとのこと、さらなる結果の発表が待たれます。

Geneva大(スイス)のSizonenko先生からは、低出生体重児において発症リスクが高い子宮内胎児発育遅延、低酸素虚血、炎症性脳障害という3つの脳障害ラットモデルを用い、LFが神経保護作用を有することを報告されました。子宮内胎児発育遅延モデルでは、妊娠期から授乳期にわたって母獣にLFを投与することで仔の体重減少が回復しました。低酸素虚血モデルでは、母獣へのLF投与が、乳仔の脳内の炎症性サイトカイン上昇を抑制し、損傷部位が縮小しました。炎症性脳障害モデルでは、髄鞘形成や脳内部位のサイズ変化がLF投与で正常化したとのことでした。今後は、LFの脳内への移行を確認して詳細な作用メカニズム解明を行うとともに、子宮内胎児発育遅延の乳児に対する臨床試験の実施について意欲を示されていました。



図3.エクスカーションプログラム

(左)徳川園(好天でよかったですね)、(右)トヨタ産業技術記念館

また、弊社の若林からは、乳児領域でのLF研究の歴史と近年の動向、LFの工業的生産の開始や30年にわたる育児用ミルクへの利用などの概説がありました。本レビューには多くの質問が寄せられ、特にLFの安全性評価について、米国でのGRAS(Generally Recognized As Safe、「一般的に安全と認められたもの」)やEUでのNovel foodの規格基準に関心が寄せられていました。現在は、アジアを中心にLFが育児用ミルクに添加されていますが、今後、米国やヨーロッパへ利用拡大することが期待されます。

本項でご紹介しました乳児におけるLFの感染症予防や脳機能改善といった機能性研究が進展すれば、なぜ母乳にLFが多く含まれているのかという本質的な疑問の解明に近づくかもしれません。また、LFの育児用ミルクへの配合が進むことで、世界中の乳児の健康や発育に貢献できる可能性が考えられます。著者らもLFに関わる研究者として一層努力していきたいと思います。

3. ワークショップ

学会3日目には、ワークショップとして国内の企業が主体となり、各社が進めるLFの機能性研究について発表がありました。弊社からは、LFの身近な感染症に対する防御作用をテーマに、LFとそのペプチドの抗ノロウイルス作用に関する細胞試験、動物試験、ヒト試験の結果を概説しました。また、LFが腸上皮細胞において、腸管ウイルス感染に対する防御因子と考えられているインター

フェロン・ラムダの産生を促進することを発表しました。ライオン株式会社からは、LFの抗肥満作用について、ヒト試験の結果とともに内臓脂肪低減のメカニズムが発表されました。また、高コレステロール血症の予防効果について、LFによるコレステロールの便への排出促進やその推定メカニズムの発表がありました。鳥取大学の前川先生からは、LFがラットの血糖調節機構および小腸における糖吸収に及ぼす影響について発表されました。株式会社NRLファーマからは、腸溶性LFの製造法やそのアプリケーションの紹介をされました。サラヤ株式会社からは、非アルコール性脂肪性肝炎の予防を目的とした腸溶性LFを含む粉末飲料の開発について発表されました。

このワークショップでの発表のように、各企業がさまざまなLFの機能性を追求しており、そのエビデンスに基づいた応用製品を販売しています。こうした応用製品の開発は、日本が世界を大きくリードしていると考えます。今回は、企業ブースがポスター会場と同会場にあり、ブースにも多くの方に足を運んでいただきました。弊社からは、LF配合ドリンクヨーグルトをご提供したのですが、日本国内でしか販売されていないというめずらしさもあり好評を博すことができました。こうした応用製品のご紹介も、日本のおもてなしとして、海外からの参加者の方々の満足につながっていれば嬉しく思います。



図4. ガラディナーの様子

(左上) 国際組織委員長Lönnerdal先生のご挨拶
 (右上) 優秀学生演題賞の発表(計9名が受賞しました)
 (左下) 左から3番目の女性が次回組織委員長のValenti先生
 (右下) 大槻先生、サラヤさん、弊社のテーブル

4. 次回(2017年)の開催地はイタリア

会期中に国際組織委員会において、2017年に予定されている第13回国際ラクトフェリン会議の開催地の選考が行われました。そして、ガラディナーの場で、国際組織委員長のLönnerdal先生から、次回はローマ・サピエンザ大学のValenti先生を組織委員長として、イタリアで開催されることが発表されました(図4)。2013年の第11回大会も、Valenti先生の主催によってローマで開催されています。イタリアでは、LFと鉄代謝にフォーカスをあてた研究をされているValenti先生のグループをはじめ、新生児敗血症や壊死性腸炎に対するLFの臨床効果を報告しているManzoni先生など、LFの研究が盛んに行われており、世界をリードしていく意気込みが感じられました。次回の国際会議においても、今回報告されたような各機能性の研究成果とともに、新たなトピックスが出てくることが期待されます。

日本国内においては、国際ラクトフェリン会議の開催されない偶数年に、日本ラクトフェリン学会主催の学術集会が開催されています。今回の国際ラクトフェリン会議に参加された方や、この記事を読まれてご興味をもたれた方は、まずは、2016年の国内での第7回学術集会に是非ご参加、発表していただき、アップデートされた知見を情報交換してはいかがでしょうか。そして、2017年のイタリア大会に向け、LF研究をさらに盛り上げていただければと思います。

ifia2016日本ラクトフェリン学会セミナー のご案内

第21回 国際食品素材／添加物展・会議(ifia JAPAN 2016)が2016年5月18日(水)から20日(金)まで、東京ビックサイトで開催されます。本学会では、第4回となる日本ラクトフェリン学会セミナーを以下の要領で開催いたします。会員の皆様におかれましては、ふるってご参加くださいますようお願い申し上げます。

場所:東京ビックサイト会議棟7F会議室 701+702

http://www.bigsight.jp/download/public/bigsight_map_color_j.pdf

時間:5月18日(水)13:30 - 16:30

新理事長からのご挨拶及び基調講演

「ラクトフェリンの構造から機能を考える」

島崎 敬一(北海道大学 名誉教授)

「第12回国際ラクトフェリン学会開催概況」

津田 洋幸(名古屋市立大学 特任教授・第12回国際ラクトフェリン学会長)

「ラクトフェリンとそのペプチドの抗ノロウイルス作用について」

織田 浩嗣(森永乳業株式会社 素材応用研究所)

「ラクトフェリンの皮膚への作用」

野上 明日香(サラヤ株式会社 バイオケミカル研究所)

「ラクトフェリン - 腸溶性マイクロカプセル化技術(eMC)による剤形多様化とその効果」

桑田 英文(株式会社NRLファーマ ラクトフェリン研究開発部長)

「腸溶性ラクトフェリンの内臓脂肪低減効果とその作用メカニズムについて」

森下 聡(ライオン株式会社 生命科学研究所)

日本ラクトフェリン 学会ニュースレター

第16号 (2016年2月発行)

ニュースレター編集
日本ラクトフェリン学会
広報委員会

高山 喜晴

農業・食品産業技術総合研究
機構 畜産草地研究所

島崎 敬一

北海道大学名誉教授

日本ラクトフェリン学会
事務局

〒232-0024

横浜市南区浦舟町4-57

横浜市立大学附属

市民総合医療センター

TEL: 045-261-5656

内線1871

FAX: 045-253-9902

E-mail:

lacto@yokohama-cu.ac.jp