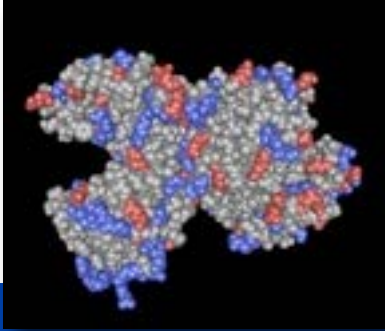


Lactoferrin NEWS

日本ラクトフェリン学会ニュースレター 第24号

2021年4月



巻頭言

新理事長就任あいさつ

高山 喜晴

Yoshiharu TAKAYAMA

農業・食品産業技術総合研究機構

本部 上級研究員

1 巻頭言

新理事長就任あいさつ

高山 喜晴

2 学会報告

第9回学術集会開催報告

佐藤 れえ子

3 特集記事

ウシラクトフェリンの炎症性腸疾患の再発と発がん予防効果

津田 洋幸

4 イベント

「ラクトフェリンフォーラム 2021」開催のご案内

村越 倫明

この度、島崎敬一先生の後任として日本ラクトフェリン学会の理事長を務めさせていただくことになりました。微力ではございますが、信任を頂きました学会員の皆様のご期待に応えるべく、本会の発展のために更なる努力をさせていただきたいと存じます。

新型コロナウイルス感染症の影響を受けて、本学会の活動も変更を余儀なくされていますが、岩手大学の佐藤れえ子先生のお世話により、第9回学術集会を昨年12月にオンライン形式で開催することができました。関係者の皆様の努力に心から敬意を表すると共に、学会活動を継続するための第一歩として大きな意義を感じております。学術集会を魅力あるものにするためには、何よりテーマが重要です。第9回学術集会のシンポジウムのテーマ「ラクトフェリンと脳機能」および緊急企画の「COVID-19 感染症とラクトフェリン」は共に時宜を得た企画で、活発な討論が行われたことから、参加者の皆様の興味・関心の高さが感じられました。

学術集会は、研究成果の発表と情報交換の場であると共に、学会賞（津田賞・富田賞）の授与などにより、次世代の研究者を発掘する場でもあります。最近、学術集会や IFIA のラクトフェリンフォーラム（旧：ラクトフェリンセミナー）の発表者や所属研究室が固定化しつつあるのは残念な傾向です。会員の皆様におかれましては、お知り合いのラクトフェリン研究に従事されている研究者が、本学会に未加入の場合には、新規会員の勧誘にご協力をお願い申し上げます。

ニュースレターは、学会からの情報発信の手段として学術集会と双璧をなす学会の看板とも言える存在です。インターネットの普及により論文の検索が容易になり、最先端の成果を英文で情報発信する重要性が強調されるなかでも、俯瞰的な情報を和文で入手するニーズは存在すると考えます。俯瞰的な情報の共有が進むことは、学生や近接分野の研究者の参入を促す上で非常に有用と考えられます。このことを踏まえ、本学会のニュースレターは2次情報を重視し、総説や解説記事、学会報告などの充実した企画の記事が必要とされたいと考えます。広報委員をはじめ会員の皆様の、さらなるご協力、ご支援をお願いいたします。

第 9 回学術集会開催報告

佐藤 れえ子

Reeko SATO

岩手大学名誉教授

第 9 回学術集会大会長

2020 年 12 月 6 日に開催いたしました日本ラクトフェリン学会第 9 回学術集会についてご報告いたします。

本学術集会は北国岩手の盛岡市にて開催される予定でした。雪の岩手山を眺め北国の良さを味わいながらラクトフェリン研究について語り合う予定でしたが、国内における新型コロナウイルス感染症の拡大により対面式の学術集会が困難となりました。最後まで対面式の学術集会開催の模索を続けましたが、最終的にはオンライン形式の学術集会を行うこととなりました。本学会にとりましては初めての試みでしたが、理事長をはじめとし賛助会員の企業の皆様のご尽力により、オンラインによる学術集会が開催されました。この学術集会はライブ配信と、オンデマンド配信を組み合わせた形式で実施しました。

今回の学術集会ではオンライン集会の強みを活かし、緊急企画「COVID-19 感染症とラクトフェリン」をアメリカ・ミシガン大学の Dr. Jonathan Sexton に基調講演としてライブ配信して戴きました。ラクトフェリンが COVID-19 に及ぼす影響について、現在までにわかっている研究成果と、ラクトフェリンがこのウイルスの感染・増殖に関して抑制的に働くのかどうかという重要なテーマについて解説して戴きました。講演後はライブ配信に参加されている多くの参加者から質問が寄せられ、活発な質疑応答が行われました。このような活発な学術交流がこの時期に可能であったのは、オンラインでのライブ配信だからこその効果であったと思われます。

また、基調講演のもう一つの話題として、慶応義塾大学の平橋淳一先生に「災害大国日本における横紋筋融解

症 AKI とラクトフェリン」を講演して戴きました。これは、阪神淡路大震災や東日本大震災、熊本大地震や台風被害などが続く災害列島日本において、長引く避難所生活の中で問題となるクラッシュシンドロームによる急性腎障害に焦点を当てたものです。この病態は東日本大震災によって経験した長く苦しい避難所生活の中で問題となってきた疾患の一つであり、クラッシュシンドロームによる急性腎障害にラクトフェリンが有効であるという画期的なものでした。

そしてシンポジウムでは新たな可能性が示唆されている「ラクトフェリンと脳機能」について、神奈川歯科大学の槻木恵一先生、名古屋市立大学の鄭 且均先生、鳥取大学の竹内 崇先生、奥羽大学の守屋孝洋先生にご講演いただきました。このシンポジウムでは、医学領域だけでなく、基礎から応用の幅広い分野の最前線でご活躍されているトップランナーの方々に発表して戴き、活発な議論が交わされました。

また特別講演として、長きにわたってラクトフェリンの製品開発と研究にご尽力戴いている富田 守先生（デイリーテクノ株式会社）に「ラクトフェリンの製法と品質管理について」を講演して戴くとともに、鹿児島大学の藤田清貴先生には「ラクトフェリンの Asn-糖鎖のプレバイオティクス作用とビフィズス菌の糖取り込みと代謝」について講演して戴きました。1 日の開催ではありましたが、以上のように内容の濃い学術集会になりました。

このように振り返りますと、改めてラクトフェリンという蛋白質の多機能性に魅せられます。これからますますラ

ラクトフェリン研究が盛んになり、新しい応用法が開発されることを願っております。今回の学術集会では、オンライン配信による学術集会への変更により、一般口演とポスター発表の募集を残念ながら見送りました。この点が心残りですが、次回以降の学術集会には是非再開出来るように期待しております。今後の世界がCOVID-19の蔓延から逃れて、また対面式の学術集会が行われることを願っておりますが、今回体験したオンライン式集会のメリットも大きく、今後は両方の利点を活かしたハイブリッド

式の集会も考慮する価値があるのではないかと考えられます。

最後になりましたが、今回のオンライン式学術集会開催にあたりましては、賛助会員の企業の皆様と、関係者の皆様に惜しみない多大なご支援を戴きました。心より御礼を申し上げます。次回の第10回学術集会大会長は、東京工科大学の佐藤 淳教授です。次回も皆様とお目にかかれまことを楽しみにしております。



ウシラクトフェリンの 炎症性腸疾患の再発と発がん予防効果

津田 洋幸

Hiroyuki TSUDA

名古屋市立大学特任教授

炎症性腸炎と発がん

ラクトフェリン(LF)は乳汁、涙、上気道分泌物さらに血液中の好中球等にも含まれ、微生物に対する粘膜バリアにおいて重要な役割を担っていると考えられる。筆者らはラットにウシラクトフェリン(Bovine lactoferrin, bLF)を経口投与すると大腸等の発がん(=良性腫瘍も含む腫瘍の発生)が抑制されることを報告し、マウスではいくつかの炎症性サイトカインの発現が抑制されることを見出した(1, 2)。

以上の結果に基づき、ヒトにおいて直径 5mm 以下の大腸ポリープを観察対象として、bLF の Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial(無作為化プラセボ対照試験)を実施した。参加者に bLF を1日 1.5g または 3.0g を1年間経口摂取させたところ、3.0 g 摂取群において、63 歳以下では標的とした大腸ポリープの成長が有意に抑制されることを報告した(3)。その機序として、投与した bLF またはその消化分解産物(ペプチド)は腸粘膜マクロファージからの各種のサイトカインの放出を誘導し、それによって近傍の CD4+細胞、NK 細胞などの免疫細胞が活性化されてポリープの成長が抑制されたと考えられた。詳細の解明には今後の研究が待たれる(4-9)。

炎症性腸疾患(IBD)である潰瘍性大腸炎(Ulcerative colitis, UC)とクローン病(Crohn's disease, CD)は我が国

でも急激に増加しつつある。原因として消化管のバリアの機能や抗菌ペプチド発現の障害等が挙げられているがその機序は解明されていない。このような腸の慢性炎症では損傷した腸管上皮を補完する持続的な増殖が誘導され、とくに Crohn 病では発がんリスクが高いことが知られている(10)。

クローン病の治療には5-アミノサリチル酸、コルチコステロイド、免疫抑制剤、抗 TNF- α 抗体剤等の抗炎症剤の投与が行われている。それによって急性期の症状はほぼ寛解する。しかし多くの症例では再発を繰り返すことから、定期検査と寛解維持のための抗炎症剤等の投与が生涯必要となる。bLF に抗炎症作用があることから、IBD の寛解維持に有効であれば QOL(生活の質)の向上に資することが出来る。そのためには動物の実験モデルを用いた研究による明確な根拠が必要となる。

実験的炎症性腸炎における発がんにおける bLF の効果

実験方法

6~7 週齢の雄マウスを 4 つのグループに分け、1群: 無処置、2群: bLF 投与(2% 飲水)、3群: 大腸発がん物質アゾキシメタン(AOM, 10mg/kg 腹腔内投与)+ 大腸炎誘発物質デキストラン硫酸ナトリウム(DSS, 2%飲水中投

与)、4群:AOM + DSS + bLF 2%飲水中投与)とした。動物数は各群 14~18 匹、DSS は実験日 6~10 日、31~35 日、55~59 日の3回、bLF は実験開始日より 83 日の終了日まで連続投与した。

結果

全身および大腸の状態

大腸内容物の性状は DSS 投与群(第3、4群)においてみられた軟便、水様便および血便は、LF 投与群で頻度と程度において軽い傾向が見られ、粘膜損傷(糜爛と潰瘍/cm)は有意に低値であった。

腫瘍発生

大腸全体を取り出して濾紙上に広げて 10%緩衝ホルマリンで固定した。腫瘍発生頻度、数、腫瘍の顕微鏡切片上での面積において第3群と第4群間の有意差はなかった。大腸の腺窩構成細胞の増殖細胞核マーカー(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)の陽性率はbLF群で低い傾向が見られたが有意ではなかった(11)。

要約と結論

マウスの実験的大腸炎モデルにおいて bLF は IBD の粘膜損傷を有意に軽減させたが大腸発がんには抑制傾向が見られた。今後 DSS と bLF の用量を変える等の条件にて bLF の抗炎症および発がん抑制効果について検討を進める予定である。

引用文献

- 1 Sekine K. et al., Jpn J Cancer Res 88: 523,1997.
- 2 Tsuda H. et al., Biochem Cell Biol 81: 131, 2002.
- 3 Koza, T. et al., Cancer Prev Res (Phila) 2: 975, 2009.
- 4 Alexander, D. et al., Biochem Cell Biol 90: 279, 2012.

- 5 Siqueiros-Cendonet et al., Acta Pharmacol Sinica 35: 557, 2014.
- 6 Alexander, D. et al., J Functional Foods 10: 305, 2014.
- 7 Iigo, M. et al., Biometals 27: 1017, 2014.
- 8 Wen-Ping, W. Jpn. J. Cancer Res., 91, 1022, 2000.
- 9 Stidham, R.W., et al., Clin Colon Rectal Surg 31: 168. 2018.
- 10 Alexander, D. et al., Biochem Cell Biol 95: 133, 2017.
- 11 Tanaka, H., and Sivagami G. et al., Biochem Cell Biol, 99: 159, 2021.

「ラクトフェリンフォーラム 2021」開催のご案内

村越 倫明

Michiaki MURAKOSHI

研究開発本部フェロー

日本ラクトフェリン学会では 2013 年より「ifia JAPAN(国際食品素材/添加物展・会議)」に協賛し、毎年「ラクトフェリンフォーラム」を開催しております。本セミナーは隔年開催されている学術集会とは趣を変え、食品機能研究の専門家のみならず、一般の方にもラクトフェリンに関する知識を深めて頂き、健康づくりに役立てて頂く事を目的に開催しております。昨年はコロナ禍の影響で ifia の開催が中止されましたが、本年は 2021 年 5 月 12 日(水)~14 日(金)の 3 日間、パシフィコ横浜での開催が予定されており、14 日(金)の 13 時から「ラクトフェリンフォーラム 2021」を主催する事となりました。演題は下記の通り、昨年 12 月 6 日(日)岩手大学農学部共同獣医学科名誉教授 佐藤れ

え子先生が大会長を務めて下さった「日本ラクトフェリン学会第 9 回学術集会 <http://lactoferrin.jp/2020/>」のシンポジウム「ラクトフェリンと脳機能」の演者の先生方にご講演をお願い致しました。また、本学会の法人企業様にも、製品・技術情報のご紹介をお願いしております。本セミナーがラクトフェリンの知名度向上のきっかけになり、ラクトフェリン研究と事業の更なる活性化に繋がれば有難い限りです。<https://www.ifiajapan.com/entry> より、ifia への無料参加証の入手とラクトフェリンフォーラムへの無料参加登録が可能となっております。多くの方の参加を、心よりお待ちしております。

「新理事長ご挨拶と日本ラクトフェリン学会のご紹介」国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 本部
高山 喜晴(たかやま よしはる)上級研究員

「唾液ラクトフェリンの新たな可能性」神奈川歯科大学 副学長 大学院研究科長 環境病理学
槻木 恵一(つきのき けいいち)教授

「アルツハイマー病の記憶障害と病因に対するラクトフェリンの効果」名古屋市立大学大学院 医学研究科 神経生化学
鄭 且均(じょん ちゃぎゆん)准教授

「脳機能の生後発達とラクトフェリン」鳥取大学農学部 共同獣医学科 臨床獣医学講座
竹内 崇(たけうち たかし)教授

「視交叉上核の光同調シグナル伝達増強作用を介したラクトフェリンの体内時計の光環境適応機能強化作用の解析」奥羽大学 薬学部 機能形態学分野
守屋 孝洋(もりや たかひろ)教授

「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」ライオン株式会社・研究開発本部 ウェルネス研究所
山口 翼(やまぐち つばさ)副主任研究員

「ラクトフェリンの身体を守る働きについて」森永乳業株式会社 研究本部 素材応用研究所
織田 浩嗣(おだ ひろつぐ)マネージャー

「日本初機能性表示 腸溶性ラクトフェリンの舌苔除去効果について」株式会社NRLファーマ ヘルスケア研究開発部
大野 恵(おおの めぐみ)部長

「ラクトフェリンとソホロースリピッドの皮膚への作用」サラヤ株式会社 バイオケミカル研究所
竹岡 寛子(たけおか ひろこ)研究員

編集後記

ニュースレター第24号をお届けいたします。このたび、本学会の新理事長に高山喜晴先生が就任され、新たな体制で情報発信に努めてまいりたいと思いますので、会員の皆様にはご協力を賜りますようお願いいたします。

さて、第24号では、新体制となった高山理事長に就任のご挨拶をお願いいたしました。次いで、COVID-19により世界中が混乱の渦に巻き込まれた状況ではありましたが、昨年に佐藤れえ子先生が大会長を務められ第9回学術集会がオンライン形式で無事に開催されました。数々のご苦勞も含め、学術集会の詳細につきまして佐藤大会長に学術集会報告をご執筆いただきました。また、津田洋幸先生には、2019年にペルーで開催されました第14回世界Lf会議にてご発表された「ウシラクトフェリンの炎症性腸疾患の再発と発がん予防効果」について貴重な研究成果を報告いただきました。今後の医療への応用が期待されます。最後に、村越倫明先生には2021年に予定されているifia JAPANに協賛して開催する「ラクトフェリンフォーラム 2021」の開催案内をご執筆いただきました。多くの会員の皆様にご参加いただけますと幸いです。

今後もCOVID-19の影響が続きそうですが、会員の皆様のご健勝をお祈り申し上げます。

日本ラクトフェリン学会ニュースレター

第 24 号

(2021 年 4 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

竹内 崇

鳥取大学農学部

鈴木 靖志

武庫川女子大学

食物栄養科学部

桑田 英文

(株) NRL ファーマ

日本ラクトフェリン学会

事務局

〒467-8603

名古屋市瑞穂区田辺通 3-1

名古屋市立大学附属

津田特任教授研究室

担当：鵜飼知里

TEL&FAX:

052-836-3497

E-mail:

lacto@phar.nagoya-cu.ac.jp