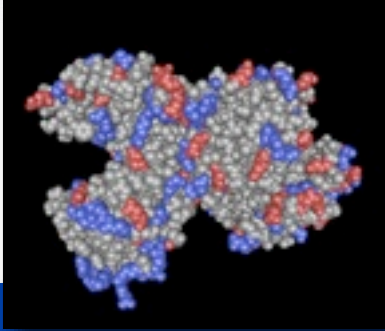


Lactoferrin NEWS

日本ラクトフェリン学会ニュースレター 第 26 号

2022 年 6 月



巻頭言

日本ラクトフェリン学会第 10 回学術集会の開催

佐藤 淳

Atsushi SATO

東京工科大学大学院

バイオ・情報メディア研究科長・教授

1 巻頭言

日本ラクトフェリン学会第 10 回学術集会の開催

佐藤 淳

2 学会報告

第 15 回国際ラクトフェリン会議参加報告

織田 浩嗣

3 学会より

国際会議発表助成金の交付報告

高山 喜晴

4 追悼文

Dr. Perraudin 追悼文

富田 守

ラクトフェリンは乳中に含まれる鉄結合性の糖タンパク質であり、強力な抗菌活性、抗炎症活性を示すことから、免疫系の未熟な新生児の生体防御機構と考えられてきました。近年では、自然免疫で機能する可溶性因子として、免疫賦活作用はもちろんのこと、骨代謝改善、脂質代謝改善、抗がん作用、神経保護作用などの新たな機能が発見され、ラクトフェリンは多機能性タンパク質として注目を集めています。特に最近では、新型コロナウイルスに対する抗ウイルス作用が注目されるなど、先行した食品(サプリメント)としての研究に加えて、医薬品としての研究が盛んになってまいりました。

ラクトフェリンの機能解析を進めると共にその有効活用を図るためには、医学、歯学、薬学、農学など幅広い分野の研究者の交流が必要です。さらに、研究成果の実用化、事業化には、アカデミアと産業界との交流も不可欠であります。このため、2004 年に「ラクトフェリンフォーラム」が設立され、2010 年からは「ラクトフェリンフォーラム」を「日本ラクトフェリン学会」に改組し、その交流の場として、これまでに学術集会を隔年で開催してきました。

2022 年の第 10 回学術集会を、10 月 15 日(土)に東京工科大学、八王子キャンパスにて開催いたします。本学術集会では、「バイオ医薬品としてのラクトフェリンの展開」をテーマとしたシンポジウムを企画しております。ラクトフェリンは、種々の生理活性を有するにも関わらず、未だバイオ医薬品としての上市はなされておられません。このシンポジウムは、その可能性と問題点を議論する場にしたいと考えております。また、新たな分野の研究を含め、最新の研究成果の発表の場として一般演題を募集し、この中から学会賞の選考を行い、受賞者の顕彰を行うことで、次世代のラクトフェリン研究者の育成を目指します。

開催地となる東京都八王子市は、東京ではありますが、大変緑に恵まれた自然豊かな場所です。この都会の喧騒から少し離れた場所で、食品はもちろん、医薬品としての可能性があるラクトフェリンについてゆったりと語り、皆様との交流を深めたいと思います。皆様のご参加を心よりお待ちしております。

第 15 回国際ラクトフェリン会議参加報告

第 15 回国際ラクトフェリン会議参加報告

織田 浩嗣

Hirotsugu ODA

森永乳業株式会社

研究本部 素材応用研究所

学会概要

2021 年 12 月 12 月 6 日(月)～10 日(金)の日程で、中国農業科学院の Jianhua Wang 教授を大会長として、中国・北京にて第 15 回国際ラクトフェリン(LF)会議が開催されました。国際 LF 会議は、世界各地の LF 研究者が最新の研究成果を共有する場です。1992 年に第 1 回がハワイで開催されて以降、世界各地で隔年開催されています(表 1)。

表 1 これまでに開催された国際 LF 会議

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
13	2017	Roma, Italy
14	2019	Lima, Peru
15	2021	北京、中国

今回は新型コロナウイルス感染症の流行により、オンラインでの開催となりましたが(図 1)、世界 29 か国から 200

名以上が参加し、11 のカテゴリーで 83 演題が発表されました(表 2)。日本からは 24 名が参加し、前回(ペルー)の 4 名から大幅に増加しました。オンライン開催のため、皆さん気軽に参加されたのではないのでしょうか。

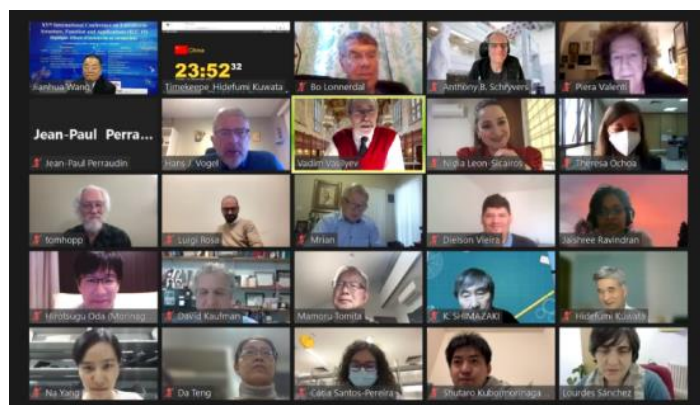


図 1 オンラインでの国際 LF 会議の様子

研究トピックス

今回のメイントピックは LF の抗コロナウイルス作用で、10 演題が発表されました(表 3)。細胞実験では抗ウイルス作用が確認されたものの、信頼性の高い二重盲検のランダム化比較試験(RCT)では経口摂取による有効性は確認されませんでした。細胞実験では LF とウイルスが共存するのに対し、経口摂取では LF は消化管、ウイルスは呼吸器に存在し、出会わないためかもしれません。食品の用途からは外れますが、LF の経口摂取に加え、経鼻で呼吸器に直接投与して効果を観察した研究もありました。今回発表された以外にも、LF の臨床試験が世界各

表 2 発表演題の内訳

テーマ	演題数 (日本)
細胞の増殖・分化・神経発達	8 (1)
免疫調節作用	9 (3)
抗コロナウイルス作用	9
ゲノム編集、ブタへの活用	6
LF 製品の標準化	9 (1)
乳幼児発達、妊娠・授乳・不妊領域への活用	9 (2)
特性、生物学的利用性、同等性	7 (1)
抗菌作用	9
細菌との相互作用と感染症	8
天然 LF と派生ペプチド	7
その他	2
合計	83 (8)

地で実施されています。LF の新型コロナウイルスに対する有効性は、RCT の結果を総合的に見て判断することになると思います。

また、中国における LF の安全性に関する基準、製品の分析方法、養豚への活用の可能性など、中国ならではの

発表が多数ありました。中国は世界最大の LF 消費国であり、その動向には今後も注目していきたいと思います。日本からは、昭和大学・大槻先生から、妊娠損失の抑制、小児の健康な発達促進に対する LF の効果、佐々木研究所・中村先生から、糖鎖による軸索成長阻害に対するヒト LF の中和効果、東京工科大学・栗本先生から、ヒト LF-アルブミン融合タンパク質による細胞内輸送の促進、NRL ファーマ・桑田先生から、LF の新たな健康効果のレビューに関して発表がありました。弊社からは、弊社 LF のご紹介、小児領域における LF の臨床研究レビュー、LF によるプラズマサイトイド樹状細胞の活性化に関して発表を行いました。次回、また新たな報告をできるよう、研究に励んで参りましょう。

次回の国際ラクトフェリン会議

2021 年 12 月時点では、2023 年にロシア Institute of Experimental Medicine の Vadim B. Vasilyev 教授を大会長として、ロシア・サンクトペテルブルクにて開催予定となっています（最新情報は[学会 Web ページ](#)をご覧ください）。

表 3 LF の抗コロナウイルス作用に関する発表

発表者	試験デザイン	概要
Carmen Mirabelli	In vitro (細胞)	抗ウイルス作用。
Yanmei Hu	In vitro (細胞)	抗ウイルス作用。
Luigi Rosa	In vitro (細胞)	スパイクタンパク質との相互作用、抗ウイルス作用。
Alexey V. Sokolov	In vitro	抗スパイクタンパク質抗体と相互作用して鉄代謝異常を誘導する可能性。
Hamid A. Merchant	メタアナリシス	呼吸器感染症のリスク低減に有望。
Danilo Buonsenso	前向き観察研究 (単群)	感染後、症状が長期持続している小児患者への経口投与で、一部患者では症状改善。
Piera Valenti	後ろ向き観察研究 (vs無処置)	患者への経口投与で、PCR陰性化までの期間が短縮。
Elena Campione	RCT (非盲検、vs標準治療、無処置)	患者への経口、経鼻投与で、PCR陰性化までの期間が短縮。
Theresa J. Ochoa	RCT (二重盲検、vsプラセボ)	健常者への経口投与で、予防効果は確認されず。
Paolo Manzoni	RCT (二重盲検、vsプラセボ)	患者への経口投与で、治療効果は確認されず。

国際会議発表助成金の交付報告

国際会議発表助成金の交付報告

高山 喜晴

Yoshiharu TAKAYAMA

日本ラクトフェリン学会 理事長

本助成金制度は、本学会の 40 歳未満の若手研究者の国際ラクトフェリン会議での発表を推進することで、国際的な視野を持つ研究者を養成し、本邦のラクトフェリン研究の進歩を促すことを目的とし、2021 年 8 月 10 日に施行されました。第 15 回国際ラクトフェリン会議での口頭発表者を対象として公募し、選考委員会での厳正な審査と理事会での承認を経て、公益財団法人佐々木研究所 附属佐々木研究所の中村真男先生と東京工科大学大学院博士課程 1 年の栗本大輔氏が採択されました。中村先生は国際ラクトフェリン会議で“Human lactoferrin as a neutralizer of axonal growth inhibition by glycan”の題目でリモート発表され、2 万円の助成金が交付されました。

(写真)。なお、栗本氏の演題““Lactoferrin-Meets-Albumin” shows enhanced intracellular delivery”は、国際ラクトフェリン会議の Student Award を受賞されたので、国際会議発表助成金細則第 7 条の規定により助成を辞退されました。助成対象に選考された方々が、今後のラクトフェリン研究の一翼を担う人材となることを期待し、今後の国際会議でも本助成制度を継続できればと考えています。集合型会議での口頭発表のほか、今回の国際会議のようなリモートによる口頭発表やオンデマンド配信による口頭発表も発表助成の対象にしています。若手研究者の方には奮って応募いただければ幸いです。



写真 中村 真男先生

故 Dr.Jean Poul Perraudin への哀悼の辞

富田 守

Mamoru TOMITA

株式会社デイリーテクノ

代表取締役社長



2021 年 12 月 13 日午前 2 時 12 分、ベルギーからのメールで Dr.Jean Poul Perraudin の突然の訃報の知らせが入った。彼の 50 年来の友人であり、事業のパートナーでもある Dr.Jean Poul Prieels からのメールであった。

その前日 12 月 12 日国際ラクトフェリン学会の終了直後に Dr.Perraudin と彼の新しいラクトフェリンに関するプロジェクトについてスカイプを通して熱く語り合ったばかりだった。彼のあまりにも突然の死は心で受け止め切れるものではなかった。

彼とは 40 年に渡るラクトフェリンを通しての絆があり、友情がある。ラクトフェリンの意味、意義、将来性、社会への貢献についてお互いの夢とその可能性について議論してきた。彼はまさに、ラクトフェリンという素晴らしい機能性を持つ蛋白質を世界で初めて企業化に成功した科学者であった。

ラクトフェリンが工業生産に至るまでの経緯、思い出を述べ彼の功績を讃えるとともに哀悼の意を表したい。

それは驚愕的な彼との出会いから始まった。1983 年 9 月半ば、森永乳業のドイツでの合併会社 ミライ社(1970 年設立)に出張していた小職に本社からの指示が舞い込んできた。それは、ドイツからの帰国前にベルギー、ブラッセルのオレオフィーナ社(後 Bio Poul 社、その後 Taradon Laboratory 社)を訪問し Dr.Perraudin とラクトフェリンについて話し合いをしてほしいとの内容であった。

ドイツ、ミライ社では小職が責任者としてチーズの副産物のホエイから当時の先端技術の膜分離技術を活用しホエイ蛋白濃縮物(WPC 80)を世界で最初に生産を開始していた。従いそれなりの膜分離技術の知識と経験を持って Dr.Perraudin を訪問した。

彼との面談で、ラクトフェリンの工業的な製造方法について分かり易く、丁寧に説明してくれた。それはまさに驚愕的、目から鱗の技術内容であった。

そのときの製法の説明は、

- ① 特殊なイオン交換樹脂を充填したカラムに、
- ② 新鮮な脱脂乳を通液し、
- ③ 樹脂にラクトフェリンを吸着させ、
- ④ 脱脂乳通液後、カラムに水を通して乳分を洗い流し、
- ⑤ その後で低濃度の食塩で樹脂に吸着したラクトフェリンを解離させ、ラクトフェリンと食塩の混合液を得る。
- ⑥ その混合液から限外濾過膜で食塩を分離し、ラクトフェリン溶液を得る。
- ⑦ そのラクトフェリンの溶液を逆浸透膜で濃縮した後、凍結乾燥してラクトフェリンの粉末を得る。

と言う極めて分かり易く工業化可能と思わせるものであった。

前述したミライ社において、イオン交換樹脂、イオン交

換膜、限外濾過膜、逆浸透膜などを活用してホエイ処理をしていた小職にとって素直に受け取れたラクトフェリンの製造方法であると理解した。

小職が驚愕したのは、彼のアイデア、つまり、ラクトフェリンの分析技術を工業化し、商業化するということにあった。しかしそれだけでは無く、

- ①カラムを通った脱脂乳は、ラクトフェリンの含量以外、風味、栄養成分、物性も変わらず、脱脂粉乳、ヨーグルト、チーズの製造も可能、
- ②また工程中食塩以外の化学品は使用しないこと、
- ③ 従い、不純物の汚染がない安全な製法であること、

そして最後に彼からの提案があった、

- ①この工場の建設には 10 億円の投資が必要であること、
- ② 10 億円分のラクトフェリンを提供するのでこの資金を前払いで支払って欲しい。

以上の新しい、また素晴らしい情報を Dr.Perraudin から得て日本に帰国した。

当時の森永乳業の基礎研究部門は、母乳中に赤いブロテインがあると云はれていた 1950 年代からラクトフェリンに注目し、その機能性が着目され始めた 1970 年代から育児用粉乳の品質改良に活用できないかを目的にその生理化学的な効能効果の研究を進めていた。

育児粉乳にラクトフェリンを添加することにより、

- ①病気への抵抗性が向上しないか、
 - ②鉄分の吸収の向上、
 - ③大腸菌を抑制し、ビヒズス菌を増やせないか、
 - ④腸管上皮の増殖因子にならないか、
 - ⑤便性改善、便の pH の低下につながらないか、
- などの効果を期待していた。

栄養成分のバランスによる母乳化した育児用粉乳に今でいうところの機能性を付与しようという、かなりハードルの高い品質改善を目的としていた。

帰国の翌日、朝 1 番に森永乳業のトップに Dr.Perraudin と彼からの情報について報告した。

研究所サイドはラクトフェリンに関する研究の成果を育児用粉乳に活用したいという希望、期待があり、また

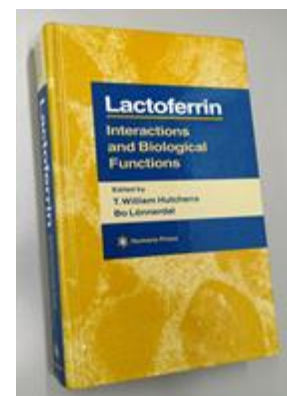
Dr.Perraudin からの提案のラクトフェリンの脱脂乳からの分離抽出技術の実現の可能性とその新しさから小職もオレオフィナ社とのラクトフェリンの購入契約を強く推奨し、当時のトップの英断により 10 億円の投資が決定した。Dr. Perraudin を信頼し、その可能性を信じた以外、何の成功の保証もない大きな経営判断だった。

帰国後 2 週間で会社トップのお供をしてブラッセルに向かいラクトフェリン購入契約にサインしていただき、その契約成立一年半後には大きなトラブルもなくラクトフェリンの製造が開始されるという僥倖を得た。まさしく Dr.Perraudin のラクトフェリンの時代が始まった。

森永乳業は Dr.Perraudin からのラクトフェリンの供給を受け、安全性の確認と臨床試験を実施し、厚生省からの認可を受け 1986 年には世界で初めてのラクトフェリン添加の育児用調製粉乳を発売するに至った。

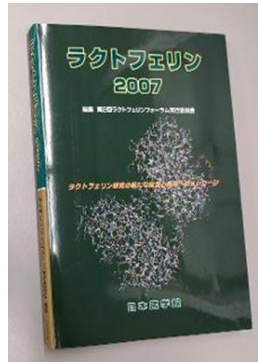
その後も森永乳業の研究陣はラクトフェリンの研究を続け、ラクトフェリシン H(母乳由来)、ラクトフェリシン B、(牛乳由来)と命名したラクトフェリンをペプシンで加水分解した際の強い抗菌作用を持つペプチドを分離同定した。以上のような研究成果を得ることができたがラクトフェリンの研究には世界の多くの研究者の協力、支援がなければ発展しないのではないかと、そのためには国際ラクトフェリン学会を結成し研究成果を発表し情報交換をし、議論をし、さらなるラクトフェリンの生理化学的な効能効果を、また人の命と健康に関わる研究成果を深化していく場とすべきと判断し、カルフォルニア、デビスの Dr. Bo Lönnerdal, フランスの故 Dr. Geneviève Spik、NZ の Dr. Heather M. Baker などの諸先生の協力を得て 1992 年ハワイにおいて第一回の国際ラクトフェリン学会が開催された。第一回国際 LF 学会で Dr. Lönnerdal と Dr. Hutchens が編纂した Lactoferrin を写真に示した。

2年毎の開催で、フランス、イタリー、アメリカ、メキシコ、カナダ、ペルー、中国、日本で大会が開かれ 2021 年 12 月には北京大学の王教授の主



催で WEB を活用した第 15 回国際ラクトフェリンが開催された。

また日本においても国際ラクトフェリン学会の後に日本ラクトフェリン学会を開催することになり、2004 年から隔年開催され本年も 12 月に開催される予定である。第一回はミルクサイエンスの特集号になり、第二回からはラクトフェリンとなりました。



第1回ラクトフェリンフォーラム

ミルクサイエンス VOL.53 NO.4 219-376 特集号 (2004)

日本酪農科学会 CODEN:MISAFD ISSN 1343-0289

30 年に及ぶ国際ラクトフェリン学会の開催も Dr.Perraudin の研究成果と工業化がなければ、これらの発展はなかったのではないかと思いますと感無量である。また酪農業、乳業、食品業、医療分野への広がりとそれらを通しての人の命と健康保持への貢献と社会貢献が続いていくであろうと確信している。

契約に至るまで、工場の建設、最初の製品ができるまで、安全性の確認とラクトフェリンの品質規格を決めるまで、そして米国の FDA から GRAS の認可を受けるまで何度も何度も困難に遭いながらいつも前向きに立ち向かった Dr.Perraudin, 貴方は天才と呼ぶにふさわしい人だった。

故 Dr.Perraudin との驚愕的な出会いから 40 年の交流は私の人生にとって極めて重みのあるものであり、深い感謝の気持ちとその突然の逝去に心からの哀悼の辞を表したい。

さよなら、Dr.Perraudin, 安らかに眠り給え。

*富田 守(とみた まもる) 略歴

- 1939 年 福島県生まれ
- 1961 年 北海道大学農学部畜産学科卒業
- 1961 年 森永乳業株式会社入社
- 1988 年 同社栄養科学研究所長
- 1991 年 同社 取締役、食品総合研究所長
- 1995 年 同社 常務取締役(食品総合研究所長兼開発部門統括)
- 2001 年 同社 専務取締役(生産、品質管理、開発、物流、調達部門を統括)
- 2005 年 同社 特別顧問
- 2007 年 森永乳業の子会社として、株式会社デリーテクノを創立
- 2008 年 株式会社デリーテクノの全株式の譲渡を受ける。代表者として事業を継承、現在に至る

褒賞・学位

- 1984 年 北海道大学において農学博士号を取得
「牛乳の限外濾過に関する研究」
- 1993 年 科学技術長官賞科学技術功労者表彰を受賞
「ラクチュロースの製造法の開発」

編集後記

ニュースレター第 26 号をお届けいたします。発行が遅くなりましたこと
をお詫び申し上げます。

さて今回お届けする第 26 号では、巻頭言として今年開催予定の第 10
回学術集会の実行委員長としてご尽力いただいております東京工科大学
の佐藤 淳先生にご執筆いただきました。近年報告が増えております
COVID-19 に対するラクトフェリンの有効性を含め、今後の新たな展開が
期待されます。また、森永乳業の織田 浩嗣先生には、昨年 12 月に開催
されました第 15 回国際ラクトフェリン会議について詳細な参加報告をご執
筆いただきました。初めてオンライン形式での開催となりましたが、抗コロ
ナウイルス作用をはじめ、様々な研究報告ならびに情報交換がなされる
意義深い会議であったことが手に取るように伝わってきます。併せて、高
山理事長には、今回の国際会議から施行されました研究助成についてご
報告いただきました。今後も、若手研究者の皆様から多くの研究発表が
なされることを期待しております。また、株式会社デイリーテクノの富田
守先生には、国際ラクトフェリン会議の直後に急逝された Dr.Jean Poul
Perraudin の追悼文をご執筆いただきました。ラクトフェリンが今日よう
に多方面で応用されるに至った経緯には効率的な精製方法が不可欠で
すが、追悼文には富田先生と Dr.Perraudin との信頼関係に基づく歴史的
な変遷が克明に記されており、感動とともに Dr.Perraudin への哀悼と感謝
の念を強くいたしました。

ご多忙の中を快くご執筆いただきました各先生には、心から感謝申し
上げます。そして、今後もラクトフェリン研究が益々発展するとともに、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 26 号

(2022 年 6 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
高山 喜晴
島崎 敬一
佐藤 淳
鈴木 靖志
桑田 英文

日本ラクトフェリン学会

事務局

〒135-8577

東京都江東区豊洲 5-1-38

昭和大学江東豊洲病院 産婦人
科内

担当：鈴木 麻央

TEL:03-6204-6000 (代表)

FAX: 03-6204-6588

E-mail:

lacto@med.showa-u.ac.jp