

2018年5月25日

研究紹介で掲載しておりました研究結果に不確定な内容がありましたので、内容を更新いたしました。

～森永乳業株式会社 食品基盤研究所より～

2013年、森永乳業はラクトフェリン研究開始から50年目を迎えます

ラクトフェリンのノロウイルス等の ウイルス感染性胃腸炎への効果に関する報告

このたび、森永乳業は乳由来のたんぱく質であるラクトフェリン（LF）に関する研究報告を1963年に初めて発表してから、2013年で50年目を迎えることになりました。

当社では、ラクトフェリンについてより多くの方々に関心を持っていただくことを目的として、これまでに当社あるいは世界中で報告された研究成果をご紹介します。

今冬は、ノロウイルスなどによる感染性胃腸炎の患者数が増加しており、過去10年間で2006年に次いで2番目の高水準となっています。そこで、今回はラクトフェリン摂取によるノロウイルスを含むウイルス感染性胃腸炎に対する臨床試験結果およびそのメカニズム解明に関する基礎研究結果をまとめ、考察いたしました。

その結果、ラクトフェリンがノロウイルスやロタウイルス等のウイルスの表面およびその感染部位である消化管細胞と結合し、ウイルスが消化管細胞へ感染することを抑制することにより、ノロウイルス等のウイルス感染性胃腸炎の抑制や症状の緩和につながることが示唆されました。

背景

手指や食物などを介して感染するウイルス感染性胃腸炎は、毎年11～12月にかけて急増し、年末年始には一旦減少するものの、その後再び増加し、3～4月以降に減少する傾向が見られます。その代表として、幅広い年齢層で感染し、抵抗力の弱い乳幼児や高齢者では重症化することもあるノロウイルス感染性胃腸炎は、流行期の前半で多く検出されています。また、乳幼児に多く発症するロタウイルス感染性胃腸炎は、流行期の後半で多く検出され、嘔吐、下痢、発熱などを引き起こします。いずれも、特異的抗ウイルス薬は存在していないとされています。

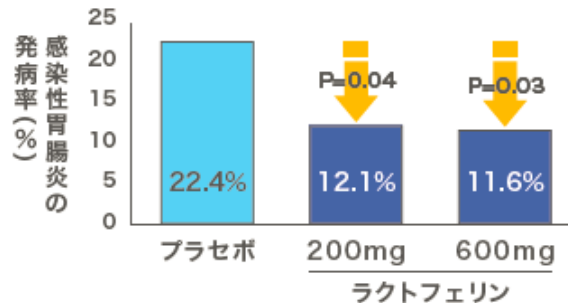
今冬は、ノロウイルスなどによる感染性胃腸炎の患者数が増加しており、過去10年間で2006年に次いで2番目の高水準となっています。そこで、これまでに報告されたラクトフェリン摂取によるウイルス感染性胃腸炎に対する可能性をまとめ、ラクトフェリンの活用可能性について検討いたしました。

研究紹介

1. 【更新内容】

ラクトフェリン摂取による冬季の感染症予防効果—幼稚園・保育園職員を対象とした二重盲検ランダム化比較試験から（水木ら、ラクトフェリン 2017、2017 年）

【図 1】ラクトフェリン摂取による感染性胃腸炎の発病率低下



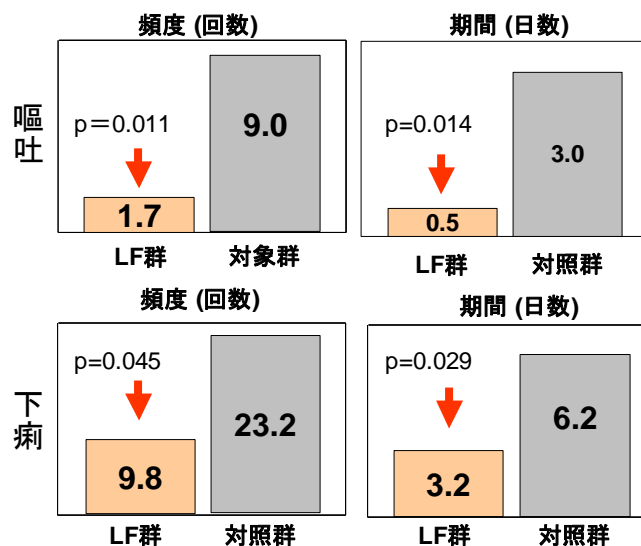
冬季の感染性胃腸炎の多くはノロウイルスが原因であることが知られています。幼稚園と保育園の職員の方に、プラセボまたはラクトフェリンを 200mg または 600mg 含むサプリメントを冬の間の 12 週間摂取していただきました。その結果、感染性胃腸炎の発病率は、プラセボを摂取していた人に対して、ラクトフェリンを 200mg または 600mg 摂取していた人では有意に低い結果となりました。

※ラクトフェリン含有サプリメントは当社より提供いたしました。

2. LF含有食品の継続摂取はロタウイルス感染性胃腸炎を軽症化させることができるか？

(Egashira et al, Acta Paediatr, 2007)

【図 2】LF 経口摂取による保育園児のロタウイルス感染性胃腸炎の症状緩和



5 歳未満の保育園児に、1 日あたりラクトフェリン 100mg を含むヨーグルトまたは錠菓を 12 週間摂取してもらいました。その結果、ロタウイルス感染性胃腸炎の発症率に差は認められませんが、ロタウイルス感染性胃腸炎を発症した園児の嘔吐、下痢の頻度（回数）と期間（日数）は、摂取群（LF 群）で非摂取群（対照群）に対して有意に少ない結果となりました。

※ラクトフェリン含有ヨーグルトおよび錠菓は当社より提供いたしました。

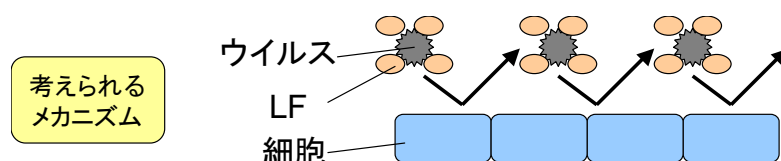
3. 母乳に含まれるヒトノロウイルス感染抑制因子の探索

(浅野ら、日本農芸化学会中部支部例会、2010)

母乳中からノロウイルス様粒子と結合する成分を探索したところ、ラクトフェリンが検出されました。

ヒト腸上皮様細胞 (Caco-2 細胞) にノロウイルス様粒子を添加する際、ラクトフェリンも添加すると濃度依存的にノロウイルス様粒子の Caco-2 細胞への付着が抑制され、ラクトフェリンはノロウイルスと結合することで、ノロウイルスが腸上皮細胞に感染するのを抑制することが示唆されました (図 3)。

【図 3】 LF の推測される抗ノロウイルス作用メカニズム



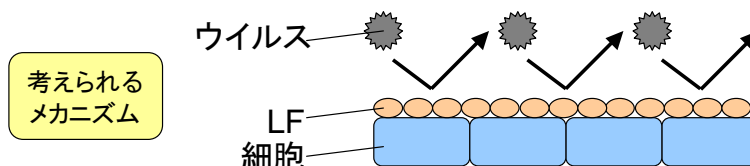
4. ラクトフェリンがネコカリシウイルス (ノロウイルスモデル) の細胞への感染に与える影響

(McCann et al, J Appl Microbiol, 2003)

人工的に培養できないノロウイルスの代替として in vitro 試験でよく使われるネコカリシウイルスの細胞感染モデルの試験を行いました。このウイルスを細胞に感染させると 8 割の細胞が死にますが、ラクトフェリンと細胞を接触させた後に細胞を洗ってからこのウイルスを添加したところ、細胞死が抑制されました。しかしながら、感染させた後にラクトフェリンを添加しても細胞死は抑制されませんでした。また、ラクトフェリンと接触させた細胞を蛍光顕微鏡で観察したところ、ラクトフェリンは細胞表層で検出され、ラクトフェリンが細胞表層に結合している可能性が示されました。

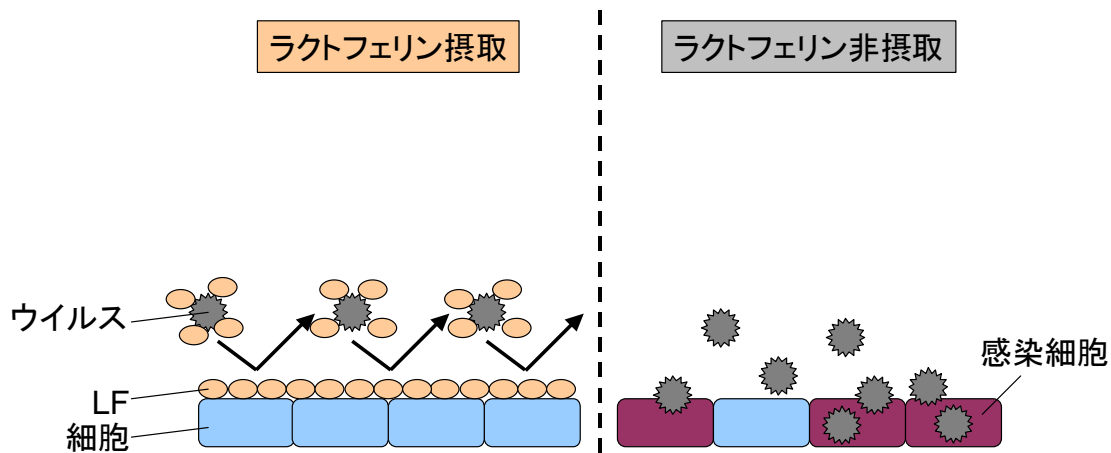
これらのことから、ラクトフェリンは細胞に付着することにより、ウイルスの感染を抑制することが示唆されました (図 4)。

【図 4】 ラクトフェリンの推測される抗ネコカリシウイルス作用メカニズム



まとめ

【図5】 LF の推測される抗ウイルス作用メカニズム（【図3】と【図4】より考察）



ラクトフェリンの経口摂取により、ノロウイルス感染性胃腸炎の発症抑制やロタウイルス感染性胃腸炎の症状緩和が報告されております。その作用メカニズムとして、ラクトフェリンがウイルスや消化管細胞に結合し、ウイルスの消化管細胞への感染を抑制することにより、感染性胃腸炎の発症抑制や症状緩和が見られた可能性が示されました。

当社では、今後ともより多くの方々にラクトフェリンに関心を持っていただけるよう、情報発信を進めてまいります。

以上

参考情報

【ラクトフェリンとは】

ラクトフェリンは、人などの哺乳類の乳汁や唾液などに含まれるたんぱく質で、抗微生物活性や免疫調節作用など、さまざまな生理機能を示すことが知られています。中でも母乳、特に初乳に多く含まれており、抵抗力の弱い赤ちゃんを病原菌やウイルスなどの感染から守る重要な成分として考えられています。

【森永乳業のラクトフェリンへの取り組み】

森永乳業は、育児用ミルク開発のためにラクトフェリンの研究を開始し、1963年に研究報告を初めて行いました。1986年には世界で初めて育児用ミルクにラクトフェリンを配合し、その後もヨーグルトや機能性ミルク、サプリメント等に応用してきました。また、2003年には「ラクトフェリンの工業的な製造法の開発」で文部科学大臣賞を受賞しています。