

2018年12月

ラクトフェリンがヒトノロウイルスの ヒト細胞への感染を抑制することを観察

～米国・ミシガン大学との共同研究成果のご報告～

森永乳業は、米国・ミシガン大学との共同研究から、ラクトフェリンがヒトノロウイルスのヒト細胞への感染を抑制することを世界で初めて観察しました。今回の研究成果は、2019年にペルーで開催される第14回国際ラクトフェリン会議にて、ミシガン大学の Christiane Wobus (クリスティアーネ・ウォバス) 准教授が発表する予定です。

研究の背景と目的

ラクトフェリンはヒトなどの哺乳類の乳汁や唾液などに含まれるタンパク質で、さまざまな病原体に対して感染防御作用を示すことが報告されております。

ヒトノロウイルスは冬季の感染性胃腸炎の主要な病原体で、腹痛、嘔吐、下痢などの症状を引き起こします。これまでの臨床研究から、ラクトフェリンの摂取がヒトノロウイルスなどによる冬季の感染性胃腸炎の発症を抑制することが報告されております。しかし、ヒトノロウイルスを人工的にヒト細胞に感染させることは大変難しく、そのメカニズムは良く分かっておりませんでした。米国・ミシガン大学の Christiane Wobus 准教授の研究グループは、世界的にも数少ないヒトノロウイルスを人工的にヒト細胞に感染させることができる研究グループの1つです。

森永乳業では、2016年よりミシガン大学との共同研究で、ラクトフェリンがヒトノロウイルスのヒト細胞への感染に与える影響について検討してまいりました。

研究の内容

ヒトの下痢便由来のヒトノロウイルス(GII.6株)をヒト細胞(B細胞株BJAB細胞)に感染させる際に、ラクトフェリンを添加して培養しました。培養終了後、培養液に含まれるウイルスRNA(遺伝子)を抽出し、定量RT-PCR法でウイルスRNA量を測定しました。また、ヒト細胞内でウイルスが複製する際に生じる2本鎖RNAに蛍光標識抗体を結合させ、フローサイトメリー法で検出しました。

主な結果の概要

1. 培養液に含まれるウイルス RNA 量の減少

培養液に含まれるヒトノロウイルスのウイルス RNA 量は、ラクトフェリンの添加により有意に減少しました (図 1)。

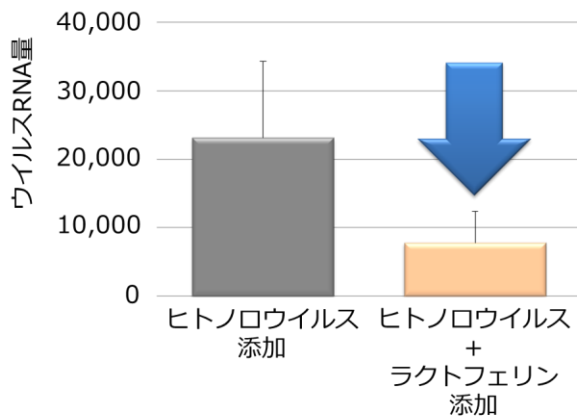


図 1 培養液に含まれるヒトノロウイルスのウイルス RNA 量

2. ヒト細胞内で複製中のウイルスの観察

ヒト細胞内でヒトノロウイルスが複製する際に 2 本鎖 RNA が生じます。この 2 本鎖 RNA に対し抗体を用いて蛍光標識した結果 (図 2)、ヒトノロウイルスのみ添加したヒト細胞と比較して、ヒトノロウイルスとラクトフェリンを添加したヒト細胞では蛍光量が低下しました (図 3)。

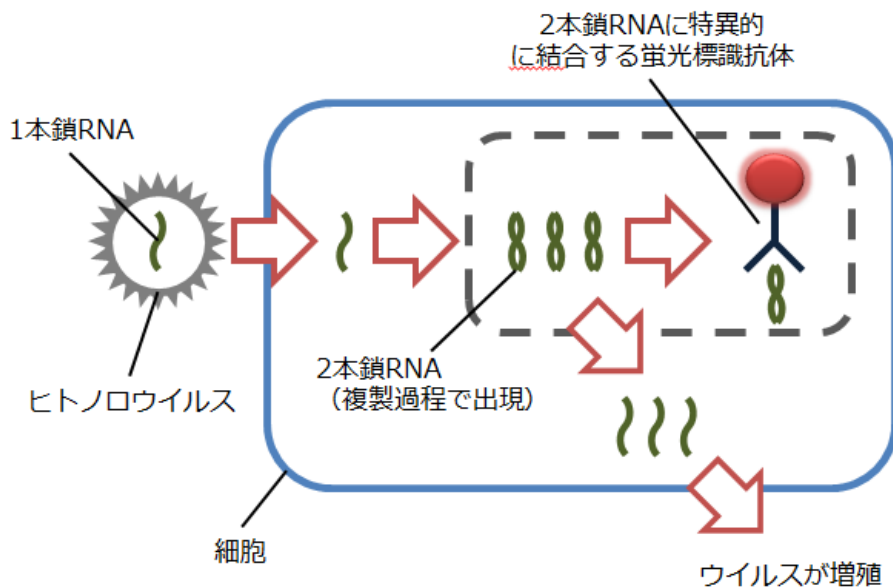


図 2 ヒトノロウイルスの複製過程と蛍光標識抗体を用いた 2 本鎖 RNA の検出 (イメージ図)

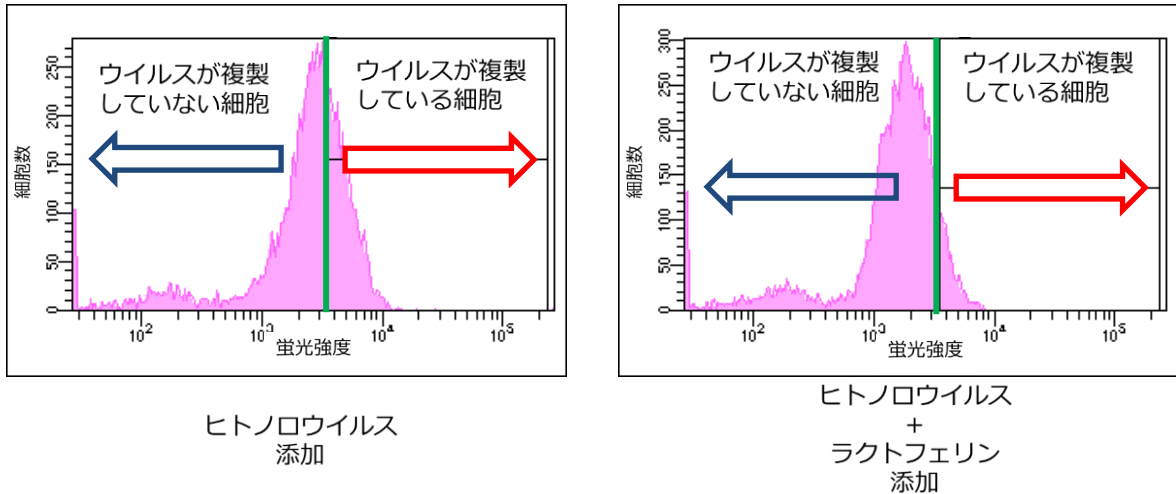
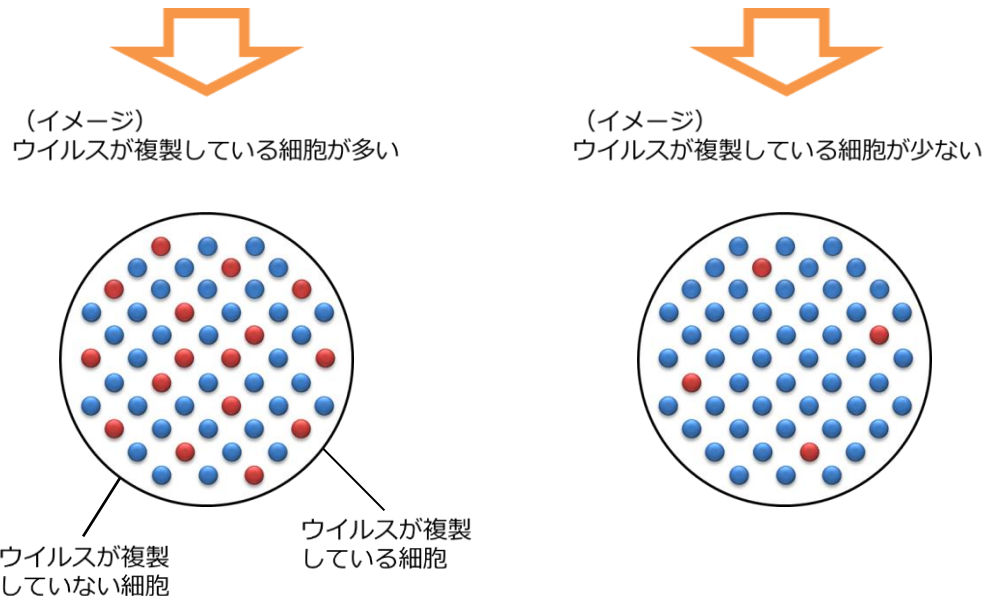


図3 ヒトノロウイルス GII.6 株がヒト細胞内で複製する際に生じる2本鎖RNA由来の蛍光
(グラフ中の緑色の縦線より右側で検出される程、蛍光強度が強い)



まとめ

以上の結果から、ラクトフェリンが、ヒトノロウイルスのヒト細胞への感染を抑制することが観察され、ヒトでも同様のメカニズムにより冬季の感染性胃腸炎の発症を抑制している可能性が示されました。

森永乳業は、ラクトフェリンに関する研究を重ね、体調を崩しやすい季節の身体の健康維持に貢献してまいります。

参考情報

【ラクトフェリンとは】

ラクトフェリンは、ヒトなどの哺乳類の乳汁や唾液などに含まれる質で、感染防御作用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、抵抗力の弱い赤ちゃんを病原性の細菌やウイルスによる感染から守る重要な成分と考えられています。

【森永乳業のラクトフェリンへの取り組み】

森永乳業は、母乳に近い機能を持つ育児用ミルクの開発に取り組む中で、母乳、特に初乳に多く含まれるラクトフェリンの機能にいち早く着目し、1960年代初頭より研究を重ねてまいりました。1963年には日本で初めてラクトフェリンに関する研究報告を発表し、1986年には世界で初めてラクトフェリン配合の育児用ミルクを発売いたしました。

ラクトフェリンは牛乳(生乳)にも含まれていますが、熱に弱く、抽出が困難とされていました。当社では、ラクトフェリンを本来の性質を保持したまま高い純度で抽出する技術と、変性しない殺菌技術の開発に成功し、育児用ミルクの他、ヨーグルト、機能性ミルク、サプリメントなどのラクトフェリン配合商品を発売してまいりました。

【ラクトフェリンとノロウイルスの研究】

ノロウイルスは感染性胃腸炎の主要な病原体で、冬季に感染性胃腸炎の流行を引き起こします。過去の臨床研究から、ラクトフェリン配合食品(100mg/本)の摂取頻度が高い人ほど医師からノロウイルス胃腸炎と診断される人が少ないこと、ラクトフェリン(200mg～600mg/日)の摂取が冬季の感染性胃腸炎の発症を抑制し、下痢の期間を短縮することが報告されています。そのメカニズムについて、これまで近縁のマウスノロウイルスやネコカリシウイルスで検討されてきましたが、技術的なハードルの高さから、ヒトノロウイルスでは検討されてきませんでした(下記 URL 参照)。

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(2013年1月)

<http://www.morinagamilk.co.jp/archives/007/201805/130107LFkousin.pdf>

ラクトフェリン摂取とノロウイルス感染性 胃腸炎に関する調査結果(2013年9月)

<http://www.morinagamilk.co.jp/archives/007/201805/130909LF%20kousin.pdf>

ノロウイルス等の腸管感染に対する“ラクトフェリン”の抑制作用とメカニズムに関する最新研究(2015年11月)

<http://www.morinagamilk.co.jp/download/index/16477/151110.pdf>

ラクトフェリン摂取の冬季の感染性胃腸炎の抑制効果に関する報告(2016年11月)

<http://www.morinagamilk.co.jp/download/index/18826/20161129.pdf>