



LSIN

ニュースレター

No. 47

特定非営利活動法人 環瀬戸内自然免疫ネットワーク

— 自然免疫と健康維持 —

LSINは、特定非営利活動法人 環瀬戸内自然免疫ネットワーク(Nonprofit Organization Linking Setouchi Innate immune Network)の略であり、平成13年に設立された自然免疫賦活技術研究会を母体として、平成18年3月22日に設立されたNPO法人です。詳しくは <http://www.lsin.org> をご覧ください!!

ifiaJAPAN2019におけるヘルシー・フォー普及広報ならびにマッチング活動

「四国健康支援食品制度(愛称:ヘルシー・フォー)」の普及促進ならびに四国の食品産業の振興・発展に取り組んでいる「四国健康支援食品普及促進協議会(事務局:(一財)四国産業・技術振興センター)」では、平成29年6月に運用がスタートした本制度の普及広報ならびに四国の食品素材メーカーに対して食品メーカーとのマッチング機会を提供することなどを目的として、「ifiaJAPAN2019※」に本協議会会員3社(池田薬草㈱、仙味エキス㈱、室戸海洋深層水㈱)と共同出展いたしました。(面談実績約120件、うち有望案件約20件)

(※) ifiaJapan2019(国際食品素材／添加物展・会議)

食品原料・素材関連企業と食品メーカー開発関係者とのビジネスマッチングの場として、株式会社食品化学新聞社の主催で開催されている展示会。

【開催概要】

- ◇ 期 間: 令和元年5月22日(水)～24日(金)
- ◇ 場 所: 青海展示棟 A・Bホール(東京都江東区青海1-2-33)
- ◇ 来場者数: 22日: 11,359名 23日: 12,081名 24日: 12,943名
計36,383名(対前年比約11%増)
- ◇ 出展数: 381社・団体、664小間



本号のニュース

- ・ ifaJAPAN2019
- ・ 食品機能性地方連絡会への参加
- ・ 第一期戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)の終了
- ・ マクロファージと糖脂質と最近の話題
- ・ 国際学会にてLPSのスキンケアへの効果について講演
- ・ ひげ博士のホットレポート

— 目次 —

- ・ ifiaJAPAN2019におけるヘルシー・フォー普及広報並びにマッチング活動 1
- ・ 食品機能性地方連絡会への参加 1
- ・ 第一期戦略的イノベーション想像プログラム(SIP)の終了 2
- ・ マクロファージと糖脂質と最近の話題 3
- ・ 国際学会にてLPSのスキンケアへの効果について講演 3
- ・ ひげ博士のホットレポートー最新免疫学講座ー 4
- ・ LSIN会員募集 4
- ・ 編集後記 4

食品機能性地方連絡会への参加

一般財団法人四国産業・技術振興センターは、令和元年5月23日(木)、青海展示棟ホールA・Bで開催された「食品機能性地方連絡会」(会長:小砂憲一氏[(一社)北海道バイオ工業会会長]、事務局:(一社)北海道バイオ工業会、出席者:19名)に出席し、各地における食品機能性に関する動きなどについて情報収集を行いました。

本連絡会は、「健康寿命の延伸」、「地方発食品産業の振興」、「食品機能性表示における情報と課題の共有」を目的とし

て平成25年に設立された団体で、地方公共団体ならびに経済団体などが年2～3回程度集まり、食品機能性に関する情報共有のほか、政府や関係省庁に対して食品機能性に関する要望の取りまとめなどを行っております。



LSINニュースレター2019年6月

第一期戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)の終了

安倍政権の第三の矢として平成26年度より開始された第一期の戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)が平成30年度をもって終了しました。

自然免疫制御技術研究組合は次世代農林水産創造技術、次世代機能性農林水産物・食品の開発の第4班の研究代表機関(全15機関*)として、『ホメオスタシス維持機能をもつ農林水産物・食品中の機能性成分多視点評価システムの開発と作用機序の解明』(研究代表者: 杉源一郎、研究実施責任者兼副代表者: 稲川裕之、副代表者: 数村公子)を実施してきました。

本研究開発は、生体内異物を作らせない(生体内酸化ストレス状態を好中球活性のスーパーオキシドとミエロペルオキシダーゼ(MPO)産生能で評価)、ためない(生体内異物の蓄積状態を細胞毒性の高い酸化LDL量で評価)、排泄する(異物排除能を食細胞の貪食能で評価)という視点で個体のホメオスタシス(健康)維持能力を評価することで、ビタミン、ポリフェノール、ファイトケミカルなどを持つ農産物や運動などの健康維持能を評価出来ると考えました(図1)。そこで、各測定装置・システムの開発を浜松ホトニクスや農研機構などとコンソーシアムを組みシステムを開発しました(図2)。これを用いて1000人の検診受診者から血液サンプルを頂き、評価しました。これらの値と従来の生化学マーカーと相関性を評価したところ、BMI、腹囲、総コレステロール、中性脂肪、空腹時血糖などのメタボや肥満に関連する指標、肝機能のGPTとの相関性が観察されました。

スーパーオキシド産生能、MPO産生能、食細胞貪食能、酸化LDL量は異なる基準を持つので、偏差値により同一指標として取り扱いレーダーチャート化することで個人の健康状態を評価する方法を創出しました。それにより、従来の血液分析では得られなかった健康指標が得られました(図3上)。さらに、平均値からのズレを個人の歪率として評価することで直感的に状態を捉えることができる方法を考案しました(図3下)。喫煙習慣のある個人の例を示しますが、酸化ストレスが高く異物排除能が低いことが見られています。

本開発多視点評価システムが健康指標として生活習慣病と関連する従来指標とも相関性が高く、慢性炎症疾患への移行状態を反映していると考えられ、未病マーカーとしての有用性が示唆されました。このプロジェクトの成果は、個人の動的な健康維持に関わる能力を評価出来るので、人間ドックでの健康診断の項目として利用すること、農産物や運動の健康維持機能の評価する新規なマーカーとして日本の農産物の高付加価値化に寄与すること等が期待されています。

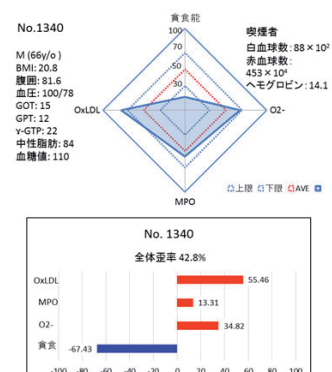


図3 個人の多視点評価システム統合例

本研究の中にはLPSを機能性食品成分として経口投与での試験が実施され、食細胞の貪食能が増強すること、アルツハイマー病モデルマウスの認知機能が改善すること、動脈硬化モデルマウスの症状が緩和すること、高血圧モデルラットの血圧が改善することなどが見出され特許申請、論文発表、学会発表を行ってきました。なお、本コンソーシアムの研究成果は本年4月末で、論文42報、学会発表63、アウトリーチ活動112、特許出願20(登録1)に達しています(うち自然免疫制御技術研究組合が関与したものは論文20報、学会発表34、アウトリーチ活動35、特許出願7)。また、四国健康支援食品制度はSIP研究の出口として内閣府から高く評価されています。今後は、この研究で得られた成果を発展させて、LPSの経口摂取・経皮投与での健康維持機能について解明し、LPSの有用性を明らかにしていきたいと思います。

*: 研究参加全機関: 自然免疫制御技術研究組合、浜松ホトニクス株式会社、愛知学院大学、株式会社ヘルスケアシステムズ、国立長寿医療研究センター、農研機構 食品研究部門、帝京平成大学、東京大学生産技術研究所、農研機構 生物機能利用研究部門、香川大学、産業技術総合研究所、新潟薬科大学、千葉大学、石川県立看護大学、日本医科大学

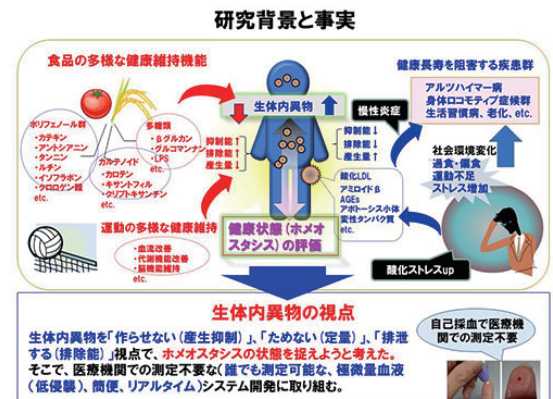


図1 研究の背景

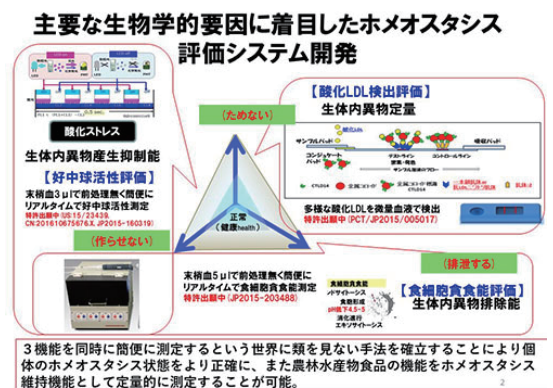


図2 研究開発システム概要



図4 SIP次世代農林水産技術公開シンポジウムにて、本コンソーシアムの研究成果を紹介

にて、本コンソーシアムの研究成果を紹介

マクロファージと糖脂質と最近の話題

腸管マクロファージは乳酸などの低分子物質に反応して免疫活性を亢進させる

腸管に存在する腸内細菌は腸管のみならず、体の恒常性維持に重要な役割を果たすとされています。腸管内では多様な代謝分子が産生されますが、そのような代謝産物の中で、どのような分子がどのような影響をもたらすかについては、ごくわずかの例外を除いて不明です。

ところで腸管には組織マクロファージの一つである腸管マクロファージが存在します。この中で小腸の腸管マクロファージは腸管上皮細胞間から樹状突起を伸ばして腸管内の細菌等を取り込んで細菌に対する免疫反応を誘導しますが、その詳しい仕組みは不明でした。

この点に関連して大阪大学の梅本英司准教授、森田直樹大学院生(共に大学院医学系研究科 免疫制御学/免疫学フロンティア 研究センター)、竹田潔教授(大学院医学系研究科 免疫制御学/免疫学フロンティア研究センター/先導的学際研究 機構)らのグループは、乳酸菌等の腸内細菌が産生する乳酸・ピルビン酸が腸管マクロファージの細胞表面に発現する受容体 GPR31 に結合し、腸管マクロファージの樹状突起の伸長を誘導することを発見しました。

この報告が

Nature 2019 年 1 月 24 日 オンライン版、<https://doi.org/10.1038/s41586-019-0884-1>で公開されているので紹介します。

解説によると、竹田教授らは、乳酸・ピルビン酸を野生型マ

ウスに経口投与すると、小腸のマクロファージは上皮細胞間から樹状突起を伸ばし、病原性細菌のサルモネラ菌を効率よく取り込むことを見出しました。

そして乳酸・ピルビン酸の投与により、野生型マウスはサルモネラ菌に対する免疫応答が亢進して、サルモネラ菌への抵抗性が高まります。次に小腸の腸管マクロファージがこれら分子を認識する仕組みを調べてGタンパク質共役型受容体5という受容体のひとつであるGPR31に結合することを見出しました。

GPR31は小腸のマクロファージに強く発現しますが、大腸や脾臓のマクロファージでは発現は認められないとのこと。そこでGPR31の遺伝子を欠損したマウスを用いると、乳酸やピルビン酸を投与しても免疫応答は見られませんでした。

乳酸・ピルビン酸が生理活性分子として腸管マクロファージに作用することを見出した本研究は、腸内細菌と腸管マクロファージの相互作用を理解するうえで大きな意義を持ちます。

この免疫応答は局所で働く機構ですが、LPSは腸管マクロファージを活性化して、このシグナルが全身に働きかけて、LPSの優れた機能の発現に繋がるのではないかと私たちは考えています。

腸管マクロファージが腸管内の低分子物質をサンプリングする仕組みが解明されたことは、LPSの効果発現機構の解明にも大きなインパクトを与えていると考えています。

国際学会にてLPSのスキンケアへの効果について講演

2019年5月13日(月)～14日(火)の2日間、ラディソンホテル成田にて、International Conference of Dermatology and Cosmetologyが開催され、国内外から50人程度の皮膚領域での研究者が集まりました。

本国際学会では、皮膚疾患、美容外科領域の臨床医や研究者が、分子レベルでの疾患のメカニズムに関する研究や、最新の美容整形術について発表と意見交換を行いました。



休憩時間に、ロビーにて国際色豊かな集合写真

本学会において、自然免疫応用技研株式会社の河内千恵氏は、「Effect of lipopolysaccharide on the maintenance of skin homeostasis and improvement of skin problems including atopic dermatitis.」の演題にて、LPSの経皮投与における有用性について、アトピー性皮膚炎のダブルブラインドでの臨床試験結果および昨今の皮膚細胞への作用などを紹介しつつ招待講演を行いました。



プレゼンテーション風景



プレゼン後にチェアマンと

ちよつと一息：ひげ博士のホットレポートー最新免疫学講座ー

皆さん、ひげ博士じゃ。以前皆さんに、制御性T細胞(Treg)の話をしたことがあるのを覚えていらっしゃるかな(No32)。

Tregは自己免疫疾患などの過剰な炎症を抑制するには欠かせない抗炎症作用を持つヘルパーT細胞の一種じゃが、臓器移植にも重要な働きをするのじゃ。臓器移植では獲得免疫の働きを抑えるために、免疫抑制剤を飲んで臓器を排除しないようにするのじゃが、中には抑えきれずにだめになってしまうこともある。ところが、Tregを誘導するマクロファージ(Mreg)をうまく使うと臓器移植の効率を高めることができる可能性が見えてきたのじゃ。



Treg教育も大事なことじゃな

末梢血単球をMCSF(マクロファージコロニー刺激因子)と抗CD16抗体と数日間培養すると、貪食作用が高いM2タイプのマクロファージが誘導されるそうじゃ。このマクロファージは未分化のT細胞と触れさせて培養すると、Fox3陽性で、IL-10を産生したり、樹状細胞で刺激したT細胞の増殖を抑制したりするいわゆるTregに分化するのじゃ。そこで、このマクロファージをMregと呼んでいるのじゃ。腎臓移植の前に患者さんにMregを投与する試験も実施していて、効果を評価しているとのことじゃ。将来は臓器移植前にはMregでTregを誘導する治療法が普及するかもしれんおう。

*: “TIGIT+ iTregs elicited by human regulatory macrophages control T cell immunity,” Nat Commun. 9: 2858 (2018), doi: 10.1038/s41467-018-05167-8.

LSIN会員募集

LSINでは会員を募集しています。LSINの活動に賛同していただける方であれば、どなたでも入会できます。

●入会金・年会費一覧

入会を希望される方は、以下の入会手続きをご参考ください。

(1) ホームページからの入会手続き

下記のURLにアクセスし、ホームページ内の「入会のご案内」→「入会申込フォーム」に必要事項を明記の上、お申込ください。

LSIN URL : <http://www.lsin.org>

(2) 郵送またはFAXによる入会手続き

「入会申込書」をLSIN事務局まで郵送あるいはFAXでご請求下さい。

「入会申込書」に必要事項を明記の上、事務局まで郵送あるいはFAXにて送付ください。

「入会申込書」の下部に記載している振込先へ、入会金・年会費をお振込ください。

事務局から「入会手続き完了」の連絡をお送りします。

※「入会手続き完了」のご連絡は、事務局にて入会申込書と入金を照合し、入会手続きが完了した時点でお送りします。

入会申込書の送付と入会金・年会費のお振込完了後、2週間を過ぎても連絡がない場合は、お手数ですが事務局までお問い合わせください。

入会金			年会費		
正会員	個人会員	10,000円	正会員	個人会員	10,000円
	企業会員	30,000円		企業会員	50,000円
賛助会員	個人会員	10,000円	賛助会員	個人会員	10,000円
	企業会員	30,000円		企業会員	50,000円
モニター会員	入会金なし		モニター会員	年会費なし	

〒761-0301 香川県高松市林町2217-16
FROM香川バイオ研究室

特定非営利活動法人 環瀬戸内自然免疫ネットワーク

TEL:087-813-9201 FAX:087-813-9203
(MOBILE:090-2783-5885)

E-mail: npolsinlsin@lsin.org URL: <http://www.lsin.org>

編集後記

LSIN会員の皆様、ニュースレターNo.47をお届けします。

今号では、平成26年度から平成30年度まで実施された第一期戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)を特集としてお伝えしました。

自然免疫制御技術研究組合(LSINも組合員として参加)は、次世代農林水産創造技術、次世代機能性農林水産物・食品の開発の第4班の研究代表機関として、他の研究機関を率いて研究を実施してきました。5年間の研究成果の中で自然免疫制御技術研究組合が関与したものは、論文20報、学会発表34、アウトリーチ活動35、特許出願7で

あり、大きな成果を上げております。またこれまでに何度も報告してきた四国健康支援食品制度は、SIP研究の出口として内閣府から高く評価されています。詳細は本文をご参照ください。

SIPは今年の3月末で終了しましたが、LSINではLPSは勿論のこと「自然免疫」をキーワードに情報発信、普及活動を今後も続けてまいります。

最後になりますが、お忙しい中、原稿をご執筆いただいた方々、編集委員の皆様にご心より厚くお礼申し上げます。

編集長 中本 尊

LSIN事務局

LSINニュースレター編集委員

編集長 中本 尊 編集員 稲川裕之 中本優子

令和元年6月21日発行