



エ ル シ ン LSIN ニュースレター

No. 63

特定非営利活動法人 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 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!!

LPSアカデミー開講

NPO法人自然免疫ネットワークでは、このたび「LPSアカデミー」を開講いたします。

LPSアカデミーでは、基本的な自然免疫の知識、またLPSの働きについて学ぶことができます。講座は、自然免疫やLPSに関する9本の動画を視聴することで受講となります。各回8~10分程度の動画で、途中で止めたり、何回も視聴することが可能です。



講師に稲川裕之氏(自然免疫制御技術研究組合 研究開発本部長)をお迎えし、免疫のことをご存じない方にも受講いただけるように、わかりやすく説明しています。

動画視聴3本毎に確認テストがあり、確認テストで80点以上を取得すると合格になります。合格になるまで、何度でも挑戦できます。全3回のテストに合格された方には、認定証を発行してお送りいたします。

お客様にLPSのことをお勧めする時、家族や同僚にLPSや免疫のことを説明する時、「LPSアカデミー」で学んだ知識を活かしていただけることを確信しております。

LPSについての知識を深めたい方、免疫についてもっと詳しく知りたい方は、是非ご受講ください。



LSINホームページ
QRコード

【認定証】(イメージです)

本号のニュース

- ・LPSアカデミー開講
- ・AntiCancer Research誌への論文投稿
- ・パントエア菌LPS経口摂取の糖尿病抑制メカニズム
- ・四国健康支援食品普及促進協議会がifiaJAPAN2023に出展
- ・マクロファージと糖脂質と最近の話題
- ・『子どもめんえき教室』開催
- ・ひげ博士のホットレポート

— 目次 —

- ・LPSアカデミー開講 1
- ・AntiCancer Research誌への論文投稿 1
- ・パントエア菌LPS経口摂取の糖尿病抑制メカニズムの一端が明らかに(論文発表)! 2
- ・四国健康支援食品普及促進協議会がifiaJAPAN2023に出展 2
- ・マクロファージと糖脂質と最近の話題 3
- ・『子どもめんえき教室』開催 3
- ・ひげ博士のホットレポート-最新免疫学講座- 4
- ・LSIN会員募集 4
- ・編集後記 4

Anticancer Research誌への論文投稿

LSINが事務局運営に携わっております、日本バイオ治療法学会(会長 福岡大学名誉教授 福島 武雄)では、年1回学術集会を開催しており、その発表内容を原著や総説形式の紀要として、毎年英文誌Anticancer Researchに投稿しています。

昨年12月に大阪で開催した「第26回日本バイオ治療法学会学術集会」において発表された演題のうち14演題の論文を、このほどAnticancer Researchに投稿しました。誌面への掲載は、2023年8月の予定です。

これまでの学術集会、会議紀要(Anticancer Research掲載論

文)や、今後の学術集会開催予定については、日本バイオ治療法学会ホームページをご覧ください。

※日本バイオ治療法学会ホームページ

<https://www.med.fukuoka-u.ac.jp/biochem1/sbaJ/>

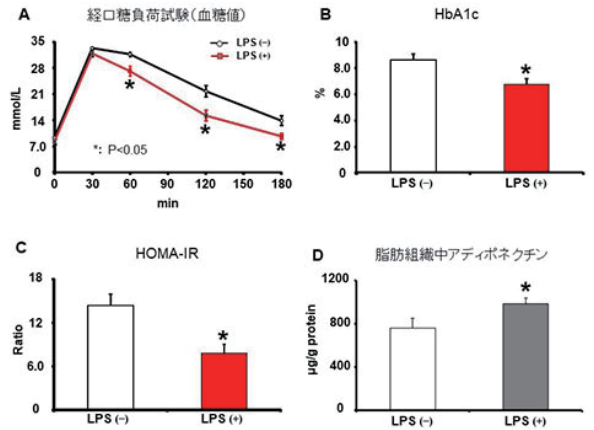
※バイオ治療法研究会について

1997年発足。会員構成は、臨床医や基礎研究者、企業の研究者など。バイオ治療法の分野に興味をもつ基礎研究者および臨床医学者に討論の場を提供し、癌や免疫病などの難病に対するバイオ治療法のますますの実用化をはかり、この分野の発展に寄与することを目的としている。

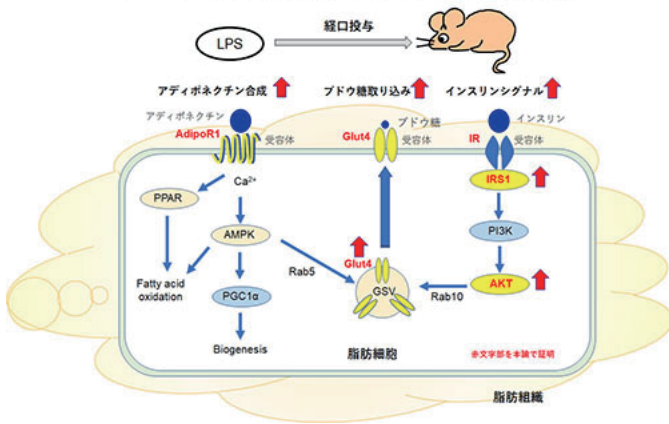
パントエア菌LPS経口摂取の糖尿病抑制メカニズムの一端が明らかに(論文発表)!

自然免疫グループの研究成果が、本年2月、国際科学雑誌International Journal of Molecular Sciencesに『LPSの経口投与は2型糖尿病モデルKK/Ayマウスにおけるインスリンシグナル関連因子を強化する』という内容で発表されました(doi: 10.3390/ijms24054619)。これまで、自然免疫グループでは、パントエア菌LPS経口投与が肥満や糖尿病を予防する可能性を報告してきましたが、そのメカニズムは不明でした。その効果の一つは脂肪組織のインスリンシグナルが関わっていると考え、LPS経口投与が持つ新しい作用の発見につながりました。

肥満マウス (KK/Ay: 2型糖尿病モデルで、成長に伴い体重増加、糖尿病を発症)にLPSを経口摂取させると、糖尿病マーカーである、経口糖負荷試験、ヘモグロビンA1c、HOMA-IR(インスリン抵抗性の指標)が改善されました(図A, B, C)。このLPS経口投与の糖尿病予防メカニズムを解析したところ、脂肪組織中のアディポネクチンが増加することを発見しました(図D)。



E: パントエア菌LPS経口摂取によるアディポネクチン経路模式図



アディポネクチンは脂肪細胞から分泌されるホルモン様のタンパク質で、エネルギー代謝を高める働きがあり、脂肪を燃焼させることから、テレビ番組では「善玉ホルモン」とか「やせホルモン」と呼ばれたりしています。アディポネクチンは糖尿病、動脈硬化症、高血圧症などの生活習慣病を予防する可能性があり、世界中で注目されています。一方、脂肪組織が増大すると脂肪細胞からの分泌量が低下しますので、肥満で欠乏する物質になります。

まとめますと、肥満で糖尿病のマウスにパントエア菌LPSの経口摂取させると、糖尿病が抑制され、アディポネクチンの分泌が高まっていることを発見しました。掲載されたまとめの図(一部日本語に翻訳)をお示しします(図E)。なお、経口投与されたパントエア菌LPSがどのように脂肪細胞まで情報が伝達されるか等はまだまだ明らかではありませんが、研究者らはマクロファージを介した情報伝達が関与していると考えているそうです。

四国健康支援食品普及促進協議会がifiaJAPAN2023に出展

「四国健康支援食品制度(愛称:ヘルシー・フォー®)」の活用などにより四国の食産業の振興に取り組んでいる「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、2017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2021年10月に開設されたマッチングサイト「ヘルシー四国」のPRを目的として、「ifiaJAPAN2023※」の「産学官連携・食の地域ブランド創生コーナー」に出展しました。

(※) ifiaJAPAN2023(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5年5月17日(水)~19日(金)
- ◇ 場 所: 東京ビッグサイト
- ◇ 併 催: HFEJAPAN2023
- ◇ 来場者数: 17日: 8,392名 18日: 8,174名 19日: 8,366名 計24,932名
- ◇ 出展数: 271社・団体、431小間



四国健康支援食品普及促進協議会

マクロファージと糖脂質と最近の話題

末梢血の単球細胞などで発現するKlothoタンパク質は動脈硬化における血管および全身の炎症と関連している

Klotho遺伝子は元々鍋島陽一博士ら日本人が発見しました。この遺伝子を欠損したマウスでは動脈硬化、皮膚や性腺の萎縮、心肥大、血管石灰化、認知症などが起こり、早死にすることで老化と関係ある遺伝子として注目されています。そこでKlothoタンパク質は抗老化ホルモンなどとも呼ばれています。その後の研究でKlothoタンパク質には種々の機能があることがわかってきています。糖鎖を切り離す酵素活性であったり、繊維芽細胞促進因子(FGF)の受容体であったり、その他にもエネルギー代謝に関係したり多面的な働きをするようです。

ところで心血管疾患では新しい治療戦略として、血管障害の根底にあるアテローム性炎症プロセス(結果として動脈硬化が起こります。)を部分的に調整することが目的となっています。そして末梢血を流れる細胞群には、アテローム性炎症反応の発症に中心的な役割を果たす様々な免疫細胞が含まれています。これら免疫細胞とアテローム性炎症反応との関連性をKlothoタンパク質の一つである α -Klothoに着目してヒトで検討した報告があります。スペイン サンタ・クルス・デ・テネリフェ大学病院Martín-Núñez Eらの研究です。

Klotho expression in peripheral blood circulating cells is associated with vascular and systemic inflammation in atherosclerotic vascular disease: Sci Rep 2022 May 19;12 (1):8422. doi: 10.1038/s41598-022-12548-z.

α -Klothoは単球、マクロファージ、リンパ球に発現しており、抗炎症作用を発揮します。そこで本研究では、心血管疾患を持つ患者と心血管疾患以外で死亡した患者の α -Klothoの発現等を末梢血細胞や血管組織あるいは血性中のサイトカイン量などを中心とした症例対照研究を行いました。その結果、心疾患患者では対照群と比較して、全身、血管、末梢血細胞でTNF α などの炎症性マーカーは高値を示しました。末梢血細胞では、心疾患患者はKlotho遺伝子発現レベルが低く(56.4%の差、 $P < 0.001$)、末梢血細胞及び血管系では、Klotho遺伝子発現は炎症性マーカーと逆相関し、抗炎症性マーカーと直接相関したとのことです。これらの結果は、 α -Klothoタンパク質が心血管疾患と関連性があることを強く示唆しています。

私どもの研究で、以前LPSの経口投与によりApoE欠損マウスで動脈硬化が予防できる研究成果について紹介しましたが、この論文の著者らのいう心血管疾患に対する新しい治療戦略としてはLPSの経口投与による動脈硬化予防がまさにうってつけと考えられます。

以上のことから、LPS経口投与は抗老化ホルモンとされるKlothoタンパク質の産生を誘導している可能性があり、LPS経口投与の効果発現メカニズムの一端としてさらなる研究成果が待たれます。

『子どもめんえき教室』開催

2023年7月21日(金)、7月22日(土)の2日間、第2回『子どもめんえき教室』を開催します。

初めての開催となった昨年の『めんえき教室』では、15組の親子(小学生21名)が参加し、初めての火災固定や染色、顕微鏡での乳酸菌等の観察を体験しました。講義の時間には積極的に質問をしたり、難しい実験工程にも挑戦をし、真剣に取り組む子どもたちの姿が印象的でした。

第2回目の開催となる今回は、高松市教育委員会の後援をいただき、近隣の小学校3校にチラシを配布し、昨年より募集を拡大します。定員を60人に、開催回数を4回へ増やし、より多くの小学生親子に『めんえき』について知ってもらいたいと考えています。

今回も、講師に小田真隆氏(自然免疫制御技術研究組合 特任研究員)をお迎えし、子どもたちに『めんえき』について分かりやすく説明していただきます。どうして風邪をひいたときに熱が出るのか、その時体の中で何が起きているのかを聞くことで、『めんえき』の役割を知り、自分の体には無くてはならないものだと思ふことをねらいとします。

また、体験として、数種類のヨーグルト、乳酸菌飲料、味噌から好きなものを選び、顕微鏡で菌を観察します。今年は新たに、塩麴や漬物等を加えより多くの菌の観察ができるようにします。学校の授業では触ることのない、1000倍まで拡大できる顕微鏡を使うことが、子どもたちの貴重な体験になります。顕微鏡で見た菌の様子や講義の内容は資料として持ち帰ることができるので、さらに『めんえき』について調べたり、新しい発見や自分が感じたことを加えるなど、夏休みの自由研究に活用することができます。

コロナ禍を過ごしてきた子どもたちが『子どもめんえき教室』を通して、菌は悪いものばかりではなく、身近なものに『めんえき』を強くしてくれる菌が含まれていることを知り、自分たちが健康に過ごすために大切なことを学ぶ機会になって欲しいと思っています。



昨年のめんえき教室の様子

皆さん、ひげ博士じゃ。イスラエルの脳神経学者であるミハル・シュワルツ先生は著書「神経免疫学革命」の中で脊椎損傷に対する治療法として、マクロファージを移入し、再生を促す治療法が紹介されているのはご存知かと思う。現在では骨髄間葉系幹細胞(BM-MSc)を自己移植する再生医療の臨床研究が行われておるようじゃ。この脊椎損傷の治療研究にLPSが応用されている報告があるので紹介しようかのう。

Hashemizadehらはラット脊椎損傷モデルにLPSを腹腔内注射すると、損傷部にマクロファージ浸潤増加、炎症抑制、神経保護作用の亢進によりBM-MSc移植の治療効果が高まることを報告している¹⁾。我々の研究でも報告しているが、LPSは使い方によっては抗炎症、創傷治療作用が得られるのじゃな。

ところで、この論文である興味深い一文に、『脊椎損傷後の幹細胞移植による神経保護および修復効果は、細胞置換よりもむしろ栄養因子やサイトカインの放出による効果』と記述されておる。つまり、幹細胞の神経再生作用というより、抗炎症や神経保護作用が重要なのじゃな。そうならばじゃ、認知症モデルでLPSの経口摂取での抗炎症、神経保護作用があるのじゃから²⁾、脊椎損傷に対しても安全で、簡単に治療するにもLPSの経口摂取が良さそうじゃのう。



1): Front. Cell. Neurosci., 2022 <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.993019>

2): Front. Immunol., 2021 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.650176>

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 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.63をお届けします。

今号では、まずパントエア菌LPS経口摂取の新しい作用の発見が論文として発表された事をお伝えしました。

本論文では、肥満マウス(2型糖尿病モデルマウス)にLPSを経口摂取させると、糖尿病マーカー(経口糖負荷試験、ヘモグロビンA1c、HOMA-IR)が改善した事と脂肪細胞から分泌されエネルギー代謝を高め脂肪燃焼作用のあるアディポネクチンが増加する事を報告しています。

また、今年も『子どもめんえき教室』を開催します。昨年は、免疫に関するわかりやすい話や各種乳酸菌を高倍率の顕微鏡で検鏡するという貴重な体験ができました。今年は、定員や開催回数を増やして、より多くの子供達に免疫について学んでもらう機会にしたいと考えています。

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5年6月16日発行