

エ ル シ ン
LSIN

ニュースレター

No. 68

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!!

第66回自然免疫賦活技術研究会 開催される

令和6年6月14日（金）、サンポートホール高松（香川県高松市）において第66回自然免疫賦活技術研究会を開催しました。新規参加8名を含め、計35名（16組織）にご参加いただきました。

今回の特別講演では、松本 光晴 氏（協同乳業株式会社研究所 研究所長）をお迎えし、「腸内細菌叢を利用した生理活性物質ポリアミンの補給法の構築とその健康寿命延伸効果」と題し、ご講演いただきました。生理活性物質であるポリアミンは、加齢に伴い生体内では生合成ができなくなること、不足したポリアミンを腸内菌叢の代謝系を制御して補給する食品の開発とそれが寿命や老年病に与える効果についてご紹介いただくなど、改めて健康寿命の意義を考える貴重な機会となりました。

また、各部会からは、食品用LPS素材の安全性に関する情報提供、LPS配合食品による目鼻アレルギー抑制に関する臨床試験の論文についてご報告いただきました。LSINからは、夏休みに企画している「親子deめんえき教室」の開催概要を紹介いたしました。

これまで当研究会は年2回開催しておりましたが、令和7年より年1回（12月のみ）開催させていただく運びとなりました。関係各所の皆様におかれましては、ぜひこの12月の研究会にご参加くださいますようお願いいたします。

本号のニュース

- ・ 第66回自然免疫賦活技術研究会 開催される
- ・ AntiCancer Research誌への論文掲載
- ・ 親子deめんえき教室の開催
- ・ マクロファージと糖脂質と最近の話題
- ・ 生薬中のLPS含有量を測定した論文の掲載
- ・ ひげ博士のホットレポート

— 目次 —

- ・ 第66回自然免疫賦活技術研究会 開催される1
- ・ AntiCancer Research誌への論文掲載1
- ・ 親子deめんえき教室の開催2
- ・ マクロファージと糖脂質と最近の話題3
- ・ 414種類の生薬に含まれるLPS含有量を調べた論文が学術雑誌に掲載されました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

Anticancer Research誌への論文掲載

2012年より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、英文誌Anticancer Researchに投稿しています。

昨年12月に開催した「第27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16演題が、この度2024年8月号と9月号のAnticancer Research誌に掲載されました。

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ことができます。

※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/>

親子deめんえき教室の開催

2024年7月26日(金)、7月27日(土)の2日間、夏休み中の小学生親子を対象に、NPO法人自然免疫ネットワーク主催の『親子deめんえき教室』を開催しました。

第3回目の開催となる今回は、子どもだけでなく保護者にも免疫についての知識を深めてもらうことを目的に、名称を『親子deめんえき教室』にリニューアルいたしました。



前回に続き、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ました。定員を超えてしまった回もあり、お断りや日程変更をお願いするほどの人気となりました。

2日間、計4回の開催で延べ31組の親子(小学生42名)が参加し、会場となったネクスト香川大会議室では歓声が飛び交い、ととにぎやかな教室となりました。

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した。

講義では、誰の体にも備わっている「自然治癒力」について学びました。風邪をひいたとき、自分たちの体の中ではめんえき戦士『マクロファージ』が外から入ってきた細菌やウイルスと戦っていることや、熱が出るのは「今、戦っているよ」のサインであることを教わりました。

興味を持った子ども達は次に、人間はアメーバから進化したことを学び、アメーバの動きと、『マクロファージ』が活動している動画を食い入るように見ていました。動きが同じであること、『マクロファージ』が自分の体の中で担っている働きを同時に知り、驚いた様子でした。



『マクロファージ』を元気に保つために重要なLPSがたくさん含まれている食材を新たに知った子ども達は、そのLPSとの相乗効果が期待される乳酸菌を顕微鏡で観察しました。ヨーグルトが身近な食材であることから、観察前の子ども達は心が躍っていました。

顕微鏡での菌の観察は、今年も数種類のヨーグルト、乳酸菌飲料から好きなものを選びました。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い初めて菌を見た子ども達の目は、新たな発見の喜びで輝いていました。

また、体験として、LPS入りクリーム作りをしました。遠心管からスポイトで液体を吸い出す作業では、スポイトを使うことが初めての子供が多く、規定量を吸い出す事に苦戦していました。無事に本体容器へ移せた瞬間は、親子で顔を見合わせホッとした表情を浮かべていました。クリーム作り終盤では、それぞれ液体だったものが、マドラーで混ぜる事によってとろみのあるクリームに変化する様子を不思議そうに眺めるまなざしが印象的でした。



回収したアンケートには、「中学生対象の講座も開催してほしい」という保護者からの声があり、免疫の知識に対する需要が高まっていることを実感しました。

また、小学校低学年・中学年には理解しやすい講座内容となっていることがアンケートから読み取れましたが、高学年にはより深い情報が必要であることが分かり、来年開催に向けての課題も見えてきました。



今回の講義では、保護者へ向けたメッセージが多く盛り込まれていたことから、講義後には、子どものアレルギー等についての相談も多くなりました。

また、今回新たに設置した血流測定器の体験コーナーには多くの親子が訪れ、ご自身の健康に対する関心の高さがうかがえました。

今後、様々なウイルス、細菌とともに生きていく子ども達が『親子deめんえき教室』を通して、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くれたことと思います。

マクロファージと糖脂質と最近の話題

私たちはLPSの経口投与でアルツハイマー型認知症の発症を予防したり、糖尿病性認知症の発症予防や治療が可能になることを発表しています。そしてこのメカニズムはLPSが直接脳内に到達して直接効果を発揮するのではなく、LPSがまず血中単球等のモノサイト系細胞を活性化して、活性化されたモノサイト系細胞がマイクログリアに働き貪食能などを活性化させて予防・治療効果に重要な役割を果たすこともわかっています。

パクリタキセルは、がん化学療法において用いられる有糸分裂阻害剤の一つです。タキサン系に属しており、タイヘイヨウイチイの樹皮から単離され、「taxol」と命名されました。後に、樹皮中の内生菌がパクリタキセルを合成していることが発見されて現在に至っています。進行性の乳がんなどに効果があるとされています。このパクリタキセルは、LPSと同様にTLR4受容体と結合することにより薬効を発現するとされています。その意味では、もしLPSが制癌剤として用いられた場合の抗がん効果を推定する上で興味深い物質です。

ところで、乳がんの中には極めて悪性度の高いがんがあります。それがトリプルネガティブ乳癌（TNBC）といわれるもので、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体、HER2受容体を持たないがんです。若い女性に多く、乳がん全体の約15%~20%を占めます。他の乳がんでは標的となる主要な受容体がTNBCにはないため、TNBCの治療は特に困難です。このTNBCは女性のがん関連死亡者数では肺がんを上回る悪性度を示します。

最近の研究で、パクリタキセル（PTX）とプログラム細胞死蛋白質-1（PD-1）すなわち抗PD-1抗体などを併用することで、TNBCの治療に有望な結果が得られることが

示されていますが、その正確なメカニズムは不明のままです。この点に関して、

KU-KIST Graduate School of Converging Science and Technology, Korea University, Seoul, Republic of Korea のIn-San Kimらは

Novel insights into paclitaxel's role on tumor-associated macrophages in enhancing PD-1 blockade in breast cancer treatment

Journal for ImmunoTherapy of Cancer 2024;12:e008864. doi: 10.1136/jitc-2024-008864

において、TNBC患者のデータ解析から、PTXの抗腫瘍効果にはTLR4と抗原提示シグナル伝達経路の活性化が重要であることを明らかにしました。そしてIn vitro研究では、PTX投与が抑制性の骨髄由来マクロファージの抗原提示能力を増強することを示しました。In vivoの実験では、PTXが腫瘍関連マクロファージにおけるTLR4依存性の抗原提示を活性化し、CD8+ T細胞を介した抗腫瘍反応を改善することを示し、抗腫瘍免疫を促進するPTXの有効性は、PD-1抗体など併用することで発揮されるとしました。因みに、この併用療法は、化学療法単独と比較して全生存期間を27%改善し、有害事象の発生率を大幅に増加させることなく、病理学的完全奏効率を13.6%高めることが示されるとしています。

PD-1抗体による抗腫瘍効果はまだそれほど強力でないことが報告されていますが、LPSと併用すれば抗腫瘍効果を高めることが可能となるかもしれません。

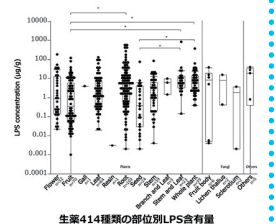
414種類の生薬に含まれるLPS含有量を調べた論文が学術雑誌に掲載されました

「Scientific Reports」(2024, 14, 15394, DOI: 10.1038/s41598-024-66081-2) 自然免疫制御技術研究組合HPに詳しい日本語概要版を掲載しています。こちらからどうぞ。

健康な人の腸管や皮膚に存在するリポ多糖LPSは健康維持に役立っており、LPSへの曝露が欠如すると、アレルギーや感染症の感受性が増加することが知られています。本研究では、自然免疫制御技術研究組合、北海道科学大学薬学部、新潟薬科大学の共同研究により、日本薬局方に記載されている157種の生薬を大きく超える414種類の生薬に含まれるLPS含有量を測定し、マクロファージ活性化を評価しました。

その結果、ほとんどの生薬にLPSが含まれており、98種類の生薬には10 µg/g以上、12種類には100 µg/gを超える多量のLPSが含まれていることが示されました。これらLPS含有量の高い12種類の生薬について、マウスマクロファージ細胞（RAW264.7）を用いてマクロファージ活性化能を評価しました。これらの12種類の生薬は、貪食能および一酸化窒素（NO）産生を顕著に増加させました。ポリミキシンBを用いた実験により、その効果はLPSによるものであることが示唆されました。また、パントエア菌由来のLPSと比較した場合、生薬によるNO産生活性化は、パントエア菌LPSより強いもの、同等のもの、弱いものの3つに分類されました。

LPSは経口摂取によって自然免疫を活性化させる能力があるため、多くの生薬において薬効成分としてLPSが寄与していると考えられます。この研究結果は、従来ほとんど考慮されていなかったLPSが、生薬の新たな有効成分および評価基準として考慮される必要性を示しています。生薬にはベータグルカン、細菌由来の核酸、ペプチドグリカン、フラジェリンなど、他のマクロファージ活性化物質も含まれており、これらがLPSと相乗的に作用している可能性があります。さらに、共生菌に由来するLPSの構造によって生物活性が異なることも考えられます。そのため、生薬のLPS含有量の測定だけでは、その自然免疫活性化作用を十分に評価することはできません。各生薬に対して個別に研究を行う必要があります。



生薬名	薬根植物	部位	LPS [µg/g]*
エンバク	エンバク	葉・莖	825.5
龍胆	ハス	根 (根茎の節)	624.5
オウゴン	ウチ	根 (根節)	504.0
岩梅	ハルマワラズシ	根 (根節)	423.0
シバムギ	シバムギ	根 (根節)	392.6
海狗腎	ウケウシ	全葉	366.6
ヒサコ	ヨロイウツリ	根	256.6
ナンテン	トウモロコシ	花 (花穂)	180.1
シヤコ	ミヤマシヤコ	根	148.5
シヨウキョウ	シヨウカ	根 (根節)	122.0
オウゴン	ウチ	根	121.8
ゴヤ実	ツルイシ、ニガウリ	莖葉	118.5

LPS含有量が最も高い生薬12種類
*一般に、植物のLPS含有量は、栽培時期、産地、品種などによって大きく変動します。本研究で測定したLPS含有量は、乾燥した生薬粉末から抽出したLPS濃度であり、他の生薬では含有量が変動する可能性があります。

皆さん、ヒゲ博士じゃ。秋は食と運動の季節じゃな。

ところで、肉を食べることが運動や美容によいと言われておるが、その理由の一つに、肉に多く含まれるカルノシンやアンセリンなどのイミダゾールジペプチドがあるんじゃ。例えば、鶏むね肉には1223mg、カツオには811mg、牛もも肉には265mg含まれておる（各100gあたり）。このイミダゾールジペプチドには抗酸化、抗疲労、抗老化作用が報告されておる。こうした生体機能を保つ成分は、たいていマクロファージと関係しているものじゃな。そこで、今日は皮膚の老化を防ぐイミダゾールジペプチドの作用が、マクロファージによる老化細胞の貪食を促進することで発揮されるという話を紹介しよう¹⁾。



ヒトの皮膚細胞（HaCaT）を酸化剤で老化させ、それをマクロファージ（PMA（6時間処理））と一緒に培養すると、老化した細胞がマクロファージによって貪食され、除去されることがわかっておる。さらに、カルノシンはマクロファージの細胞内に取り込まれ、AKT2を活性化して貪食関連受容体（CD36、RAGE）の発現を高めることが示されておるんじゃ。PMA処理マクロファージがLPS活性化マクロファージと同様の状態にあることを考えると、カルノシンはLPSの効果を促進する可能性も考えられるのう。カルノシンはコスメとしても使われておるが、LPSを使った化粧品にも相性がいいかもしれんものう。

1) Carnosine Stimulates Macrophage-Mediated Clearance of Senescent Skin Cells Through Activation of the AKT2 Signaling Pathway by CD36 and RAGE. Front. Pharmacol., 2020 doi.org/10.3389/f-phar.2020.593832

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: npsinlsin@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. 68をお届けします。

今号では、7月26日、27日に開催された「親子deめんえき教室」について紹介しました。前回に引き続き、高松市教育委員会の後援をいただき近隣小学校に案内チラシを配布した所、定員を超える応募がありました。講義では、「自然治癒力」、「マクロファージの働き」とマクロファージを活性化させるLPSについて説明がありました。詳細については、2ページをご覧ください。

また、414種類の生薬のほとんどにLPSが含まれており、110種類の生薬には多量のLPSが含まれている事を示した論文が学術誌に掲載されました。生薬には、他のマクロファージ活性化物質も含まれておりLPSだけの効能ではありませんが、その一端を担っている可能性が示された事はとても有意義な報告だと思えます。

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6年9月30日発行