

(様式3)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 業績概要

<技術賞>

1. 代表となる候補者

技術名：(和)	ラクトフェリンの新規機能開発と機能性食品への応用に関する研究		
(英)	New features of lactoferrin and its application to functional food		
氏名：(和)	森下 聡		
(英)	Satoru Morishita		
所属機関：(和)	ライオン株式会社 研究開発本部 生命科学研究所 副主任研究員		
(英)	Assistant Research Manager, Life Science Research Laboratories, Research & Development Headquarters, Lion Corporation		
学位：		最終学歴：	東京大学大学院農学生命科学研究科 2005年3月修了
専門分野	①栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学(内科系)、⑰臨床医学(外科系) ⑱その他		
履歴	2005年4月	ライオン株式会社 生物科学センター	研究員
	2013年4月～現在	生命科学研究所	副主任研究員
会員番号：		入会年度：	2015年10月

2. 当該技術の概要(1,000字以内)

ラクトフェリンは抗菌、免疫賦活、抗がん作用など様々な生理作用が報告されている多機能性タンパク質である。我々は、腸溶化したラクトフェリンが脂質代謝改善作用、特にメタボリックシンドロームの成因基盤である内臓脂肪蓄積を低減することをヒト介入試験により科学的に証明し、本エビデンスに基づくラクトフェリン含有食品を2007年に上市している。

当時、ラクトフェリンの脂質代謝改善機能に関する報告は少なく、ラクトフェリンの新たな有用性とその作用機序を明らかにすることを目的に我々は研究を進めた。まず、動物においても、ラクトフェリンが内臓脂肪を低減することを確認すると共に、内臓脂肪低減機序として、脂肪細胞にはラクトフェリンのレセプターであるLRP1が存在し、そのLRP1受容体を介して脂肪分解促進作用を示すことを立証した。次に、メタボリックシンドローム関連疾患である脂肪肝及び動脈硬化に対するラクトフェリンの効果も検討した。具体的には、東京大学加藤久典特任教授らとの共同研究により、ラクトフェリンが遊離脂肪酸で誘導した非アルコール性脂肪肝モデル細胞の細胞死を抑制すること、また、鹿児島大学谷本教授、川口准教授らとの共同研究により、ヒトと脂質代謝機構が非常に近いブタを用いた検討を実施し、高コレステロール・高脂肪食誘導性の高コレステロール血症及び動脈硬化症の発症を軽減することを明らかにした。さらに後者の作用機序を東北大池田教授らと検討し、ラットにおいてラクトフェリンによる糞便中へのコレステロール排出促進作用を確認している。

このように、商品発売後も継続的に科学的エビデンスを取得し、論文発表や学会報告による技術情報を発信することで製品育成を図り、2015年現在、延べ145万人の方にご利用頂くまで

に至った。これら成果が認められ、2014年に日本健康医療学会の「第1回健康医療アワード」、2015年に日本プロテオーム学会の「研究開発功績賞」を受賞している。また、本年より施行された消費者庁の食品の「機能性表示食品」制度に届出を行い、「本品にはラクトフェリンが含まれるので、内臓脂肪を減らすのを助け、高めのBMIの改善に役立ちます」という表示にて届出番号A1で受理された。この機能表示をきっかけとして、より多くのお客様の健康維持・増進に本商品が貢献できるものと期待している。

3. 候補者一覧

氏名	小野 知二	
所属機関	ライオン株式会社	
氏名	中村 佳菜恵	
所属機関	ライオン株式会社	
氏名	村越 倫明	
所属機関	ライオン株式会社	
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号:
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号:
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号

注) 1. で記載した代表者以外の候補者について記載すること。記入欄が不足する場合は、適宜追加しても構わない。

4. 報文等リスト

(1) この技術に直接関連するもの(10 編以内、知的財産権等を含む)

<原著論文>

1. Satoru Morishita, Hiroaki Kawaguchi, Tomoji Ono, Naoki Miura, Michiaki Murakoshi, Keikichi Sugiyama, Hisanori Kato, Akihide Tanimoto and Hoyoku Nishino. Enteric lactoferrin attenuates the development of high-fat and high-cholesterol diet-induced hypercholesterolemia and atherosclerosis in Microminipigs. Biosci Biotechnol Biochem, in press.
2. Satoru Morishita, Keiko Tomita, Tomoji Ono, Michiaki Murakoshi, Kenji Saito, Keikichi Sugiyama, Hoyoku Nishino and Hisanori Kato. Lactoferrin attenuates fatty acid-induced lipotoxicity via Akt signaling in hepatocarcinoma cells. Biochem Cell Biol, 1-8. doi: 10.1139/bcb-2015-0014
3. Tomoji Ono, Chikako Fujisaki, Yasuharu Ishihara, Keiko Ikoma, Satoru Morishita, Michiaki Murakoshi, Keikichi Sugiyama, Hisanori Kato, Kazuo Miyashita, Toshihide Yoshida and Hoyoku Nishino. Potent lipolytic activity of lactoferrin in mature adipocytes. Biosci Biotechnol Biochem. 77: 566-71 (2013)
4. Satoru Morishita, Tomoji Ono, Chikako Fujisaki, Yasuharu Ishihara, Michiaki Murakoshi, Hisanori Kato, Masashi Hosokawa, Kazuo Miyashita, Keikichi Sugiyama and Hoyoku Nishino. Bovine lactoferrin reduces visceral fat and liver triglycerides in ICR mice. J Oleo Sci. 62: 97-103 (2013)

<邦文雑誌>

5. 中村 佳菜恵、青木あさみ、森下 聡、小倉 卓、今田 浩、小野 知二、久保園 隆康、戸掘悦雄、村越 倫明、杉山 圭吉、加藤 久典、池田 郁男、西野 輔翼. ラクトフェリンの高コレステロール血症抑制作用機序. ラクトフェリン 2015. 59-64 (2015)
6. 森下 聡、富田 景子、滝(中村) 佳菜恵、生駒 桂子、小野 知二、村越 倫明、杉山 圭吉、西野 輔翼、加藤 久典. 非アルコール性脂肪肝 in vitro モデルにおけるラクトフェリンの細胞死抑制機序. ラクトフェリン 2013. 79-85 (2013)

<出願特許>

7. 高橋 千晶、木津 典生、松野 あゆみ、WO2014/136857 「コーティング組成物、コーティング製剤及びその製造方法」

<栄養・食糧学会関連発表>

8. 12th Asian Congress of Nutrition. PS-02-p-100, 2015
Effect of lactoferrin on hypercholesterolemia, 1st report: Preventive effect of lactoferrin on hypercholesterolemia in a diet-induced atherosclerosis model using Microminipigs Satoru Morishita, Hiroaki Kawaguchi, Tomoji Ono, Naoki Miura, Michiaki Murakoshi, Keikichi Sugiyama, Hisanori Kato, Akihide Tanimoto and Hoyoku Nishino.
9. 12th Asian Congress of Nutrition. PS-02-p-101, 2015
Effect of lactoferrin on hypercholesterolemia, 2nd report: Promotion of fecal cholesterol excretion by lactoferrin through reducing micellar solubility of cholesterol.
Kanae Nakamura, Asami Aoki, Satoru Morishita, Tomoji Ono, Takayasu Kubozono, Michiaki Murakoshi, Keikichi Sugiyama, Hisanori Kato, Ikuo Ikeda and Hoyoku Nishino.

<その他学会発表>

10. 日本プロテオーム学会 2015 年会. 研究開発功績賞 受賞講演. プロテオミクスの機能性食品開発研究への活用～ラクトフェリンの内臓脂肪低減メカニズムの解析～
小野 知二、関 桂子、中村 佳菜恵、森下 聡、村越 倫明

(2) その他の論文(編数制限なし)

<原著論文>

1. Noriyuki Suzuki, Michiaki Murakoshi, Tomoji Ono, Satoru Morishita, Misao Koide, Min Jung Bae, Mamoru Totsuka, Makoto Shimizu, Keikichi Sugiyama, Hoyoku Nishino and Norio Iida.

Effects of Enteric-coated Lactoferrin Tablets Containing *Lactobacillus brevis* subsp. coagulans on Fecal Properties, Defecation Frequency and Intestinal Microbiota of Japanese Women with a Tendency for Constipation: a Randomized Placebo-controlled Crossover Study. *Biosci Microbiota Food Health*. 32: 13-21 (2013)

2. Tomoji Ono, Satoru Morishita, Chikako Fujisaki, Motoyasu Ohdera, Michiaki Murakoshi, Norio Iida, Hisanori Kato, Kazuo Miyashita, Masaaki Iigo, Toshihide Yoshida, Keikichi Sugiyama and Hoyoku Nishino. Effects of pepsin and trypsin on the anti-adipogenic action of lactoferrin against pre-adipocytes derived from rat mesenteric fat. *Br J Nutr*. 105: 200-11 (2011)
3. Tomoji Ono, Michiaki Murakoshi, Noriyuki Suzuki¹, Norio Iida¹, Motoyasu Ohdera¹, Masaaki Iigo, Toshihide Yoshida, Keikichi Sugiyama and Hoyoku Nishino. Potent anti-obesity effect of enteric-coated lactoferrin: decrease in visceral fat accumulation in Japanese men and women with abdominal obesity after 8-week administration of enteric-coated lactoferrin tablets. *Br J Nutr*. 104: 1688-1695 (2010)

< 総説 >

1. Tomoji Ono, Satoru Morishita, Michiaki Murakoshi. Novel function of bovine lactoferrin in lipid metabolism: Visceral fat reduction by enteric-coated lactoferrin. *PharmaNutrition*. 1: 32-34 (2013)
2. Tomoji Ono, Michiaki Murakoshi, Hoyoku Nishino. A new health promoting function of lactoferrin - Visceral fat reduction by enteric-coated bovine lactoferrin. *Agro food Ind Hi Tech*. 23: 49-51 (2012)

< 邦文雑誌 >

1. 村越 倫明、森下 聡、小野 知二. ラクトフェリン腸溶錠による内臓脂肪の低減効果. *食品加工技術*. 33: 160-165 (2013)
2. 小野 知二、村越 倫明. 腸溶加工技術に着目したラクトフェリン含有機能性食品の開発. *薬剤学*. 73: 345-349 (2013)

(3) 過去5年間の本学会での活動状況

1. 第67回日本栄養・食糧学会大会. 3K-11a, 2013
ラクトフェリンによる遊離脂肪酸誘導性肝細胞死抑制作用はPI3K経路を介する
富田 景子、森下 聡、小野 知二、林 あつみ、木元 幸一、加藤 久典
2. 第66回日本栄養・食糧学会. 3F-03p, 2012
TSODマウス(肥満・2型糖尿病モデルマウス)におけるラクトフェリンの呼吸代謝への影響
小野 知二、森下 聡、上林 博明、村越 倫明、杉山 圭吉、加藤 久典、細川 雅史、宮下 和夫、西野輔翼
3. 第65回日本栄養・食糧学会. 2Q-12p, 2011
乳由来タンパク質ラクトフェリンのICRマウスに対する内臓脂肪低減効果
小野 知二、森下 聡、藤崎 央子、大寺 基靖、村越 倫明、杉山 圭吉、加藤 久典、細川 雅史、宮下 和夫、西野 輔翼.
4. 第64回日本栄養・食糧学会. 3C-09p, 2010
便秘傾向の女性に対するラクトフェリン及びラブレ菌配合腸溶錠の腸内環境改善効果
鈴木 則行、村越 倫明、小野 知二、飯田 教雄、小出 操、ベ・ミンジョン、戸塚 護、清水 誠、杉山 圭吉、西野輔翼.

(4) 特記事項

直接関連する業績として記載させて頂いた「日本プロテオーム学会 研究開発功績賞」以外には特にございません。