

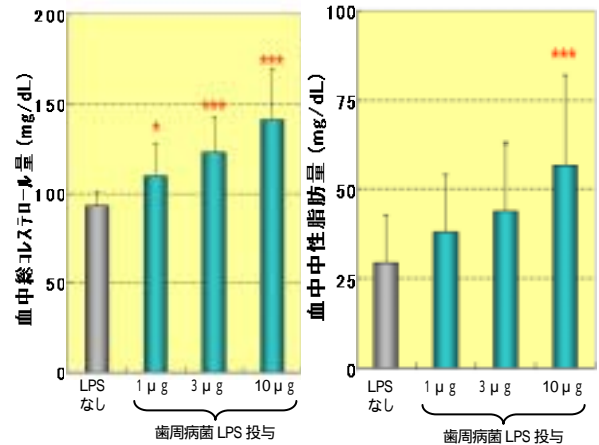
2. 研究内容の詳細

1) 歯周病菌毒素「LPS」がメタボリック症候群を誘引

(2005年3月、国際歯科研究会(IADR)にて発表)

肥満度の高い人ほど歯周病の罹患率が高い傾向にあるなど、近年、歯周病とメタボリック症候群など全身疾患との関係について、様々な研究が行われています。当社は、歯周病菌由来毒素「LPS」に着目し、その全身疾患への影響を確認するため、歯周病菌の「LPS」をマウスに投与し、血液中の脂質量の変化を測定しました。その結果、投与後約16時間経過した時点において、血液中の総コレステロール量や中性脂肪量の上昇が見られたことにより、LPSによる脂質異常誘引作用を確認しました(図1)。これは、歯周病により発生したLPSが血中に入り、血液を通して全身に回ることにより、脂質異常が全身症状として引き起こされたものと推察されます。

図1 歯周病菌LPSの脂質異常誘引作用



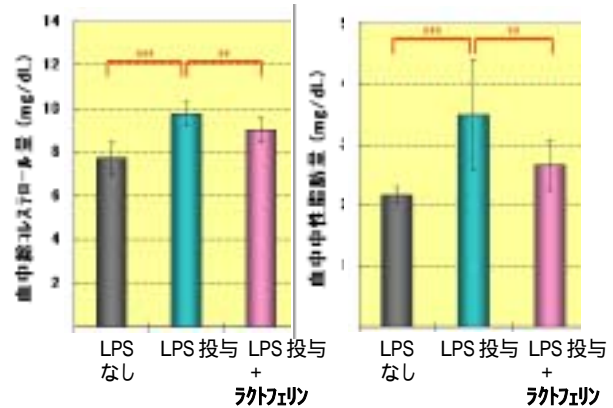
***;有意差0.1%、*;有意差5%

2) 乳由来成分「ラクトフェリン」が「LPS」

によって引き起こされる脂質異常を予防

次に、ラクトフェリンの『LPS不活性化効果』が「LPS」によって誘引される脂質異常に有効かを確認するため、4週間1%ラクトフェリン水溶液を与えた後に歯周病菌の「LPS」を投与し、血液中の脂質量の変化を測定しました。その結果、ラクトフェリンの投与により血液中の総コレステロール量、中性脂肪量の増加がラクトフェリン非投与群と比較して、有意に低く抑えられることを見出しました(図2)。この結果から、ラクトフェリンは「LPS」により誘引される脂質異常を抑制することが示されました。

図2 ラクトフェリンの歯周病菌由来LPSによる脂質異常に対する予防効果

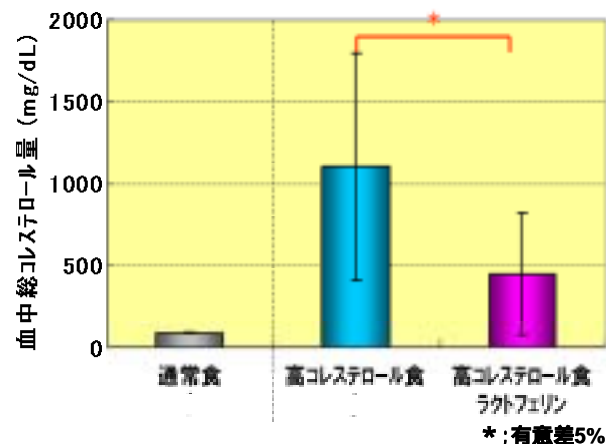


***;有意差0.1%、**;有意差1%

3) 高コレステロール食モデルにおけるラクトフェリンの脂質異常予防効果

次に、LPS以外の要因で引き起こされる脂質異常に対してラクトフェリンが効果を有するか検証しました。マウスに高コレステロール飼料を8週間摂取させ、同時に1%ラクトフェリン水溶液を投与し、血液中の脂質の変化をラクトフェリン非投与群と比較しました。その結果、ラクトフェリンを投与した群では、総コレステロール量の上昇幅が、非投与群に比べて、有意差をもって低く抑えられました。これにより、ラクトフェリンには、LPSによる脂質異常予防効果だけでなく、高コレステロール食による脂質異常をも予防する効果が存在することが明らかとなりました(図3)。さらに、DNAマイクロアレイ解析の結果、ラクトフェリン投与群は、非投与群と比べ、コレステロール合成系酵素の働きが減少し、コレステロール分解・排出系酵素の働きが増していることを、世界で初めて確認しました。

図3 マウス高コレステロール食モデルにおけるラクトフェリンの脂質異常予防効果



*;有意差5%

* DNAマイクロアレイ解析...基板上に個々の遺伝子と特異的に結合できる分子(DNA断片)を高密度に配置した「チップ」を用いて、数万種類の遺伝子の発現量を同時に定量する方法。

以上のことから、多機能性タンパク質ラクトフェリンには、メタボリック症候群発生因子の一つである、高脂血症等の脂質異常の改善に有効である可能性が示唆されました。