

ラクトフェリンとメタボリック症候群

腸溶性ラクトフェリン研究会

常任理事 安藤邦雄

「死の四重奏」「シンドロームX」「インスリン抵抗性症候群」と呼ばれるメタボリック症候群は、過食による肥満が発症の誘引になることがわかっています。医療関係者であ

表1. ラクトフェリン摂取による脂質代謝の変化

脂質	変化率(%)
肝臓総コレステロール (mg/g)	- 33.2% (P<0.01)
肝臓中性脂肪 (mg/g)	- 41.9% (P<0.01)
血清 HDL コレステロール (mg/dl)	+ 24.2% (P<0.01)
血清 LDL コレステロール (mg/dl)	- 12.5% (P<0.05)
血清中性脂肪 (mg/dl)	- 21.4% (P<0.05)

ればラクトフェリン (LF) を「免疫を賦活する母乳成分」としてご存知の方も多いと思います。しかし、ほとんどの方は LF が脂質代謝の改善作用 (本誌 2005 年 6 月号) を示すことをご存知ないでしょう。表 1 にマウスを LF 含有飼料で飼育した際に起こる脂質代謝の変化を示しました⁽¹⁾。5 週令マウス(各群: 8 頭)に 2% の LF 含有飼料を

1 ヶ月与えると、脂質代謝に大きな変化が起こりました。飼料の摂取量、体重増加率は両群のあいだで差がないので、両群はほぼ同量のカロリーを摂取し、成長速度にも差はありません。それでは、LF 投与により脂質は何処に消えたのでしょうか。本誌では LF の作用により体温が上昇し、体温上昇分だけ中性脂肪の燃焼が増加したせいだろうと示唆しました。また、HDL コレステロールの上昇と LDL コレステロールの減少は、LF が腸で胆汁酸とコンプレックスを形成して腸肝循環を遮断するので、便中に多量の胆汁酸が排泄されるからであろうと推論しました。事実、国立がんセンターで行われたラットの発ガン実験でも、LF を飼料に混合して与えると、糞便中の一次胆汁酸が増加します。

病院勤務のボランティアが参加したトランスレーショナル臨床試験は、腸溶性の LF

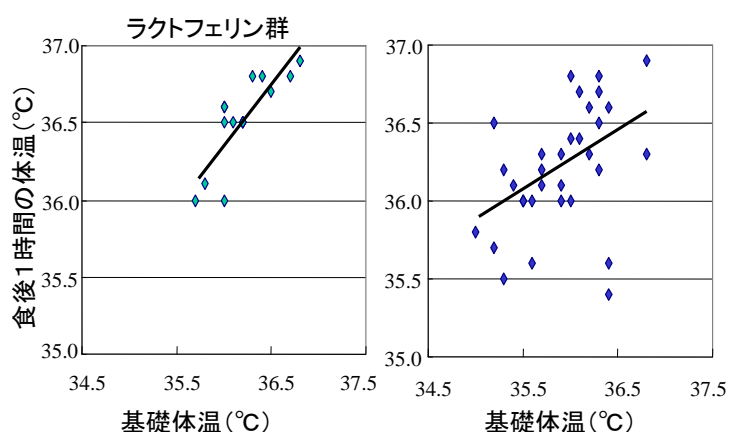


図1. ラクトフェリンは体温を上昇させる

300mg~450 mg を 2 ヶ月間摂取して行われました。参加者は毎日が多忙な病院勤務者であり、食事療法及び運動療法はいっさい指示していません。結果は図 1 に示すとおり、LF 群の基礎体温と昼食 1 時間後の体温は、対照群と比べて有意に上昇したのです(図 1)。

肥満者は食後における体温上昇が鈍く、燃焼しなかった分が脂肪に転換され、さらに肥満する悪循環が陥ります。したがって、図 1 で認められた基礎及び食後 1 時間の体温上昇は、エネルギー代謝に大きな変化が起こったことを意味します。さらに興味深いことに、LF 群はウエ

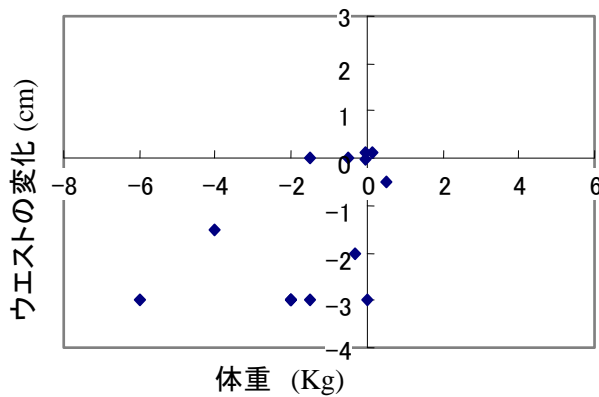


図 2. LF はウエストを縮小し、体重を減らす

ストサイズの縮小と体重減少を伴って
いました(図 2)。つまり、マウスの実験
から示唆されたように、LF を投与する
と「脂肪」の燃焼が加速されるのです。
これらは既に論文として発表され⁽²⁾、
特許も取得されています。

今春、オーラルケアの大手、ライオン株式会社は、LF 腸溶錠の内臓脂肪症候群に対する有効性を示唆するデータをプレスリリースしました⁽³⁾⁽⁴⁾。高脂肪飼料で飼育したマウスに LF を与えると、我々と同じくコレステロールと中性脂肪が変化することを追認したのです。さらに、3月19日のプレスリリースでは、国立がんセンターと京都府立医大で行われたヒトのトランスレーショナル臨床試験の成績を発表しました。12名の

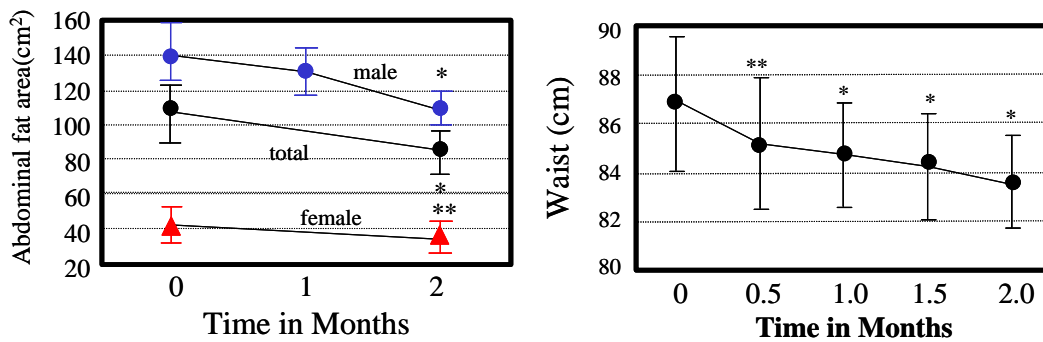


図 3. LF 投与による内臓脂肪 (左) とウエストの変化 (右)

ボランティア (男性 8 名、女性 4 名) に LF の腸溶錠 (LF として 300 mg/day) を 2 ヶ月投与したデータです。ボランティアの年齢分布は 35~60 歳でした。図 3 右に示すように、半月ごとに測定した腹囲 (ウエスト) は、経時的に徐々に減少し、投与直前と比べると、いずれの時点でも有意に減少していました。驚くべきことに、CT スキャンで測定した内臓脂肪の断面積 (図 3 左) は、2 ヶ月後に 22% も有意に減少したのです。

脂質代謝に及ぼす LF の影響をどう考えるべきでしょうか。どうも母乳と脳との関係にヒントがあるようです。急速に発達する乳児の脳は、乳のエネルギーの 60% を消費します。脳はグルコースしか利用できないエネルギー浪費型組織なのです。乳児は母乳の乳糖だけでは脳に必要なエネルギーを賄いきれません。乳児の身体には脳を成長させるため、脂質代謝を亢進させてブドウ糖に転換し (糖新生)、それを脳に優先供給する仕組みが備わっているはず。その仕組みを司令するのが、母乳に含まれる LF なのではないでしょうか。

LF は腸溶剤として 300mg/day 摂取しただけで「脂肪の代謝を促進すること」「その効果は成人では脂肪燃焼促進及び体温上昇となってあらわれること」「運動療法あるいは食事療法なしでも、体脂肪の減少が起こること」等々、メタボリック症候群の予防・治療に

とってブレークスルーになる可能性があります。米国における肥満者の激増は、とくに危険水域を越え、眼を覆わんばかりの惨状です⁽⁵⁾。近いうちに LF がメタボリック症候群の予防・治療に役立つ日が必ずやってくることでしょう。

引用文献

- (1) Takeuchi T, Shimizu H, Ando K and Harada E. *Brit J Nutr.* **91**: 533-538, 2004
- (2) Shimizu H. *Biometals.* **17**: 343-347, 2004
- (3) <http://www.lion.co.jp/cominfo/sectop/index10.htm>
- (4) <http://www.lion.co.jp/cominfo/sectop/index10.htm>
- (5) グレッグ・クライツァー著、竹迫仁子訳、“デブの帝国” 2003 年 6 月発行、バジリコ(株)