



2019年4月25日

報道関係者各位

慶應義塾大学

乳由来 β ラクトリンが記憶力を改善することをヒト試験で確認

— 中高年を対象としたランダム化比較試験で効果を確認 —

慶應義塾大学文学部心理学研究室の梅田聡教授、キリンホールディングス株式会社 R&D 本部健康技術研究所の研究グループは、乳由来の認知機能改善ペプチドである β ラクトリンが健常中高年を対象としたランダム化比較試験で記憶力を改善することを確認しました。

これまでの疫学調査によると、乳製品の摂取には認知症予防効果があるとされています。さらに近年の研究で、カマンベールチーズ等の発酵乳製品に多く含まれる認知機能改善ペプチドとして β ラクトリンが報告されています。しかしながら、 β ラクトリンのヒトの認知機能へ及ぼす影響は確認されていませんでした。

本研究グループでは、 β ラクトリンが高含有な乳由来の食品素材を独自に開発し、健常中高年を対象にランダム化比較のヒト試験を実施しました。その結果、 β ラクトリン摂取群ではプラセボ摂取群と比較して記憶機能が有意に改善することが確認されました。

今回の成果により、食経験が豊富な本食品素材を活用した飲食品が開発され、高齢化で大きな社会課題となっている認知症予防や認知機能改善への食を通じた貢献が期待されます。

本研究成果は、2019年3月24日(グリニッジ標準時)に国際学術誌「Frontiers in Neuroscience」に掲載されました。

1. 研究のポイント

- 健常な中高年 114 名を対象とした、ランダム化比較のヒト試験で、 β ラクトリン (注 1) が高含有な食品素材の摂取群 (β ラクトリン摂取群) では、摂取 12 週目のウェクスラー成人知能検査 (注 2) の手がかり再生記憶 (注 3) を評価する視覚性対連合試験の結果がプラセボ摂取群と比較して有意に改善しました。
- その他、標準言語性対連合学習検査 (注 4) 等の記憶検査でも β ラクトリン摂取群はプラセボ摂取群よりも高い改善作用を示しました。非臨床試験の結果も踏まえると、 β ラクトリンの記憶力 (特に想起機能) 改善には前頭葉の背外側前頭前野 (注 5) の関与が示唆されました。
- 社会課題である高齢化に伴う認知症や認知機能低下に対して、食経験が豊富な乳由来で安全な成分である β ラクトリンを活用した飲食品を通じた貢献が期待されます。

2. 研究の背景

急速な高齢化が進む日本国内において、アルツハイマー病などの認知症は大きな社会的関心事となっています。現在、日本では 460 万人、世界では 2400 万人が認知症を患っており、今後も増加するとされています。しかしながら、認知症の有効な治療法・予防法は未だ開発されていません。これまでの疫学調査で、チーズ等の発酵乳製品の摂取が、認知機能低下を改善し、また予防することが示されています。近年、キリンホールディングス株式会社の研究グループは東京大

学との共同研究で、白カビで発酵させたカマンベールチーズの摂取が、アルツハイマー病を予防する効果を示すこと (Ano Y. et al., *PLoS One* 2015)、その有効成分として認知機能改善ペプチドである β ラクトリンを新たに発見し、老化に伴う認知機能低下を改善することを非臨床試験で報告しています (Ano Y. et al., *Neurobiol. Aging* 2018)。 β ラクトリンは、 β ラクトグロブリン由来のテトラペプチド (GTWY) で、海馬や前頭皮質のドーパミン等のモノアミン量を増加させることで空間作動記憶やエピソード記憶などを改善することが非臨床試験で確認されています。しかし、これまで β ラクトリンのヒトの認知機能へ及ぼす作用は検証されていませんでした。

3. 研究の成果と意義

健常な中高年 114 名を無作為に、 β ラクトリンが高含有なサプリメントを摂取する群 (β ラクトリン摂取群) およびプラセボ摂取群に無作為に割り付け、12 週間摂取させる 2 重盲検試験を行いました。摂取 12 週目において、ウェクスラー成人知能検査を用いて記憶機能を評価した結果、手がかり再生記憶を評価する視覚性対連合試験の結果が、 β ラクトリン摂取群でプラセボ摂取群と比較して有意に改善しました。その他、標準言語性対連合学習検査等の記憶検査でも、 β ラクトリン摂取群はプラセボ摂取群よりも高い改善作用を示しました。これらは前頭葉が関わる機能とされており、非臨床試験の結果も踏まえると、 β ラクトリンの記憶力改善 (特に想起機能) には前頭葉の背外側前頭前野の関与が示唆されます。本研究成果より、 β ラクトリンが高含有な食品素材の摂取が認知機能の特に記憶力を改善することが確認されました。本成果は、疫学調査に基づいた研究より見出された認知機能改善ペプチドである β ラクトリンの、ヒトでの効果を確認した初めての報告となります。 β ラクトリンが高含有な食品素材は、ホエイプロテインを特定の酵素で分解することで調製される食経験が豊富な素材であり、安全な食品素材として日常生活で継続的に摂取することが可能となります。

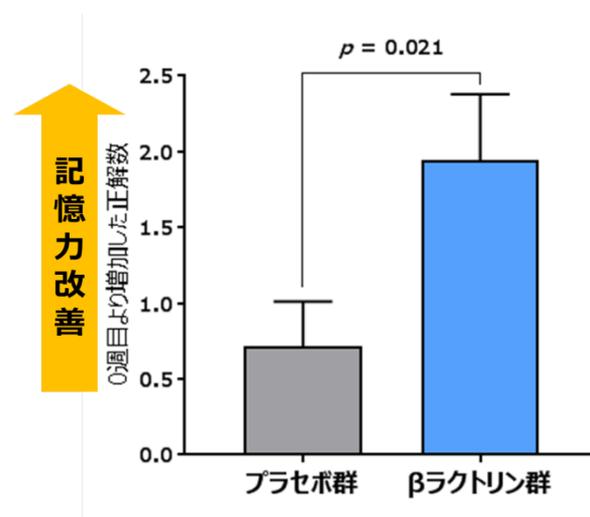


図 1 視覚性対連合記憶試験の結果

4. 今後の展開

今回の研究成果より、 β ラクトリンの認知機能改善作用が確認されました。今後は、 β ラクトリンが活性化する脳の領域について、ヒトを対象とした試験で明らかとすることで、さらなる作用機序の解明が期待されます。

5. 論文

英文タイトル : Supplementation with Whey Peptide Rich in β -Lactolin Improves Cognitive Performance in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study

タイトル和訳 : β ラクトリン高含有なホエイペプチド摂取は健常中高年の認知機能を改善する

著者 : Kita M, Kobayashi K, Obara K, Koikeda T, Umeda S, Ano Y

掲載誌 : Frontiers in Neuroscience

doi : 10.3389/fnins.2019.00399

【用語解説】

- (注 1) β ラクトリン : β ラクトグロブリン由来の β ラクトペプチドであるアミノ酸 4 残基のペプチド (グリシン-スレオニン-トリプトファン-チロシン, GTWY) を指す。
- (注 2) ウェクスラー成人知能検査 : 16 歳以上の成人用に標準化された、知能検査。知能 (IQ) を測るための一般的な検査である。
- (注 3) 手がかり再生記憶 : なにかの手がかりを利用して再生する記憶機能である。75 歳以上の運転免許更新前に義務化された認知機能検査の検査項目の一つである。
- (注 4) 標準言語性対連合学習検査 : 日本高次脳機能障害学会が作成した、言語性の記憶機能を評価するための検査方法である。
- (注 5) 背外側前頭前野 : 脳の前頭前野の上部。作動記憶 (ワーキングメモリ)、注意集中、注意制御、抑制といった機能に重要な脳領域である。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

本発表資料のお問い合わせ先

慶應義塾広報室 (豊田)

TEL : 03-5427-1541 FAX : 03-5441-7640

Email : m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>