

乳由来の「ラクトリペプチド」は脳を活性化させる！

研究成果のポイント

1. 中高齢者における「ラクトリペプチド」^{※1}摂取は前頭前野の活性化を増大させることを明らかにしました。
2. 「ラクトリペプチド」摂取による前頭前野の活性化は認知機能の改善と関連することを示しました。
3. 「ラクトリペプチド」には、脳を活性化させて認知機能を高める効果が期待できます。

国立大学法人筑波大学体育系 前田清司教授の研究グループは、アサヒグループホールディングス株式会社との共同研究により、発酵乳から見つかった「ラクトリペプチド」が脳の活性化に効果的であることを明らかにしました。「ラクトリペプチド」は血管を若返らせることも知られており、これまでに同研究グループは「ラクトリペプチド」を摂取することで高めの血圧を下げることや、「ラクトリペプチド」摂取と運動習慣を組み合わせることで血管内皮機能が改善されることを明らかにしてきましたが、今回、世界で初めて、脳の活性化にも効果的であることを明らかにしました。

高齢者における認知症が急増している現代社会では、脳を活性化させ、認知機能の低下を抑制することが重要であると考えられています。本研究は、機能的近赤外線分光法(functional near-infrared spectroscopy: fNIRS)を用いることで脳の活性化を評価し、8週間の継続的な「ラクトリペプチド」摂取は運動習慣の有無にかかわらず中高齢者の脳を活性化させることを明らかにしました。さらに、「ラクトリペプチド」摂取による脳活性化は認知機能の改善と関連する可能性も示しました。これらのことより、「ラクトリペプチド」摂取により中高齢者の認知機能低下が抑制されることが期待されます。

本研究の成果は、2019年1月9日付で「American Journal of Clinical Nutrition」で公開されました。

* 本研究は、産学連携共同研究(アサヒグループホールディングス株式会社)によって実施されました。

研究の背景

加齢とともに罹患率が増加する認知症患者は、我が国では現在 500 万人、世界では 3000 万人に達し、2050 年までには 1 億 1000 万人に到達すると推察されています。認知症発症には、脳の活性化の低下だけでなく、動脈硬化などの血管の老化も原因となることが明らかにされつつあります。したがって、老化に伴う動脈硬化や脳活性の低下を抑制し、認知症発症を予防することが非常に重要であると考えられています。これまでに、前田教授の研究グループは運動習慣や食習慣が動脈硬化や脳血流を改善させる効果を報告してきました。特に、乳由来の活性物質「ラクトリペプチド」の摂取の、中高齢者の脳血流を増加させる効果¹⁾や、「ラクトリペプチド」摂取と運動習慣を組み合わせることで血管内皮機能を改善させる併用効果²⁾などを世界に発信してきました。

本研究では、血管内皮機能や脳血流を改善させる「ラクトリペプチド」に着目し、中高齢者の脳活性化に効果的か否かを運動習慣の有無とともに検証することを目的にしました。そこで、高齢者を対象に、「ラクトリペプチド」摂取単独の効果を検証するサプリメント群と、運動習慣と「ラクトリペプチド」摂取の併用効果を検証する運動＋サプリメント群において、8週間の継続的な「ラクトリペプチド」摂取の効果を検討しました。

研究内容と成果

明らかな疾患のない中高齢者 64 名を、サプリメント群とサプリメントと運動を併用する運動＋サプリメント群に分けました。どちらの群も全員サプリメントを毎日摂取しましたが、それぞれの群の半数の人には「ラクトリペプチド」を、残りの半数の人にはプラセボという効果のないサプリメントを8週間摂取してもらいました。なお、サプリメント群は普段と変わらない生活を送ってもらい、運動＋サプリメント群は大学にて 30～45 分間のフィットネスバイク(自転車運動)やウォーキング(歩行運動)を行う運動教室に週 4～6 日参加してもらいました。脳の活性化を評価するために、機能的近赤外線分光法(functional near-infrared spectroscopy: fNIRS)を用いて前頭前野の脳酸素化ヘモグロビン濃度^{注2)}の変化を測定しました。また、認知機能の評価にはスループ課題^{注3)}を実施しました。これらの測定項目を8週間の研究期間の前後で比較することで、「ラクトリペプチド」の効果を検証しました。

サプリメント群および運動＋サプリメント群ともに、プラセボを摂取したグループと比較して、「ラクトリペプチド」を摂取したグループでは左右の前頭前野の脳活性化が向上することが明らかになりました(図1)。さらに、「ラクトリペプチド」摂取による左前頭前野の脳活性化の上昇が認知機能の向上と関連することが認められました(図2)。これらのことから、運動習慣の有無にかかわらず「ラクトリペプチド」を継続的に摂取することで、脳が活性化され、認知機能向上につながる可能性が示されました。

今後の展開

本研究では、健康な中高齢者における「ラクトリペプチド」摂取の効果を検証しました。今後の研究により、認知症発症リスクが高いとされている糖尿病患者、高血圧患者、ならびに軽度認知障害患者などにおける「ラクトリペプチド」摂取の効果も期待されると考えられます。

参考図

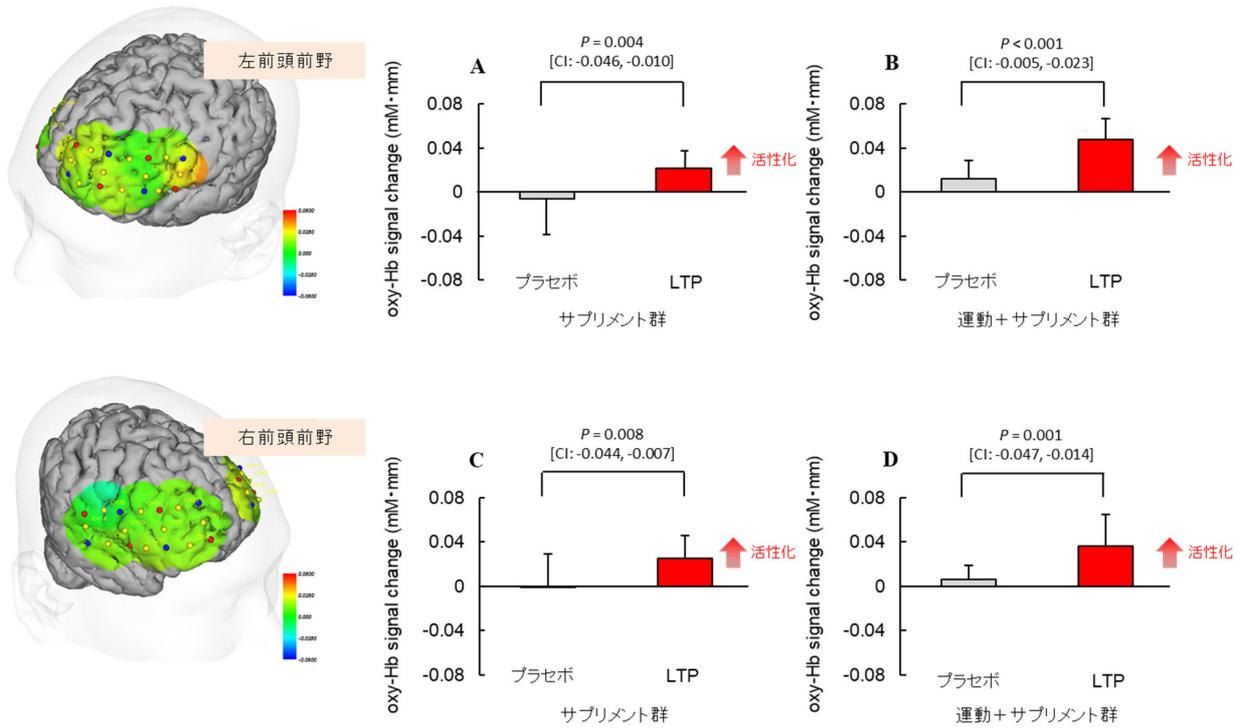


図1.左前頭前野(A,B)と右前頭前野(C,D), およびサプリメント群(A,C)と運動+サプリメント群(B,D)における介入前後の脳酸素化ヘモグロビン濃度(oxy-Hb)の変化。

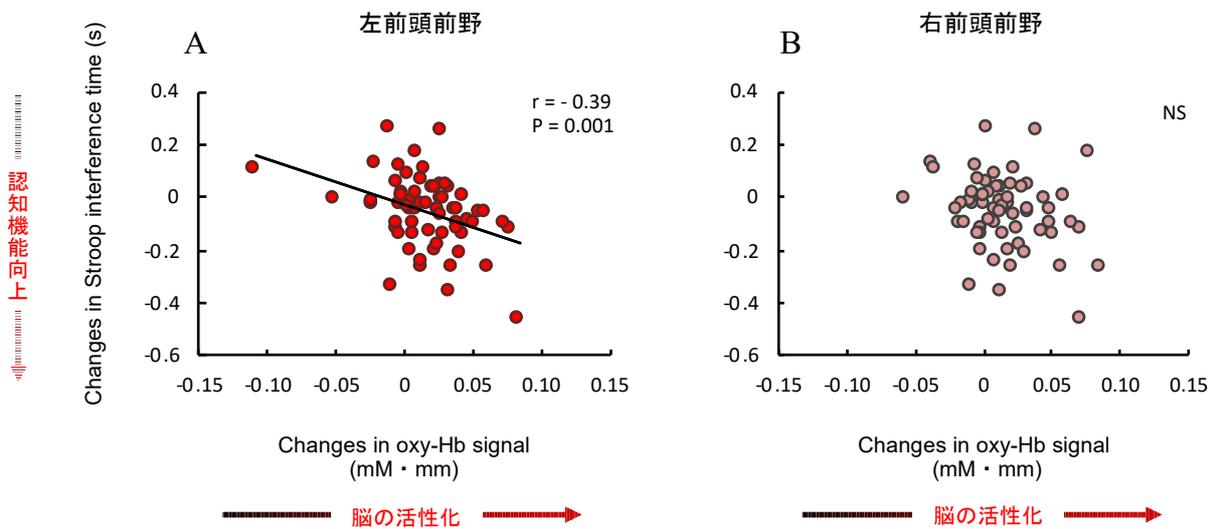


図2. 脳酸素化ヘモグロビン濃度(oxy-Hb)と認知機能(Stroop interference time)の関係。

用語解説

注 1) 「ラクトリペプチド」 (Lactotriptide):

「カルピス酸乳」の研究により発見され、乳カゼインが乳酸菌で発酵分解される過程で生成された3つのアミノ酸が結合したトリペプチドで、「ラクトリペプチド」とは1つのバリンと2つのプロリン(バリン-プロリン-プロリン; VPP)と1つのイソロイシンと2つのプロリン(イソロイシン-プロリン-プロリン; IPP)の2つのトリペプチドの総称です。「ラクトリペプチド」には、血管の収縮に関係するアンジオテンシン変換酵素を阻害する働きがあり、高めの血圧を下げることや、血管内皮機能を改善することが検証され、注目されている成分の一つです。

注 2) 酸素化ヘモグロビン (oxygenated hemoglobin; oxy-Hb):

酸素を全身に運搬するために酸素と結合しているヘモグロビンのことです。一方で、末梢組織で酸素を放出すると脱酸素化ヘモグロビンと呼ばれます。NIRSなどの装置により近赤外光を照射すると、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンでは光吸収特性が異なるため、ヘモグロビンの酸素化状態で異なる波長の光成分を検出することができます。脳の神経活動が起きると、エネルギー源となる酸素やグルコースを供給するために、周囲の血管が拡張して、血流が増加します。すなわち、神経活動近傍では血液量が増大することで、酸素化ヘモグロビン濃度が増加することが観察できます。このような神経活動と脳血流の関係は neurovascular coupling (脳神経血管カップリング) と呼ばれ、神経活動状態を示す脳活性化の指標として多くの研究で用いられています。

注 3) スループ課題:

注意選択機能や遂行機能などの実行機能を評価する認知課題の一つです。ある情報が、矛盾する情報と同時に提示されたときに、反応時間やエラーが増大するような現象をスループ干渉といいます。スループ課題にはいくつかのバリエーションがあり、単純反応課題と実行課題と呼ばれる2種類の課題があります。単純反応課題では、スクリーンの上段に呈示された"XXXXX"と無意味な記号の色を、下段の左右に黒色で呈示されている文字から選択してもらいます(下図左)。実行課題では、スクリーンの上段に呈示された文字の意味と文字の色が異なる文字の色を下段の左右に文字の意味と色が異なる文字から選択してもらいます(下図右)。これらの課題から、回答に要した時間が反応時間として記録され、両課題の時間差がスループ干渉として評価することができます。反応時間やスループ干渉時間が短いほうが、実行機能が高いとされています。

単純反応課題例

実行課題例



参考文献

1. Akazawa N, Hamasaki A, Tanahashi K, Kosaki K, Yoshikawa T, Myoenzono K, Maeda S. Lactotriptide ingestion increases middle cerebral blood flow velocity in middle-aged and older adults. *Nutr Res* 2018. (in press)
2. Yoshizawa M, Maeda S, Miyaki A, Misono M, Choi Y, Shimojo N, Ajisaka R, Tanaka H. Additive beneficial effects of lactotriptides intake with regular exercise on endothelium-dependent dilatation in postmenopausal women. *Am J Hypertens* 23; 368-372, 2010.

掲載論文

【題名】 Combined effect of lactotripeptide and aerobic exercise on cognitive function and cerebral oxygenation in middle-aged and older adults

(中高年齢者における「ラクトリペプチド」摂取および有酸素性運動の併用が認知機能と脳酸素化動態に及ぼす影響)

【著者名】 Ai Hamasaki, Nobuhiko Akazawa, Toru Yoshikawa, Kanae Myoenzono, Koichiro Tanahashi, Yuriko Sawano, Yoshio Nakata, Seiji Maeda.

【掲載誌】 American Journal of Clinical Nutrition
doi.org/10.1093/ajcn/nqy235

問い合わせ先

前田清司 (まえだせいじ)

筑波大学体育系 教授 (スポーツ医学研究室)

〒305-8572 茨城県つくば市天王台 1-1-1