

3. 認知機能を改善する乳由来βラクトリンの発見と機能性飲料の開発

阿野泰久
キリンホールディングス株式会社

1. 目的

超高齢社会を迎えた国内では認知機能の維持は重要な社会課題となっている。日本人対象の疫学調査より牛乳や乳製品の摂取が認知症発症リスクを低減することが報告されるものの、有効性や有効成分の詳細な解明は十分ではなかった。そこで乳製品に含まれる認知機能改善成分の探索と臨床試験での有効性検証を試みた。そして、開発素材を活用した機能性飲料の開発を検討した。

2. 方法

(1) βラクトリンの発見と食品素材の開発

乳製品の発酵過程で生じるペプチドに着目して、様々な乳タンパク質の酵素分解物を調製し、健忘症モデルを用いた行動薬理学試験(Y字迷路試験)によって認知機能改善を指標としたスクリーニングを行った。最も活性が高い成分として見出されたβラクトリンについて、様々な乳原料と酵素剤の組み合わせの検討より、βラクトリンが高含有な製法を検討した。

(2) 認知機能に関する有効性の検証

健常中高齢者を対象にβラクトリンの有効性を検証するプラセボ対象のランダム化比較試験を行った。50~75歳の114名の男女をβラクトリン群もしくはプラセボ群に割り付け、12週間の摂取前後の記憶機能や注意機能等の認知機能を神経心理テストにより評価した。

3. 結果

ペプチドのスクリーニングの結果、Trp-Tyr配列を有したペプチド群に認知機能改善効果を見い出した。特に高い活性を示したβラクトグロブリン由来 Gly-Thr-Trp-Tyr のテトラペプチドを、βラクトリンとした。βラクトリンは体内へ吸収後、脳へ移行して前頭皮質や海馬のドーパミンの量を増やすことで認知機能を改善した。また、アルツハイマー病モデルにおいて認知機能改善および脳内老廃物の沈着抑制作用も示した。続いて処方検討を行ったところ、βラクトリンはホエイタンパク質を特定の *Aspergillus* 由来の酵素剤処理で高含有になることを見い出し、1gのホエイ酵素分解物で有効量のβラクトリン摂取が可能な製法を開発した。

続いて、開発した素材を用いた健常中高齢者対象の臨床試験の結果、βラクトリン 1.6mg を12週間摂取することによって、認知機能の中でもウェクスラーメモリースケールの視覚性対連合学習試験で評価される手がかり再生記憶機能、標準注意検査法の抹消検出課題で評価される選択的注意機能が、プラセボ比較で統計学的に有意に改善することが確認された。また、健常人対象の別の臨床試験では記憶想起機能を評価する言語流暢性試験、選択的注意機能を評価するストループ試験に効果が確認されており、βラクトリンは手がかりをもとに思い出す記憶機能および集中を要する作業の精度に関わる注意機能の維持に役立つことが考察された。これらの認知機能は背外側前頭前野の脳部位との関りが強く、βラクトリンが前頭葉機能に作用して認知機能を改善すると考えられた。

現在、βラクトリンを配合した飲料を開発し、併せて背外側前頭前野の機能を有する脳トレアプリを開発している。飲料と共に提供することで健康活動の習慣化に繋げていく。βラクトリンはホエイ由来のペプチドで溶解性が高く、比較的熱安定性も高いため、清涼飲料、乳飲料をはじめとする様々な機能性食品へ活用が期待される。