

2015年9月

乳由来ペプチドの摂取により アルツハイマー病の発症リスクを抑える可能性 ～第34回日本認知症学会学術集会(2015年10月2日～4日)発表内容のご報告～

森永乳業は、このたび牛乳中のたんぱく質を独自の技術で低分子化(分解)したペプチドに関して、アルツハイマー病モデル動物を用いたアルツハイマー病予防効果の検討を行いました。その結果、乳由来ペプチドの摂取により、空間認識力の改善が確認され、アルツハイマー病の発症リスクを抑える可能性を明らかにしました。

この結果は、第34回日本認知症学会学術集会(2015年10月2日～4日、青森市で開催)にて発表を予定しております。

<研究の背景と目的>

当社では、乳たんぱく質を分解することにより、様々な機能性を持つペプチドを開発しています。その中の1つである、乳たんぱく質中のカゼインを数種類の酵素により低分子化することで得られるペプチド混合物(以下CH-3)に、血圧調節作用があることを見出し、研究を重ねてまいりました。

その血圧調節作用の仕組みはアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害 ※1 と呼ばれるもので、特に CH-3 中に存在するトリペプチド MKP (3種類のアミノ酸、メチオニン、リジン、プロリンがつながった物質)が、その作用の代表であることが明らかになりました。その ACE 阻害活性(IC₅₀:0.12 μg/mL)の強さは、これまでに発見されている食品由来ペプチドの中で最も強いものの一つです。

また、このトリペプチド MKP は口から摂取することで、分解されることなく吸収され、脳まで到達することも明らかになりました。

食品たんぱく質由来のペプチドには様々な機能をもたらす可能性があること、また ACE 阻害薬の最新の研究成果(認知症改善効果)を参考に、今回、トリペプチド MKP およびそれを含有する CH-3 によるアルツハイマー病の予防及び進行の抑制に着目して研究を行いました。

<研究内容>

超高齢者社会の到来とともに、認知症患者が激増しており、社会的な問題となっています。

アルツハイマー病は認知症の 50～60%の割合を占める神経疾患で、アミロイドβというたんぱく質が脳に蓄積することが病気の始まりと考えられています。アルツハイマー病の根本的な治療薬がない現在、食事など生活習慣への介入によるアルツハイマー病の発症予防や進行抑制についての研究が求められています。

食品たんぱく質由来のペプチドには多くの機能をもつ物質が認められております。近年の高血圧治療とアルツハイマー病発症リスクの調査結果より、血液脳関門(BBB)を通過し、脳内に入ることのできる ACE 阻害薬はアルツハイマー病のリスクを下げることで報告されています。

そこで ACE 阻害効果を持ち、BBB を通過できるトリペプチド MKP およびそれを含有する CH-3 が、アルツハイマー病モデルマウスに与える効果について検討を行いました(図1)。

研究方法

アルツハイマー病の原因物質と考えられているアミロイドβをマウスの脳内に投与してアルツハイマー病のモデルとしたマウスに CH-3 (250mg/kg) およびトリペプチド MKP (5mg/kg) を 10 日間にわたり経口投与し、Y 迷路試験※2 という行動試験によって自発的交代行動率※3 を元に空間把握力を評価しました。対照群として、水だけの投与群と、動物試験および臨床試験で効果が報告されている BBB 通過 ACE 阻害薬の Perindril (1mg/kg) 投与群を設定しました。

研究結果

アルツハイマー病モデルマウスは通常マウスと比べて空間把握力が悪化しました(図 2)。一方、CH-3 もしくはトリペプチド MKP の摂取により、アルツハイマー病モデルマウスの空間把握力を Perindril 投与群と同レベルまで改善できることが分かりました(図 2)。以上の結果から、CH-3 ならびにトリペプチド MKP がアルツハイマー病の発症リスクを低下させる可能性を明らかにしました。

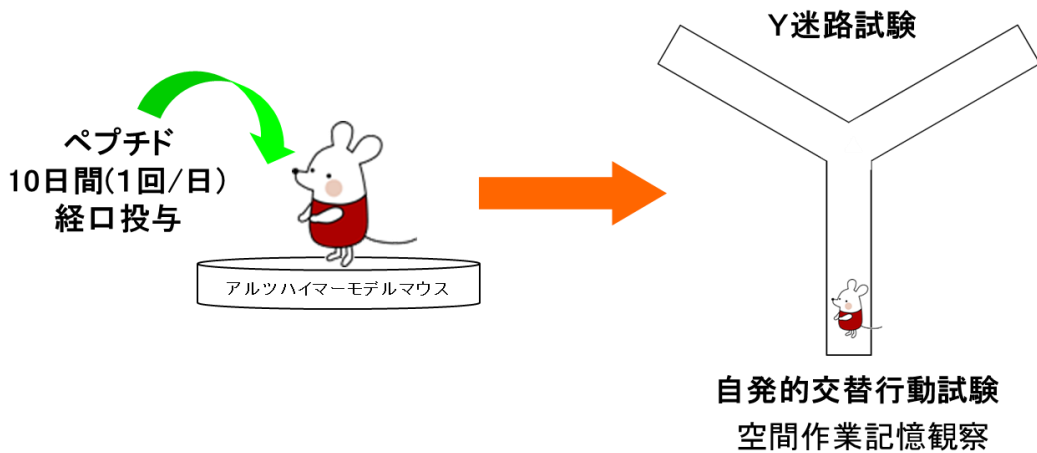


図 1 アルツハイマー病モデルマウスの実験の概要

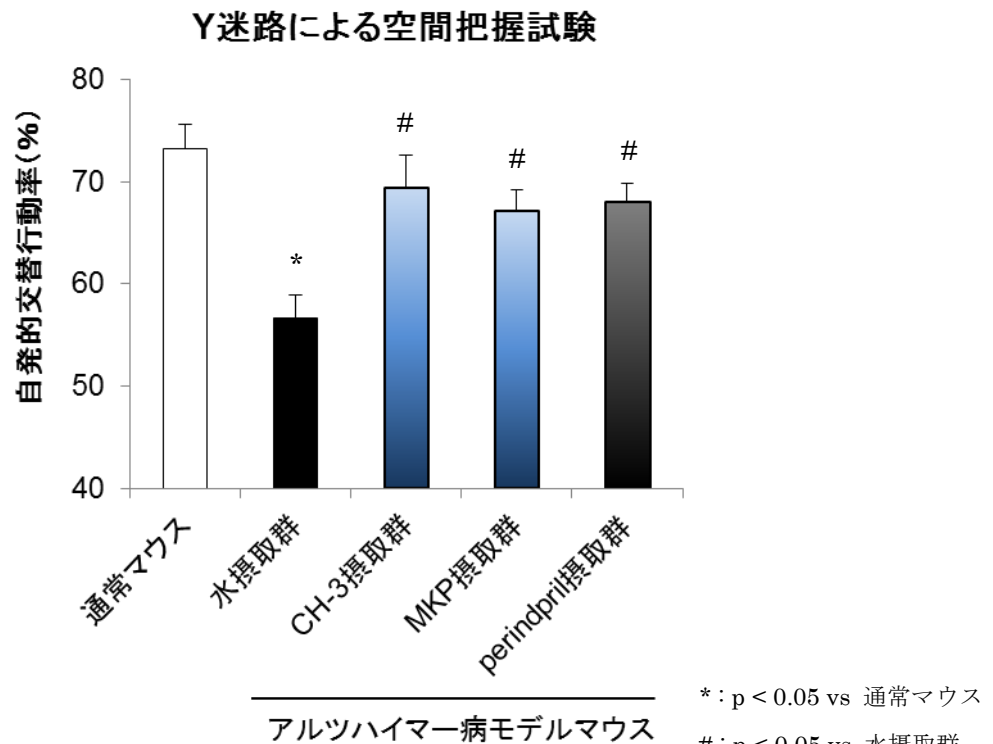


図 2 ペプチド摂取による空間把握記憶の改善

<まとめ>

以上の動物試験における研究結果から、アルツハイマー病の発症リスクに関して、乳ペプチドの摂取が Perindril(陽性対照)と同様に低減する可能性が示されました。森永乳業では、認知症予防など乳ペプチドの摂取による QOL(クオリティ オブ ライフ)の改善に関する研究を進めるとともに、乳ペプチドを手軽に摂取できる商品の開発を進めてまいります。

<用語説明>

※1 アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害

アンジオテンシン変換酵素(ACE)はアンジオテンシン I を活性体に変換して血圧の上昇、炎症や動脈硬化をもたらす酵素です。この酵素の活性を阻害することは降圧作用や腎保護作用などにつながります。

※2 Y 迷路試験

Y 字型の迷路にマウスを入れて探索行動を記録します。探索行動で自発的に異なる通路に入るというマウスの習性を利用した行動試験です。認知機能が低下したマウスは 1 度出た通路や 1 つ前に入った通路を認識できず、同じ通路や 1 つ前の通路へ再度入ることになります。

※3 自発的交代行動率

Y 迷路試験において、全体の進入回数に占める3つの異なる通路への連続した進入(交替行動)の割合を自発交替行動率と呼びます。自発行動交替行動率 = $\frac{\text{交替行動回数}}{(\text{総進入回数}-2)} \times 100$ という計算式によって算出します。