

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	記憶ケアβ（ベータ）ラクトリン宅配専用 100ml
機能性関与成分名	βラクトリン
表示しようとする機能性	本品にはβラクトリンが含まれます。βラクトリンには加齢に伴って低下する記憶力（手がかりをもとに思い出す力）を維持することが報告されています。

2. 作用機序

βラクトリンの経口摂取によって、神経伝達物質の産生促進や神経新生が生じることが、マウスを用いた試験で示されている。具体的には、βラクトリンの摂取によるドーパミンの産生増加(1, 2)、ならびに、βラクトリン含有ホエイペプチドの摂取による、海馬での神経新生およびノルエピネフリン産生の増加(3)が報告されている。

βラクトリンおよびβラクトリン含有ホエイペプチドの摂取によって、認知機能の維持・改善に関連する因子の減少が緩和されること、その一方で、認知機能の低下に関連する因子の増加が抑制されることが、アルツハイマー病モデルマウスによる試験で示されている(4)。認知機能の維持・改善に関連する因子としては、シナプス小胞体タンパク質であるシナプトフィジン、神経伝達物質であるドーパミン、脳由来神経栄養因子、およびインスリン様増殖因子1が挙げられており、一方、認知機能の低下に関連する因子としては、大脳皮質における炎症性サイトカイン産生、活性化ミクログリア細胞流入、アミロイドβ蓄積、および全タウ中のリン酸化タウの割合が挙げられている。

βラクトリンの経口摂取による、認知機能を評価する各種行動試験指標の改善もマウスを用いた試験で示されている。具体的には、βラクトリンの摂取によって、Y字迷路行動試験を用いた認知機能（記憶機能）の指標が改善し、検討したペプチドの中でβラクトリンの有効性が最も高かったこと(1)、βラクトリンの摂取によって、Y字迷路行動試験での空間記憶能が促進されたこと(2)、および、βラクトリンおよびβラクトリン含有ホエイペプチドの摂取によって、認知機能のひとつである前頭葉機能の指標（逆転学習課題）が改善されたこと(5)、が示されている。

なお、βラクトリン含有ホエイペプチドの摂取によるストレス抑制作用も示されており、マウス尾懸垂試験による抑うつ状態（無動行動の発現時間）の改善が報告されている(6)。抑うつ状態は神経伝達物質であるドーパミンの減少が関連すると考えられており、上述したようなβラクトリンの摂取によるドーパミンの産生増加(1, 2)が、その状態の改善に寄与したものと考えられる。

このように、βラクトリンの経口摂取によって、神経伝達物質の産生増加や

神経新生に加え、認知機能の維持・改善に関連する因子の減少の緩和や、認知機能の低下に関連する因子の抑制が相まって、記憶力等の脳の認知機能の改善につながるものと考えられる。

参考文献

1. Ano Y, Ayabe T, Kutsukake T, Ohya R, Takaichi Y, Uchida S, et al. Novel lactopeptides in fermented dairy products improve memory function and cognitive decline. *Neurobiology of Aging*. 2018;72:23-31. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.016. PubMed PMID: 30176402.
2. Ayabe T, Ano Y, Ohya R, Kitaoka S, Furuyashiki T. The Lacto-Tetrapeptide Gly-Thr-Trp-Tyr, beta-Lactolin, Improves Spatial Memory Functions via Dopamine Release and D1 Receptor Activation in the Hippocampus. *Nutrients*. 2019;11(10). doi: 10.3390/nu11102469. PubMed PMID: 31618902.
3. 金留理奈, 阿野泰久. β ラクトリン高含有ホエイペプチドによる海馬での神経新生への効果. *Milk Science*. 2019;68(3):159-66. doi: 10.11465/milk.68.159.
4. Ano Y, Ohya R, Takaichi Y, Washinuma T, Uchida K, Takashima A, et al. beta-Lactolin, a Whey-Derived Lacto-Tetrapeptide, Prevents Alzheimer's Disease Pathologies and Cognitive Decline. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2020. doi: 10.3233/jad-190997. PubMed PMID: 31929163.
5. Ayabe T, Ohya R, Ano Y. beta-lactolin, a whey-derived glycine-threonine-tryptophan-tyrosine lactotetrapeptide, improves prefrontal cortex-associated reversal learning in mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2020. doi: 10.1080/09168451.2020.1714424. PubMed PMID: 31928148.
6. Ano Y, Ohya R, Kondo K. Antidepressant-Like Effect of beta-Lactolin, a Glycine-Threonine-Tryptophan-Tyrosine Peptide. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2019;65(5):430-4. doi: 10.3177/jnsv.65.430. PubMed PMID: 31666480.