

(様式3)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 候補者業績概要

<技術賞>

1. 代表となる候補者

技術名: (和)	ラクトノナデカペプチドの認知機能に対する作用の研究とその応用		
(英)	Study in cognitive function of lactononadecapeptide and its application		
氏名: (和)	大澤 一仁		
(英)	Kazuhito Ohsawa		
所属機関: (和)	アサヒクオリティーアンドイノベーションズ株式会社 コアテクノロジー研究所 第二部 部長		
(英)	Head of Department of Core Technology II, Core Technology Laboratories, Asahi Quality & Innovations, Ltd.		
学位:	獣医学学士	最終学歴:	平成15年3月 東京大学農学部獣医学課程修了
専門分野	①栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学(内科系)、⑰臨床医学(外科系) ⑱その他		
履歴	2003年4月～カルピス株式会社研究員 2005～2007年 東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻食糧化学研究室 受託研究員兼任 2010～2012年 静岡県立大学食品栄養科学部 客員共同研究員兼任 2016年4月～アサヒグループホールディングス株式会社研究員 2019年4月～アサヒクオリティーアンドイノベーションズ株式会社研究員 2020年4月～現職		
会員番号:		入会年度:	2009年度

## 2. 当該技術の概要(1,000 字以内)

現在、我が国では高齢者の増加に伴い、安心して安全に摂取可能な認知機能維持に役立つ食品の開発が期待されている。発酵乳は、世界各地で古くから健康に良い効果を持つ食品であると考えられ、生理機能研究が数多く行われてきた。乳酸菌 *Lactobacillus helveticus* を主な構成菌とするスターターを用いて脱脂乳を発酵させて製造した酸乳に関しては、寿命延長、感染防御・免疫賦活効果、血圧降下作用などの多岐にわたる生理機能が報告されている。

我々は、酸乳に着目して認知機能への影響を検証した結果、記憶障害改善作用を見出した。そして、活性本体として牛乳βカゼイン由来の19残基ペプチドNIPPLTQTPVVVPPFLQPE(ラクトノナデカペプチド、以下LNDP)を同定した。LNDP摂取により、脳海馬におけるアセチルコリン分泌量および脳由来神経栄養因子(BDNF)遺伝子発現量の増加が認められ、これらの物質により、神経細胞間の情報伝達を活性化すると考えられる。また、食品への応用として、カゼインタンパク質を原料とし、酵素と反応させることで、LNDP高含有素材の量産化方法を開発した。

さらに、食品用途への応用を進めるべく、LNDP含有食品の摂取が健常者の認知機能へ与える効果について、対象・摂取期間・神経心理評価を変えた4件のランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験にて検証した。その結果、LNDP(2.1~4.2mg/日、8~24週間)を含有する飲食品の継続摂取により、注意力、情報処理能力(計算処理能力)、記憶力など認知機能の維持が認められた。

以上の研究成果を基に、消費者庁の機能性表示食品制度への届出を行い、認知機能の一つである「注意力(事務作業の速度と正確さ)の維持」、「計算作業の効率維持」、「視覚情報作業の効率(視覚情報を組み合わせて全体を推理する力)を維持」、「記憶力(物のイメージを思い出す力)を維持する」等が表示された飲料、食品、菓子など計16件の届出が受理(2021年9月末時点)、一部は商品として発売され、お客様の健康維持・増進に貢献できるものと考えている。また、近年では、LNDP(2.4mg)含有食品を健常者が単回摂取することで、計算作業ストレス負荷時における注意力、記憶力、集中力、情報処理などの認知機能の改善も認められており、今後、幅広いシーンでの活用が期待できる。

## 3. 候補者一覧

氏名	横越 英彦	生年月日:
所属機関	静岡県立大学名誉教授	会員番号:
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号:
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号:
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号:
氏名		生年月日:
所属機関		会員番号:

注)1. で記載した代表者以外の候補者について記載すること。記入欄が不足する場合は、適宜追加しても構わない。

#### 4. 報文等リスト

(1) この技術に直接関連するもの(10 編以内、知的財産権等を含む)

##### 【論文】

1. Masaki Sasai, Megumi Kato, Kazuhito Ohsawa, Koichi Sashihara, Yasunori Nakamura, Toshiyuki Kaneko. Effects of a single dose of tablets containing lactononadecapeptide on cognitive function in healthy adults: a randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 85:4, 948-956, 2021.
2. 大澤一仁、佐藤功規、指原浩一、中村康則、宮田智、橋本康太郎、関耕平、花田隆造、阿部正人、平野尚伸。「ラクトノナデカペプチド(NIPPLTQTPVVPPFLQPE)」を含有する食品の摂取が健常者の情報処理能力に及ぼす影響—ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—。 *応用薬理*. 95:3/4, 63-72, 2018.
3. 大澤一仁、佐藤功規、中村康則、宮田智、橋本康太郎、関耕平、花田隆造、阿部正人。「ラクトノナデカペプチド(NIPPLTQTPVVPPFLQPE)」を含有する食品の摂取が健常者の記憶力に及ぼす影響—ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験—。 *応用薬理*. 95:3/4, 53-62, 2018.
4. Fumiya Nakamura, Kazuhito Ohsawa, Koki Sato, Yasunori Nakamura. Lactononadecapeptide (NIPPLTQTPVVPPFLQPE) improves amyloid  $\beta$  peptide-induced memory impairment in mice. *応用薬理*. 95:1/2, 9-18, 2018.
5. Kazuhito Ohsawa, Fumiya Nakamura, Naoto Uchida, Seiichi Mizuno, Hidehiko Yokogoshi. *Lactobacillus helveticus*-fermented milk containing lactononadecapeptide (NIPPLTQTPVVPPFLQPE) improves cognitive function in healthy middle-aged adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 69:3, 369-376, 2018.
6. Kazuhito Ohsawa, Naoto Uchida, Kohji Ohki, Hidehiko Yokogoshi. Identification of peptides present in sour milk whey that ameliorate scopolamine-induced memory impairment in mice. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 69:1, 33-45, 2018.
7. 中村文哉、大澤一仁、中村康則、澤邊昭義、三浦直樹、奥田次郎。「ラクトノナデカペプチド(NIPPLTQTPVVPPFLQPE)」を含有する錠剤の摂取が健常中高齢者の認知機能に及ぼす影響—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—。 *薬理と治療*. 45:8, 1303-1314, 2017.
8. Kazuhito Ohsawa, Naoto Uchida, Kohji Ohki, Yasunori Nakamura, Hidehiko Yokogoshi. *Lactobacillus helveticus*-fermented milk improves learning and memory in mice. *Nutritional Neuroscience*, 18:5, 232-240, 2015.

##### 【邦文雑誌】

9. 大澤一仁. ラクトノナデカペプチド. 認知症と機能性食品 最新動向とその可能性(吉川敏一編). p157-p161, 2018.

##### 【特許】

10. 内田直人、後藤宏明、大澤一仁、大木浩司. 脳機能改善用ペプチドの酵素的製造方法. 特許第 5718741 号. 2015.

(2) その他の論文(編数制限なし)

##### 【邦文雑誌】

11. 大澤一仁. *Lactobacillus helveticus* 発酵乳の記憶力改善作用. ソフトドリンク技術資料. 173:2, 111-120, 2014.
12. 大澤一仁. *Lactobacillus helveticus* 発酵乳の脳機能改善作用. 食品工業. 56:16, 45-49, 2013.

【書籍】

13. 大澤一仁、横越英彦. *Lactobacillus helveticus* 発酵乳. 脳機能改善食品素材の開発と応用(太田明一監修). p250-p257, 2016.
14. 横越英彦. 発酵乳の脳神経機能に及ぼす影響. 牛乳と健康-わが国における研究の軌跡と将来展望-. p205-p210, 2015.
15. 大澤一仁、大木浩司. 酸乳の脳機能改善作用. 発酵・醸造食品の最新技術と機能性Ⅱ(北本勝ひこ監修). p222-p227, 2011.

【特許】

16. 内田直人、後藤宏明、大澤一仁、大木浩司. 脳機能改善用ペプチドの酵素的製造方法. 特許第 6005202 号. 2016.
17. 内田直人、後藤宏明、大澤一仁、大木浩司. 乳酸菌発酵によるカゼイン由来ペプチドの製造方法. 特許第 5686680 号. 2015.
18. 大澤一仁、内田直人、大木浩司、後藤宏明. 脳機能改善作用を有するペプチド. 特許第 4989775 号. 2012.
19. 大澤一仁、内田直人、大木浩司、後藤宏明. 脳機能改善用組成物および脳機能を改善する方法. 特許第 4824841 号. 2011.

(3) 過去 5 年間の本学会での活動状況

【一般演題およびシンポジウム】

20. 辻岡和代、佐々木茜、横越英彦、堀江健二、金武祚、筒井和美、早瀬和利. GABA 摂取による脳タンパク質合成の変動におけるグレリンの役割、第 72 回日本栄養・食糧学会大会、2018.
21. 佐々木茜、辻岡和代、横越英彦、寺島健彦、早瀬和利. 成熟雄ラットの脳タンパク質合成に及ぼすゲニステイン摂取の影響、第 72 回日本栄養・食糧学会大会、2018.
22. 辻岡和代、山田貴史、横越英彦、堀江健二、金武祚、筒井和美、早瀬和利. GABA による脳タンパク質合成の変動における成長ホルモンの役割、第 71 回日本栄養・食糧学会大会、2017.
23. 横越英彦. 基調講演「個々のアミノ酸の栄養特性と脳機能」.(第 72 回 日本栄養・食糧学会 中部支部大会 公開シンポジウム「タンパク質、ペプチド、アミノ酸に関する研究の最近の進歩—吉田 昭先生を偲んで—」. 2017.
24. 宮崎秀俊、大澤一仁、原晋、内山義英、大木浩司. 乳カゼイン加水分解物摂取が大学駅伝選手の合宿期の運動疲労に及ぼす影響、第 70 回日本栄養・食糧学会大会、2016.

【その他】

25. 横越英彦. 日本栄養・食糧学会 名誉会員等懇親会、日本栄養・食糧学会 懇談会および同門会懇親会. 2019 年 5 月.
26. 横越英彦. 日本栄養・食糧学会 名誉会員・顧問懇談会. 2019 年 4 月.

(4) 特記事項

本技術に関して受賞歴は特にございません。