

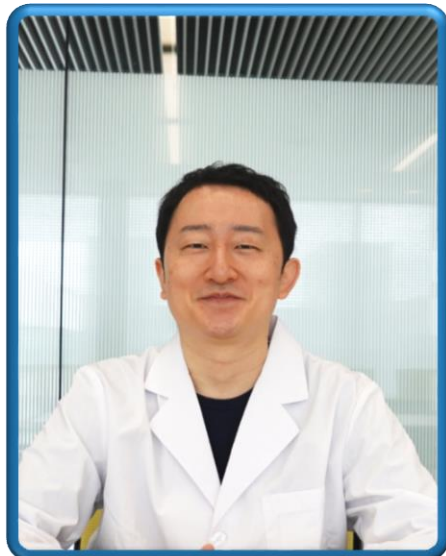
食を通じた認知機能改善に関する エビデンスに基づく実装

令和7年10月10日

BioJapan2025～最先端科学技術力を活用したMCIの未病改善～

阿野 泰久

エーザイ株式会社 hhceco事業戦略部



イーザイ株式会社 *hhceco*事業戦略部

阿野 泰久 (Yasuhisa Ano, Ph.D)

#ヘルスケア、#栄養、#脳機能/認知機能、#デジタルヘルス、#社会実装

■ 略歴

～2009年 東京大学大学院 農学生命科学研究科修了

2009年～2025年9月 キリンホールディングス株式会社 R&D本部

2025年10月～ エーザイ株式会社 *hhceco*事業戦略部

2022年10月～2025年3月 日本医療研究開発機構(AMED) 医療機器・ヘルスケア事業部

2024年～現在 東京大学 非常勤講師

2024年～現在 日本女子大学 非常勤講師

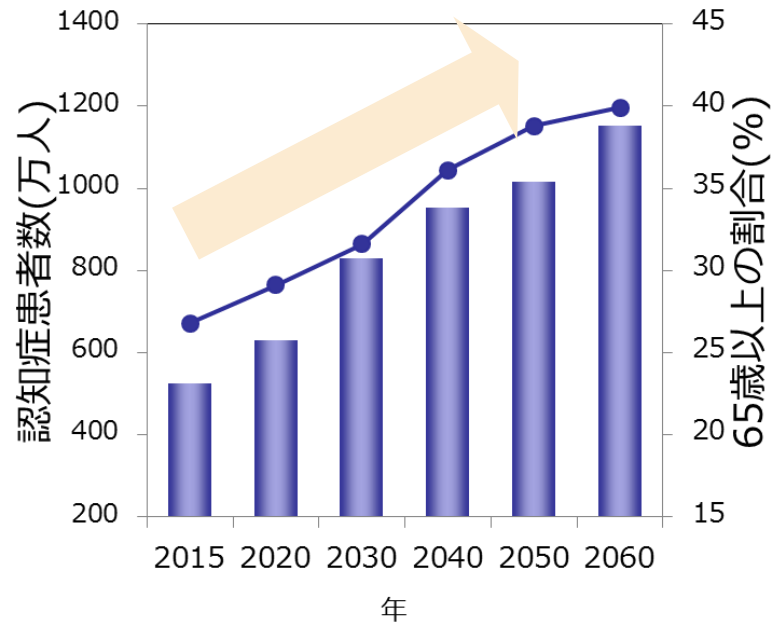
2025年～現在 東京農工大学 非常勤講師

超高齢社会と認知機能に関する社会課題

- 日本は総人口の29.3%（3,624万人）が65歳以上、16.8%が75歳以上の超高齢社会(令和6年10月時点)
※1 内閣府令和7年版「高齢社会白書」(https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2025/zenbun/pdf/1s1s_01.pdf)
- 加齢に伴い低下する認知機能や認知症は社会的な健康課題となっており、日常生活の行動変容等による予防・健康づくりへの関心が高まっている
- 認知機能低下は早期に適切な対策をとることで改善可能であることが臨床試験により報告されている

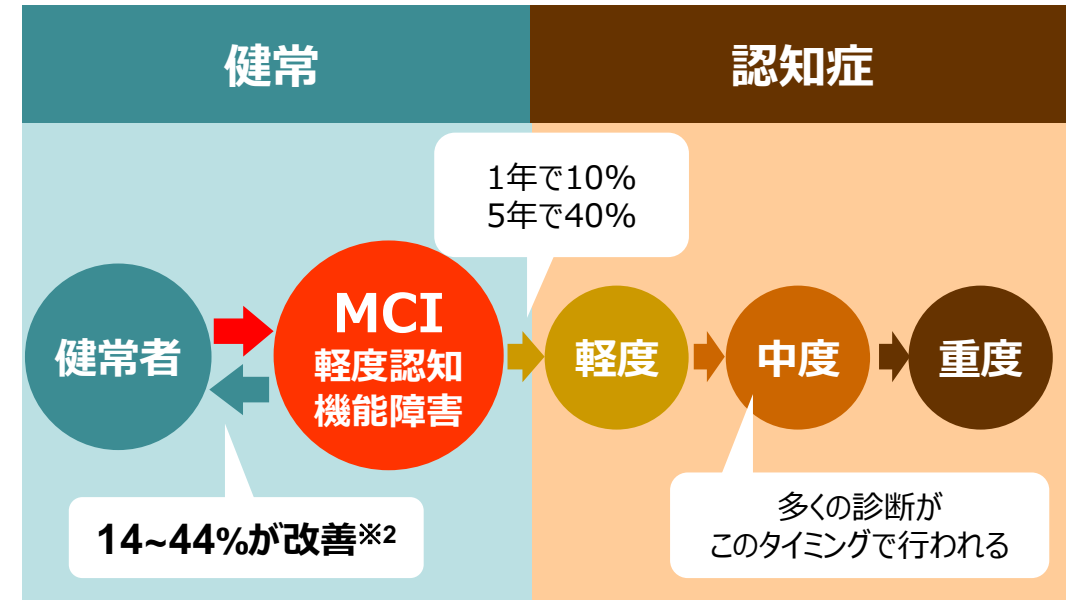
※2 Neurology 2001;56(1):37-42, Neurology 2001;57(9):1655-62, Neurology 2004;13;63(1):115-21.

高齢化により認知症患者が増加



出典：総務省統計局令和4年度高齢社会白書より作成

人生100年時代に脳の健康のサポートが重要

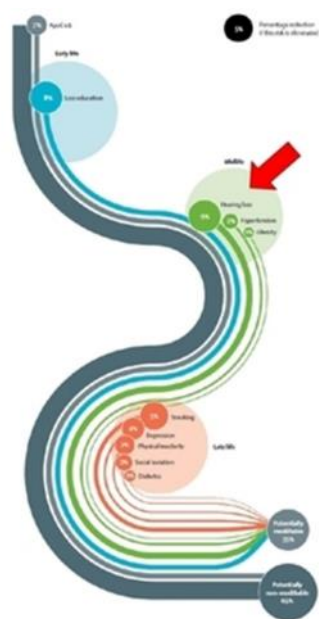


出典：Manly JJ et al., Ann Neurol, 2008より作成

日常生活による予防・健康づくり

- 認知機能低下や認知症発症には、生活習慣の要素が大きく関わっている
- フィンランドで実施されたFINGERスタディでは、多因子介入による認知機能改善効果が報告され、地中海式ダイエット等の食を通じた一次予防の取り組みへ関心が高まっている
- 一方で、科学的エビデンスに基づく予防や健康づくりの商品・サービスの普及が十分でない

潜在的に約3割は改善可能とされる



遺伝的要因

教育

難聴

高血圧

肥満

喫煙

うつ

運動不足

社会孤立

糖尿病

危険因子	相対リスク
小児期	
教育歴 (小学校までで教育終了)	1.6倍
中年期 (45-65歳)	
高血圧	1.6倍
肥満	1.6倍
難聴	1.9倍
高齢期 (65歳以上)	
喫煙	1.6倍
うつ	1.9倍
不活動	1.4倍
社会的孤立	1.6倍
糖尿病	1.5倍

Livingston G, et al. Lancet . 2017 Dec 16;390(10113):2673-2734.

出典：Livingstone et al., Lancetより作成

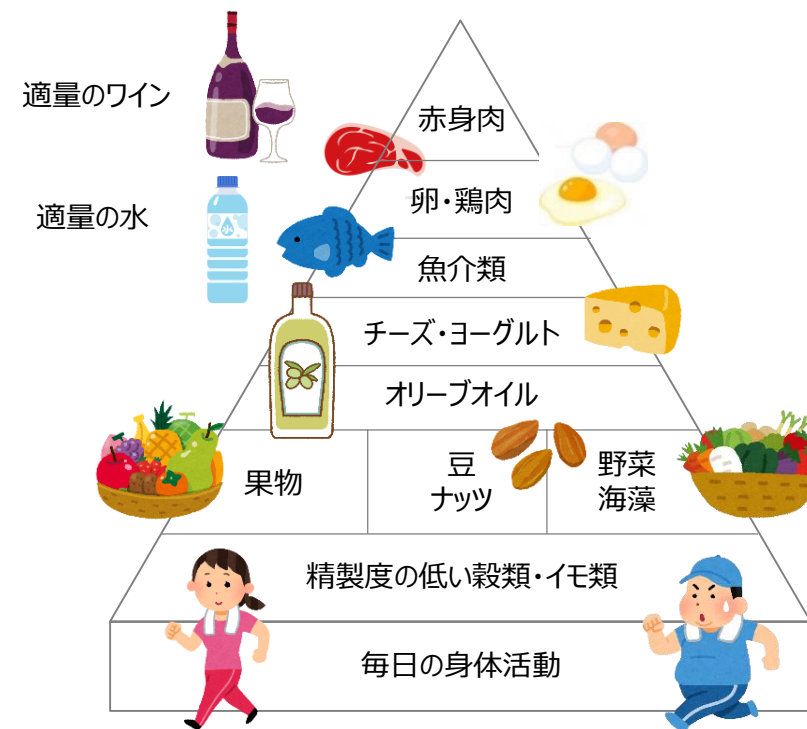
肥満



運動不足



地中海式ダイエットと認知症予防



出典：Oldways Preservation & Exchange Trust and The Harvard Schoolより作成

医学会による非薬物的介入手法に関する指針（AMEDヘルスケア社会実装基盤整備事業）

- 医学会が中心に、非薬物的介入手法のエビデンスの整理が行われ、指針が策定された
- 認知症領域では、包括介入や運動介入は強い推奨が示される一方で、栄養介入は、現時点ではエビデンスが十分でないと示された。一方、毎日必ず行うものある食事や栄養介入をエビデンスに基づいて適切に行うことは重要である

ヘルスケアサービス利用者・事業者も使用可能な認知症に対する非薬物療法指針（R4～7年度）

指針策定に関わった医学会

- ・ 日本認知症学会
- ・ 日本老年精神医学会
- ・ 日本神経学会
- ・ 日本神経治療学会
- ・ 日本精神神経学会
- ・ 日本老年医学会

推奨度（5グレード）	エビデンス
1. 行うことを強く推奨	強固なレベル
2. 行うことを提案	一定のレベル
3. 行わないことを提案	－
4. 行わないことを強く推奨	－
5. エビデンス不十分のため 推奨・提案を保留	今後に期待

	認知機能	日常生活機能 (ADL)	運動機能	行動・心理症状	認知症発症 リスク低減
運動療法	提案する	提案する	強く推奨する	提案する	提案する
栄養療法	保留する	保留する	保留する	保留する	保留する
認知訓練	提案する	提案する	提案する	提案する	保留する
現実見当識訓練	保留する	保留する	保留する	保留する	保留する
包括介入	強く推奨する	提案する	保留する	保留する	保留する
音楽療法	提案する	提案する	保留する	提案する	保留する
回想療法	提案する	保留する	保留する	提案する	保留する
精神療法	保留する	提案する	保留する	提案する	保留する



出典：「ヘルスケアサービス利用者・事業者も使用可能な認知症に対する非薬物療法指針」（AMED）
（https://healthcare-service.amed.go.jp/assets24/pdf/guidelines4healthcare_services_D.pdf）より作成

我が国における食事と認知症発症リスクに関する疫学研究

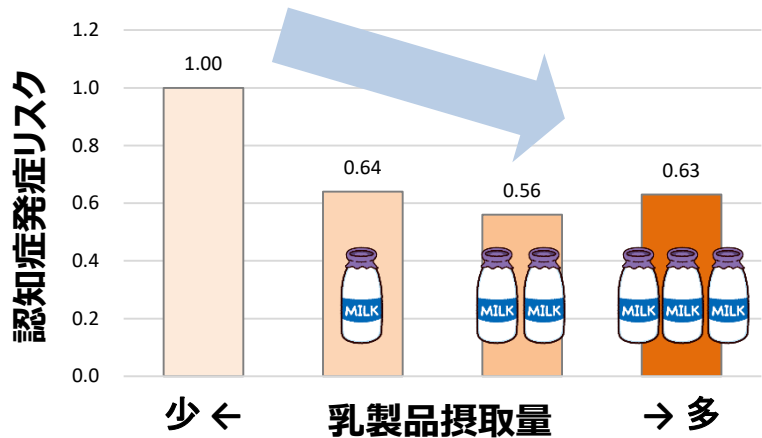
- 九州の久山町コホートで、牛乳や乳製品を含む食事の摂取が認知症発症リスクを下げる事が確認された
- 様々な乳製品の中でも、*Penicillium candidum*の白カビで発酵させたチーズがアルツハイマー病モデルの病態を抑制する作用を示した。また、MCI対象の介入試験で、カマンベールチーズが神経栄養因子（BDNF）を増加することが示された

乳製品は認知症発症リスクを低減

増やしたほうがいい食事 減らしたほうがいい食事

大豆・大豆製品
緑黄色・淡色野菜
海藻類
牛乳・乳製品

米
酒



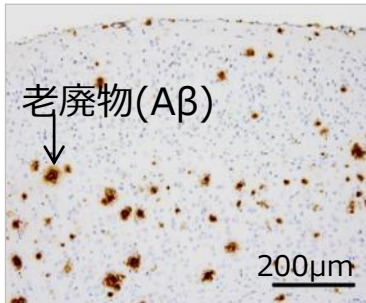
出典：Ozawa M, et al. Am J Clin Nutr. 2013, J Am Geriatr Soc, 2014より作成

カマンベールチーズが認知機能改善へ有用な可能性が示唆

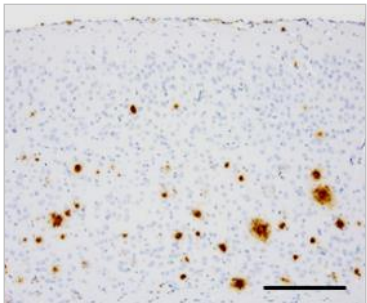
白カビ発酵のチーズ



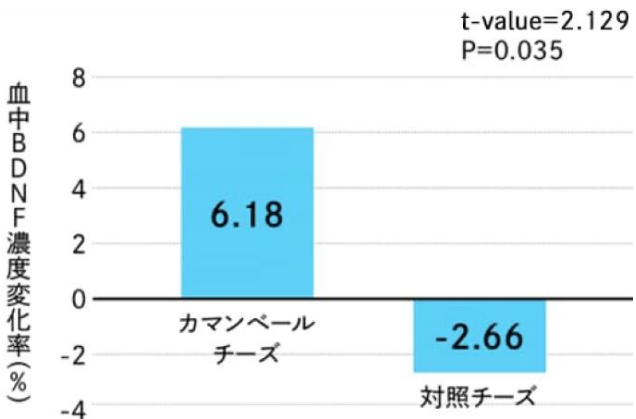
コントロール群



カマンベール群



Ano et al., PLoS ONE 2015より作成



明治株式会社「カマンベールチーズと認知機能」
(<https://www.meiji.co.jp/cheesehealthlife/cognitive-function/index.html>)より引用

事例 1) 乳由来の認知機能改善ペプチドβラクトリン (キリンホールディングス)

- 有効成分を探索の結果、**Trp-Tyr配列を有するβラクトペプチド**が認知機能を改善するペプチドとして見出された。中でも高い活性を示したβラクトグロブリン由来Gly-Thr-Trp-Tyrペプチドは「**βラクトリン**」と命名された
- βラクトリンは脳へ移行し、ドーパミン分解を抑制することでドーパミン神経を介した認知機能を改善することが示された
- 副産物のホエイタンパク質を特定の条件で処理することで、βラクトリンを手軽に摂取可能な原料が開発された



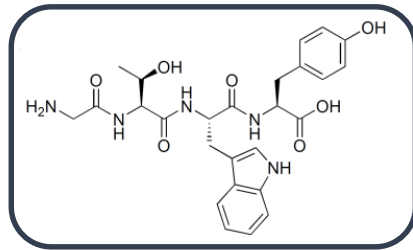
探索

「βラクトペプチド」

WY配列を含むペプチド群

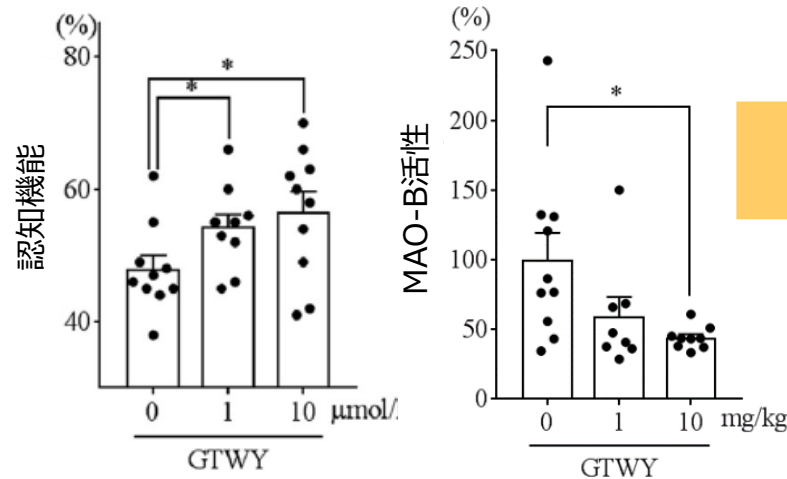
GTWY、TWYS、
TWY、VGGTWYS

「βラクトリン」

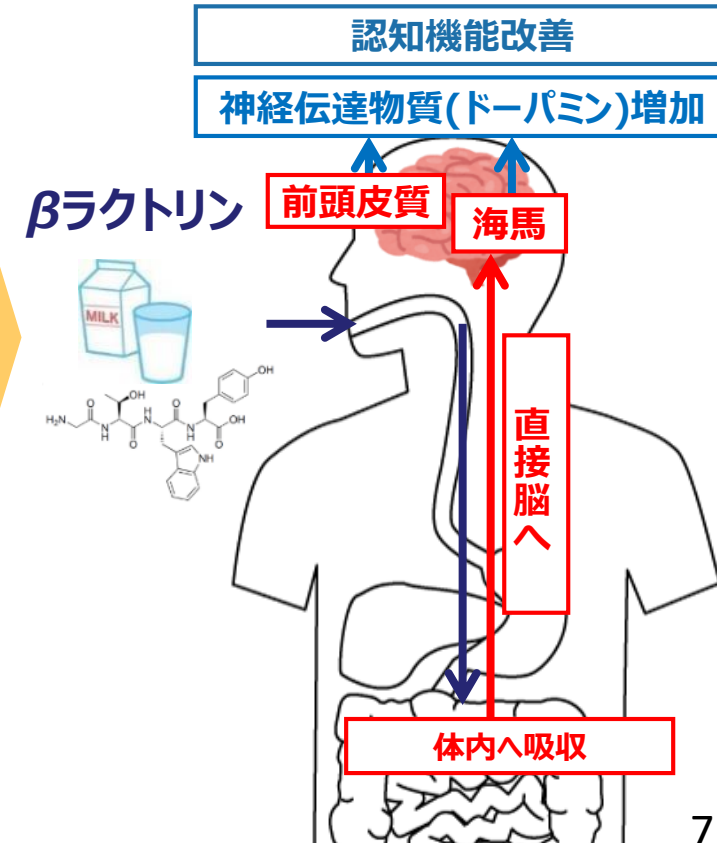


GTWYペプチド

認知機能改善とドーパミン分解抑制



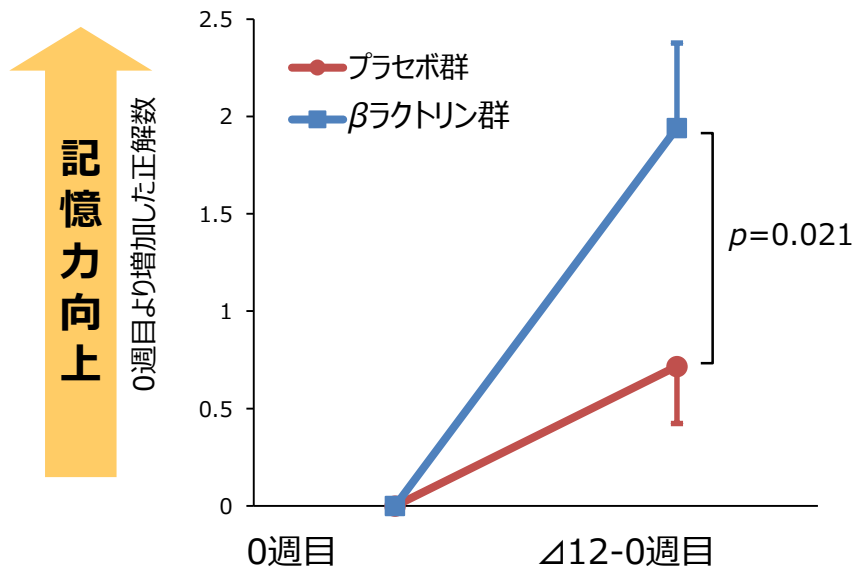
Ano et al., Neurobiol. Aging, 2018より引用



事例 1) β ラクトリンの臨床エビデンス

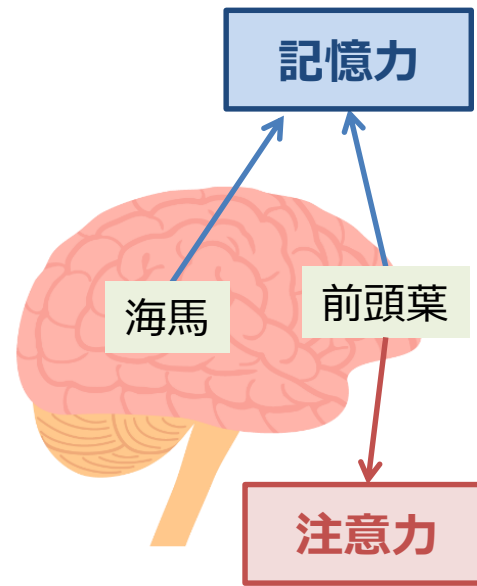
- もの忘れを自覚する健常中高齢者対象のランダム化二重盲検比較試験が複数報告されており、 β ラクトリンによる**手がかり再生記憶、選択的注意機能**の改善が繰り返し確認されている
- これらの機能は**背外側前頭野**と関りが深い加齢に伴い低下する機能で、 β ラクトリンは加齢に伴って低下する認知機能の改善が期待できる
- その他、 β ラクトリンによる背外側前頭前野の脳血流改善、前頭～頭頂葉における神経活動の活性化が示されている

認知機能改善(記憶力の向上)



Bars represent means \pm SE, プラセボ ; n=53, β ラクト ; n=51

出典 : Kita et al., Front Neurosci, 2019より作成



【記憶のプロセス】

①獲得(覚える)

②保持(覚えておく)

③想起(思い出す)

- i) 自由再生 : 手がかりなしに思い出す
- ii) **手がかり再生** : **手がかりをもとに思い出す**
- iii) 再認 : 提示された情報かどうか指摘できる

【注意の臨床分類】

イメージ

①持続性 (sustained) : 静かな場所で集中作業を継続

②**選択性 (selective)** : **ノイズ環境で本来の作業を継続**

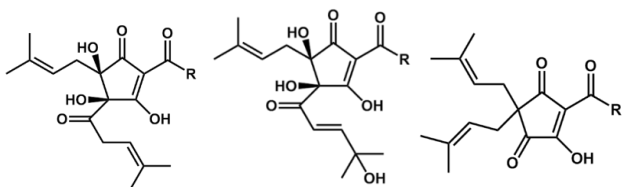
③転換性 (alternating) : 電話 \leftrightarrow 書類作成 \leftrightarrow 電話

④分配性 (divided) : 電話しながら書類作成

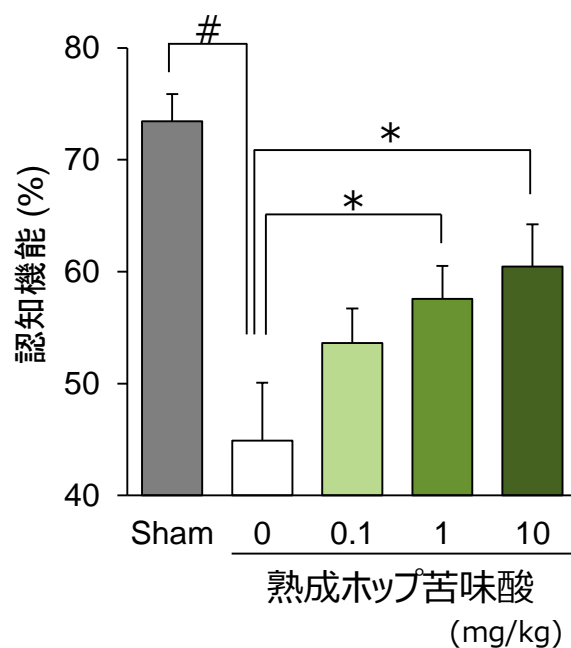
事例 2) 脳腸相関を活性化する認知機能改善成分ホップ由来苦味酸 (キリンホールディングス)

- 疫学調査によると適量の酒類の摂取は認知症の防御因子とされ、特に赤ワインポリフェノールであるレスベラトロールは臨床エビデンスが構築されている。一方で、ビールの成分に関しては、認知機能に関する検証がなされてこなかった
- ビール苦味成分としても知られる、ホップ由来苦味酸は、苦味受容体を介して迷走神経を活性化し、脳内ノルエピネフリン増加により、認知機能や抑うつ様行動が改善することが示されている

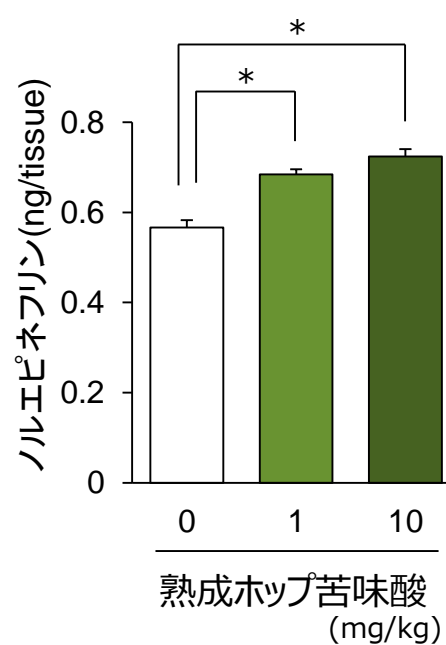
ビール苦味成分 ホップ由来苦味酸



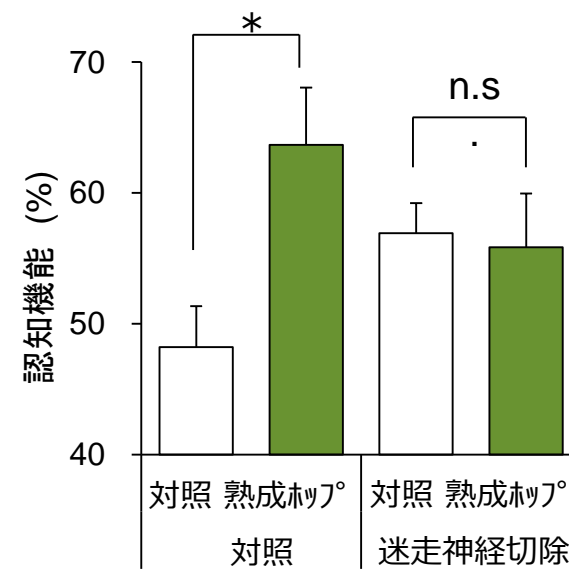
認知機能を改善



ノルエピネフリンを増加



迷走神経切除で活性消失

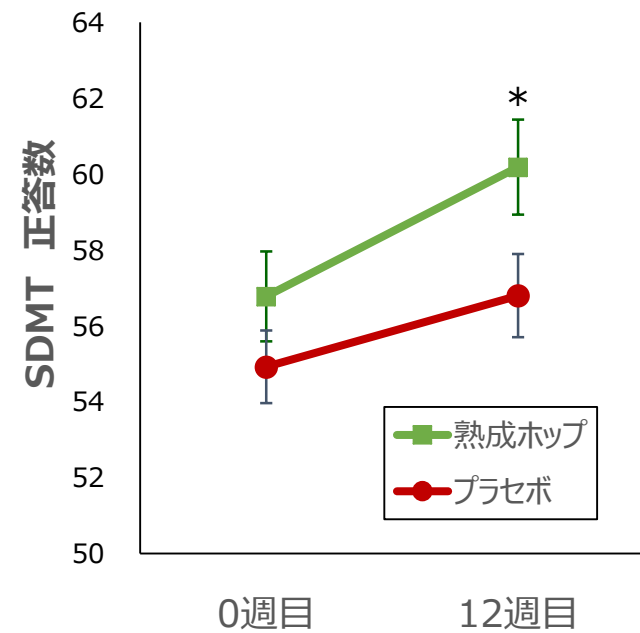


出典 : Ayabe et al., Sci. Rep., 2018より作成

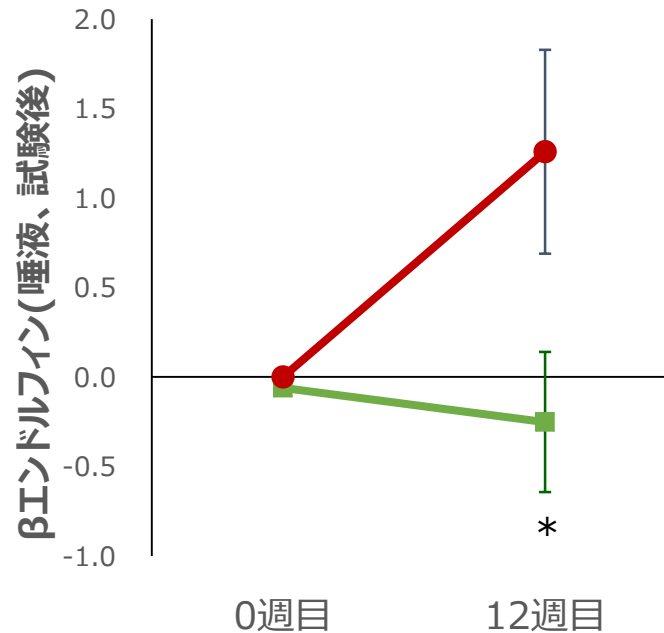
事例 2) ホップ由来苦味酸の臨床エビデンス

- もの忘れを自覚する中高齢者を対象のランダム化二重盲検比較試験が複数報告されており、熟成ホップの摂取により注意の制御機能、不安感が改善することが繰り返し示されている
- その他、熟成ホップの摂取で自律神経活動が向上することも臨床試験により示されている

注意機能



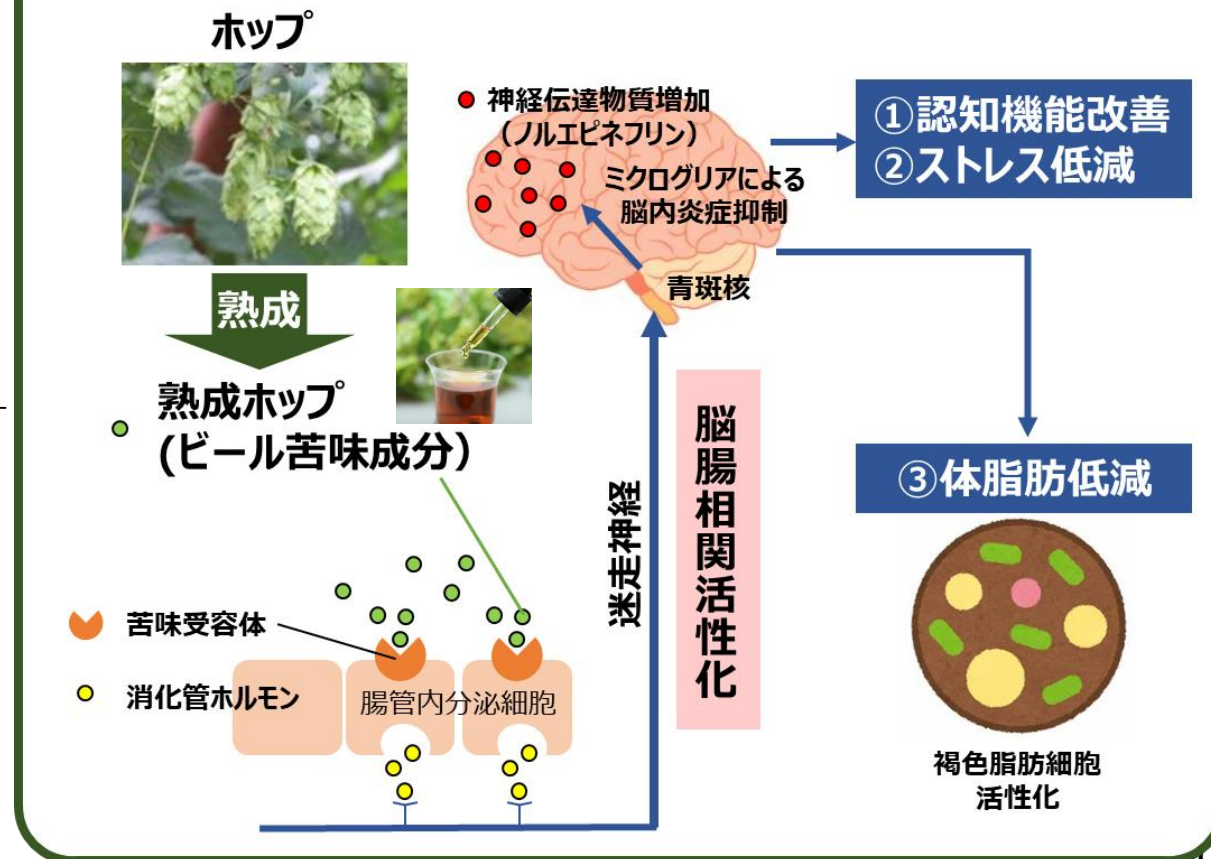
ストレス状態



AVE. ± S.E. n z = 49/group, t-test p < 0.05 *

出典: Fukuda et al., J Alzheimer's Dis, 2020より作成

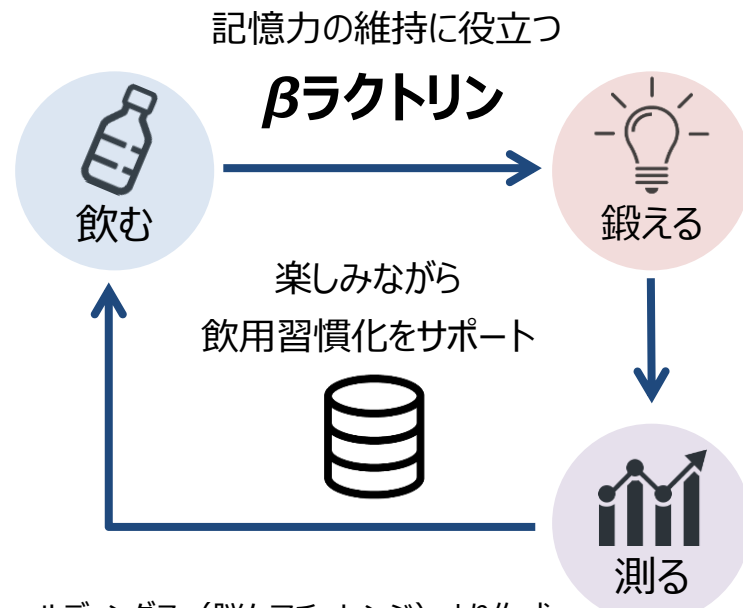
認知機能改善、ストレス低減、体脂肪低減の3つの効果



脳の健康の社会実装の課題

- 栄養成分に関するエビデンス構築が進んできており、認知機能の維持を訴求した機能性表示食品としての実装が進みつつある一方、脳の健康に関する行動変容の実装には、下記の視点が重要である
 - ① 脳の健康に対する早い気づきと自分事化（動機付け）
 - ② 包括介入が高い効果を示すように、運動や睡眠、認知トレーニング等を栄養と組み合わせた行動変容の提供
 - ③ シニアは嗜好や状態が特に多様に異なるため、個々に適しつつ皆で行える行動変容の仕組み
- 一企業でできる取り組みではないため、異業種、自治体と連携した社会実装が不可欠である

キリンHDの事例（脳ケアチャレンジ）

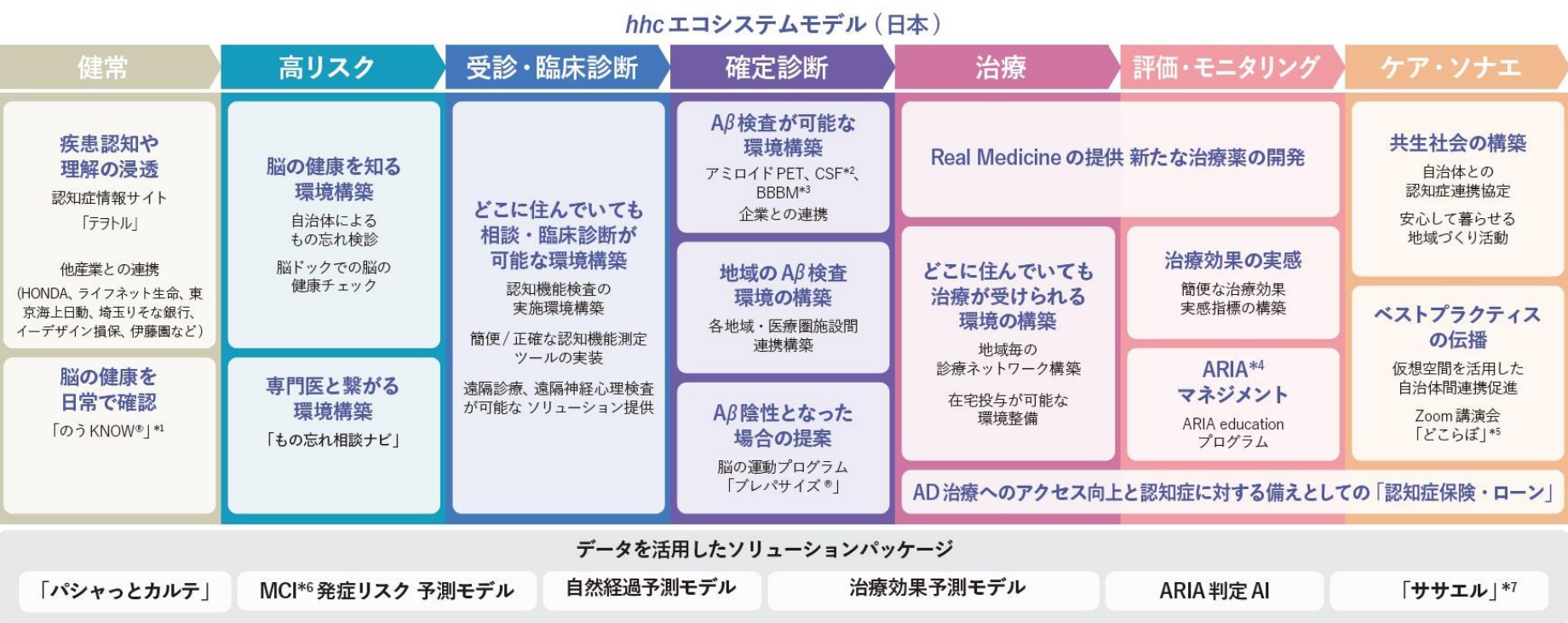


様々な日常生活を通じた行動変容が重要



事例紹介) hhcecoエコシステム (エーザイ)

- 多産業と連携し、地域・自治体と協働しながら、認知症に対して、「そなえる」「つながる」「ささえる」取り組みを推進し、「てをとる」取り組みで健常からケア・ソナエまでを網羅的にカバーできるプラットフォームづくりを推進



出典：エーザイHPより抜粋
<https://www.eisai.co.jp/innovation/ecosystem/index.html>

出典：エーザイHPより抜粋
<https://www.eisai.co.jp/news/2025/news202528.html>