

項目	内容
名称	ラクトリペプチド (VPP、IPP) [英]Lactotriptide Val-Pro-Pro and Ile-Pro-Pro (VPP, IPP) [学名]-
概要	<p>ラクトリペプチドは、脱脂乳を乳酸菌 (Lactobacillus helveticus) により発酵させたものの中に、アンギオテンシン変換酵素（アンギオテンシン I から血圧上昇作用を有するアンギオテンシン II に変換する酵素）の阻害作用を有するペプチド（Val-Pro-Pro (VPP) とIle-Pro-Pro (IPP)）として見出された。その名称は、乳から生成した3個のアミノ酸が結合したペプチドであることに由来し、一般に使われているが、実際には特定企業の登録商標である。実際に食品に使われているラクトリペプチドはIPPとVPPを含有したカゼイン分解物であり、その製造方法としては、脱脂乳を乳酸菌 (Lactobacillus helveticus) や酵母 (Saccharomyces cerevisiae) で発酵させる過程で菌体のタンパク質分解酵素によって生成させる方法、または麹菌 (Aspergillus oryzae) 由来のタンパク質分解酵素を直接カゼインに作用させる方法がある。</p>
法規・制度	<p>■ 食薬区分 「専ら医薬品として使用される成分本質 (原材料)」にも「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質 (原材料)」にも該当しない。</p> <p>■ 特定保健用食品 ・ラクトリペプチドを関与成分とし、「血圧が高めの方に適する」保健用途の表示ができる特定保健用食品が許可されている。</p>
成分の特性・品質	

<p>主な成分・性質</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ IPP (Ile-Pro-Pro)とVPP (Val-Pro-Pro) の2種類のトリペプチドである。 ・ 試験管内実験においてACE活性を50%阻害する濃度は、VPPが9μM、IPPが5μMと報告されている (PMID:7790570) 。 ・ 試験管内実験におけるACE阻害活性がIPP> VPPであることから、IPPに1.7を乗じた値にVPPを加えてVPP換算した値が、ラクトリペプチドの含有量として表示されることもある。
<p>分析法</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 疎水性 ミニカラムを用いた前処理操作を行い、Asahipak GS320カラムを用いたHPLCを行う。 ・ チーズ (10種類101製品) に含まれるVal-Pro-Pro及びIle-Pro-ProをトリブJMS-HPLC法により測定した報告がある(PMID:18096922)。

有効性

ヒ 循環器・
ト 呼吸器
で
の
評
価

「**血圧との関連が示唆されたという報告**」

メタ分析

- ・ 2014年10月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験18報について検討したメタ分析において、日本人におけるラクトリペプチドの摂取は、収縮期および拡張期血圧の低下と関連が認められたが、収縮期血圧は試験によるばらつきが大きかった (PMID:26536628)。
- ・ 2014年5月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験30報について検討したメタ分析において、ラクトリペプチドの摂取は収縮期および拡張期血圧の低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった (PMID:25608938)。
- ・ 2010年10月までを対象に2つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験19報について検討したメタ分析において、ラクトリペプチドの摂取は血圧の低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった (PMID:23305234)。
- ・ 2010年1月までを対象に1つのデータベースで検索できたプラセボ対照試験18報について検討したメタ分析において、ラクトリペプチドの摂取は収縮期および拡張期血圧の低下と関連が認められた (PMID:20811398)。この効果は人種差があることから、さらなる検証が必要である。
- ・ 2007年8月までを対象に5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験9報 (検索条件：期間≥4週) について検討したメタ分析において、前高血圧または高血圧者におけるラクトリペプチドの摂取は、収縮期および拡張期血圧の低下と関連が認められた (PMID:18562172)。

RCT

- ・ 軽症および中等症高血圧者30名 (試験群15名、平均52.4±6.5歳、日本) を対象とした二重盲検プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド (VPP 2.53 mg + IPP 1.52 mg) 含有飲料160 g/日を8週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧の低下が認められたが、心拍数に影響は認められなかった (2002125989)。
- ・ 正常高値血圧者106名 (試験群53名、平均39±12歳、日本) を対象とした二重盲検プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド (VPP 1.13 mg+IPP 0.74

mg) 含有飲料150 g×2回/日を12週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧の低下が認められたが、心拍数に影響は認められなかった (2016185167)。

・正常高値～軽度高血圧者144名 (試験群72名、平均51±10歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド (IPP 1.60 mg+VPP 1.47 mg/日) 含有飲料を12週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧の低下が認められた ([PMID:16379551](#))。

・軽度高血圧者64名 (試験群31名、平均51±11歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド (VPP 1.12 mg+IPP 0.79 mg) 含有飲料×2回/日を8週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧の低下が認められた (2016151358)。

「血圧への影響は限定的であったという報告」

メタ分析

・2012年5月までを対象に1つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験24報 (検索条件：期間≥4週) について検討したメタ分析において、ラクトリペプチドの摂取は、外来の収縮期および拡張期血圧 (各24報)、24時間血圧の収縮期血圧 (9報) の低下と関連が認められたが、24時間血圧の拡張期血圧 (8報) との関連は認められなかった ([PMID:23566677](#))。

RCT

・正常高値～軽度高血圧者50名 (平均51.2±10.94歳、試験群25名、イタリア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド3 mg (IPP 1 mg+VPP 2 mg) /日を6週間摂取させたところ、外来収縮期血圧と脈波伝播速度 (PWV) の低下が認められたが、24時間血圧、ストレス誘発血圧上昇に影響は認められなかった ([PMID:21753776](#))。

・軽度高血圧患者25名 (平均52.4±6.1歳、ドイツ) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド含有発酵乳製品 250 g (IPP+VPP 25 mg、植物ステロール2 g含有) を単回摂取させたところ、摂取8時間後までの血圧の低下が認められたが、血管内皮機能 (Aix、PWV) や血漿中のレニン-アンジオテンシン系マーカーに影響は認められなかった ([PMID:21649532](#))。

・高血圧、高コレステロール血症の患者100名 (試験群51名、平均49±6歳、フィンランド) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド含有スプレッド20 g/日 (IPP+VPP 4.2 mg/日、植物ステロール2 g/日含有) を10週間摂取させたところ、家庭収縮期血圧、血中脂質 (TC、LDL-C) の低下が認められたが、家庭拡張期血圧、外来血圧、24時間血圧、および血中脂質 (HDL-C、TG) に影響は認められなかった ([PMID:22398753](#))。

・正常高値血圧者40名 (試験群20名、平均49.9±12.4歳) および軽度高血圧者40名 (試験群20名、平均51.9±10.3歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド (IPP 4.7 mg+VPP 8.3 mg/日) を4週間摂取させたところ、正常高値血圧者では拡張期血圧のみ、軽度高血圧者では収縮期血圧のみ低下が認められた ([PMID:16093403](#))。

・高血圧者108名 (試験群53名、平均51±12歳、フィンランド) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、発酵乳 (IPP 7.5 mg+VPP 10 mg/100 g含有) を150 mL×2回/日、10週間摂取させたところ、24時間血圧のうち収縮期血圧のみ低下が認められたが、拡張期血圧、外来血圧に影響は認められなかった ([PMID:16364832](#))。

・正常血圧～軽度高血圧の男女48名 (試験群24名、平均49.5±11.8歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド (IPP 9.6 mg+VPP 7.5 mg) を4週間摂取させたところ、収縮期血圧の低下が認められたが、拡張期血圧、脈拍、体重、体脂肪率に影響は認められなかった

[\(PMID:21389626\)](#)。

・軽度高血圧の男女70名(試験群35名、平均 57.5 ± 5.6 歳、日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド(VPP 1.5 mg + IPP 1.9 mg)を8週間摂取させたところ、中心および末梢の収縮期血圧の低下、上腕足首間脈波伝播速度の低下が認められたが、足関節上腕血圧比、加速度脈波に影響は認められなかった([PMID:21723554](#))。

・正常高値血圧またはI度高血圧の男女164名(試験群82名、平均 43.86 ± 11.34 歳、イタリア)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド(VPP 2 mg + IPP 1 mg/日)含有飲料を6週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧の低下が認められたが、24時間血圧に影響は認められなかった([PMID:22574612](#))。

・軽度～中等度高血圧者81名(試験群42名、平均 45.8 ± 11.1 歳、日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド(VPP 2.52 mg + IPP 1.64 mg/日)を8週間摂取させたところ、収縮期血圧の低下が認められたが、拡張期血圧に影響は認められなかった(2016139898)。

・正常高値～軽度高血圧者111名(試験群55名、平均 50.3 ± 8.7 歳、日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド(VPP 1.28 mg + IPP 2.27 mg/日)を12週間摂取させたところ、収縮期血圧の低下が認められたが、拡張期血圧に影響は認められなかった(2008155654)。

・軽度～中等度高血圧者32名(試験群16名、平均 51.6 ± 7.7 歳、日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド(VPP 2.66 mg + IPP 1.60 mg/日)を8週間摂取させたところ、収縮期血圧の低下が認められたが、拡張期血圧に影響は認められなかった(2002125988)。

「血圧と関連が認められなかったという報告」

RCT

・収縮期血圧が高めの成人135名(オランダ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、乳酸発酵(IPP 4.2 mg + VPP 5.8 mg、35名、平均 58.8 ± 9.1 歳)、酵素分解(IPP 5.4 mg + VPP 5.0 mg、32名、平均 54.2 ± 8.8 歳)または合成(IPP 5.2 mg + VPP 5.0 mg、36名、平均 59.5 ± 8.2 歳)によって調製したラクトリペプチド含有飲料200 mL/日を8週間摂取させたところ、いずれの群においても、プラセボ飲料の摂取と比較して収縮期および拡張期血圧、24時間血圧、血漿中ACE活性、アンギオテンシンII濃度に影響は認められなかった([PMID:18086944](#))。

・正常高値血圧～I度高血圧者69名(61.7 ± 6.7 歳、イギリス)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド(IPP 5.8 mg + VPP 4.4 mg)含有飲料200 g/日を4週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧に影響は認められなかった([PMID:19106238](#))。

・正常高値血圧～I度高血圧者93名(61.1 ± 7.0 歳、イギリス)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド(IPP 2.7 mg + VPP 1.9 mg) + カリウム471 mg含有飲料100 g/日を4週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧に影響は認められなかった([PMID:19106238](#))。

・高血圧患者275名(試験群136名、平均 60 ± 7 歳、オランダ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトリペプチド(IPP 28.9 mg/L + VPP 22.0 mg/L)含有飲料200 g/日を8週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧に影響は認められなかった([PMID:19064533](#))。

・I度高血圧の男性24名(平均 54.1 ± 8.1 歳、日本)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、カゼイン加水分解物1.25 g (VPP 3.42 mg + IPP 3.87 mg含有) / 日を1週間摂取させたところ、駆血後最大血流量の増加が認められたが、収縮期血圧に影響は認められず、拡張期血圧が上昇した

([PMID:17664851](#))。

・メタボリックシンドローム患者104名(フィンランド)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、植物ステロール2 g/日とともにラクトトリペプチド(VPP+IPP) 5 mg/日または25 mg/日を12週間摂取させたところ、家庭血圧、血中脂質(TC、LDL-C、HDL-C、TG)に影響は認められなかった

([PMID:26168857](#))。

・高血圧の男性46名(試験群23名、平均44.3±10.3歳、日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトトリペプチド含有飲料160 g/日を4週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧に影響は認められなかった

([PMID:15288885](#))。

・高血圧者166名(オランダ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトトリペプチド2.3 mg/日(IPP 1.13 mg+VPP 1.17 mg、42名、平均58±8歳)、4.6 mg/日(IPP 2.30 mg+VPP 2.26 mg、42名、58±7歳)または9 mg/日(IPP 4.56 mg+VPP 4.47 mg、41名、60±7歳)含む飲料を8週間摂取させたところ、ラクトトリペプチドを含まない飲料の摂取と比較して、いずれの群においても収縮期および拡張期血圧(外来血圧、家庭血圧、24時間血圧、昼間血圧、夜間血圧)に影響は認められなかった ([PMID:19247842](#))。

・軽度高血圧の男女89名(フィンランド)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ラクトトリペプチド5 mg/日(IPP 2.4 mg+VPP 2.6 mg)を3ヶ月間、その後50 mg/日(IPP 11.6 mg + VPP 13.2 mg×2回)を3ヶ月間摂取させたところ、24時間血圧、昼間血圧、夜間血圧、平均血圧に影響は認められなかった ([PMID:22617279](#))。

<その他循環器>

RCT

・閉経後女性43名(日本)を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、カゼイン加水分解物(VPP 2.4 mg + IPP 4.3 mg含有)を単独(12名、平均57±1歳)またはエクササイズとともに(11名、56±1歳)、8週間摂取させたところ、血管内皮機能(FMD)の増加が認められたが、収縮期および拡張期血圧、動脈血管径、血流速に影響は認められなかった ([PMID:20075849](#))。

消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
糖尿病・ 内分泌	調べた文献の中に見当たらない。
生殖・泌尿器	調べた文献の中に見当たらない。
脳・神経感 覚器	調べた文献の中に見当たらない。
免疫・がん・ 炎症	調べた文献の中に見当たらない。
骨・筋肉	調べた文献の中に見当たらない。
発育・成長	調べた文献の中に見当たらない。
肥満	調べた文献の中に見当たらない。
その他	RCT：国内 ・健康な男女80名(平均71.7±9.2歳、試験群36名、日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カゼイン加水分解物(VPP 1.5 mg+IPP 1.9 mg/日含有)を12ヶ月間摂取させたところ、顔面色素沈着領域の減少が認められた。一方、SAF、baPWV、IMTに影響は認められなかった (PMID:32829654)

参考文献

- (2002125989) 日本栄養・食糧学会誌. 2001;54(6):347-54.
[\(PMID:7673515\) J Dairy Sci. 1995 Jun;78\(6\):1253-7.](#)
[\(PMID:8901109\) Biosci Biotechnol Biochem. 1996 Mar;60\(3\):488-9.](#)
[\(PMID:9001375\) J Nutr. 1996 Dec;126\(12\):3063-8.](#)
[\(PMID:18086944\) Hypertension. 2008 Feb;51\(2\):399-405.](#)
[\(PMID:19106238\) Am J Clin Nutr. 2009 Feb;89\(2\):617-23.](#)
[\(PMID:20811398\) J Hum Hypertens. 2011 Jul;25\(7\):425-36.](#)
[\(PMID:21753776\) Hypertens Res. 2011 Sep;34\(9\):1035-40.](#)
[\(PMID:19064533\) Am J Clin Nutr. 2008 Dec;88\(6\):1697-702.](#)
[\(PMID:23305234\) Ann Med. 2013 Feb;45\(1\):51-6.](#)
[\(PMID:21649532\) Clin Exp Hypertens. 2011;33\(6\):388-96.](#)
[\(PMID:22398753\) Food Funct. 2012 Jun;3\(6\):621-7.](#)
[\(PMID:25608938\) Nutrients. 2015 Jan 20;7\(1\):659-81.](#)
(2016185167) 健康・栄養食品研究. 2004;7(1):123-37.
(2016151358) 健康・栄養食品研究. 2002;5(3):55-66.
(2016139898) 健康・栄養食品研究. 2001;4(3):51-61.
(2008155654) 薬理と治療. 2007;35(12):1249-60.
(2002125988) 新薬と臨牀. 2002;51(1):60-9.
[\(PMID:17664851\) Hypertens Res. 2007 Jun;30\(6\):489-96.](#)
[\(PMID:18562172\) Nutrition. 2008 Oct;24\(10\):933-40.](#)
[\(PMID:26168857\) Br J Nutr. 2015 Aug 14;114\(3\):376-86.](#)
[\(PMID:26536628\) PLoS One. 2015 Nov 4;10\(11\):e0142235.](#)
[\(PMID:15288885\) Am J Hypertens. 2004 Aug;17\(8\):701-6.](#)
[\(PMID:16093403\) J Am Coll Nutr. 2005 Aug;24\(4\):257-65.](#)
[\(PMID:16364832\) Am J Hypertens. 2005 Dec;18\(12 Pt 1\):1600-5.](#)
[\(PMID:16379551\) J Med Food. 2005 Winter;8\(4\):423-30.](#)
[\(PMID:19247842\) Blood Press. 2009;18\(1-2\):44-50.](#)
[\(PMID:20075849\) Am J Hypertens. 2010 Apr;23\(4\):368-72.](#)
[\(PMID:21389626\) Biosci Biotechnol Biochem. 2011;75\(3\):427-33.](#)
[Epub 2011 Mar 7.](#)
[\(PMID:21723554\) Atherosclerosis. 2011 Nov;219\(1\):298-303.](#)
[\(PMID:22574612\) Clin Exp Hypertens. 2012;34\(8\):601-5](#)
[\(PMID:22617279\) Eur J Clin Nutr. 2012 Jul;66\(7\):843-9.](#)
[\(PMID:23566677\) Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 May;23\(5\):395-402.](#)
[\(PMID:18096922\) J Dairy Sci. 2008 Jan;91\(1\):29-38](#)
[\(PMID:7790570\) J Dairy Sci. 1995 Apr;78\(4\):777-83.](#)
[\(PMID:32829654\) Rejuvenation Res. 2021 Apr;24\(2\):97-103.](#)