

目次

■リコード法 (ReCODE: Reversal of Cognitive Decline)	5
■リコード法における「36 個の穴」分類一覧.....	8
■リコード法 (ReCODE) 基本計画.....	12
■神経再生.....	15
■神経再生：海馬機能改善サポート要素.....	17
■神経再生：エピジェネティクス発現調節.....	18
■神経再生：幹細胞増殖を促す可能性のある成分.....	20
■神経再生：神経成長 (Neuroregeneration) 関連栄養素.....	22
■神経再生：シナプス可塑性 (Synaptic Plasticity)	23
■神経再生：シナプス材料の供与 (Synaptic Membrane & Neurotransmitter Precursors)	24
■神経再生：PI3K-Akt-mTOR 経路の調節一覧.....	26
■神経再生：ho-ROCK/Cdc42 経路の調節一覧.....	28
■神経再生：ネトリン (Netrin)	29
■神経再生：ADNP (Activity-Dependent Neuroprotective Protein) 活性.....	30
■神経再生：神経保護・シナプス維持・エピジェネティクス制御・ミトコンドリア機能改善..	32
■神経再生：軸索再生阻害因子 × 推奨介入.....	35
■神経再生：微小管安定化 × 推奨介入一覧.....	36
■神経再生：ミエリン鞘再生 × 推奨介入一覧.....	37
■神経再生：グリア性瘢痕修復 × 推奨介入一覧.....	39
■神経再生：ER ストレス緩和 - 分子／化合物別まとめ.....	40
■神経再生：テロメア長の伸長 × 推奨介入一覧.....	43
■神経再生：PP2A 活性化 × 推奨介入一覧.....	45
■神経ペプチド (Neuropeptides)	46
■神経栄養因子.....	48
■脳由来神経栄養因子 BDNF (brain derived neurotrophic factor) 増強.....	49
■神経成長因子 NGF (Nerve Growth Factor) 増強.....	51
■グリア細胞由来神経栄養因子 GDNF (Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor)	54
■毛様体神経栄養因子 CNTF (Ciliary Neurotrophic Factor)	58

■脳ドーパミン神経栄養因子 CDNF (Cerebral Dopamine Neurotrophic Factor)	60
■中脳アストロサイト由来神経栄養因子 MANF (Mesencephalic Astrocyte-Derived Neurotrophic Factor)	62
■ミトコンドリア機能増強.....	64
■ミトコンドリア機能増強：ATP（アデノシン三リン酸）増強.....	66
■ミトコンドリア機能増強：PGC-1 α 活性化.....	69
■ミトコンドリア機能増強：UCP 活性化.....	70
■ミトコンドリア機能増強：NAD ⁺ 増強.....	71
■ミトコンドリア機能増強：cAMP 活性.....	72
■ミトコンドリア機能増強：Nrf2 活性化経路.....	74
■ミトコンドリア機能増強：SIRT1（サーチュイン 1）活性化経路.....	75
■ミトコンドリア機能増強：Sirt3 活性化経路.....	77
■ミトコンドリア機能増強：TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1) アゴニスト経路.....	79
■ミトコンドリア機能増強：C4a を減らす（補体経路の過剰活性を抑える）	81
■ミトコンドリア機能増強：TGF- β （トランスフォーミング増殖因子 β ）を減らす	83
■ミトコンドリア機能増強：歯周病・口腔疾患（外用・局所介入）	86
■ミトコンドリア機能増強：抗ウイルス (Antiviral Support)	88
■抗炎症.....	89
■抗炎症：抗酸化剤.....	90
■抗炎症：レゾルビン増強.....	92
■抗炎症：SOD-2 活性.....	93
■抗炎症：ホモシステインの抑制.....	94
■抗炎症：マクロファージ活性抑制.....	96
■抗炎症：NLRP3 インフラマソーム抑制.....	97
■抗炎症：p38 MAPK 阻害.....	99
■抗炎症：NF- κ B 抑制 (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)	101
■糖代謝改善.....	103
■糖代謝改善：ケトン体・代替エネルギー系.....	104
■糖代謝改善：GLP-1・GIP 経路活性化.....	105

■糖代謝改善：GLUT-1 (Glucose Transporter 1)	107
■糖代謝改善：GLUT-3 (Glucose Transporter 3)	109
■糖代謝改善：PTP1B (Protein Tyrosine Phosphatase 1B)	111
■糖代謝改善：IAPP (Islet Amyloid Polypeptide) = アミリン.....	113
■糖代謝改善：膵β細胞の標的（特に1型糖尿病）.....	114
■糖代謝改善：RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products) 阻害経路.....	116
■糖代謝改善：糖化反応 (AGEs) 阻害経路.....	117
■ホルモン調整.....	119
■ホルモン調整：甲状腺ホルモン.....	121
■ホルモン調整：エストロゲン増強.....	123
■ホルモン調整：シグマ受容体アゴニスト.....	124
■ホルモン調整：VIP（血管作動性腸ペプチド）活性.....	127
■ホルモン調整：レプチン抵抗性の改善.....	128
■オートファジー（自食作用）.....	130
■オートファジー：マクロオートファジー.....	131
■オートファジー：ユビキチン・プロテアソーム系 (UPS) の活性化.....	133
■リコード法・週単位個人実践テンプレート（1週間ごとのセルフプログラム）.....	135
■リコード法に対する主な反対意見・批判.....	137
【参考・引用文献】	139

論文と実績から読み解く認知症予防

～ リコード法 (ReCODE : Reversal of Cognitive Decline) ～

勝手に解釈&まとめてみた 非売品

この内容は、リコード法 (ReCODE: Reversal of Cognitive Decline) のサイトや文献を拝見し、AI 先生の助けを借りてまとめたものである。
実際のリコード法 (ReCODE: Reversal of Cognitive Decline) とは異なるところもあるかとは思いますが、参考になるかと思い、作成してみました。
日頃の認知症予防にお役立て下さい。

著：認知症予防研究所 はっぴースマイル 吉安 考史



■リコード法 (ReCODE : Reversal of Cognitive Decline)

リコード法 (ReCODE : Reversal of Cognitive Decline) とは、アメリカの神経学者 デール・ブレデセン (Dr. Dale Bredesen) が提唱した、アルツハイマー病や認知症の原因を包括的に分析し、個別最適化された方法で改善・予防を目指すアプローチです。

認知症患者数がもっとも多いアルツハイマー型認知症患者の約 9 割に効果が認められた治療法として 2014 年デール・ブレデセン博士らの論文がアメリカで報告されました。

この方法では、脳の機能低下を引き起こす要因を 「36 個の穴 (holes)」 にたとえ、脳という屋根に開いた穴を塞ぐことで、漏れ出す認知機能を取り戻すというもの。

リコード法では、個々人の検査結果 (血液、遺伝、ホルモン、代謝、毒素など) をもとに、どの穴が空いているのかを特定し、薬に頼るのではなく、生活習慣・栄養・サプリ・環境改善などで 1 つずつ塞いでいきます。

(<https://www.apollohealthco.com/bredesen-protocol/>)

Bredesen 博士は、認知症 (特に アルツハイマー病) などの神経変性疾患は、単一の原因や単一の治療法で対処できるほどシンプルではなく、むしろ 多くの異なる要因 (穴) が複合的に関与しており、それらすべて-or 少なくとも多くを-同時に対処しないと根本的な改善は難しい、という考えを提唱しています。

(<https://journals.stfm.org/familymedicine/2018/june/br-jun18-scherger/>)

「薬でひとつの穴だけを塞いでも、他に 35 個の穴が残っていたら漏水 (病変進行) は止まらない」という比喩が使われます。

(<https://newsroom.ucla.edu/releases/memory-loss-associated-with-alzheimers-reversed-for-first-time>)

この考え方のもと、ReCODE プロトコルでは詳細な検査 (遺伝子、代謝、ホルモン、栄養、毒素、炎症、腸内環境など) を行い、個々人の「どの穴が開いているか」を見定めてそれを塞ぐ (= 複数の対策を並行する) というアプローチを取ります。

(<https://journals.stfm.org/familymedicine/2018/june/br-jun18-scherger/>)

「36 の穴」って具体的には何？

実際には「36 個」という数はあくまで比喩であって、厳密に「36 個だけ」と決まっているわけではありません。

ただし、Bredesen 博士の著作・講演では、認知低下・アルツハイマー病に寄与

しうる 30~40 項目程度の因子がリストアップされており、それらを穴として捉え、どれだけ塞げるかが改善の鍵とされています。

例えば、あるレビュー記事では以下のような主要因子が挙げられています。

(<https://www.savannahbukant.com/blog/healing-your-brain-with-the-bredesen-recode-protocol-treatment-reversal-and-prevention-of-alzheimers-dementia>)

1. ホモシステイン
 2. ビタミン B6
 3. ビタミン B12
 4. 葉酸（フォレート）
 5. インスリン／インスリン抵抗性
 6. CRP（炎症マーカー）
 7. A:G 比（アルブミン：グロブリン比）
 8. オメガ 6：オメガ 3 比率
 9. IL-6, TNF- α （炎症性サイトカイン）
 10. ビタミン D
 11. 甲状腺ホルモン
 12. エストロゲン・プロゲステロン（性ホルモン）
 13. テストステロン
 14. コルチゾール（ストレスホルモン）
 15. プレグネノロン
 16. DHEA（デヒドロエピアンドロステロン）
 17. 銅：亜鉛比
 18. マグネシウム
 19. セレンとグルタチオン
 20. 重金属（水銀・ヒ素・鉛・カドミウム）
 21. 睡眠時無呼吸／睡眠障害
 22. コレステロール
 23. ビタミン E
 24. ビタミン B1（チアミン）
 25. 腸透過性（リーキーガット）
 26. 血液脳関門透過性
 27. グルテン感受性
 28. 自己抗体（自己免疫反応）
 29. バイオトキシン（カビ・ライム病・内毒素など）
 30. ミトコンドリア機能
 31. 体格指数（BMI）／体脂肪過多
 32. ApoE 遺伝子ステータス
- …など。

これら全てが「穴」として捉えられ、「どこが弱いか」「どこが漏れている

か」を評価して、対策を立てるとというのがこの考え方です。

(<https://www.savannahbukant.com/blog/healing-your-brain-with-the-bredesen-recode-protocol-treatment-reversal-and-prevention-of-alzheimers-dementia>)

●なぜこのアプローチが重要か

従来のアルツハイマー病療法は「アミロイドβ」や「タウ蛋白」など 単一の病理標的に焦点を当てた薬物開発が主流でしたが、実績として数多くの臨床試験で失敗してきました。

Bredesen 博士は、「アルツハイマー病は多因子性の病態」であり、多くの微小なトラブル（穴）が累積して神経細胞の機能低下・可塑性低下をもたらしていると主張しています。

したがって、「1つの薬／1つの治療」で全てを解決することは難しく、複数因子を同時改善・統合的アプローチが鍵というわけです。

つまり、この「屋根に 36 個の穴」という比喻は、複雑な障害をもつ神経系を「網羅的に、かつ個別化して」考えるというメッセージを伝えています。

●実践にあたってのポイント

- ・まずは「穴を探す」＝包括的な評価を実施：血液検査、ホルモン検査、栄養状態、毒素・重金属スクリーニング、腸・睡眠・運動・ストレス・遺伝子解析など。

- ・次に、個別化されたプランを立てて、「可能な範囲で多くの穴を塞ぐ」ことが重要。1～2 項目だけの対策では不十分というわけです。

- ・継続性が大切：このアプローチは短期的なものではなく、ライフスタイル全体を見直す長期的な取り組みとなります。

●効果と特徴

- ・認知機能の改善：初期段階のアルツハイマー病の 9 割以上に改善効果が見られるとされ、認知機能や自覚症状が改善したという報告があります。

- ・オーダーメイド治療：炎症、栄養不足、毒素など、個々の要因を特定し、それぞれに合ったオーダーメイド型の治療プログラムが組まれます。

- ・原因へのアプローチ：脳の神経細胞を保護するためのアミロイドβの生成メカニズムに着目し、その原因となる「炎症」「萎縮」「毒物」「糖毒性」「血管性」「外傷性」の 6 つの要因を減らすことを目指します。

- ・生活習慣の改善：食事、運動、睡眠、ストレスケア、脳トレなど、多岐にわたる生活習慣の改善が中心です。

- ・サプリメントとデトックス：脳の栄養補給を目的としたサプリメントの処方や、毒素を体外に排出する治療も含まれます。

●効果発現までの期間

- ・効果が見られるまでには、6 カ月程度の期間がかかることがあります。
- ・一度行えば効果が見られるものではなく、継続的な取り組みが必要です。

●リコード法の費用

リコード法の費用は、保険適用外のため全額自己負担となり、検査内容やプログラムによって大きく異なります。具体的な費用は医療機関によって異なり、検査には血液検査、認知機能検査、栄養解析、体組成検査などが含まれ、これに加えて食事療法や運動療法、サプリメント処方、解毒治療などが行われることもあります。検査内容や治療内容の詳細を確認し、事前に費用を確認することが重要です。

■リコード法における「36 個の穴」分類一覧

各行は典型的な臨床評価と ReCODE でよく使われる対策を簡潔にまとめたものです。個別化のために検査で何が開いているか（=どの穴か）を確認してから組み合わせます。

Bredesen 博士の「屋根に 36 個の穴」メタファーに対応する代表的な 36 項目（＝認知低下に寄与しうる因子）を、「なぜ重要か」／「チェックする検査」／「ReCODE で推奨される介入」の形式でまとめます。
これは博士の著作・Apollo Health の ReCODE 資料・関連レビューを踏まえた実務的マッピング。

1	インスリン抵抗性 / 高インスリン（代謝）
	なぜ重要：脳のエネルギー代謝障害・炎症を促進。
	検査：空腹時血糖、HbA1c、インスリン、HOMA-IR、OGTT。
	介入：ケトジェニック／低糖食、断続的断食、有酸素運動、体重管理、メトホルミン等。
2	炎症（全身性）／高 CRP, IL-6, TNF- α
	なぜ重要：慢性炎症は神経障害・シナプス低下を促す。
	検査：hs-CRP、IL-6、TNF- α 、ESR。
	介入：オメガ 3、クルクミン、ケト食、抗炎症ライフスタイル、感染源の特定と除去。
3	甲状腺機能異常（低/高）
	なぜ重要：エネルギー代謝・認知機能に影響。
	検査：TSH、Free T4、Free T3、抗体（TPO, Tg）。

	介入：甲状腺ホルモン補正、自己免疫対策（必要時）。
4	副腎ストレス（コルチゾール過多/不足）
	なぜ重要：記憶に関与する海馬を傷害する可能性。
	検査：唾液/血清/尿のコルチゾール分時測定。
	介入：ストレス管理、睡眠最適化、必要時医療的介入。
5	性ホルモン欠乏（エストロゲン、テストステロン、プロゲステロン）
	なぜ重要：神経保護とシナプス可塑性に関与。
	検査：血中ホルモン（総/遊離テストステロン、E2、プロゲステロン）、SHBG。
	介入：ホルモン補充（適応があれば）、生活改善、運動。
6	ビタミンD欠乏
	なぜ重要：神経保護・免疫調節に関与。
	検査：25-OH ビタミンD。
	介入：ビタミンD補充、日光曝露。
7	ビタミンB群欠乏（特にB12、B6、葉酸）
	なぜ重要：ホモシステイン上昇→神経毒性、代謝障害。
	検査：血中B12、赤血球葉酸、B6、ホモシステイン、MMA。
	介入：B群補充、食事改善。
8	高ホモシステイン
	なぜ重要：血管・神経に悪影響。
	検査：血中ホモシステイン。
	介入：葉酸、B12、B6の補正、メチレーションサポート。
9	酸化ストレス / 抗酸化不足（GSH低下等）
	なぜ重要：タンパク損傷・ミトコンドリア障害を促す。
	検査：GSH/GSSG比、8-OHdG、酸化指標。
	介入：NAC、グルタチオン前駆体、CoQ10、ポリフェノール。
10	ミトコンドリア機能低下
	なぜ重要：脳は高エネルギー臓器、ATP不足は機能低下に直結。
	検査：乳酸/ピルビン酸比、ミトコンドリア遺伝子変異、ATP産生試験（専門施設）。
	介入：CoQ10、PQQ、アセチル-L-カルニチン、ケトジェニック、運動。
11	脂質不均衡（オメガ6/3比、低DHA等）
	なぜ重要：神経膜・シナプス機能に影響。
	検査：赤血球脂肪酸プロファイル、オメガ比。
	介入：DHA/EPA補充、魚中心の食事、オメガ6削減。
12	腸内不調 / リーキーガット / グルテン感受性
	なぜ重要：炎症・自己免疫を介して脳へ影響。
	検査：腸透過性検査、便検査、抗グリアジン/抗TG2抗体、SIBO検査。
	介入：食事（低炎症・低反応性）、プロバイオティクス、腸修復サプリ。

13	睡眠障害 / 睡眠時無呼吸
	なぜ重要：記憶の統合と脳のクリアランス（グリンパティック）に必要。
	検査：睡眠ポリグラフ（PSG）、在宅睡眠検査、酸素飽和モニター。
	介入：CPAP（必要時）、睡眠衛生、メラトニン調整。
14	感染症（慢性ウイルス・細菌・梅毒・リステリア等）
	なぜ重要：慢性感染は炎症・毒性を誘発。
	検査：血清学的検査（HSV, EBV, Lyme 等）、必要に応じ PCR。
	介入：病原体特異的治療、免疫サポート。
15	カビ毒（バイオトキシン） / 環境毒素
	なぜ重要：持続的毒性で認知や免疫に影響。
	検査：尿バイオトキシン、マイコトキシン検査、居住環境評価。
	介入：除湿/住環境改善、キレートや除去プロトコル。
16	重金属（Hg, Pb, As, Cd 等）
	なぜ重要：神経毒性・酵素阻害。
	検査：血中/尿中/毛髪金属、キレート負荷テスト（必要時）。
	介入：曝露源除去、適切な解毒（医療管理下）。
17	自己免疫 / 抗体（神経自己抗体等）
	なぜ重要：神経への免疫攻撃は認知障害を引き起こす。
	検査：自己抗体パネル（NMDA, VGKC 等、全身自己免疫検査）。
	介入：免疫調節、原因治療（感染/腫瘍検索）・免疫療法（専門医）。
18	栄養欠乏（鉄、亜鉛、マグネシウム、セレン 等）
	なぜ重要：酵素機能・抗酸化系に必須。
	検査：血中ミネラルプロファイル。
	介入：個別補正、食事改善。
19	腸内炎症／慢性的腸疾患（IBD 等）
	なぜ重要：システミック炎症・栄養吸収障害を引き起こす。
	検査：便検査、炎症マーカー（fecal calprotectin）、内視鏡（必要時）。
	介入：炎症抑制療法、腸内環境改善。
20	血流不足 / 脳血管リスク（高血圧・動脈硬化）
	なぜ重要：脳への酸素/栄養供給低下。
	検査：血圧、頸動脈エコー、脂質プロファイル、炎症マーカー。
	介入：血圧管理、スタチンや生活習慣介入、抗凝固（適応時）。
21	コレステロール異常（極端に低/高）
	なぜ重要：神経膜・ホルモン合成に関与。
	検査：フルリピドプロファイル、HDL/LDL 比。
	介入：食事、薬剤調整（必要時）、HDL 改善。
22	消化不良 / 吸収不良（B12 等）

	なぜ重要：必須栄養素欠乏で神経機能低下。
	検査：胃酸・内因子、吸収機能検査、栄養素プロファイル。
	介入：根治治療、経静脈/舌下補充等。
23	睡眠時の脳の浄化機能障害（グリンパティック作用低下）
	なぜ重要：老廃物（アミロイドなど）クリアランスに関与。
	検査：睡眠評価、脳イメージ（研究的）。
	介入：睡眠の質向上、CPAP、メラトニン調整等。
24	遺伝的リスク因子（ApoE4 等）
	なぜ重要：リスク増大・代謝差異があるため個別化が必要。
	検査：遺伝子検査（ApoE, その他）。
	介入：高リスク者はより積極的管理（脂質管理、炎症管理、生活介入）。
25	薬剤性／処方薬の副作用（抗コリン薬等）
	なぜ重要：薬剤が認知低下を誘発する場合がある。
	検査：薬歴レビュー、相互作用評価。
	介入：処方見直し、非薬物療法への切替。STFM Journals
26	環境毒（農薬、有機溶媒等）
	なぜ重要：慢性曝露で神経変性を促進。
	検査：曝露履歴、特異的バイオマーカー検査。
	介入：曝露回避、除去対策、解毒支援。
27	アルコール／薬物乱用
	なぜ重要：神経毒性・代謝障害を引き起こす。
	検査：肝機能、アルコール使用評価、薬物スクリーニング。
	介入：断酒プログラム、リハビリ、栄養支援。
28	希少代謝異常 / ホルモン代謝異常（例：pregnenolone 等）
	なぜ重要：神経ステロイド不均衡は認知/気分に影響。
	検査：ステロイドパネル（血/唾液）、代謝検査。
	介入：代謝補助、ホルモン調整。
29	低酸素 / 呼吸機能不全
	なぜ重要：慢性低酸素は脳障害を来す。
	検査：SpO2、血液ガス、睡眠検査。
	介入：酸療法（適応）、睡眠時無呼吸治療、心肺リハ。
30	慢性疼痛 / 社会的孤立 / 精神的ストレス
	なぜ重要：慢性ストレスは炎症と認知低下を促す。
	検査：心理評価、うつ・不安尺度。
	介入：心理療法、社会的支援、マインドフルネス、運動。
31	腎・肝機能低下（解毒能低下）
	なぜ重要：毒性物質蓄積で神経に悪影響。

	検査：肝機能（AST/ALT）、腎機能（Cr、eGFR）、アンモニア等。
	介入：肝腎機能改善、薬剤調整、栄養管理。
32	栄養過剰（肥満・高 BMI）
	なぜ重要：慢性炎症・インスリン抵抗性を助長。
	検査：BMI、体組成、代謝パネル。
	介入：体重管理、食事療法、運動、行動変容。
33	心血管疾患（心房細動などの塞栓リスク）
	なぜ重要：脳血流障害や小梗塞を起こし得る。
	検査：心電図、ホルター、心エコー。
	介入：心血管リスク管理、抗凝固（適応時）。
34	神経栄養因子不足（BDNF 等）
	なぜ重要：可塑性・学習に不可欠。
	検査：臨床的評価（直接測定は研究的）だが、間接的に運動・栄養状態で評価。
	介入：運動、DHA、抗うつ様介入、睡眠改善、複合栄養療法。
35	慢性慢性感染／歯科病巣（歯周病）
	なぜ重要：慢性局所感染がシステミック炎症を誘発。
	検査：歯科評価、血中炎症マーカー。
	介入：歯科治療、感染管理、抗炎症支援。
36	薬物・サプリの過剰／不適切使用（ビタミン A 過剰等）
	なぜ重要：一部栄養素や薬の過剰は神経毒性や代謝破綻を来す。
	検査：薬歴レビュー、血中栄養素レベル（過剰指標）。
	介入：見直し・調整、適正投与。

●補足（実践的アドバイス）

上は「一般的な 36 項目のマッピング」で、臨床ではさらに細分化や優先順位付けを行います（例：ApoE4 陽性なら脂質・炎症管理を強化）。

ReCODE の実践は検査→弱点の特定→個別化プラン（多因子同時介入）→再評価の循環です。Apollo Health の ReCODE レポートはその流れを臨床用にまとめています。

■リコード法（ReCODE）基本計画

目的

- ・認知機能低下の根本原因を特定し、可逆的要素を補正する。

・神経保護・再生・代謝最適化を多面的に行う。

●【基本構成】ReCODE の3本柱

区分	目的	主なアプローチ
① 抑制すべき 要因の除去 (Remove)	認知障害を悪化させる代謝的・炎症的要因を取り除く	炎症、感染、毒素、インスリン抵抗性、睡眠障害の改善
② 最適化 (Optimize)	神経栄養・代謝環境を整える	栄養素補充、ホルモン・ビタミン最適化、腸内環境整備
③ 再生 (Regenerate)	シナプス・神経ネットワークを再構築	運動・ケトン代謝・神経栄養因子 (BDNF, NGF) 誘導

●リコード法の3ステップ構造

ステップ	目的	内容
Step 1: 検査・評価	根本原因の特定	血液・尿・ホルモン・炎症・栄養・遺伝・毒素・感染などを包括的に検査
Step 2: 個別プラン設計	「36の穴」を埋める	6ドメイン別に介入法を設定 (栄養・炎症・ホルモン・毒素・代謝・栄養素)
Step 3: 実践・モニタリング	持続的最適化	週単位・月単位でデータを追跡・修正・再評価

●【36の穴 (36 Holes)】

脳機能を損なう36の要因群 (「穴」) を埋める戦略。

以下は代表的な6カテゴリーです。

カテゴリー	主な内容	主な検査・介入例
炎症型 (Type 1)	慢性炎症・NF- κ B 活性	CRP, TNF- α / 抗炎症食、断食、運動
糖毒性型 (Type 1.5)	インスリン抵抗性・糖化	HOMA-IR / 断食、ケト食、GLP-1 促進
萎縮型 (Type 2)	栄養・ホルモン不足	甲状腺・エストロゲン・ビタミンD最適化
毒性型 (Type 3)	金属・カビ毒・環境毒	Heavy metal test / デトックス、グルタチオン
血管型 (Type 4)	虚血・低酸素	動脈硬化・睡眠時無呼吸の改善
外傷型 (Type 5)	外傷・ストレス・HPA 軸異常	コルチゾール測定 / ヨガ・瞑想・副腎ケア

●【中核経路別介入】

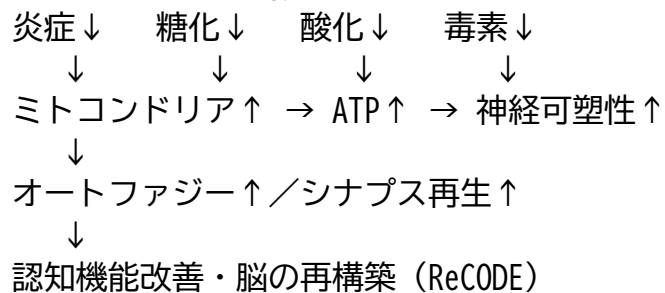
経路	目的	主要介入
----	----	------

経路	目的	主要介入
ミトコンドリア機能 増強	ATP 産生最適化	CoQ10, NAD+, 運動, 断食
オートファジー促進	老廃物除去・細胞再生	間欠断食, ケト食, AMPK 活性化
抗炎症	NF- κ B 抑制	地中海食, クルクミン, DHA
糖代謝改善	インスリン感受性	シナモン, α リポ酸, GLP-1 促進
解毒・肝機能支援	毒素排泄	スルフォラファン, ミルクシスル
神経栄養・シナプス 形成	BDNF・GDNF 誘導	運動, DHA, レスベラトロール, 瞑想

●【生活・行動計画の基本指針】

項目	推奨内容
食事	ケトンゾーンを意識 (β HB 0.5-1.5 mmol/L) / 糖質制限 / 断食
運動	有酸素+筋トレ+HIIT (週5日)
睡眠	7-8 時間 / 夜間メラトニン確保
ストレス管理	瞑想・呼吸法・自然接触・社会的つながり
環境	カビ・重金属・化学物質除去
サプリ	NAD+, CoQ10, オメガ 3, ビタミン D, スルフォラファン など個別調整

●全体像マップ（概念図）



●推奨資料（日本語での参考）

デール・ブレデセン著

『アルツハイマー病 真実と終焉』（英題：The End of Alzheimer's）

『ReCODE Protocol - Practitioner's Guide』（Bredesen, 2023）

『The First Survivors of Alzheimer's』症例集

日本語サイト：Apollo Health (ReCODE 公式プログラム)

----- 【神経再生】 -----

■神経再生

リコード法（ReCODE 法）における 神経再生（Neuroregeneration）は、神経栄養因子・ミトコンドリア機能・炎症制御・エピジェネティクスの 4 大軸で統合的に促進されます。

目的

- ・ 損傷・変性した神経細胞の
 - ・ 軸索伸長（Axonal regeneration）
 - ・ シナプス再形成（Synaptogenesis）
 - ・ 樹状突起分岐（Dendritic arborization）
 - ・ 神経新生（Neurogenesis）
- を促進し、認知機能・運動機能を回復させる。

●主要経路と分子

経路名	主な分子・介入	機能・効果
BDNF 経路	クルクミン、DHA、運動、断食、レゾルビン D1、セロトニン	海馬神経新生促進、シナプス形成 ↑
NGF 経路	アシュワガンダ、ローズマリー酸、緑茶カテキン、GDNF 誘導因子	神経突起伸長、軸索再生 ↑
CNTF 経路	アスタキサンチン、ビタミン D、レスベラトロール、断食	グリア細胞→神経栄養支援、ミエリン再生 ↑
Nrf2 経路	スルフォラファン（ブロッコリースプラウト）、ミルクシスル、レスベラトロール	抗酸化遺伝子発現 ↑、酸化損傷軽減
mTOR/AMPK バランス経路	ケトジェニック食、断食、メトホルミン（医）、レスベラトロール	細胞成長・修復バランス、オートファジー促進
HDAC 阻害経路（エピジェネティクス）	ホスファチジルセリン、酪酸、トリブチリン、EGCG	軸索輸送・神経遺伝子発現の回復
SIRT1 経路	ナイアシン、レスベラトロール、断食、運動	ミトコンドリア新生、神経保護、抗老化
Neuregulin/ErbB 経路	オメガ 3 脂肪酸、イチヨウ葉、BDNF 上昇因子	シナプス成熟・ミエリン維持

●細胞・構造レベルでの再生

部位	主な再生機構	補助分子・介入
海馬歯状回	神経幹細胞分化 ↑	運動、BDNF、断食、クルクミン
皮質神経ネットワーク	軸索再構築	DHA、GDNF、フォルスコリン
ミエリン鞘	オリゴデンドロサイト再生	アスタキサンチン、ビタミン D、Nrf2 活性化
シナプス伝達	グルタミン酸受容体調整	メマンチン（弱 NMDA 拮抗）、セロトニン・アセチルコリン促進

●推奨介入法（ReCODE 実践）

カテゴリ	介入内容
栄養	DHA・EPA、クルクミン、アスタキサンチン、スルフォラファン、ミルクシスル
代謝調整	ケトジェニック食、断食、カロリー制限、運動（HIIT+有酸素）
ホルモン調整	DHEA、プロゲステロン、メラトニン
神経刺激	音楽療法、迷走神経刺激、瞑想
再生促進因子	BDNF、GDNF、CNTF、NGF の誘導

●経路フロー図（概要）

Nrf2 ↑ ・ SIRT1 ↑ → 酸化ストレス軽減・ミトコンドリア新生



BDNF ↑ ・ NGF ↑ ・ CNTF ↑ → 神経成長・突起再形成



AMPK ↑ ・ mTOR ↓ → オートファジー促進・老廃物除去



HDAC 阻害 → 軸索輸送改善・神経遺伝子発現回復



神経新生・軸索再生・シナプス可塑性向上

●臨床的アウトカム

- ・認知機能・注意力・集中力の改善
- ・抑うつ・不安軽減（神経可塑性 ↑）
- ・感覚・運動機能回復
- ・神経変性疾患（AD、PD、ALS など）の進行抑制

■神経再生：海馬機能改善サポート要素

名称	主な作用	海馬への関連・エビデンス
PQQ（ピロロキノリンキノン）	ミトコンドリア新生促進、抗酸化	神経細胞のエネルギー代謝を改善し、海馬のシナプス可塑性を保護
ゴツコラ（ツボクサ）	脳血流改善、抗炎症、抗酸化	BDNF（脳由来神経栄養因子）を増加させ、神経新生を促進
メラトニン	睡眠の質改善、抗酸化、抗アミロイド作用	海馬神経細胞の酸化ストレスを軽減、睡眠による記憶統合をサポート
DHEA	副腎ホルモン、抗ストレス、性ホルモン前駆体	コルチゾール抑制、神経可塑性・神経新生促進
メトホルミン（医薬品）	血糖コントロール、AMPK 活性化	神経細胞エネルギー代謝の正常化、インスリン抵抗性改善（アルツハイマー予防研究あり）
17βエストラジオール（医薬品）	女性ホルモン、抗炎症、抗酸化	海馬神経新生促進、シナプス密度維持（閉経後女性で重要）
リチウム	神経保護、GSK-3β 阻害、神経新生促進	低用量で神経再生を促し、海馬容積の減少を防ぐ研究あり
レベチラセタム（医薬品）	抗てんかん薬、神経過活動抑制	海馬の過剰興奮を抑え、記憶形成に関わる回路を安定化（軽度認知障害に効果の報告）
ガストロジン	高麗人参由来成分、抗酸化、抗炎症	神経細胞保護作用、学習記憶能力の改善（動物モデルで確認）
サルビアノール酸 A（Salvianolic acid A）	丹参（Salvia miltiorrhiza）由来ポリフェノール	抗酸化・抗アポトーシス、脳血流改善、アミロイド抑制
三七人参（Panax notoginseng）	血流改善、抗炎症、神経保護	シナプス修復と神経新生を促進、海馬神経細胞の可塑性改善
タンノシン I（丹参由来 Tanshinone I）	抗酸化、抗アミロイド、抗炎症	神経細胞死を抑制し、認知機能障害を改善（動物モデル）
バルプロ酸（医薬品）	抗てんかん薬、HDAC 阻害	神経新生促進、遺伝子発現修復、うつ・認知機能の保護効果報告あり

●リコード法の視点での使い方

これらを単独ではなく「代謝ネットワーク全体を整える」目的で組み合わせます。

重点は次の 5 領域：

1. 炎症の抑制
2. インスリン抵抗性の改善
3. 酸化ストレスの軽減
4. ホルモン・栄養バランスの最適化
5. 脳内毒性（アミロイド、金属、カビ毒など）の除去

■神経再生：エピジェネティクス発現調節

【1】DNMT 酵素阻害剤（DNA メチル化抑制 → サイレンス解除）

成分	主な作用	脳・神経機能への効果
クルクミン	DNMT1 阻害、HDAC 抑制、抗炎症	BDNF 発現促進、神経新生とシナプス形成促進
レスベラトロール	DNMT 抑制、SIRT1 活性化	ミトコンドリア活性上昇、神経保護、抗老化
ビタミン D	DNMT 抑制、神経成長因子増加	神経保護、アミロイドβ 毒性の軽減
緑茶カテキン (EGCG)	DNMT1 阻害、HDAC 抑制	海馬 BDNF 上昇、記憶改善作用
ケルセチン	DNMT・HDAC 両方を調節	抗炎症＋神経細胞の可塑性維持
ミリセチン	DNMT 抑制、抗酸化	アミロイド沈着抑制、シナプス保護
ゲニステイン	DNMT 抑制、ERβ 活性化	女性ホルモン経路を通じた神経可塑性改善
パルテノライド	DNMT 抑制、NF-κB 抑制	神経炎症軽減、認知機能保護
レチノイン酸（ビタミン A 誘導体）	エピジェネティックな遺伝子発現調整	神経分化促進、可塑性向上（RA シグナル）

→目的：

神経保護遺伝子（BDNF・NGF・抗酸化酵素など）の発現を再活性化。

「沈黙してしまった若い脳の遺伝子プログラム」を再点火する。

●補足

・ Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) は、抗酸化・解毒・抗炎症遺伝子群を転写的に活性化する転写因子です。

ミトコンドリアの酸化ストレスや炎症を抑え、ATP 産生の効率を改善します。

・ DNMT とは、「DNA メチル基転移酵素」の略称で、DNA にメチル基を付加する酵素ファミリーです。この酵素は、DNA メチル化（DNA のシトシン塩基にメチル基が付加される化学修飾）を触媒し、遺伝子のオン・オフを調節する重要な役割を担っています。特に、DNA 複製後のメチル化パターンの維持（DNMT1）や、新しいメチル化パターンの確立（DNMT3A、DNMT3B）に関与しています。

・ HDAC とは「ヒストン脱アセチル化酵素（Histone Deacetylase）」のことで、タンパク質のアセチル基を除去する酵素です。この酵素は DNA が巻き付くヒストンタンパク質に作用し、クロマチンの構造をコンパクトにすることで遺伝子発現を抑制する重要な役割を果たしています。HDAC の働きは細胞の分化や増殖、生死などに関わり、その異常な活性化はがんの発生・進行と関連していることから、HDAC 阻害剤が抗がん剤として研究・使用されています。

・ サーチュイン（Sirtuin、長寿遺伝子）の 2 つの意味で使われます。前者では主に肝臓がんの治療法を指し、放射性ビーズを腫瘍に直接投与します。後者では、細胞の老化や代謝に関わる「長寿遺伝子」のことで、様々な機能を持つサーチュインタンパク質（SIRT1～7）を総称します。

【2】メチル化（メチル基供与によるエピジェネティクス安定化）

成分	機能	補足
葉酸・B2・B6 ・B12	SAM（S-アデノシルメチオニン）生成	DNA メチル化サイクルの基礎
コリン・ベタイン・セリン	メチル基供与・ホモシステイン低下	メチル化サイクルを安定化し、認知機能保護
メチオニン	SAM 合成の直接原料	過剰摂取は酸化ストレス注意

→目的：

メチル化の「材料」を補い、遺伝子発現のバランスをとる。

過剰でも不足でも認知機能に悪影響があるため、「適正メチル化」が鍵。

【3】HDAC 阻害・調節剤（ヒストン脱アセチル化抑制 → 遺伝子 ON 化）

成分	HDAC 作用	神経効果
イソチオシアネート	HDAC1/2 阻害	抗炎症・神経保護（アブラナ科植物）
スルフォラファン	HDAC 阻害+Nrf2 活性化	解毒・抗酸化・BDNF 上昇
インドール-3-カルビノール	HDAC 抑制	エストロゲン代謝正常化、抗腫瘍・神経保護
ホスファチジルセリン	軽度 HDAC 調整、神経膜安定	記憶形成サポート

成分	HDAC 作用	神経効果
ジアリルジスルフィド（にんにく）	HDAC 抑制 + 抗酸化	神経新生・炎症抑制
酪酸ナトリウム	HDAC 抑制 + マイクロバイオーム連動	腸-脳軸経由で BDNF 上昇、うつ緩和
バルプロ酸	HDAC1/2/3 阻害	神経新生促進、記憶改善効果（低用量）

→目的：

ヒストンの「巻き」をゆるめて、神経修復・抗炎症・可塑性遺伝子の発現を促進。

特に海馬では、BDNF・CREB 経路の活性化に直結。

【4】CREB1 活性化・EHMT1/2 阻害（神経可塑性の司令塔）

因子	説明	関連物質
CREB1	記憶形成・BDNF 転写促進	活性化：運動、BDNF、PQQ、クルクミン、カフェイン適量など
EHMT1/2	H3K9 メチル化による遺伝子サイレンス	シネフンギンが阻害 → 神経可塑性関連遺伝子の再活性化

→目的：

CREB 経路の活性化で「学習・記憶・神経成長」の中心スイッチを入れる。

EHMT 抑制により、過剰な遺伝子サイレンスを解除。

●リコード法エピジェネティック戦略のまとめ

方向性	狙い	主な栄養・物質
遺伝子サイレンス解除（DNMT 阻害）	神経修復遺伝子の再活性化	クルクミン、EGCG、レスベラトロール
適正メチル化維持	過剰・不足を防ぎバランスを取る	葉酸群、B 群、コリン、ベタイン
HDAC 調整	シナプス可塑性・抗炎症遺伝子 ON 化	スルフォラファン、酪酸、にんにく
CREB/EHMT 経路最適化	BDNF・学習・記憶促進	運動、PQQ、シネフンギン

■神経再生：幹細胞増殖を促す可能性のある成分

成分	主な作用	注意点・相互作用
----	------	----------

断食	オートファジー活性化、SIRT/AMPK 経路活性、断続的断食（例：16 時間）	糖尿病患者は医師管理必須
ブルーベリー	抗酸化・BDNF 上昇	特になし
緑茶	EGCG による抗酸化・DNA 保護	カフェイン過剰注意
ザクロ	ポリフェノールによる抗酸化・エストロゲン様作用	ホルモン療法中は注意
クコの実	抗酸化・免疫調整・幹細胞維持	特になし
スピルリナ	抗酸化・細胞保護	ヨウ素含有注意
テアニン	リラックス・ストレス軽減・神経保護	特になし
アストラガルス	テロメラーゼ活性化・免疫調整	免疫疾患注意
ピクノジェノール（オリゴメリックプロアントシアニンジン（OPC））	強力な抗酸化・血流改善	抗凝固薬併用注意
クルクミン	抗炎症・抗酸化・DNMT 阻害	吸収率低・薬物代謝注意
ナリンギン	抗酸化・骨形成促進	CYP 阻害で薬物代謝注意
ナイアシン	NAD+増加・DNA 修復支援	紅潮・血糖変化注意
フォーチの根	抗炎症・再生促進	データ少・使用注意
ツルドクダミ（Polygonum Multiflorum）	抗酸化・肝腎強壮・幹細胞保護	肝毒性報告あり・長期注意
バイオペリン	吸収率向上（他成分）	薬物相互作用注意
プテロカルパス・マルスピウム（pterocarpus marsupium）	抗酸化・抗糖化・ β 細胞保護	糖尿病薬併用注意
LLLT（低出力レーザー）	ミトコンドリア活性化・幹細胞刺激、光照射（660～810nm）	過照射注意
ハカマウラボシ（ナリンギン含有）	骨芽細胞分化促進	特になし
トウネズミモチ（Ligustrum lucidum）	骨形成促進・抗酸化	特になし
センゾクダン（Dipsacus asper）	骨折修復・骨芽細胞刺激	特になし
フェンネル（Foeniculum vulgare）	抗炎症・ホルモン様作用	ホルモン治療中注意
イカリソウ（Herba epimedii）	ホルモン様作用・骨密度改善	高用量で血圧変動あり
フェルラ・グンモサ（Ferula gummosa）	抗炎症・骨形成支援	データ少
エゾウコギ	抗ストレス・BDNF 上昇	特になし
ガーデンアンジェリカ	抗酸化・神経保護	特になし

ロディオアラロゼラ	抗ストレス・BDNF 促進	刺激性あり注意
霊芝	免疫調整・神経保護	抗凝固薬注意
ヒメハギ	神経保護・抗炎症	データ少
テトラメチルピラジン（食品などの香料に使われる）	血流改善・神経幹細胞刺激	用量管理必要
アストラガルシド	神経新生促進・抗酸化	免疫疾患注意
ジンセノサイド Rg	神経成長促進・抗炎症	高血圧薬注意
ガーデニア（クちなシの花）	抗炎症・神経新生促進	特になし
朝鮮人参	神経保護・ストレス耐性向上	高血圧注意
LLLT	ミトコンドリア活性化・神経新生促進、赤外線照射（660～810nm）	過照射注意

●安全性・相互作用の注意（全体）

- ・多くは動物・細胞レベルのエビデンスが中心であり、ヒトでの確立された用量・長期安全性は限定的。
- ・ハーブ・サプリは薬物相互作用（抗凝固薬、降圧薬、抗てんかん薬、ホルモン療法、抗糖尿薬 など）を引き起こすことがあるため、投薬中の方は必ず主治医に確認。
- ・断食・ナイアシン等は代謝や血糖に直接影響するため、糖尿病・心血管疾患のある人は医療監督が必要。
- ・妊娠・授乳中は多くの成分が禁忌またはデータ不十分。

■神経再生：神経成長（Neuroregeneration）関連栄養素

成分	主な作用機序	神経成長との関連	補足・注意点
ビタミン B12（メチルコバラミン）	DNA メチル化サイクル支援、ミエリン合成、神経伝達物質代謝	神経の再髄鞘化（myelin 修復）・神経新生促進。B12 欠乏は認知機能低下や抑うつリスク増大。	動物性食品・サプリで補給。吸収不全（胃酸・加齢）に注意。
ビタミン D（D3）	神経成長因子（NGF・BDNF）発現促進、抗炎症、カルシウム代謝	海馬神経細胞の分化促進、アミロイドβ抑制。低下は認知機能低下と相関。	適度な日光＋サプリ。過剰摂取は Ca 代謝異常に注意。
ビタミン K	スフィンゴ脂質	神経膜構造の安定化とシ	納豆・発酵食品・K2 サプリ。抗凝固

成分	主な作用機序	神経成長との関連	補足・注意点
(K2: メナキノン)	合成、神経細胞膜維持、抗酸化	ナブス形成支援。骨代謝・脳機能連動因子。	薬（ワルファリン）との併用注意。
CDP コリン（シチコリン）	コリン+シチジン供給、ホスファチジルコリン合成促進	シナプス形成・ミトコンドリア機能向上・神経修復促進。臨床的にも脳損傷・認知改善報告あり。	安全性高。高用量で軽い頭痛や不眠の報告あり。
ウリジン	RNA・リン脂質合成、ホスファチジルコリン経路支援	CDP コリンと協働しシナプス形成を強化（コリン+ウリジン+DHA で相乗効果）。	栄養療法では「シナプス 3 因子」として利用。

●相乗的な関係（シナプス再生の三位一体）

CDP コリン + ウリジン + DHA（オメガ 3）

をセットで摂ることで、

→ シナプス形成（Synaptogenesis）

→ 神経膜修復（Phospholipid synthesis）

→ ミトコンドリア最適化

が最大化されるとされています。

●補足：神経成長を支える追加要素

- ・ PQQ、クルクミン、スルフォラファン：神経新生促進・BDNF 上昇
- ・ 適度な運動と断続的断食：CREB 活性化・神経幹細胞の増殖促進
- ・ 睡眠（メラトニン）：神経成長因子の夜間分泌サポート

■神経再生：シナプス可塑性（Synaptic Plasticity）

成分／薬剤	主な作用機序	シナプス可塑性への効果	補足・注意点
マグネシウム-L-スレオニン（MgT）	海馬内マグネシウム濃度を高め、NMDA 受容体バランスを調整	LTP（長期増強）促進、学習・記憶能力向上、シナプス密度増加	他のマグネシウム形態より脳内移行性が高い。高用量で下痢の可能性あり。
5-HT4 受容体活性化	セロトニン経路の一部で、CREB-BDNF 経路を介して神経可塑性を増	海馬での神経新生・LTP 促進・抗うつ効果	自然活性物質ではないが、フルオキセチンなどで間接的活性。

成分／薬剤	主な作用機序	シナプス可塑性への効果	補足・注意点
	強		
フルオキセチン（SSRI）	セロトニン再取り込み阻害 → 5-HT4/CREB 経路活性化、BDNF 増加	海馬神経新生・可塑性促進。抑うつ改善とともに認知機能向上の報告。	医薬品（処方薬）。長期使用は医師管理下で。離脱症状に注意。

●相乗作用メカニズム

経路	関与物質	作用
NMDA 受容体調節経路	Mg-L-Threonate	LTP 安定化・シナプス形成促進
CREB-BDNF 経路	フルオキセチン、5-HT4 受容体活性	神経成長・可塑性維持
SIRT1 / PGC-1 α 経路	クルクミン、PQQ、運動	ミトコンドリア活性化と神経安定化を補助

●補足（リコード法的アプローチ）

- ・ MgT は「Brain Magnesium Restoration」の一環として推奨。
- ・ フルオキセチンのような SSRI は、低用量で神経保護目的に検討されるケースあり。
- ・ 可塑性促進には、運動（BDNF 増加）＋適切な睡眠＋オメガ 3＋音楽／学習刺激の併用が有効。

■神経再生：シナプス材料の供与（Synaptic Membrane & Neurotransmitter Precursors）

成分	主な役割・機序	シナプス形成への関与	摂取源・補足
オメガ 3 脂肪酸（DHA）	神経膜リン脂質の主要構成要素、抗炎症	シナプス膜の流動性・信号伝達効率を高める。ウリジン＋コリンと相乗作用。	魚油、クリルオイル、藻類由来 DHA
コリン（または CDP コリン）	ホスファチジルコリン合成、アセチルコリン前駆体	神経伝達と膜構築を同時サポート。	卵黄、レバー、大豆レシチン、サプリ

成分	主な役割・機序	シナプス形成への関与	摂取源・補足
ウリジン	RNA・ホスファチジルコリン合成経路支援	CDP コリン + DHA と共にシナプス生成促進	栄養療法で使用。食品では少量（ビール酵母など）
リン脂質（ホスファチジルセリン等）	細胞膜構造・シグナル伝達	膜再生・ニューロン安定化、可塑性向上	卵黄、大豆由来サプリ
葉酸（ビタミン B9）	メチル化経路、DNA 修復	遺伝子発現・神経分化・ミエリン維持	緑黄色野菜、サプリ（メチル葉酸推奨）
ビタミン B12（メチルコバラミン）	メチル化・神経伝達物質代謝	ミエリン修復・神経成長・DNA 合成	動物性食品、サプリ
ビタミン B6（ピリドキシン）	神経伝達物質（セロトニン・GABA 等）合成	神経伝達調整、ストレス耐性強化	穀物、ナッツ、魚、サプリ
ビタミン C	抗酸化・コラーゲン合成・神経細胞保護	神経発達・ドーパミン→ノルアドレナリン変換補助	果物・野菜
ビタミン E	脂質膜の抗酸化・酸化ストレス防御	神経膜の安定性・可塑性維持	ナッツ・植物油
セレンウム	グルタチオンペルオキシダーゼ活性維持	酸化ストレス抑制により神経膜保護	魚介類・ブラジルナッツ
マグネシウム-L-スレオニン	NMDA 受容体調整、ATP 安定化	シナプス密度・LTP 促進、神経エネルギー安定化	高吸収マグネシウム形態、サプリ

●相乗効果まとめ

- ・ DHA + コリン + ウリジン → 「シナプス三位一体」：新しい神経接続の構築促進
- ・ B 群 + 葉酸 + B12 → メチル化サイクル支援：神経 DNA と膜の修復
- ・ C + E + セレンウム → 抗酸化防御：膜の損傷防止
- ・ Mg-L-Threonate → 電気信号伝達の安定化

■神経再生：PI3K-Akt-mTOR 経路の調節一覧

「神経細胞の成長・再生」と「老化抑制・長寿化」のバランス軸。

- ・短期的活性（合成・修復・神経成長）
- ・長期的抑制（オートファジー・抗老化）

をシーソーのように制御するのがポイント。

●活性（短期的な活性が必要）

区分	成分／要因	主な作用	コメント／補足
活性（短期的刺激）	運動	筋収縮による IGF-1/AKT/mTOR 活性	神経栄養因子（BDNF）も上昇。 過剰は逆効果。
	タンパク質摂取	ロイシン経路による mTORC1 活性	トレーニング後の回復・合成期に有効。
	テストステロン	PI3K-Akt 経路活性化	神経保護・筋量維持。過剰補充は注意。
	パオニフロリン（芍薬由来）	Akt/CREB 経路活性化、神経再生促進	抗炎症・抗うつ作用も報告。
	HMB（ β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸）	ロイシン代謝物。mTOR 活性→筋タンパク合成促進	高齢者筋維持・回復促進。
	ロイシン（タンパク質に含まれる）	直接的に mTORC1 を活性化	運動後の摂取が最も有効。
	大量の炭水化物	インスリン経路を介して PI3K-Akt 活性	短期的には細胞成長刺激。長期的過剰で老化促進。
	プエラリン（葛根由来）	Akt 経路を介した抗酸化・神経保護	血流改善との併用効果。
	イノコヅチ（ <i>Achyranthes bidentata</i> ）	PI3K-Akt 経路活性化による骨形成促進	中医学で腎精補強薬。
	キダチコミカンソウ（ <i>Phyllanthus niruri</i> ）	Akt 経路介在の抗炎症・肝保護	アジアで肝機能保護薬草。

●抑制（持続的な抑制が必要）

区分	成分／要因	主な作用	コメント／補足
抑制（持続的な抑制＝オートファジー促進・抗老化）	クルクミン	AMPK 活性化・mTOR 抑制	抗酸化

区分	成分／要因	主な作用	コメント／補足
	レスベラトロール	SIRT1 経路で mTOR 抑制	長寿・代謝改善効果。
	トコリエノール	抗酸化 + mTOR 抑制	脂質過酸化抑制・神経保護。
	インドール類 (I3C, DIM)	アブラナ科成分、AMPK 誘導	エストロゲン代謝調整・がん抑制。
	カフェイン	AMPK 活性化、mTOR 抑制	軽度の断食シグナル模倣。
	EGCG (緑茶)	AMPK 経路で mTOR 抑制	認知保護・脂肪酸酸化促進。
	フィセチン	mTOR 抑制・セノリティクス効果	老化細胞除去・神経保護。
	ケルセチン	AMPK 誘導・抗炎症	セノリティクス + 抗酸化。
	カプサイシン	AMPK 経路促進	脂肪酸酸化・代謝促進。
	アピゲニン	PI3K/Akt 抑制	抗炎症・がん抑制・神経保護。
	ゲニステイン (大豆イソフラボン)	PI3K/Akt/mTOR 抑制	エストロゲン様活性とのバランスに注意。
	タンノシン I (丹参由来)	mTOR 抑制・神経保護	抗酸化・血流改善。
	雷公藤 (ライコウトウ)	NF- κ B・mTOR 抑制	強力な免疫抑制。医師管理下で。
	大黃	AMPK 経路促進	消化改善・抗炎症。
	AMPK 活性化剤	mTOR 抑制・オートファジー促進	メトホルミン、AICAR、断食、運動などが該当。

● バランスのポイント

- ・「短期的活性 → 修復・再構築」
→ 運動・栄養摂取フェーズで mTOR を一時的に ON。
- ・「長期的抑制 → オートファジー・抗老化」

→ 断食・ポリフェノール・AMPK 活性で OFF。
この「ON-OFF リズム」が、神経と代謝の若返りリズムになります。

■神経再生：ho-ROCK／Cdc42 経路の調節一覧

神経可塑性や軸索伸展・再生を“ブレーキ”している経路の抑制。
・ PI3K-Akt-mTOR が「成長アクセル」なら、
・ Rho-ROCK-Cdc42 は「神経再生のブレーキ」。
この経路を適度に抑制することで、神経の再成長・軸索再生・シナプス形成が促されます。

区分	成分／薬剤	主な作用機序	神経再生・可塑性への効果	備考・注意点
Rho-ROCK 阻害	ファスジル (Fasudil) (医薬品)	Rho キナーゼ (ROCK) 阻害 → 軸索再生促進・血管拡張	脳梗塞後の神経再生促進、血流改善。BDNF 経路との相乗あり。	医薬品 (日本では脳血管障害治療薬)。
	リパスジル (Ripasudil) (医薬品)	ROCK 抑制による細胞骨格の弛緩	網膜血管・神経保護。緑内障点眼薬として使用。	医師処方薬。
	HIF 阻害剤	低酸素応答経路を調整し、ROCK 活性を間接的に低下	神経細胞ストレス緩和・再生促進	実験レベルでの報告多。

区分	成分／薬剤	主な作用機序	神経再生・可塑性への効果	備考・注意点
Cdc42 阻害	ナプロキセン (Naproxen) (医薬品)	COX 阻害により Cdc42/Rac1 経路抑制	神経突起再生促進 (実験レベル)。抗炎症併用効果あり。	NSAID。胃腸障害・腎機能に注意。
	ケトセラク (Ketorolac) (医薬品)	非選択的 COX 阻害 → Cdc42 経路抑制	神経突起伸展・細胞移動性向上	点眼薬・注射剤として利用。短期使用推奨。

●ポイント

- ・ Rho-ROCK 系を抑制することで：
→ ニューロンの軸索再生、シナプス形成、可塑性改善。

- ・ Cdc42 を適度に抑制することで：
 - 老化細胞に見られる「過剰な細胞極性」や「ミトコンドリア分布異常」を正常化。
- 一方で過度な抑制は細胞移動・免疫反応を鈍化させる可能性があり、医療管理下が原則。

■神経再生：ネトリン (Netrin)

ネトリン (Netrin) は神経細胞の軸索誘導分子 (axon guidance molecule) として知られるタンパク質。
主に神経再生、神経可塑性 (neuroplasticity) に関与します。

項目	内容
主な役割	神経細胞の成長、シナプス形成促進、炎症抑制
アルツハイマー病との関係	研究で、Netrin-1 がアミロイド β 産生を抑制することが報告 (2010, Cell Reports など)
欠乏時の問題	Netrin-1 低下 → 神経ネットワークの再構築力低下、認知機能の回復阻害
関連「穴」	① 神経可塑性の低下、② 慢性炎症、③ アミロイド蓄積、④ 成長因子の不足
改善戦略	神経栄養因子 (BDNF) 増加、運動、ケトン代謝促進、レスベラトロール・クルクミンなどのポリフェノール摂取

●ネトリン × レスベラトロール の関係

興味深いことに、近年の研究で：
レスベラトロールが Netrin-1 の発現を誘導し、神経保護効果を強化するという報告があります。

(Zhang et al., Neurochem Res, 2017)
→ SIRT1 経路を介して Netrin-1 の転写を増加。
これにより、神経炎症の軽減と認知機能改善が見られる可能性。

★レスベラトロール (Resveratrol)

ブドウ皮・赤ワイン・ピーナッツの薄皮などに含まれるポリフェノール。
代表的な SIRT1 活性化因子・抗酸化物質。
リコード法における「炎症抑制・ミトコンドリア機能最適化・老化制御」を担う成分のひとつ。

項目	内容
----	----

項目	内容
主な作用	SIRT1 活性化、ミトコンドリア機能改善、炎症抑制、アミロイドβ蓄積抑制
神経保護機構	SIRT1→PGC-1α→ミトコンドリア新生促進+抗酸化酵素増加
関連「穴」	⑧ ミトコンドリア機能低下、⑩ 酸化ストレス、⑪ 慢性炎症、⑮ 老化関連シグナル
推奨摂取量（一般参考値）	100～250 mg/日（サプリ）※高用量では消化器副作用に注意
併用推奨	クルクミン、ケルセチン、オメガ3脂肪酸、NAD+ブースター（NMN, NR など）

●リコード法における位置づけ（まとめ表）

カテゴリ	対応する「穴」	主なメカニズム	推奨介入
ネトリン-1	神経可塑性・アミロイド代謝・炎症	神経成長促進、Aβ抑制、シナプス形成促進	有酸素運動、BDNF 増加策、ケトン体利用促進、ポリフェノール
レスベラトロール	ミトコンドリア・炎症・老化	SIRT1 活性化、抗酸化、ミトコンドリア新生	100～250mg/日、赤ワイン（控えめに）、サプリ、断続的絶食

■神経再生：ADNP（Activity-Dependent Neuroprotective Protein）活性

ADNP（Activity-Dependent Neuroprotective Protein）とは、脳で活動依存的に発現する神経保護タンパク質。

神経成長・シナプス形成・DNA修復・転写制御などに関与。

Binds microtubule-associated protein 1（MAP1）→ 神経突起の安定化を助ける。

主にグリア細胞・神経前駆細胞で発現。

●ADNP の主要な機能

項目	機能
神経保護	神経細胞死（アポトーシス）を抑制
シナプス形成	シナプス構造と可塑性の維持
転写調節	約 400 以上の遺伝子群を制御（特に神経発達関連）

項目	機能
微小管安定化	タウタンパクのリン酸化制御（タウ病理への防御）
炎症制御	ミクログリア活性抑制・抗炎症性サイトカイン増加

●ADNP 活性は、「神経修復・再生（Neuroplasticity & Synaptogenesis）」に対応する要素に密接に関わります。

関連「穴」	カテゴリ	関連するリコード領域
① 神経可塑性の低下	成長因子・シナプス維持	BDNF、ADNP、NGF など
② ミトコンドリア機能低下	エネルギー代謝	神経修復に必要な ATP 供給
④ 慢性炎症	炎症・免疫	ADNP がミクログリアの過剰反応を抑える
⑨ タウ病理	タンパク質恒常性	ADNP はタウリン酸化抑制作用をもつ

●ADNP とアルツハイマー病（AD）の関係

観察	内容
AD 患者での変化	血中および脳内 ADNP レベル低下が報告（Gozes et al., <i>J Alzheimers Dis</i> , 2019）
タウ病理	ADNP 欠損→タウ過リン酸化→神経突起崩壊
治療的ペプチド	NAP (davunetide)：ADNP の 8 アミノ酸断片。神経保護・微小管安定化効果。臨床試験でも評価。
遺伝要因	ADNP 遺伝子変異 → 知的発達障害・自閉スペクトラム症（ADNP 症候群）にも関連

●ADNP 活性を高める要因（リコード法的アプローチ）

アプローチ	具体的介入	メカニズム
運動	有酸素運動・HIIT	BDNF ↑ → ADNP 発現 ↑
栄養素	DHA, レスバトロール, クルクミン, セレノメチオニン	抗炎症・SIRT1 経路を介して ADNP 発現促進
ケトン代謝	断続的絶食・中鎖脂肪酸（MCT）	ミトコンドリア効率改善・ADNP 発現促進
NAD ⁺ ブースト	NMN, NR, ナイアシン	SIRT1 活性 ↑ → ADNP 発現誘導
ホルモン最適化	エストロゲン、甲状腺ホルモン	ADNP 遺伝子発現を調整（特にエストロゲン受容体経路）
抗炎症	ビタミン D、オメガ 3、断食	NF-κB 抑制→ADNP 保護経路維持

●関連成分との相互関係

成分	ADNP への影響	関連論文例
レスベラトロール	SIRT1 活性化を通じて ADNP 転写増加	Zhang et al., <i>Neurochem Res</i> , 2017
クルクミン	NF- κ B 抑制→ADNP 遺伝子保護	J Nutr Biochem, 2018
DHA	微小管安定化促進	PLoS One, 2016
エストロゲン	ADNP 発現↑（性差の一因）	Gozes et al., <i>Horm Behav</i> , 2010

●リコード法における「ADNP 活性」のまとめ表

カテゴリ	意味・役割	低下時リスク	改善策（ReCODE 対応）
ADNP 活性	神経保護・微小管安定化・タウ制御	認知低下、タウ蓄積、神経炎症	有酸素運動、BDNF 増加、レスベラトロール、ケトン体利用、ビタミン D、エストロゲン最適化

■神経再生：神経保護・シナプス維持・エピジェネティクス制御・

ミトコンドリア機能改善

★Ⅰ. 軸索輸送障害（Axonal Transport Dysfunction）

- ・ 軸索輸送とは、神経細胞の細胞体⇌シナプス末端間でミトコンドリア・タンパク質・小胞などを輸送する仕組み。
- ・ この機構が障害されると、シナプス機能低下・神経変性・ミトコンドリアエネルギー供給障害が起きる。
- ・ アルツハイマー病（AD）ではタウ過リン酸化・酸化ストレス・炎症・HDAC 過活性が軸索輸送を阻害する。

原因	機序	リコード法の対応「穴」
タウリン酸化	微小管不安定化 → 輸送阻害	タウ病理、炎症
ミトコンドリア障害	ATP 不足 → モータータンパク機能低下	ミトコンドリア代謝
HDAC 過活性	軸索輸送遺伝子群の発現抑制	エピジェネティクス異常
酸化ストレス	輸送タンパク変性	酸化防御機能低下

★Ⅱ. HDAC 阻害剤（Histone Deacetylase Inhibitors）

- ・ HDAC（ヒストン脱アセチル化酵素）は、遺伝子発現を抑制する酵素群。
- ・ HDAC が過剰活性化すると、神経成長因子・ミトコンドリア関連遺伝子の発

現が低下。

- ・ HDAC 阻害剤はこれを抑え、神経可塑性やミトコンドリア機能を改善する。

代表的 HDAC 阻害剤	作用・特徴	関連「穴」
ホスファチジルセリン (Phosphatidylserine)	軽度 HDAC 阻害作用、細胞膜流動性 ↑、BDNF 発現 ↑	神経可塑性・エピジェネティクス
酢酸塩 (Acetate, C2)	HDAC 阻害作用 (短鎖脂肪酸由来)、ミクログリア抗炎症化	腸内環境・炎症
カプロン酸塩 (C6)、カプリル酸塩 (C8)、カプリン酸塩 (C10)、2-デセン酸塩 (C10:1)	HDAC 阻害 + ミトコンドリアエネルギー供給源 (ケトン体)	ミトコンドリア代謝・神経保護
アラキドン酸塩 (C20:4)	炎症・可塑性調整。バランス次第で有益にも有害にも作用	炎症バランス
フルルビプロフェン (Flurbiprofen)	NSAID だが、 γ -セクレターゼモジュレーターとして $A\beta_{42}$ 産生を抑制、HDAC1 抑制効果も報告	アミロイド代謝・炎症・エピジェネティクス

★Ⅲ. ミトコンドリア標的 (Mitochondrial Targeting)

リコード法では「エネルギー代謝 (mitochondrial energetics)」が最も重要な領域のひとつ。

軸索輸送には ATP が不可欠なため、ミトコンドリア最適化が必須。

成分・介入	ミトコンドリアへの作用	関連リコード穴
C8 (カプリル酸)・C10 (カプリン酸)	ケトン体生成 → ATP 効率改善	ミトコンドリア機能低下
C6 (カプロン酸)・C2 (酢酸)	短鎖・中鎖脂肪酸 → NAD^+ /FADH ₂ 経路サポート	エネルギー代謝障害
NMN・NR・CoQ10	電子伝達系・ NAD^+ 再生	ミトコンドリア電子輸送系
レスベラトロール・クルクミン	SIRT1 活性化 → PGC-1 α 経路ミトコンドリア新生促進	老化・代謝
運動・断続的絶食	ミトコンドリア融合促進・ケトン代謝促進	ミトコンドリア再生

★Ⅳ. 脂肪酸 (C2~C20) によるリコード法的作用まとめ

脂肪酸	炭素数	主な特徴	リコード法的意義
酢酸塩 (C2)	短鎖	HDAC 阻害・抗炎症	エピジェネティクス修復・腸脳軸改

脂肪酸	炭素数	主な特徴	リコード法的意義
			善
カプロン酸塩 (C6)	中鎖	ケトン前駆体・エネルギー供給	神経代謝
カプリル酸塩 (C8)	中鎖	即効性ケトン源・神経保護	ミトコンドリア代謝最適化
カプリン酸塩 (C10)	中鎖	安定的ケトン生成・抗菌	慢性炎症低減
2-デセン酸塩 (C10:1)	不飽和中鎖	HDAC 阻害 + 抗真菌・抗炎症	腸内環境・エピジェネティクス
アラキドン酸塩 (C20:4)	長鎖	炎症制御・可塑性維持	eicosanoid バランス調整

★V. フルルビプロフェン (Flurbiprofen)

特徴	内容
分類	非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID)
特殊作用	γ -セクレターゼモジュレーターとして $A\beta 42$ の産生を抑制 ($A\beta 40, 38$ を増やさずに選択的低下)
HDAC 作用	軽度 HDAC1 阻害活性あり (神経炎症抑制)
リコード法での位置づけ	「炎症」「アミロイド代謝」「エピジェネティクス」対応の補助的薬理アプローチ
注意	消化管・腎臓副作用あり。サプリではなく臨床的使用領域。

★VI. リコード法の中での全体的な位置づけ

カテゴリ	関連成分・因子	対応するリコードの「穴」	主な機序
軸索輸送障害	タウ、ADNP、BDNF、ミトコンドリア	神経可塑性低下・代謝障害	微小管安定化・ATP 供給
HDAC 阻害	酢酸、C8、C10、ホスファチジルセリン、フルルビプロフェン	エピジェネティクス異常・炎症	遺伝子発現修復、抗炎症
ミトコンドリア標的	中鎖脂肪酸、レスベラトロール、NMN	エネルギー代謝障害・老化	NAD^+ 再生、PGC-1 α 活性化
炎症制御	アラキドン酸バランス、オメガ 3、DHA	慢性炎症	$NF-\kappa B$ 抑制、抗酸化

■神経再生：軸索再生阻害因子 × 推奨介入

分類	阻害因子・経路	主な作用	リコード法での介入・補助方針
ミエリン 関連阻害 因子	Nogo-A / NgR (Nogo 受容体)	ミエリン由来の軸索再生抑制シグナルを伝達	抗炎症（オメガ3、クルクミン、レスベラトロール）+ BDNF 増加 (有酸素運動・断続的断食・ニューロトロフィン促進栄養)
	MAG (Myelin-Associated Glycoprotein)	神経突起の伸展を阻害	抗酸化・抗糖化（AGEs 低下）、ミトコンドリア改善（PQQ、CoQ10、 α リポ酸）
	OMgp (Oligodendrocyte-Myelin Glycoprotein)	ミエリンによる軸索成長阻害	オリゴデンドロサイト保護（ビタミンD、ホスファチジルセリン、DHA/EPA）
シグナル 伝達経路	RhoA (小 GTPase)	ミエリン阻害因子の下流で軸索成長を抑制	RhoA 抑制：ホスファチジルセリン、レスベラトロール、HDAC 阻害剤（ブチレート）
細胞外マトリックス要因	Ephrin-B3	軸索の誤誘導・再生抑制	神経リモデリング促進（BDNF, NGF, セロトニン経路サポート）
構造的障壁	グリア瘢痕 (Glial scar)	アストロサイトやマイクログリアによる物理的障壁	炎症抑制（ミルクシスル、クルクミン、NAC、断続的断食）+ 自食作用促進（オートファジー誘導）
代謝性要因	炎症反応 (NF- κ B, IL-1 β , TNF- α)	ミクログリア活性化による神経損傷・軸索伸展阻害	抗炎症・抗酸化栄養（クルクミン、スルフォラファン、オメガ3、レスベラトロール）+ 腸内環境改善
シグナル低下	cAMP の減少	軸索成長シグナルの低下	cAMP 上昇：運動、ノルアドレナリン上昇、カフェイン適量摂取、断続的断食、冷刺激、BDNF 促進

●補足：リコード法の視点での軸索再生促進サポート

分野	推奨要素
栄養的介入	DHA/EPA, ホスファチジルセリン, PQQ, CoQ10, α リポ酸, クルクミン, スルフォラファン, レスベラトロール, ビタミンD, マグネシウム
代謝改善	ケトン代謝（MCT オイル、断続的断食、炭水化物制限）

分野	推奨要素
運動・生活習慣	有酸素+レジスタンス運動、深い睡眠、冷刺激（コールドシャワー）、サウナ
神経可塑性刺激	認知課題、音楽、瞑想、自然刺激
炎症・毒素対策	腸内環境（プレ/プロバイオティクス）、肝解毒（ミルクシスル、ブロッコリースプラウト）

■神経再生：微小管安定化 × 推奨介入一覧

分類	分子・薬理因子	主な作用・メカニズム	リコード法での推奨介入・備考
カロテノイド系	ルテイン（キサントフィル類）	微小管タンパク（タウ）の酸化損傷抑制、膜安定化、神経突起保護	緑黄色野菜・卵黄由来。抗酸化・抗炎症・ミトコンドリア保護（アスタキサンチンと併用推奨）
転写・代謝調整	ピオグリタゾン（PPAR γ アゴニスト）	ミトコンドリア機能改善、タウリン化防止、微小管安定化	抗炎症・インスリン感受性改善。天然代替：レスベラトロール、クルクミン
シグナル阻害	GSK3 β 阻害剤（リチウムなど）	タウ過剰リン酸化の抑制、微小管安定化	微量リチウム（炭酸リチウムではなく水溶性微量塩）を低用量で。BDNF促進と相乗
ホルモン誘導	エストラジオール誘導体	MAP2、タウの安定化を促進、微小管形成促進	適正な性ホルモンバランス（DHEA、プレグネノロン補助）をリコード法ホルモンモジュールで調整
抗腫瘍アルカロイド	低用量ノスカピン（noscipine）	タウ非依存性に微小管安定化（抗分裂剤作用）	低用量で神経保護的。実験レベルではアルツハイマー病変減少を報告
短鎖～中鎖脂肪酸	酢酸塩（C2）	ヒストンアセチル化 $\uparrow$ 、HDAC 阻害、タウ遺伝子発現正常化	ケトン体供給源+エピジェネティック調整。MCT 併用可
	カプロン酸塩（C6）	ミトコンドリアエネルギー源・抗炎症作用	ケトン体代謝経路活性化、脳内エネルギー供給改善
	カプリル酸塩（C8）	ケトン生成効率が低い。神経栄養代替燃料	MCT オイル主成分。微小管保護は間接的（ATP 維持による）
	カプリン酸塩（C10）	抗菌・抗炎症+ケトン供給	C8 より緩やかだが持続的ケトン供給

分類	分子・薬理因子	主な作用・メカニズム	リコード法での推奨介入・備考
	2-デセン酸塩 (C10:1)	中鎖不飽和脂肪酸。神経栄養・抗炎症	ケトン代謝 + NF- κ B 抑制効果あり (研究中)
長鎖脂肪酸	アラキドン酸塩 (C20:4)	微小管アセンブリに関与。神経膜構造維持	DHA とのバランスが重要。過剰で炎症性に傾くため注意
NSAIDs 関連	フルルビプロフェン (医薬)	GSK3 β 阻害 + アミロイド β 生成抑制 + 微小管安定化	一部研究で神経保護作用。リコード法では自然代替 (クルクミン、イブプロフェン低用量に類似効果)

●補足：微小管安定化を支える代謝モジュール (ReCODE 的視点)

分野	推奨要素・方針
ミトコンドリアサポート	PQQ、CoQ10、 α リポ酸、カルニチン、NAD ⁺ 前駆体 (NMN/Niagen)
炎症制御	クルクミン、スルフォラファン、オメガ3 (DHA/EPA)、レスベラトロール
エネルギー代謝	中鎖脂肪酸 (C6~C10)、断続的断食、ケトン代謝促進
タウ制御	GSK3 β 阻害 (リチウム、マグネシウム)、HDAC 阻害 (酢酸塩、ブチレート)
ホルモン補助	エストラジオール、DHEA、テストステロン、ビタミン D
酸化ストレス対策	ルテイン、アスタキサンチン、グルタチオン前駆体 (NAC)

■神経再生：ミエリン鞘再生 × 推奨介入一覧

分類	分子・経路	主な作用・メカニズム	リコード法的介入・推奨栄養素
コリン代謝・ホスファチド形成	α -GPC (グリセロホスホコリン)	コリン供給源としてホスファチジルコリン・スフィンゴミエリン合成促進。アセチルコリン生成もサポート。	500-1200 mg/日。DHA と併用で髄鞘脂質再構築促進。CDP-コリン併用可。
フラボノイド (柑橘系ポリフェノール)	ヘスペリジン (新姫・シードクワサーなど)	抗酸化・抗炎症、オリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC) 分化促進	ビタミン C と併用で吸収向上。微小循環改善により髄鞘代謝促進。
	ナリンチン (じゃばら)	NF- κ B 抑制、脱髄抑制、抗酸化	鼻アレルギー改善 + 神経炎症抑制。髄鞘損傷抑制に関与。

分類	分子・経路	主な作用・メカニズム	リコード法的介入・推奨栄養素
	等)		
	陳皮（乾燥みかん皮）	ヘスペリジン（新姫、シークワーサー等）・ナリンチン（じゃばら）を含み、抗酸化＋神経保護	フラボノイド複合体による血流・抗炎症改善。お茶や煎剤として摂取可。
核内受容体活性化（再ミエリン化の主要経路）	レチノイドX受容体 γ （RXR γ ）	オリゴデンドロサイト前駆細胞の分化促進・再ミエリン化を誘導	RXR γ 活性化にはビタミンD、レチノイン酸、PPAR γ アゴニストが相乗的に働く。
ビタミン系	ビタミンD	RXR-VDR 複合体形成 → 髄鞘遺伝子発現促進	25(OH)D 血中濃度：50-80 ng/mL 目標。脂溶性ビタミンA・K2とバランスを取る。
脂質栄養	DHA（ドコサヘキサエン酸）	ミエリン膜構成脂質（スフィンゴミエリン、ホスファチジルセリン）の主成分	1-2 g/日推奨。EPA 過多より DHA 重視で髄鞘構築に有利。
ホルモン系	甲状腺ホルモン（T3/T4）	オリゴデンドロサイト分化とミエリン形成促進	低 T3 症候群の是正。亜鉛・セレン・ヨウ素補給も重要。
レチノイド系	イソトレチノイン/レチノイン酸	RXR/RAR 経路を介してミエリン形成促進	栄養的には β カロテン・ビタミンA摂取で代替可能（過剰注意）。
PPAR γ 経路	PPAR γ アゴニスト（ピオグリタゾン等）	炎症抑制・脂質代謝促進・オリゴデンドロサイト分化促進	栄養的代替：レスベラトロール、クルクミン、オメガ3脂肪酸。

●ミエリン再生を支える補助要素（ReCODE 的補強）

カテゴリ	推奨介入
脂質合成サポート	ホスファチジルセリン、ホスファチジルエタノールアミン、セリン、コリン
抗酸化・抗炎症	クルクミン、スルフォラファン、グルタチオン前駆体（NAC、 α リボ酸）
ミトコンドリア支援	PQQ、CoQ10、カルニチン、NMN/NAD ⁺ ブースター
ホルモン・ビタミン調整	ビタミンD、A、B12、葉酸、セレン、亜鉛
ケトン代謝・エネルギー供給	MCT オイル（C8/C10）、断続的断食、酢酸塩（C2）
神経可塑性促進	有酸素運動、認知刺激、睡眠最適化、BDNF 促進（運動＋断食）

■神経再生：グリア性瘢痕修復 × 推奨介入一覧

分類	分子・薬理因子	主な作用・メカニズム	リコード法的介入・推奨栄養素
抗酸化・ミトコンドリア改善	α リポ酸 (ALA)	強力な抗酸化剤。NF- κ B 抑制、グリア活性化抑制、GSH 再生	300-600 mg/日。NAC・CoQ10 と併用で相乗。糖化抑制も。
抗炎症・神経保護	クルクミン	NF- κ B・STAT3 経路抑制 → グリア瘢痕形成の主要因を阻害。BDNF 促進も	バイオアベイラブル型 (BCM-95 等) を推奨。レスベラトロール と併用可。
シグナル制御	GSK3 β 阻害剤 (リチウムなど)	β カテニン経路活性化、アストロサイトの反応性抑制	低用量リチウム (0.3-1 mg/日) で安全に神経可塑性促進。
フェノール酸類	カフェ酸 (Caffeic acid)	ROS 抑制、アストロサイト炎症性サイトカイン (IL-6、TNF- α) 低下	プロポリス、コーヒー、バジル、タイムなどに含有。HDAC 阻害効果も。
細胞外マトリックス修復	ヒアルロン酸	ECM の主要成分。損傷後の瘢痕組織構造を安定化し、再生細胞移動を補助	経口・注射・局所適用で支持的効果。オートファジー促進と組み合わせが有効。
PDE4 阻害剤 (cAMP 上昇)	ロリプラム (Rolipram : 医薬)	cAMP 上昇 → RhoA 経路抑制 → 軸索再生促進・炎症抑制	実験的にグリア瘢痕縮小を確認。自然代替：レンギョウ (漢方薬)・緑茶カテキン類。
	レンギョウ (Forsythia suspensa)	PDE4 阻害・NF- κ B 抑制・アストロサイト炎症軽減	中医的には「清熱解毒」。クルクミンやスルフォラファンとの併用が理想。

●リコード法的 補強モジュール

項目	目的	推奨介入・栄養素
炎症制御	NF- κ B・IL-1 β 抑制	クルクミン、スルフォラファン、オメガ 3、レスベラトロール
cAMP 上昇	RhoA 経路抑制、軸索成長促進	PDE4 阻害剤 (レンギョウ (漢方薬)、緑茶カテキン、カフェイン適量) + 運動・冷刺激
ECM 再構築		ヒアルロン酸、コラーゲン、ビタミン C
グリア活性鎮静		α リポ酸、リチウム、NAC、ブチレート、ビタミン D
オートファジー		断続的断食、酢酸塩 (C2)、ケトン体 (C8/C10)、

項目	目的	推奨介入・栄養素
促進		レスベラトロール
ミトコンドリア機能維持		PQQ、CoQ10、カルニチン、 α リポ酸、B 群、マグネシウム

●ReCODE 視点でのまとめ

目的	対応戦略
L-セリン	L-セリン（シャペロン誘導剤）
炎症後再生の促進	PDE4 阻害（レンギョウ）、cAMP 上昇、ヒアルロン酸補助
グリア代謝正常化	α リポ酸＋ミトコンドリア支援栄養素
神経可塑性の回復	運動、断食、ケトン体、BDNF 促進介入

■神経再生：ER ストレス緩和 – 分子／化合物別まとめ

研究に基づいた「ER（小胞体）ストレス緩和」モジュール
各因子の作用メカニズム（ER ストレス/UPR との関係）と ReCODE 的な実務的推奨（用途・同時介入・注意点）

1) 化学シャペロン・タンパク折りたたみ支援

- ・ TUDCA（タウロウルデオキシコール酸）

（化学シャペロン → 誤折りたたみタンパクの蓄積を軽減し UPR 誘導を抑える、抗アポトーシス効果） – 神経保護作用のエビデンス多数。

慢性 ER ストレスを低減する目的で ReCODE モジュールに優先的に組み入れ得る。
臨床用量・相互作用は医師と相談。

(<https://translationalneurodegeneration.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40035-022-00307-z>)

- ・ フェニル酪酸（4-PBA）

（化学シャペロン／HDAC 阻害・タンパクの適正輸送を促進） – 細胞レベル・動物モデルで UPR 低下、臨床研究も進行。長期投与の安全性は薬剤形態と用量に依存。

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6712599/>)

2) 抗酸化剤・グルタチオン前駆体（ROS 低減は ER ストレス軽減に直結）

- ・ N-アセチルシステイン（NAC）

（GSH 回復 → ROS 低下 → PERK/IRE1 経路の過剰活性抑制） – 多くの実験系で

ER ストレスマーカーを低下。慢性炎症や酸化ストレスが背景にある場合の第一選択的サポート。用量・安全性は疾患・併用薬で調整。

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4223262/>)

・ α -リポ酸（あなたの他モジュールで登場）もミトコンドリア／GSH 再合成を通じて有益。

3) ポリフェノール・フラボノイド類（UPR 調節・抗酸化・抗炎症）

・クルクミン（Curcumin）

（NF- κ B 抑制、UPR シグナル緩和、オートファジー誘導）－生体内バイオアベイラビリティに注意（吸収型製剤推奨）。

・エピガロカテキンガレート（EGCG）

（PERK/IRE1 など UPR 経路の調節、オートファジーとのクロストーク）－神経細胞で ER ストレス調節の報告あり。

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7504867/>)

・ケルセチン（Quercetin）

（ER ストレスをモジュレート。XBP1 スプライシングや UPR 各チャンネルに影響する報告レビューあり）－抗酸化＋UPR 調節として有用。

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34528309/>)

4) トリテルペノイド／フェノール酸／類縁化合物

・オレアノール酸 / ウルソル酸

（抗炎症・抗酸化・UPR 抑制作用が報告）－細胞保護的に ER ストレスを和らげる補助剤として検討可。

・カフェ酸（フェノール酸）

（ROS 低下・NF- κ B 抑制 → 間接的に ER ストレス緩和）

5) タウ・アミロイド／オリゴマー対策（誤折りたたみ・凝集抑制）

・アミロイドオリゴマー阻害（一般概念）

－アミロイド／タウ等の凝集が ER 負荷を高めるため、凝集阻害剤（薬剤・天然物）は ER ストレス軽減に寄与。個別化が重要。

6) 代謝系・分子シグナル修飾

・テルミサルタン（Telmisartan）

（ARBs の一部は PPAR γ 活性化や抗炎症作用を持ち、ER ストレスの軽減が報告）
－既往疾患や血圧状態と照らして使用判断。

・フェニル酪酸 / 3-HNA（3-ヒドロキシノナン酸）

（代謝産物／HDAC やシャペロン経路を介して作用）－研究段階の情報あり。

明確な臨床用量は対象に依存。

7) L-BMAA (環境毒) に対する阻害／シャペロン誘導

- ・ L-セリン (シャペロン誘導・代替)
 - L-BMAA (シアノバクテリア由来) による誤翻訳／誤取り込みモデルで、L-セリンの補給が病理を軽減した動物データあり (BMAA 毒性抑制)。
- 環境曝露の可能性がある場合は ReCODE で検討に値する介入。
(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7092359/>)

- ・ GSK3 抑制 (間接的にプロテオスタシス改善) やスフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) 経路の調節は細胞生存と ER プロテオスタシスに影響。

8) XBP1 スプライシング (IRE1 経路) を介した介入

ケルセチン は XBP1 スプライシングに影響を与える報告があり、IRE1/XBP1 経路のモジュレーションに使える天然物の一つとして注目。
IRE1-XBP1 は ER 適応応答の重要ハブなので、過剰／慢性活性化の是正が目的。
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34528309/>)

9) ERAD (ER-associated degradation) とタウ代謝経路

ERAD 阻害／タウ阻害 (VCP, Hrd 関連)

- ERAD は誤折りたたみタンパクの分解機構。
- タウの代謝や VCP (p97) 経路の調節は ER 負荷に直結するため、研究的に重要。
臨床応用は薬剤ごとにリスクが高く専門医と連携必須。

●実践的な「組み合わせ (ReCODE 推奨)」例

- ・ ベース (毎日) : NAC (グルタチオン支援) + DHA/オメガ-3 + 抗酸化ポリフェノール (ケルセチン or EGCG)
- ・ シャペロン強化 (臨床監督下) : TUDCA ± 4-PBA (化学シャペロン)
- ・ 毒性環境対策: L-セリン (L-BMAA 曝露疑い時)
- ・ 炎症/UPR 調節: クルクミン (高吸収製剤) + α -リポ酸
- ・ 必要に応じて: テルミサルタン等の処方薬 (基礎疾患がある場合の調整)

※これらはあくまで「ReCODE 的な栄養・補助戦略」の設計例です。処方薬や高用量サプリメントを始める場合は必ず主治医と併走してください (相互作用・肝代謝・妊娠適応などの注意あり)。

●安全性と優先度の注意

- ・ TUDCA / 4-PBA : 薬理活性が強く、併用薬との相互作用・肝機能監視が必要。
- ・ NAC, ケルセチン, EGCG, クルクミン : 一般に安全域だが高用量で肝負担や薬物相互作用が出ることあり。
- ・ L-セリン : 食品/サプリとして一般に安全だが、疾患ごとの用量調整検討。
- ・ 研究段階の化合物 (3-HNA 等) や ERAD 標的薬 : 臨床応用は未確立。慎重な評価を。

※参考（主要な読み物／レビュー – 主要主張に対応）

・ ER ストレス・UPR 総説（レビュー） – ER ストレスの基礎と治療標的の整理。

(<https://www.nature.com/articles/s41392-023-01570-w>)

・ TUDCA の神経保護と ER ストレス軽減に関するレビュー／研究。

(<https://translationalneurodegeneration.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40035-022-00307-z>)

・ 4-Phenylbutyrate (4-PBA) と化学シャペロンの ER ストレス軽減効果に関する研究。

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6712599/>)

・ N-acetylcysteine が ER ストレスシグナルを抑える複数の実験報告。

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4223262/>)

・ L-serine が L-BMAA 関連毒性を軽減する動物研究。

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7092359/>)

・ EGCG／ケルセチンの ER ストレスおよび神経保護に関するレビュー。

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7504867/>)

■神経再生：テロメア長の伸長 × 推奨介入一覧

分類	分子・要素	主な作用・メカニズム	推奨介入・備考
生活介入	運動	AMPK 活性化・ミトコンドリア新生・抗酸化酵素誘導 → テロメラーゼ活性上昇	有酸素+レジスタンス運動の併用が最も効果的。週150分以上推奨。
	瞑想・マインドフルネス	コルチゾール低下、慢性ストレス緩和 → テロメラーゼ活性化	瞑想、深呼吸、自然接触、感謝日記など。科学的にテロメラーゼ活性上昇が確認。
栄養・代謝	食物繊維	短鎖脂肪酸（酢酸・酪酸）→ 抗炎症・DNAメチル化正常化	腸内環境改善がテロメア維持の鍵。発酵食品+野菜+海藻を推奨。
	タンパク質制限（軽度）	IGF-1 抑制 → mTOR 抑制 →オートファジー促進・DNA修復	「軽度制限（0.8-1.0g/kg体重）」が最適。過剰制限は筋量低下に注意。
脂質関連	オメガ3脂肪酸（EPA・DHA）	炎症抑制・膜流動性改善・テロメラーゼ活性維持	1-2g/日推奨。DHAは神経再生・認知機能にも寄与。
抗酸化・抗糖化	ビタミンC・E	ROS 低下・脂質過酸化抑制・DNA損傷予防	高用量摂取でテロメア短縮抑制。Eは天然d-α型が望ましい。

分類	分子・要素	主な作用・メカニズム	推奨介入・備考
	ビタミン D	テロメラーゼ遺伝子 (hTERT) 発現促進・炎症抑制	40-60 ng/mL 維持を推奨。欠乏は加速的短縮のリスク。
	ビタミン B 群	メチル化サイクル正常化・DNA 修復	特に B12・葉酸・B6 が重要。SAM/SAH バランス維持に必須。
植物由来	アストラガルス (黄耆)	TA-65 成分 (アストラガロシド IV) → テロメラーゼ活性化	細胞老化抑制・免疫調整。長期投与で軽度の伸長効果報告。
	カロテノイド (ルテイン・βカロテンなど)	抗酸化・炎症抑制・DNA 損傷軽減	緑黄色野菜・アスタキサンチンも推奨。
	カルノシン	AGEs 阻害・酸化ストレス防御・タンパク修復	筋肉中に豊富。アンチエイジング分子として注目。
金属・シグナル	リチウム (低用量)	GSK3β 阻害 → テロメラーゼ活性上昇・DNA 修復促進	0.3-1 mg/日 (低用量) で神経可塑性+抗老化効果。

●リコード法的 補足モジュール

項目	目的	推奨手段
酸化ストレス軽減	テロメア損傷防止	αリポ酸、CoQ10、PQQ、NAC、ポリフェノール群
糖化 (AGE) 抑制	DNA 末端硬化防止	カルノシン、バナフォチアミン、ルテイン、カテキン
オートファジー促進	老化細胞除去	軽断食、ケトン体 (C8/C10)、レスベラトロール
ホルモンバランス	テロメラーゼ調整	DHEA、メラトニン、ビタミン D、適度な運動
心理的要因	コルチゾール低下	瞑想、森林浴、感謝、社会的つながり

●ReCODE 的解釈まとめ

目的	戦略
テロメア短縮の抑制	抗酸化+抗炎症+抗糖化
テロメラーゼ活性化	アストラガルス、リチウム、オメガ 3、瞑想
DNA 修復・メチル化正常化	ビタミン B 群+C+D+亜鉛
細胞老化抑制	タンパク質軽度制限+断食+カルノシン+オートファジー促進

■神経再生：PP2A 活性化 × 推奨介入一覧

リコード法（ReCODE）における「PP2A 活性化モジュール」＝タウリン酸化制御・神経保護・脱リン酸化恒常性の回復。

PP2A（protein phosphatase 2A）は、タウタンパクの過剰リン酸化を解除し、アミロイド・神経炎症・酸化ストレスに対して防御的に働く主要な脱リン酸化酵素です。

アルツハイマー病では PP2A 活性が低下しており、その原因は「ホモシステイン上昇」「メチル化異常」「酸化ストレス」などが関与しています。

リコード法ではこの PP2A 活性の維持・強化が「タウ病理の抑制軸」として非常に重要です。

分類	分子・因子	主な作用・メカニズム	推奨介入・備考
メチル化 サイクル 支援	葉酸（5-MTHF）	SAM 産生を促進 → PP2A メチル化活性化	5-MTHF 形で 1-5mg/日。ホモシステ イン>10 μ mol/L の場合は特に推 奨。
	ビタミン B12（メチル コバラミン）	メチオニン再生促進、 PP2A メチル化維持	1000 μ g/日目安。葉酸・B6・ベタ インと併用で相乗。
	ベタイン（トリメチル グリシン）	ホモシステイン→メチオ ニン変換促進 → SAM 上 昇	1-3g/日。B 群と同時摂取が最適。
	SAM（S-アデノシルメ チオニン）	PP2A メチル化を直接促 進・神経炎症抑制	400-800mg/日。うつ・認知機能改 善にも寄与。
抗酸化・ 抗リン酸 化	ビタミン E（d- α トコ フェロール）	酸化ストレス低減により PP2A 不活化を防止	天然型を推奨。C・CoQ10 と併用で 相乗。
	カルノシン酸（ローズ マリー由来）	Nrf2 経路活性化・PP2A 活性上昇・抗アミロイド	ローズマリー抽出物。抗炎症＋タ ウ病理抑制が確認。
	EGCG（エピガロカテキ ンガレート）	PP2A メチル化誘導・タ ウ脱リン酸化促進	緑茶・抹茶由来。カテキン群の中 で最も有効。
ホルモン ・神経調 整	メラトニン	タウリン酸化抑制、PP2A 活性増強、抗酸化	1-5mg 就寝前。概日リズム安定化に も貢献。
	プロゲステロン（医）	PP2A 誘導・GSK3 β 抑制 ・神経保護	医療管理下で。ホルモン補充療法 の一部。
	エストラジオール （医）	ER β 経路で PP2A 上昇・ タウ病理抑制	閉経後女性の神経保護的介入とし て位置づけ。
シグナル	フォルスコリン	cAMP 上昇 → CREB 活性	PDE 阻害剤様。BDNF 促進と併用で相

分類	分子・因子	主な作用・メカニズム	推奨介入・備考
伝達調整	(Coleus forskohlii)	化 → PP2A 転写上昇	乗。
	メマンチン（医）	NMDA 拮抗 → Ca^{2+} 過負荷防止 → PP2A 保護的活性維持	医薬品。酸化ストレス下での PP2A 低下を防止。
脂質代謝	パルミチン酸 (C16:0)	PP2A メチル化に必要な脂質相互作用を安定化	適量（過剰摂取注意）。オメガ3とバランスをとる。

●リコード法的補助モジュール

項目	目的	推奨介入
ホモシステイン制御	PP2A メチル化阻害因子の低下	葉酸、B12、B6、ベタイン、メチオニンリサイクル強化
GSK3 β 抑制	タウリン酸化抑制	リチウム、ピオグリタゾン、クルクミン、エストラジオール
酸化ストレス緩和	PP2A の酸化的不活性化防止	α リポ酸、ビタミン C・E、カルノシン酸、CoQ10
cAMP 上昇	CREB・PP2A 転写促進	フォルスコリン、運動、PDE4 阻害（レンギョウ）
神経膜安定化	脂質構造維持	DHA、ホスファチジルセリン、レシチン、アストラガルス

●ReCODE 的まとめ

目的	戦略
タウ過リン酸化の抑制	PP2A メチル化促進（葉酸・B12・SAM・ベタイン）+ GSK3 β 阻害
酸化・炎症ストレス低減	ビタミン E・カルノシン酸・EGCG・メラトニン
PP2A 転写促進	cAMP 上昇（フォルスコリン・運動）+ ホルモン調整
神経保護・可塑性維持	メマンチン・プロゲステロン・エストラジオール（医療管理下）

----- 【神経ペプチド】 -----

■神経ペプチド（Neuropeptides）

神経ペプチドは、ニューロンによって合成および放出されるアミノ酸の小さな鎖で構成される化学メッセンジャーです。神経ペプチドは通常、G タンパク質共役受容体に結合して、神経活動や腸、筋肉、心臓などの他の組織を調節します。

神経ペプチド（Neuropeptides）は、認知機能、エネルギー代謝、睡眠、炎症、神経修復などの多層的メカニズムに関与しています。

神経ペプチド	主な機能・作用	認知症・神経変性との関連	推奨介入（リコード法的アプローチ）
グレリン (Ghrelin)	・視床下部由来の「空腹ホルモン」・GH分泌促進、シナプス可塑性促進・抗炎症・抗酸化作用	・低グレリンはアルツハイマー型認知症と関連・脳内 BDNF 低下、神経新生抑制と関係	・断続的断食（Intermittent Fasting）・ケトン代謝促進（MCT オイル、 β HB）・適度な空腹時間の確保・睡眠の質改善（グレリン↑、レプチンバランス）
ニューロテンシン (Neurotensin)	・ドーパミン調節・炎症性サイトカインの抑制・神経可塑性および疼痛調節	・過剰なニューロテンシンは慢性炎症・代謝障害と関連・高値は認知機能低下・アルツハイマー病リスク増	・腸内環境改善（プロバイオティクス）・抗炎症食（オメガ3、ポリフェノール）・糖質過剰摂取の制限（インスリン過剰でニューロテンシン↑）
ニューロペプチド Y (NPY)	・ストレス耐性向上、抗不安作用・神経保護・抗アポトーシス作用・海馬の可塑性促進	・NPY 低下 → ストレス脆弱性、記憶障害・慢性ストレスで消耗	・瞑想・ヨガ・深呼吸（副交感神経↑）・オメガ3 脂肪酸（DHA/EPA）・適度な運動（特に有酸素+HIIT）・GABA 作動性食品（緑茶、発酵食品）
サブスタンス P (Substance P)	・痛み伝達、神経炎症の誘導・神経原線維変化、ミクログリア活性化	・高値：神経炎症・血管透過性亢進・アルツハイマー病脳で過剰発現	・抗炎症介入：クルクミン、レスベラトロール、EGCG・NK1 受容体抑制：グルタチオン、B 群、ビタミン D 最適化・腸-脳軸安定：低 FODMAP・発酵食品
オレキシン (Orexin, Hypocretin)	・覚醒維持、睡眠リズム制御・エネルギー代謝・摂食制御	・過剰：睡眠障害、神経興奮・酸化ストレス・欠乏：ナルコレプシー様症状、日中の眠気	・サーカディアンリズム最適化（朝日・夜間遮光）・メラトニン分泌促進（就寝前光制限）・夜間断食（夜遅い食事でオレキシン↑）・マグネシウム、L-テアニン、グリシンなどの睡眠サポート

●補足：リコード法における神経ペプチドの統合的意義

機能領域	関連ペプチド	リコード法上の狙い
エネルギー代謝・空腹応答	グレリン、オレキシン	ミトコンドリア最適化、ケトン代謝促進
ストレス・情動制	NPY、ニューロテンシン	HPA 軸安定化、コルチゾール調整

機能領域	関連ペプチド	リコード法上の狙い
御		
炎症・神経保護	サブスタンス P、ニューロテンシン	ミクログリア過活性抑制、抗酸化系強化
睡眠・再生	オレキシン、グレリン	サーカディアンリズム再構築、神経新生促進

----- 【神経栄養因子】 -----

■神経栄養因子

リコード法（ReCODE 法）における 神経栄養因子（Neurotrophic Factors）は、神経再生・シナプス可塑性・抗炎症・ミトコンドリア機能の中核に位置しています。

目的

- ・神経細胞の生存・成長・分化・再生を促進し、
- ・アルツハイマー病や軽度認知障害（MCI）などで失われた
- ・神経ネットワークの再構築を図る。

●主要な神経栄養因子とその経路

神経栄養因子	主な作用	促進・介入分子／行動
BDNF（脳由来神経栄養因子）	シナプス可塑性↑、海馬神経新生↑、記憶形成	運動、断食、DHA、クルクミン、レゾルビン D1、緑茶（EGCG）、レスベラトロール、セロトニン、GABA
NGF（神経成長因子）	軸索伸長↑、神経保護、感覚神経修復	アシュワガンダ、ローズマリー酸、ウコン、緑茶カテキン、ビタミン B 群
GDNF（グリア由来神経栄養因子）	ドーパミン神経保護、軸索修復、グリア細胞活性	ビタミン D、ケトジェニックダイエット、運動、アシュワガンダ、クルクミン、レスベラトロール、リチウム
CNTF（シリア神経栄養因子）	ミエリン再生↑、グリア細胞の保護、神経代謝改善	アスタキサンチン、ビタミン D、断食、レスベラトロール、オメガ 3 脂肪酸
NT-3（神経栄養因子 3）	神経幹細胞分化、感覚ニューロン再生	DHA、運動、酸化ストレス低減（Nrf2 活性化）
VEGF（血管内皮成長因子）	神経血管ユニット再生、酸素供給↑	運動、断食、ビタミン D、レスベラトロール、ニコチン酸

神経栄養因子	主な作用	促進・介入分子／行動
IGF-1（インスリン様成長因子）	神経成長促進、ミトコンドリア機能↑、炎症抑制	運動、亜鉛、マグネシウム、睡眠、プロテイン摂取、メラトニン
FGF21（線維芽細胞成長因子 21）	ミトコンドリアバイオジェネシス、代謝リセット	断食、ケトン体、ポリフェノール、運動

●経路の統合マップ（簡易フロー）

運動・断食・ケトン体・抗酸化物質



↑ AMPK ・ ↑ SIRT1 ・ ↑ Nrf2



BDNF ↑ GDNF ↑ NGF ↑ CNTF ↑



神経幹細胞活性化 → 軸索伸長・シナプス形成



神経回路再構築・可塑性↑・認知機能改善

●代表的な介入因子と作用機構

カテゴリ	介入	主な分子機構
栄養・分子	DHA、クルクミン、アスタキサンチン、レスベラトロール、ミルクシスル	Nrf2 ↑、SIRT1 ↑、ミトコンドリア保護、酸化ストレス軽減
ホルモン・代謝	DHEA、メラトニン、プロゲステロン、ビタミン D	HPA 軸安定化、神経保護、BDNF 誘導
代謝調整	ケトジェニック食、断食、運動	AMPK ↑ ・ mTOR ↓ → 神経新生促進
神経修復補助	アシュワガンダ、リチウム、イチョウ葉	GDNF ↑、抗炎症、グリア細胞安定化
生活習慣	睡眠、瞑想、社会交流、学習刺激	BDNF ・ IGF-1 誘導、神経ネットワーク強化

●臨床的効果（期待される成果）

- ・神経再生・可塑性の促進
- ・記憶力・集中力の改善
- ・情動安定・抗うつ効果
- ・認知症進行抑制
- ・パーキンソン病など神経変性疾患の進行遅延

■脳由来神経栄養因子 BDNF (brain derived neurotrophic factor) 増強

神経栄養因子 (Neurotrophic Factors)、特に BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) の最適化は、神経新生・シナプス可塑性・記憶形成・ミトコンドリア

機能を支える中心的要素。

BDNF を高めるためには、「運動 × ケトン代謝 × 抗酸化ポリフェノール × 睡眠・ストレス制御」の4本柱が重要。

これらを同時に組み合わせると、リコード法における「神経可塑性」「ミトコンドリア代謝」「炎症制御」の3経路が同時に活性化します。

分類	要素・介入法	作用メカニズム	補足・リコード法での位置づけ
ライフスタイル	運動（特に有酸素+HIIT）	AMPK・PGC-1 α 活性化 → CREB 経路 → BDNF 転写促進	週3～5回の中～高強度運動が最も有効。筋肉からのイリシン（Irisin）がBDNFを誘導。
	糖質制限／ケトン代謝	ケトン体（ β -HB）がHDAC阻害 → BDNF 遺伝子発現↑	インスリン抵抗性改善+神経炎症抑制。16:8断続的断食など。
	ガムを噛む	顎運動による海馬血流増加・神経刺激	即時的な注意力・記憶機能アップに寄与。
食事・栄養	DHA・EPA（オメガ3）	シナプス膜流動性↑、TrkB受容体活性化	海馬でのBDNF発現促進。魚油・亜麻仁油・青魚など。
	ビタミンE（ α -トコフェロール）	抗酸化・膜保護 → BDNF 発現維持	特にDHAとの併用で相乗効果。
	クルクミン	CREB活性化・BDNF転写促進・NF- κ B抑制	神経新生と抗炎症を両立。脂溶性吸収を高めると良い。
	レスベラトロール	SIRT1活性化 → CREB経路・BDNF誘導	ミトコンドリア機能と連動。赤ワインポリフェノールとして知られる。
	ブルーベリー（アントシアニン）	抗酸化+BDNF遺伝子発現↑	フラボノイドによる神経保護。
	グリーンコーヒビーンズ（クロロゲン酸）	AMPK活性化・酸化ストレス低減	インスリン感受性改善→BDNF維持。
	ココア（フラバノール）	NO産生↑ → 脳血流改善+BDNF誘導	1日10～20gの高力カオ（70%以上）推奨。
	緑茶カテキン（EGCG）	抗酸化+AMPK経路活性化 → BDNF上昇	テアニンとの併用で鎮静+集中効果。
	テアニン（L-Theanine）	α 波増加・ストレス抑制→コルチゾール低下	慢性ストレスにより抑制されるBDNF低下を防ぐ。
ホルモン・医療介入	エストラジオール（Estradiol）	ER β 経路でCREB・BDNF転写促進	閉経後女性でBDNF低下を補う要素。適切なHRT管理が必要。

分類	要素・介入法	作用メカニズム	補足・リコード法での位置づけ
	フルオキセチン (SSRI)	セロトニン再取り込み阻害→ CREB→BDNF 誘導	抗うつ作用だけでなく神経可塑性促進効果。短期使用は有用例あり。
複合成分	WCFC (Whole Coffee Fruit Concentrate)	ポリフェノール+クロロゲン酸による BDNF 上昇 (ヒト臨床データあり)	神経可塑性と認知機能の改善が報告される天然素材。

●【補足】リコード法での BDNF 最適化の戦略

戦略領域	主な介入	期待効果
ミトコンドリア・代謝最適化	糖質制限、断続的断食、運動	ケトン体経路による神経保護・BDNF 促進
神経可塑性・学習促進	DHA/EPA、クルクミン、レスベラトロール、WCFC	海馬神経新生↑・記憶力維持
抗炎症・抗酸化	ビタミン E、緑茶カテキン、ブルーベリー	炎症性サイトカイン抑制による神経環境安定
ストレス制御・ホルモンバランス	テアニン、瞑想、エストラジオール調整	コルチゾール抑制→BDNF 維持
医療介入補助	フルオキセチン (必要時)	神経再生経路 (CREB/TrkB) 賦活

■神経成長因子 NGF (Nerve Growth Factor) 増強

BDNF と並んで、NGF (Nerve Growth Factor: 神経成長因子) は、リコード法 (ReCODE) における神経修復・再生・シナプス維持の中核的ターゲットです。NGF は特にコリン作動性ニューロン (記憶・注意・学習を担う神経) の生存と再生に重要です。

NGF を高めるには、「物理刺激 (運動・温熱) + 栄養 (ミトコンドリア支持) + 抗炎症 + 腸内代謝改善」の 4 本柱を組み合わせることが鍵。ReCODE では、ヤマブシタケ + PQQ + 有酸素運動 + サウナの組み合わせが最も効果的とされています。

分類	要素・介入法	主な作用メカニズム	リコード法での意義・補足
ライフ	有酸素運動	海馬・前頭葉で NGF と	定期的運動で神経成長遺伝子群を誘導。ミ

分類	要素・介入法	主な作用メカニズム	リコード法での意義・補足
スタイル		BDNF 上昇 (CREB 経路活性化)	トコンドリア再生にも寄与。
	筋トレ (レジスタンス運動)	成長ホルモン↑・テストステロン↑ → NGF 転写促進	筋肉由来因子 (マイオカイン) が神経栄養因子を誘導。
	ヨガ・瞑想	コルチゾール低下、HPA 軸安定 → NGF 分泌促進	ストレス由来の NGF 抑制を防ぎ、神経修復環境を整える。
	サウナ/HSP 入浴法	Heat Shock Protein (HSP70) 誘導 → NGF 合成促進	温熱ストレスが神経細胞の修復応答を誘導。週 2~3 回推奨。
サプリ・栄養	ヤマブシタケ (Hericium erinaceus)	ヘリセノン・エリナシンが NGF 合成を強力に誘導	認知機能改善・神経突起再生に臨床報告あり。ReCODE で頻用。
	アセチル-L-カルニチン (ALCAR)	ミトコンドリア活性化・アセチル CoA 供給 → NGF 発現上昇	シナプス再生と軸索輸送改善に寄与。
	PQQ (ピロロキノリンキノン)	ミトコンドリア新生 + CREB 経路賦活	CoQ10 との併用で神経成長・エネルギー改善。
	バコパ (Bacopa monnieri)	抗酸化・アセチルコリン維持・NGF 誘導	記憶力改善・ストレス緩和の両作用を持つ。
	ローズマリー (カルノシン酸)	NRF2 活性化→抗酸化→NGF 誘導	抗酸化 + BDNF 共誘導作用もあり。
	ケルセチン	NF- κ B 抑制 + 抗炎症 → NGF 分泌促進	血液脳関門保護にも有用。
	亜鉛	NGF 受容体 TrkA 経路活性化・神経分化促進	欠乏で NGF 低下。適量補給 (過剰注意)。
	酪酸塩 (Butyrate)	HDAC 阻害 → NGF・BDNF 遺伝子転写促進	腸内細菌→短鎖脂肪酸経路を介して神経栄養因子を誘導。
ミネラル・微量元素	リチウム (低用量)	GSK-3 β 阻害 → CREB 経路活性化 → NGF 増加	低用量 (1~5mg/日相当) は神経保護的。医療管理下で使用。
医薬介入	セレギリン (MAO-B 阻害剤)	ドーパミン代謝維持 → NGF 誘導	老化関連酸化ストレス低減。リコード法で神経再生補助に。

●proNGF (神経毒性型 NGF 前駆体) の抑制
 NGF には神経保護型 (成熟型 NGF) と神経毒性型 (proNGF) があり、

アルツハイマー病では proNGF の比率上昇 が確認されています。
したがって、「NGFを増やす」と同時に「proNGFを抑える」ことが重要です。

要素	作用メカニズム	補足
緑茶カテキン (EGCG)	proNGF の過剰産生を抑制、酸化ストレス軽減	抗酸化+ミクログリア抑制で神経保護。
抑肝散（漢方）	グルタミン酸・NMDA 過剰活性を抑え proNGF 減少	神経炎症・興奮毒性抑制、情動安定化効果あり。
フルオキセチン (SSRI)	セロトニン経路経由で proNGF 低下・成熟型 NGF ↑	神経再生と可塑性促進。医療介入下で有効例あり。

●proNGF の比率上昇がアルツハイマー病を引き起こすメカニズム

アルツハイマー病では、神経細胞の生存を促進する成熟型神経成長因子（mNGF）に対して、その前駆体である proNGF の割合が増加することが研究で示されています。

この proNGF の蓄積は、アルツハイマー病における神経変性の主要な要因の一つと考えられています。

1) アポトーシス（プログラムされた細胞死）の促進：proNGF は、p75NTR という受容体と結合することで、神経細胞にアポトーシスを誘導する働きがあります。一方、成熟型である mNGF は、TrkA という受容体と結合し、細胞の生存を促します。アルツハイマー病では、proNGF と p75NTR の経路が優位になることで、神経細胞死が引き起こされると考えられています。

2) 逆行性輸送の障害：神経細胞の標的となる細胞で産生された神経成長因子は、軸索を通して神経細胞本体へと輸送されます。アルツハイマー病では、この proNGF の逆行性輸送に障害が生じ、脳の皮質や海馬に proNGF が蓄積する一方、前脳基底部（basal forebrain）では mNGF が減少します。これにより、神経細胞は生存に必要な栄養因子を受け取れなくなり、変性が進行します。

3) TrkA 受容体の減少：アルツハイマー病の進行に伴い、神経細胞の表面にある TrkA 受容体が減少することがわかっています。これにより、神経細胞は生存を促す mNGF のシグナルを受け取ることが難しくなり、細胞死へと傾きます。

●NGF 関連の主要経路（簡略図）

運動／温熱／ケトン代謝



TrkA 受容体刺激 → PI3K/Akt 経路
↓
神経生存・シナプス維持・軸索再生

●リコード法的まとめ

領域	目的	NGF 促進介入例
神経再生・シナプス修復	海馬・前頭葉の可塑性回復	ヤマブシタケ、ALCAR、PQQ、バコパ
炎症・酸化ストレス抑制	NGF 分解阻害、成熟型 NGF 維持	ケルセチン、ローズマリー、EGCG
ホルモン・ストレスバランス	HPA 軸安定 → NGF 維持	ヨガ、瞑想、HSP 入浴、リチウム微量補助
腸内環境・エピジェネティクス	HDAC 阻害・短鎖脂肪酸経路活性化	酪酸塩、ケトン代謝、断続的断食

■グリア細胞由来神経栄養因子 GDNF (Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor)

グリア細胞株由来神経栄養因子 (Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor : GDNF) は、多くの神経細胞の生存を促進するタンパク質で、グリア細胞などから分泌されます。GDNF は、受容体型チロシンキナーゼである RET と、GFR α ファミリーの受容体を介してシグナルを伝達します。ドーパミン作動性ニューロンの生存を促進したり、神経細胞の分化や軸索の再生に関与したりするなど、様々な機能を持つため、パーキンソン病などの神経疾患の治療薬としての研究も進められています。

注意：以下の「エビデンス」は臨床ヒト試験、動物・細胞実験、あるいはそれらの混在が含まれます。薬剤や処方が絡むもの（リチウム、セレギリン、バルプロ酸、カベルゴリン等）は副作用・相互作用があるため必ず医師に相談してください。

介入	主要作用メカニズム (GDNF との関連)	エビデンスの傾向 / コメント	主な注意点
ビタミン D	VDR (ビタミン D 受容体) 経路で GDNF/RET シグナルを調節し、GDNF 発現を増	細胞・動物データおよび一部の in-vivo データが	血中濃度管理（過剰症に注意）。

介入	主要作用メカニズム (GDNF との関連)	エビデンスの傾向 / コメント	主な注意点
	加させる報告あり。	サポート。欠乏 是正は合理的。	
ケトジェニック（糖質制限） ／半日断食（短時間断食）	ケトン体・代謝リプログラミングが神経保護シグナルを活性化し、神経栄養因子（BDNF 等）を増加。GDNF 関連も示唆あり。	BDNF についてヒトデータが豊富、GDNF は主に動物/前臨床の示唆が多い。	糖尿病等の既往がある場合は医師管理で。
運動（有酸素・高強度を含む）	運動により脊髄・脳で GDNF タンパク増加が報告（短期でも上昇）。ラクト酸などの代謝産物が神経栄養因子を誘導。	動物実験・ヒト関連研究ともに運動は強く推奨。Parkinson 系でも好影響の報告あり。	過負荷は回避。個別の運動処方を。
アセチル-L-カルニチン (ALCAR)	ミトコンドリア支持・神経再生促進により GDNF 関連経路を活性化する可能性（動物・in vitro）。	慢性痛や認知の文献があり、神経栄養因子への影響はモデル依存。	用量・薬剤相互作用を確認。
アシュワガンダ	抗酸化・Nrf2 などを介して神経保護を促す-GDNF 誘導の示唆はあり（主に前臨床）。	ストレス低減と間接的に神経栄養環境を改善するエビデンスあり。	製品品質差あり。
クルクミン	抗炎症・CREB 等を介して神経栄養因子（BDNF など）を増加させうる。GDNF 増強を示す前臨床報告あり。	ヒトでの直接的 GDNF データは限られるが神経保護作用は支持。脂溶性吸収改善が重要。	抗凝固剤との相互作用などに注意。
DHA（オメガ-3）	海馬で GDNF-MAPK 経路を活性化した報告（動物）。膜組成改善と神経修復促進。	動物データは一貫性あり。ヒトでの直接測定は限定的。	魚介アレルギーや出血リスクに留意。
レスベラトロール	SIRT1 などを介したミトコンドリア・抗酸化シグナルで神経保護→間接的に GDNF 経路へ好影響の示	主に前臨床と限られた臨床データ。	吸収性の限界・薬物相互作用あり。

介入	主要作用メカニズム (GDNF との関連)	エビデンスの傾向 / コメント	主な注意点
	唆。		
EGCG (緑茶カテキン)	抗炎症・抗酸化作用で神経環境を改善し GDNF に好影響を与える可能性。	多くは前臨床データ。腸脳軸の改善で間接効果。	高用量で肝毒性の報告あり(稀)。
酪酸 (短鎖脂肪酸)	HDAC 阻害作用で遺伝子発現 (GDNF/BDNF 等) を調節する可能性。腸内由来での効果が示唆される。	腸内環境を通じた間接的効果を含む前臨床データが中心。	プレバイオティクス/プロバイオティクスでの増強が現実的。
イチョウ葉エキス	血流改善・抗酸化により神経保護。GDNF 直接データは限定的だが関連機序は妥当。	臨床での血流改善データあり。	抗凝固薬との相互作用に注意。
リチウム (低用量)	GSK-3 β 抑制・CREB 経路などで神経栄養因子を誘導する報告あり (神経保護)。	低用量で神経保護効果を示す研究があるが、医師監督が必須。	甲状腺・腎機能監視、血中濃度管理が必要。
朝鮮人参、レッドクローバー、デビルズクロー、エキナセア、ゲニステイン、ルテオリン、アストラガルス、ナリンギン、Cistanche、ロイヤルゼリー、プラセンタ	それぞれ抗酸化・免疫調節・ホルモン様作用を通じて神経環境を改善し、GDNF に間接的に寄与する可能性あり (主に前臨床/伝統薬の報告)。	エビデンスは成分ごとに差が大きく、ヒトでの GDNF 直接測定は限定的。	製品品質・作用機序・相互作用に注意。
ニコチン	グリア細胞における GDNF 発現を誘導する報告 (依存性・毒性リスクあり)。	GDNF 誘導は示されるが、喫煙・ニコチン製品は依存・心血管リスクを高めるため推奨されない。	健康リスクが大きく、推奨外。
NSI-189 (実験的化合物)	神経新生促進作用を示し、培養系で VEGF/BDNF/GDNF 上昇が報告。臨床段階はまだ限られる。	研究段階 (臨床試験あり) が続く。一般利用は不可/非推奨。	実験薬につき安全性・長期データ不足。
テルミサルタン (ARB)	動物モデルで BDNF・GDNF の upregulation を示す報	高血圧薬であり、中枢保護効	医師処方薬。血圧管理下でのみ使

介入	主要作用メカニズム (GDNF との関連)	エビデンスの傾向 / コメント	主な注意点
	告あり（血管・炎症経路の介在）。	果に関する前臨床データがある。	用。
バルプロ酸 (Valproate)	HDAC 阻害などを介して GDNF/BDNF を増やす報告あり（動物・一部 in-vitro）。	抗てんかん薬としての強力な作用のため副作用が多い（肝機能等）。	妊婦禁忌、肝障害等注意。
カベルゴリン (Cabergoline)	培養グリアで GDNF 合成・分泌を誘導する報告あり（依存症モデル等で検討）。	ドパミン作動薬で GDNF 経路を活性化。臨床利用は適応・副作用を考慮。	心弁疾患リスク（高用量長期投与）、医師管理必須。
フルオキセチン (SSRI)	セロトニン経路を介し神経栄養因子 (BDNF 等) を調節、GDNF にも影響する報告あり。	抗うつ薬としての既知の効果＋神経可塑性促進。	医師監督のもとで。副作用・投薬期間に注意。
セレギリン (MAO-B 阻害)	グリア細胞で NGF/BDNF/GDNF を誘導する報告あり（培養/動物）。	パーキンソン病での使用実績があり、神経栄養因子誘導は支持される。	薬物相互作用（特に他の抗うつ薬等）注意。
電気灸（物理刺激）	局所的な神経刺激／血流改善を通じて神経栄養因子誘導の可能性（伝統療法研究での示唆）。	エビデンスは小規模・混在。安全に行うこと。	施術者・衛生管理に注意。

●重要なエビデンス出典（要点）

- ・運動が短期でも脊髄・脳の GDNF を上げることを示した研究。
(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3637874/>)
- ・ビタミン D は GDNF/RET シグナルを調節し GDNF 増加を示す報告。
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018141/>)
- ・DHA が高齢ラットの海馬で GDNF-MAPK 経路を活性化した報告。
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23767459/>)
- ・セレギリン（モノアミン酸化酵素 B 阻害剤）が培養アストロサイトで GDNF を含む神経栄養因子を増やした報告。
(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11162424/>)
- ・カベルゴリンは培養グリアで GDNF 発現・分泌を誘導し、依存モデル等で治療

効果と結びつけた研究。

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15161999/>)

●実務的な推奨

1) 安全な生活習慣から始める：運動（有酸素＋週2回の筋トレ）、規則的な食事（場合によっては医師監督の下でケト／断食）、睡眠・ストレス対策（瞑想・サウナ/HSP入浴）→ これらはGDNFを含む神経栄養因子を最も安全に高めます。

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3637874/>)

2) 栄養サポート：ビタミンD・DHA・ALCAR・PQQ・クルクミン等は理にかなった選択肢。血中ビタミンDは測定して補正。

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018141/>)

3) 漢方・ハーブは補助的に：ヤマブシタケ、アシュワガンダ、朝鮮人参などは前臨床・小規模臨床での示唆あり。品質と相互作用に注意。

4) 処方薬・実験薬は医師と相談：リチウム（低用量）・セレギリン・カベルゴリン・バルプロ酸・テルミサルタン・NSI-189などはGDNF関連エビデンスがあるものの副作用や適応があるので自己判断での使用は危険。

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11162424/>)

5) 避ける／推奨しないもの：ニコチンはGDNF誘導の報告があるが、依存性・心血管リスクが高く推奨されない。

(<https://selfhacked.com/blog/gdnf/>)

■毛様体神経栄養因子 CNTF (Ciliary Neurotrophic Factor)

神経ペプチド (Neuropeptides) は、神経再生・可塑性・神経保護を促進する重要な分子群です。

その中でも CNTF (毛様体神経栄養因子: Ciliary Neurotrophic Factor) は、特に神経細胞の生存維持・グリア細胞とのクロストーク・軸索再生促進に関与します。

主な作用：

- ・神経細胞の生存維持（特に運動ニューロン・網膜・視神経）
- ・グリア細胞（アストロサイト・シュワン細胞）活性化
- ・軸索再生・髄鞘修復促進

STAT3 シグナル経路を介した抗アポトーシス作用

低下要因：

- ・慢性炎症（IL-6 過剰・TNF- α 上昇）
- ・酸化ストレス
- ・ミトコンドリア機能低下
- ・高糖質食・インスリン抵抗性

●ReCODE 法的アプローチ：CNTF サポート介入

カテゴリ	介入法	作用機序・メモ
薬理・分子的介入	アスピリン	低用量で NF- κ B 抑制 → CNTF 発現促進の報告あり（抗炎症経路を介して間接的に支持）
	セレブロリシン	ペプチド複合体（BDNF・NGF・CNTF 様作用）により神経修復促進・シナプス形成支援
栄養素	DHA / EPA	神経栄養因子発現促進、炎症性サイトカイン低下（CNTF 誘導をサポート）
	クルクミン	JAK/STAT 経路活性化・CNTF 転写促進報告あり
	ビタミン D	神経成長因子群（NGF, CNTF, GDNF）上昇を促進
代謝介入	ケトジェニック・断続的断食	ミトコンドリア活性化・NAD ⁺ 上昇により CNTF 発現を支援
生活習慣	運動（特に有酸素・HIIT）	CNTF および BDNF 上昇、神経可塑性改善
ハーブ・補助	アシュワガンダ、バコパモノエリ	神経栄養因子群増強（BDNF・CNTF 様効果）

●ReCODE 法における位置づけ

項目	内容
ドメイン	神経栄養因子・可塑性モジュール
目的	神経再生、神経細胞の生存促進、軸索修復
関連ペプチド	CNTF, BDNF, NGF, GDNF, IGF-1
検査目安	神経栄養因子（血清 BDNF など）、炎症マーカー、酸化ストレス指標
相乗効果	ビタミン D、オメガ 3、ケト代謝、低炎症プロトコルとの併用が有効

■脳ドーパミン神経栄養因子 CDNF (Cerebral Dopamine Neurotrophic Factor)

CDNF は「保存ドーパミン神経栄養因子」で、ドーパミン作動性ニューロンの生存や分化、ドーパミン取り込みを促進するタンパク質です。特に、運動機能の制御に関わる黒質からのドーパミン神経細胞の維持に関わり、パーキンソン病の治療ターゲットとして注目されています。GDNF（グリア細胞株由来神経栄養因子）とは関連が深く、類似の働きをします。

概要：CDNF は2007年に発見された比較的新しい神経栄養因子で、パーキンソン病やアルツハイマー病におけるドーパミン神経の保護・修復に重要な役割を持ちます。

BDNF や GDNF に似ていますが、小胞体ストレスの緩和（UPR 制御）とミトコンドリア保護の両方に関与する点が特徴です。

●主な作用メカニズム

作用経路	概要
UPR (Unfolded Protein Response) 調節	CDNF は小胞体ストレスを軽減し、CHOP 経路（アポトーシス誘導経路）を抑制する。
ドーパミン神経保護	α -シヌクレイン凝集抑制、ドーパミン放出維持、酸化ストレス軽減。
ミトコンドリア保護	MMP（膜電位）維持、ROS 産生抑制。
炎症抑制	ミクログリア活性化抑制、 $IL-1\beta$ ・ $TNF-\alpha$ 低下。

●CDNF 低下・障害を起こす要因

- ・慢性ストレス（コルチゾール過剰）
- ・小胞体ストレス（糖化、過酸化脂質）
- ・ミトコンドリア機能不全
- ・重金属・農薬（ドーパミン神経毒）
- ・睡眠不足、概日リズム異常

●ReCODE 法的アプローチ：CDNF を支援する介入法

カテゴリ	介入法	作用機序・メモ
薬理的介入	セレギリン (Selegiline)	MAO-B 阻害によるドーパミン分解抑制。ROS 産生を低減し、CDNF の神経保護効果を増強。ミトコンドリア膜電位を安定化。
	バルプロ酸 (Valproic acid)	HDAC 阻害作用 → 神経栄養因子 (BDNF, CDNF, GDNF) 発現促進。ER ストレス軽減報告。
栄養素・代	アセチル-L-カルニチン	ミトコンドリアエネルギー改善、CDNF 経路との協調。

カテゴリ	介入法	作用機序・メモ
謝介入		
	コエンザイム Q10、PQQ	ミトコンドリア保護・酸化ストレス軽減。
	NAD ⁺ 前駆体 (NMN、NR)	小胞体ストレス耐性改善、SIRT1 活性化による神経保護。
植物・ハーブ	クルクミン	PERK-CHOP 経路抑制、CDNF 発現上昇報告あり (ER ストレス緩和)。
	レスベラトロール	SIRT1 経路 → 抗酸化 + 神経栄養因子誘導。
生活習慣	有酸素運動	ドーパミン神経可塑性を促進 (GDNF/CDNF 経路活性化)。
	断続的断食	オートファジー促進、異常タンパク除去、小胞体ストレス軽減。

●ReCODE 法での位置づけ

項目	内容
ドメイン	神経修復・神経保護モジュール (特にドーパミン神経系)
目的	ドーパミン神経の維持・UPR ストレス緩和・シヌクレイン病対策
関連ペプチド	CDNF, MANF (Mesencephalic Astrocyte-derived Neurotrophic Factor)
検査・評価	ドーパミン代謝 (ホモバニリン酸)、酸化ストレス、ミトコンドリア指標、HDAC 活性
補完分子	GDNF (補助的相互作用)、BDNF、IGF-1、アセチル-L-カルニチン

●まとめ (CDNF 活性を支援するキー介入)

区分	推奨介入
抗酸化・抗ストレス	クルクミン、レスベラトロール、CoQ10
HDAC 阻害	バルプロ酸、ナイアシンアミド、ブロッコリースプラウト (スルフォラファン)
MAO-B 阻害・神経保護	セレギリン
ミトコンドリア保護	アセチル-L-カルニチン、PQQ、ケトン体
ER ストレス緩和	断食、ビタミン D、オメガ 3 脂肪酸

■ 中脳アストロサイト由来神経栄養因子 MANF (Mesencephalic Astrocyte-Derived Neurotrophic Factor)

中脳アストロサイト由来神経栄養因子 (MANF) は、神経細胞の生存や機能に関わる分泌タンパク質で、アルギニンリッチタンパク質 (ARP) とも呼ばれます。主に神経系の維持や修復、特に中脳での機能において重要な役割を果たします。

神経ペプチドモジュールの中でも「ER ストレス修復・細胞防御ペプチド群」に属します。

項目	内容
主な発現部位	中脳、黒質、視床下部、膵臓、肝臓
主な標的	小胞体 (ER) ・ミトコンドリア間のストレス関連領域
主要機能	ER ストレス応答 (UPR) 制御、神経保護、炎症抑制、ミトコンドリア機能維持
関連疾患	パーキンソン病、アルツハイマー病、糖尿病、肝炎、うつ病など

● 主な生理作用・シグナル経路

経路	作用内容
UPR (Unfolded Protein Response) 制御	PERK-CHOP 経路の抑制 → アポトーシス防止
抗炎症作用	NF- κ B 経路の抑制、ミクログリア過活性化の抑制
ミトコンドリア保護	Ca ²⁺ 恒常性を維持し ROS 産生を減少
細胞修復促進	損傷ニューロン・ β 細胞・肝細胞の再生促進
ホルミシス応答	軽度のストレス (断食・低酸素など) に反応して上昇

● MANF を誘導・活性化する刺激 (ホルミシス的要因)

要因	作用メカニズム	備考
断食 (Fasting)	軽度の栄養ストレス → UPR ・オートファジー誘導 → MANF 転写上昇	16 時間断食・ケトジェニックと併用で相乗効果
酸化ストレス (ER ス	適度な ROS が	過剰酸化は抑制、抗酸化バランスが重要

要因	作用メカニズム	備考
トレス)	PERK 経路を刺激し、MANF 発現をトリガー	
熱ショック (Heat Shock)	HSP70 ・ HSP90 経路を介して MANF 誘導	サウナ、温冷交代浴で有効
グレープシード (プロアントシアニン)	Nrf2 活性化 → 抗酸化遺伝子上昇 → ER ストレス緩和 → MANF 誘導	炎症性サイトカインも抑制
紫外線 (UV)	軽度紫外線刺激が細胞ストレス応答を誘導 → MANF 上昇	過剰曝露は逆効果 (酸化ダメージ増大)
低酸素 (Hypoxia)	HIF-1 α 経路を活性化 → 細胞防御遺伝子群 (MANF 含む) 誘導	マイルド低酸素運動・高地トレーニング的条件が理想
炎症 (Inflammation)	急性炎症で MANF 発現上昇 (防御反応) だが、慢性炎症では転写抑制	NF- κ B 抑制介入 (クルクミン、オメガ 3) が有効

●ReCODE 法における介入方針：MANF 経路サポート

カテゴリ	推奨介入	機序
代謝リセット	断続的断食、ケトン代謝	軽度ストレス→UPR 整流→MANF 誘導
抗酸化	グレープシードエキス、レスベラトロール、PQQ	ROS 低減+Nrf2 経路強化
抗炎症	クルクミン、オメガ 3 脂肪酸、アシュワガンダ	NF- κ B 抑制、ミクログリア鎮静
ミトコンドリア保護	アセチル-L-カルニチン、CoQ10	ER-ミトコンドリア連携強化
ストレス適応	サウナ、運動、日光 (適度)	HSP 誘導、ホルミシス促進
睡眠・リズム最適化	メラトニン、規則的睡眠	UPR リセット、夜間修復強化

●ReCODE 法での位置づけ

項目	内容
ドメイン	神経修復・ストレス応答 (ER/ミトコンドリア)
目的	細胞ストレス軽減・神経保護・再生促進
関連神経ペプチド	MANF ↔ CDFN (ER ストレス修復ペア)
検査指標	炎症マーカー (CRP, IL-6)、酸化ストレス (8-OHdG)、HOMA-IR、ミトコンドリア代謝指標
併用推奨分子	ビタミン D、レスベラトロール、クルクミン、オメガ 3、PQQ

●まとめ (MANF を増やすための要点)

要点	内容
軽度ストレスを味方につける	断食・低酸素・熱ショックなどでホルミシス活性化
ER ストレス緩和	抗酸化・抗炎症栄養で UPR バランス調整
ミトコンドリアを守る	カルニチン・PQQ・CoQ10 で細胞エネルギー維持
慢性炎症を抑える	ケト食+オメガ 3+クルクミンで NF- κ B 抑制

----- 【ミトコンドリア機能増強】 -----

■ミトコンドリア機能増強

「エネルギー・ミトコンドリアモジュール (Energy & Mitochondrial Optimization)」の中心テーマ。

ミトコンドリア機能増強主要サブ経路

1. PGC-1 α 活性化
2. UCP 活性化
3. NAD⁺ 増強
4. cAMP 活性

●ミトコンドリア抗酸化剤 (Mitochondrial Antioxidants)

介入	主要作用	メカニズム・解説
コエンザイム Q10 (ユビキノール)	電子伝達系の電子キャリア、抗酸化	Complex I~III 間の電子輸送促進、脂質過酸化防止、ATP 産生促進。ユビキノール型 (還元型) が生体利用率高。

介入	主要作用	メカニズム・解説
ケトジェニックダイエット	代謝シフト・ROS 産生低減	β ヒドロキシ酪酸が HDAC 阻害→ミトコンドリアバイオジェネシス (PGC-1 α 活性化)、炎症性サイトカイン低下。
マンガン (Mn)	MnSOD (ミトコンドリアスーパーオキシドディスムターゼ) 活性補因子	ミトコンドリア内で O_2^- を H_2O_2 に変換。抗酸化酵素系を支える必須微量元素。
クレアチン	エネルギーバッファー	ATP/ADP 比を安定化。脳・筋でのエネルギー再生能向上、酸化ストレス緩和。
タウリン	抗酸化・ミトコンドリア安定化	電子伝達系保護、カルシウム恒常性調整、膜電位維持。肝・心・脳ミトコンドリアを保護。
ウルソデオキシコール酸 (UDCA/熊胆)	ミトコンドリア膜保護・抗アポトーシス	胆汁酸の一種。ミトコンドリア透過性遷移孔 (mPTP) 抑制。神経変性モデルで保護効果。TUDCA も有効。
コルディセプス (冬虫夏草)	AMPK 活性化・抗酸化・ATP 増産	コルジセピンにより酸化ストレス低減、ミトコンドリア増殖 (PGC-1 α 経路)。
イデベノン	CoQ10 類似の人工誘導体	NADH デヒドロゲナーゼを補助、脂溶性・水溶性両方に分布。ALS・LHON 治療に使用実績。
MitoQ	ミトコンドリア標的 CoQ 誘導体	トリフェニルホスホニウム基によりミトコンドリア膜内へ集積、選択的抗酸化。最強クラスのミト抗酸化剤。
ヒドロキシチロソール (オリーブポリフェノール)	Nrf2 経路活性化・脂質抗酸化	オリーブオイル由来。ミトコンドリア脂質酸化抑制、褐色脂肪活性促進。
メチオニン制限	ROS 低減・長寿化経路活性	mTOR・IGF-1 抑制→SIRT1/AMPK/PGC-1 α 経路活性化。グルタチオン代謝再編で抗酸化強化。
C60 (フラーレン)	フリーラジカル捕捉・膜安定化	強力な電子スカベンジャー。脂質膜内で長寿化・抗酸化作用報告 (実験レベル)。

●関連経路・分子機構

経路	関与成分	主な作用
Nrf2 経路	ヒドロキシチロソール、コルディセプス、グレープシード	抗酸化酵素 (SOD, GPx, HO-1) 誘導
AMPK-PGC-1 α 経路	ケトン体、コルディセプス、メチオニン制限、断食	ミトコンドリア新生促進

経路	関与成分	主な作用
SIRT1/SIRT3 経路	NAD ⁺ 増強、ケトジェニック、レスベラトロール	ミトコンドリア脱アセチル化活性化
mPTP 抑制経路	UDCA, CoQ10, クレアチン, タウリン	ミトコンドリア膜透過性保持、細胞死防止

●ReCODE 法における位置づけ

項目	内容
ドメイン	エネルギー代謝・ミトコンドリア最適化モジュール
目的	ATP 産生効率向上、酸化ストレス防御、神経細胞エネルギー維持
主要ターゲット	ROS 過剰・mPTP 開口・電子伝達系障害
関連因子	CoQ10、PQQ、NAD ⁺ 、タウリン、AMPK、SIRT3、PGC-1 α
検査項目例	酸化還元バランス（GSH/GSSG）、CoQ10 血中濃度、乳酸/ピルビン酸比、ATP 比、ミト DNA 損傷指標
併用推奨	ビタミン B 群、マグネシウム、 α リポ酸、NAC、ビタミン D、オメガ 3 脂肪酸

●ReCODE 法的まとめ：「ミトコンドリア抗酸化 × 機能増強」

区分	推奨介入	期待効果
電子伝達補助	CoQ10（ユビキノール）、イデベノン、MitoQ	ATP 産生効率改善、酸化損傷防止
代謝最適化	ケトジェニック、断食、メチオニン制限	NAD ⁺ 上昇、PGC-1 α 活性化、ミト新生
抗酸化補助	グレープシード、ヒドロキシチロソール、C60	ROS 除去、脂質膜安定化
細胞保護	タウリン、UDCA、クレアチン	ミトコンドリア膜保護、Ca ²⁺ 恒常性維持
ホルミシス刺激	冷温交代浴、軽運動、断食	SIRT1/AMPK 経路誘導

■ミトコンドリア機能増強：ATP（アデノシン三リン酸）増強

特にミトコンドリアのエネルギー産生（ATP 合成）をターゲットにしたアプローチ。

1. α -リポ酸（Alpha-Lipoic Acid）

- ・作用：強力な抗酸化物質で、ミトコンドリア内の酸化ストレスを軽減。エネルギー代謝を助け、老化抑制にも寄与。
- ・補足：水溶性・脂溶性の両方の特性を持ち、細胞全体で働くのが特徴。

2. クレアチン (Creatine)

- ・作用：筋肉内でリン酸クレアチンとして存在し、素早く ATP を再合成する役割。
- ・補足：特に短期・高強度のエネルギー供給に有効。脳機能にも良い影響がある可能性

3. メチレンブルー (Methylene Blue)

- ・作用：ミトコンドリアの電子伝達系（特に複合体 I～III）をバイパスし、効率的な ATP 産生を促進。
 - ・補足：低用量では神経保護作用があり、アルツハイマー病や老化に関心が持たれている。
- ※使用には注意が必要（用量・医師相談）

4. アルギニン (Arginine)

- ・作用：一酸化窒素 (NO) 生成を促し、血流を改善。これにより酸素・栄養素供給が増え、ミトコンドリア活動を間接的にサポート。
- ・補足：免疫機能や成長ホルモン分泌にも関与。

5. D-リボース (D-Ribose)

- ・作用：ATP のリボース部分を構成する糖。ATP 合成の基礎材料として重要。
- ・補足：心臓病患者や慢性疲労のある人に研究されている。

6. マグネシウム (Magnesium)

- ・作用：ATP は実際には「Mg-ATP」として存在。ミトコンドリア酵素の補因子として不可欠。
- ・補足：ストレスや消化不良で不足しやすいミネラル。吸収率の高い形（グリシネート、マレートなど）が好まれる。

7. リンゴ酸 (Malic Acid)

- ・作用：クエン酸回路 (TCA サイクル) の中間代謝産物。ATP 生産に直接関与。
- ・補足：特にマグネシウムと併用する「マグネシウム・マレート」は、慢性疲労症候群に効果が示唆されている。

機能	主な対応成分
ミトコンドリア内での ATP 産生	クレアチン、D-リボース、リンゴ酸
酸化ストレス軽減	α -リポ酸、メチレンブルー
血流・酸素供給の改善	アルギニン

機能	主な対応成分
補因子の補充	マグネシウム

●備考

- ・メチレンブルーは強力ですが、薬剤相互作用（特に SSRI との併用）や服用量に注意が必要です。必ず専門家の監督下で使用しましょう。
- ・ α リポ酸は R 型（R-ALA）がより生体利用率が高く、推奨されることが多いです。

●朝・昼・夜の摂取タイミング提案

タイミング	成分	理由・補足
朝（起床後～朝食後）	- αリポ酸（R-ALA） - D-リボース - メチレンブルー（※低用量） - マグネシウム（マレート） - クレアチン（空腹時吸収◎）	・αリポ酸は空腹時の吸収が高く、抗酸化スタートに最適 ・メチレンブルーは日中の神経活動サポート ・D-リボースで ATP 材料補給 ・クレアチンは朝に摂取して筋肉と脳にエネルギー供給 ・マグネシウム・マレートで TCA 回路支援
昼（昼食と一緒に）	- アルギニン - マグネシウム（追加入り） - リンゴ酸（またはマグネシウム・マレート）	・アルギニンで昼間の血流・NO 産生を促進 ・マグネシウムは分割摂取が吸収率 UP ・リンゴ酸は TCA サイクルサポートに継続的に有効
夜（夕食後～就寝前）	- D-リボース（軽めの量） - クレアチン（トレーニング後など） - マグネシウム（グリシネート or シトラート） - αリポ酸（2 回目が必要ななら）	・D-リボースで夜間の ATP リカバリー ・マグネシウムは睡眠の質向上にも◎（グリシネート推奨） ・クレアチンは夜の回復期にも役立つ ・αリポ酸を 1 日 2 回摂る場合、夕食後が良い

●注意点

- ・メチレンブルー：薬剤との相互作用（特に抗うつ薬）に注意。使用前に医療従事者に相談。
- ・マグネシウム：便がゆるくなる場合はグリシネート型か、少量ずつ分割を。
- ・D-リボース：高用量は血糖を下げる可能性があるため、低血糖傾向の人は注意。
- ・クレアチン：毎日続けて摂取することがポイント（筋トレしていなくても OK）。

■ミトコンドリア機能増強：PGC-1 α 活性化

ミトコンドリア機能を遺伝子レベル（PGC-1 α 活性）からブーストする、本質的なミトコンドリア再生・増加アプローチ。

PGC-1 α （Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha）は、ミトコンドリアの「量と質」を決定づけるマスター転写因子。これを活性化することで、

- ・ミトコンドリア新生（biogenesis）促進
- ・酸化ストレス耐性 UP
- ・長寿遺伝子（SIRT1 など）との相乗効果
- ・運動耐性・代謝力の向上

が期待できます。

●各成分の役割とメカニズム

介入分子／方法	作用機序	補足・参考点
PQQ（ピロロキノリンキノン）	NRF1, TFAM 経路を介して PGC-1 α を上流で活性化 → ミトコンドリア新生促進	脳神経保護・酸化ストレス低下。CoQ10 との併用が相乗的。
α リポ酸（ALA）	AMPK 経路を介して PGC-1 α 転写促進 → ATP 産生改善	グルコース利用改善・インスリン感受性向上。
レスベラトロール	SIRT1 活性化 → PGC-1 α 脱アセチル化 → ミトコンドリア新生	長寿遺伝子経路（SIRT1/NAD ⁺ ）と連動。
ニコチンアミドリボシド（NR）	NAD ⁺ 上昇 → SIRT1 経路活性化 → PGC-1 α 活性増強	NR/NMN → NAD ⁺ → SIRT1 → PGC-1 α 。エネルギー代謝改善。
L-カルニチン	脂肪酸輸送促進・ β 酸化 $\uparrow$ → PGC-1 α 転写促進	脳・筋のミトコンドリア機能維持。
ケルセチン	AMPK 活性化 → PGC-1 α 経路促進	抗酸化・抗炎症作用も併用。
ウルソール酸、オレアノール酸等	PGC-1 α 転写上昇＋筋細胞ミトコンドリア増加	運動模倣物質（exercise mimetic）としても研究。
HMB（ β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸）	mTOR/PGC-1 α 経路の協調活性化 → 筋ミトコンドリア合成促進	筋萎縮予防、サルコペニア対策にも有効。

●PGC-1 α 活性化のまとめ（システム視点）

活性化経路	関与成分
SIRT1 経路	レスベラトロール、NR、ケルセチン
AMPK 経路	α リポ酸、ケルセチン、トリテルペノイド
NAD+増加	NR、PQQ（間接的）
筋肉経由の刺激	HMB、トリテルペノイド、L-カルニチン
ミト新生の直接刺激	PQQ、 α リポ酸

●関連する併用介入（シナジー強化）

カテゴリ	推奨介入	目的
栄養	CoQ10（ユビキノール）	電子伝達系の効率向上、PQQ との相乗効果
食事法	ケトジェニックダイエット／断続的ファスティング	β ヒドロキシ酪酸による PGC-1 α 活性化・ミトコンドリア増生
運動	有酸素運動+HIIT	AMPK 経路・PGC-1 α 誘導
ホルモン	メラトニン	ミトコンドリア DNA 保護・SIRT1 経路刺激

■ミトコンドリア機能増強：UCP 活性化

UCP（Uncoupling Protein：脱共役タンパク質）の活性化は、ミトコンドリアの効率的な熱産生・酸化ストレス軽減・エネルギー代謝の改善に関わります。特に UCP2、UCP3 は神経細胞や筋細胞で重要です。

介入分子／方法	主な作用機序	補足・臨床的意義
ケトジェニックダイエット	ケトン体（ β -ヒドロキシ酪酸）が UCP2 発現 $\uparrow$ $\rightarrow$ 脱共役促進・ROS 生成抑制	神経保護作用・エネルギー代謝効率改善。UCP2/3 を介してミトコンドリア膜電位を最適化。
アリシン（ニンニク由来）	AMPK 経路および PGC-1 α 経路を介して UCP2 発現誘導	酸化ストレス低下・抗肥満・血糖調整効果も。
ピペリン（黒コショウ由来）	UCP1/2 遺伝子発現を増加 $\rightarrow$ ミトコンドリア熱産生 $\uparrow$	カプサイシン類似効果。脂質代謝促進。
高麗人參（ジンセノサイド Rg1）	AMPK $\rightarrow$ PGC-1 α $\rightarrow$ UCP2 経路活性化	神経細胞での ROS 産生抑制・神経変性予防。
サフラン（クロシン、クロセチン）	ミトコンドリア脱共役促進+酸化シグナル（Nrf2 経路）	神経保護・抗うつ・抗酸化作用を通じて UCP 経路強化。

●関連メカニズムと相乗効果

経路	補助的介入	機能・補足
AMPK 経路	断続的ファスティング、運動	AMPK→PGC-1 α →UCP 発現上昇
SIRT1 経路	ニコチンアミドリボシド、レスベラトロール	脱アセチル化による PGC-1 α ・UCP 誘導
抗酸化経路	α リポ酸、CoQ10、PQQ	ROS 抑制による UCP 安定化

●UCP の主な生理的役割

タンパク質	主な発現組織	機能
UCP1	褐色脂肪組織	熱産生（非ふるえ熱産生）
UCP2	脳・脾臓・肝臓	ROS 抑制、神経保護、糖代謝調整
UCP3	骨格筋・心筋	脂肪酸酸化促進、筋疲労防止

■ミトコンドリア機能増強：NAD⁺ 増強

ミトコンドリア機能増強領域の中でも、NAD⁺ 代謝（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）増強に焦点を当てた非常に重要な部分です。

NAD⁺ はミトコンドリア内での ATP 産生、DNA 修復、抗老化遺伝子（SIRT 群）の活性化など、細胞エネルギー代謝と長寿命制御の中心分子です。

分類	介入分子／方法	主な作用機序	補足・臨床的意義
補酵素前駆体	ニコチンアミドリボシド（NR）	NAD ⁺ 直接補充経路（NRK 経由）→ SIRT1 活性化 → ミトコンドリア新生	代謝改善、認知機能維持。NR→NAD ⁺ →SIRT1/PGC-1 α 経路。
ビタミン誘導体	ナイアシンアミド（ビタミン B3）	サルベージ経路により NAD ⁺ 再生促進	高用量では PARP/NAMPT との競合注意。
直接補酵素	NADH	NAD ⁺ /NADH 比のバランス改善 → 電子伝達系強化	神経細胞エネルギー維持、慢性疲労・PD 補助報告あり。
酵素活性	SIRT1 活性化	NAD ⁺ 依存型脱アセチル化酵素 → PGC-1 α 活性化・抗炎症・ミトコンドリア新生	レスベラトロール・NR・断食・運動が活性要因。
酵素抑制	PARP 抑制	DNA 損傷時の過剰 NAD ⁺ 消費を防止 → NAD ⁺ 保護	NAD ⁺ 浪費を防ぎ、ミトコンドリア代謝維持。
代謝経路	AMPK 活性	エネルギーセンサー AMPK→	運動・断続的ファスティング・

分類	介入分子／方法	主な作用機序	補足・臨床的意義
		NAMPT→NAD ⁺ 合成促進	ALA・ケルセチンが活性化要因。
生理リズム	正常な概日リズム	CLOCK/BMAL1 経路と NAMPT 遺伝子が連動 → NAD ⁺ 合成周期制御	睡眠の質と NAD ⁺ レベルは相関。
酸化ストレス制御	ROS ストレス適正化	NADPH/NADH バランス維持・抗酸化リサイクル促進	過剰 ROS による NAD ⁺ 消費を防止。
腫瘍抑制因子	p53 経路の最適化	p53→SIRT1 の制御による代謝安定化	過剰 p53 活性は NAD ⁺ 低下を誘発。
酵素補助因子	NQO1 (NAD(P)H Quinone Dehydrogenase 1)	NAD ⁺ 再生促進・酸化ストレス防御	クルクミン、スルフォラファンが誘導。

●CD38 阻害による NAD⁺ 保護

分類	介入分子	主な作用機序	補足
フラボノイド	ケルセチン	CD38 酵素活性を阻害 → NAD ⁺ 分解抑制	同時に AMPK・SIRT1 経路も促進。抗炎症・抗酸化。
フラボン	アピゲニン	CD38 阻害 + PARP 抑制作用 → NAD ⁺ 保存	パセリ、カモミールなどに含有。脳保護効果報告あり。

●関連シグナル経路（概念マップ）

AMPK ↑ → NAMPT ↑ → NAD⁺ ↑ → SIRT1 ↑ → PGC-1α ↑ → ミトコンドリア新生 ↑
 ↓
 CD38 ↓ / PARP ↓ → NAD⁺ 消費 ↓ → ミトコンドリア機能維持

■ミトコンドリア機能増強：cAMP 活性

cAMP 活性 (cyclic adenosine monophosphate) は、エネルギー代謝・ミトコンドリア新生・神経細胞保護に関わる重要な細胞内セカンドメッセンジャーで、生物界でさまざまな調節現象に関与している重要な物質。

特に「フォルスコリン (Coleus forskohlii 由来)」は、直接アデニル酸シクラーゼを活性化して cAMP を上昇させる唯一の天然物質として有名です。

分類	介入分子／方法	主な作用機序	補足・臨床的意義
植物由来	フォルスコリン	アデニル酸シクラーゼ (AC) を直接	ミトコンドリア数増加、脂肪

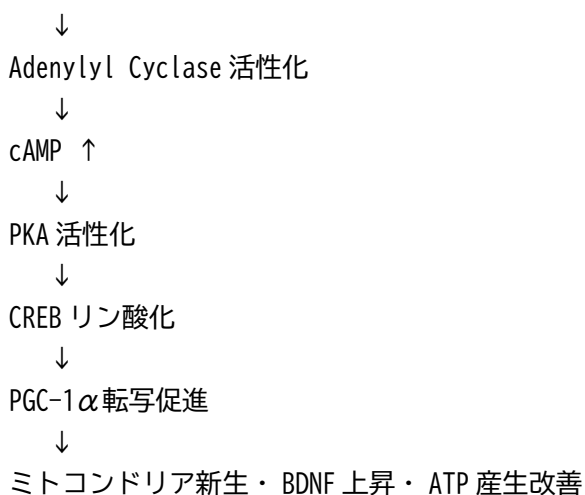
分類	介入分子／方法	主な作用機序	補足・臨床的意義
来成分	(Forskolin)	活性化 → cAMP ↑ → PKA 活性化 → CREB → PGC-1 α 転写促進 → ミトコンドリア新生	分解促進、神経保護、記憶改善など多面的作用。BDNF 発現上昇も報告あり。

●cAMP 経路の下流作用（概要）

主な分子	機能
PKA（プロテインキナーゼ A）	cAMP 依存性酵素。CREB をリン酸化し、ミトコンドリア関連遺伝子（PGC-1 α など）発現を促進。
CREB（cAMP 応答配列結合タンパク質）	神経可塑性、記憶形成、PGC-1 α 発現制御に関与。
PGC-1 α	ミトコンドリア新生のマスターレギュレーター。エネルギー代謝を最適化。
BDNF	CREB 経路を介して誘導される神経栄養因子。神経再生・記憶力改善に寄与。

●関連シグナル経路との統合（上流・下流の関係）

フォルスコリン



●相乗的介入（同時に活性化しやすい経路）

経路	相乗物質	理由
SIRT1 経路	レスベラトロール、NR、ケトジェニックダイエット	PGC-1 α 脱アセチル化を促進し、cAMP 経路と協調。
AMPK 経路	運動、 α リポ酸、ケルセチン	代謝ストレス応答経路で PGC-1 α を補強。
神経栄養経路	DHA、アシュワガンダ、GDNF 誘導物質	CREB → BDNF → 神経シナプス形成を増強。

●フォルスコリンサプリメントの注意点

- ・副作用:多くの副作用報告があり、嘔吐、下痢、軟便が一般的です。ショック症状の報告もあります。
- ・過剰摂取:過剰摂取は下痢の可能性を高めるため、1日の摂取目安量を守る必要があります。
- ・摂取開始時の注意:体質によって副作用の出方が異なるため、少量から始めることが推奨されています。

■ミトコンドリア機能増強：Nrf2 活性化経路

抗酸化酵素や解毒代謝酵素の遺伝子発現を増加させたり、炎症を引き起こすサイトカインの遺伝子発現を低下させる働きをしています。

●メカニズム概要

Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) は、抗酸化・解毒・抗炎症遺伝子群を転写的に活性化する転写因子です。

ミトコンドリアの酸化ストレスや炎症を抑え、ATP 産生の効率を改善します。

区分	活性化因子・介入法	主な作用・メカニズム
生活介入	運動	適度な有酸素運動・HIIT で ROS を軽度発生 → Nrf2 活性化 (ホルミシス効果)
植物成分	スルフォラファン (ブロッコリースプラウト)	Keap1 を修飾 → Nrf2 核内移行促進、解毒酵素 (GST, NQO1) 発現増加
	トリテルペノイド (オリーブオイル由来: オレウロペインなど)	抗酸化遺伝子群 (HO-1, NQO1) 誘導
	レスベラトロール (ブドウ皮・赤ワイン)	SIRT1 活性化 → Nrf2 経路と連携して抗酸化反応促進
ビタミン・栄養素	ビタミン D	Nrf2 と共調して抗炎症性サイトカイン (IL-10) を上昇、NF- κ B 抑制
ハーブ・食品	にんにく (アリシン、S-アリルシステイン)	Keap1 修飾、Nrf2 核内移行促進、グルタチオン合成酵素上昇
	パウダルコ (タバグイア樹皮、ラパコール)	NQO1 ・ HO-1 発現上昇、解毒酵素群強化
	ビターメロン (ニガウリ)	AMPK 経路で Nrf2 誘導、脂質代謝改善

区分	活性化因子・介入法	主な作用・メカニズム
	唐辛子（カプサイシン）	TRPV1 経路で軽度ストレス応答 → Nrf2 活性化
フラボノイド類	ルテオリン（セロリ・カモミールなど）	Nrf2 活性促進、NF- κ B 抑制、抗炎症性遺伝子誘導
その他	水素水（高濃度）	ROS 選択的除去（特に・OH）+ Nrf2 転写活性促進

●補足提案

- ・ Nrf2 活性を上げすぎると一部のがん細胞では生存促進に働くため、周期的活性化（例：断続的摂取・運動）が推奨されます。
 - ・ Nrf2 と SIRT1・AMPK は連携してミトコンドリア生合成（PGC-1 α 経路）を促します。
- 「Nrf2 活性 × SIRT1/AMPK 活性化」はミトコンドリア改善の核です。

■ミトコンドリア機能増強：SIRT1（サーチュイン1）活性化経路

ミトコンドリア機能増強」＝エネルギー代謝・抗老化・神経保護の中核パートにあたる「SIRT1（サーチュイン1）活性化。

●SIRT1（サーチュイン1）活性化経路

区分	活性化因子・介入法	主な作用・メカニズム	補足・関連経路
ポリフェノール類	レスベラトロール	直接 SIRT1 活性化、AMPK 連動、PGC-1 α 誘導によるミトコンドリア新生促進	NAD ⁺ 依存型脱アセチル化促進
	プテロスチルベン	レスベラトロール類似作用＋生体利用率高い	NAD ⁺ 上昇、SIRT1 誘導
	クルクミン	AMPK→SIRT1 経路活性化、抗炎症（NF- κ B 抑制）	Nrf2 経路とも連動
	EGCG（緑茶）	SIRT1 発現増加、AMPK 活性化	酸化ストレス低減
	ケルセチン	SIRT1 発現上昇、脂質代謝改善	AMPK、PGC-1 α 連動
	アピゲニン	SIRT1 上昇、NF- κ B 抑制、抗炎症	ミトコンドリア保護
	フィセチン	SIRT1 増加、抗炎症・抗老化	セノリティクス作用（老化細胞除去）
	リコピン	SIRT1 発現促進、酸化ストレス抑	ビタミン E 再生作用

区分	活性化因子・介入法	主な作用・メカニズム	補足・関連経路
		制	
脂質・栄養素	オリーブオイル（オレウロペイン、ヒドロキシチロソール）	SIRT1 誘導、AMPK 活性化、Nrf2 連携	地中海式食事コア
	DHA	SIRT1 発現促進、神経修復	脳可塑性増強、炎症抑制
	リポ酸（ α -リポ酸）	NAD ⁺ 再生、ミトコンドリア補酵素	SIRT1 基質供給
	PQQ（ピロロキノリンキノン）	ミトコンドリア新生促進（PGC-1 α 誘導）	SIRT1 と相乗効果
	亜鉛	SIRT1 構造安定化、抗酸化酵素補因子	メチローム調整にも寄与
	ビタミン D	SIRT1 遺伝子発現促進、炎症抑制	Nrf2 協調経路
エネルギー代謝	ニコチンアミドリボシド（NR）／NAD ⁺ 活性化剤	NAD ⁺ 上昇により SIRT1 活性増強	NMN/NR/ナイアシン等
	ロイシン	mTOR と SIRT1 の両制御、筋量維持	適量摂取で代謝改善
	フルクトース（少量）	軽度の NAD ⁺ 再生刺激	過剰は逆効果（AGE 生成）
植物・ハーブ	ゴツコラ（ツボクサ）	SIRT1 ・ BDNF 上昇、神経可塑性促進	認知機能改善報告あり
	ニガウリ（ビターメロン）	AMPK→SIRT1 経路活性化	糖代謝改善
	ザクロ（C/EBP- α 、 β 抑制）	脂肪生成抑制、SIRT1 経路支援	エストロゲン様作用も
生理的刺激	運動	AMPK→SIRT1→PGC-1 α 活性化	ミトコンドリア新生
	寒冷刺激	褐色脂肪活性化→SIRT1 誘導	UCP1 経路
	LLLT（低出力レーザー・赤色光）	ミトコンドリア呼吸促進→SIRT1 誘導	光線療法的介入
代謝調節	メトホルミン	AMPK→SIRT1 経路、NAD ⁺ 上昇	糖代謝・神経保護

区分	活性化因子・介入法	主な作用・メカニズム	補足・関連経路
剤 (医療系)			
	アスピリン	AMPK 経路で SIRT1 促進、抗炎症	COX 抑制との両面効果
	PDE5 阻害剤 (シルデナフィル等)	cGMP 上昇→SIRT1 経路促進	血流改善、神経再生補助
	フォルスコリン (cAMP 活性化剤)	cAMP→CREB→SIRT1 発現促進	ミトコンドリア新生
	ニコチン	軽度ストレス応答→SIRT1 上昇	長期多用は有害
概日 時計 関連	BMAL1、PER2 リズム調整	概日性 SIRT1 活性の同期化	睡眠・絶食・光曝露で制御
転写 制御	CREB 活性	SIRT1 転写促進、神経可塑性増強	BDNF 誘導
	C/EBP- α 、 β 抑制 (ザクロなど)	脂肪生成抑制、ミトコンドリア代謝促進	SIRT1 協調的作用

■ミトコンドリア機能増強：Sirt3 活性化経路

活性酸素を除去し、細胞アポトーシスを抑制し、がん細胞の形成を防ぐことができる。

Sirt3はSirt1と異なり、ミトコンドリア内部に局在し、電子伝達系の安定化、抗酸化酵素活性化、アポトーシス抑制などを直接制御する重要な酵素です。アルツハイマー病・パーキンソン病・糖尿病性神経障害などでも注目されています。

区分	活性化因子・介入法	主な作用・メカニズム	関連経路・補足
----	-----------	------------	---------

区分	活性化因子・介入法	主な作用・メカニズム	関連経路・補足
NAD ⁺ 供給源	ニコチンアミドリボシド (NR)	NAD ⁺ 濃度上昇→Sirt3 活性増加 (脱アセチル化酵素として機能)	ミトコンドリア代謝酵素 (IDH2, SOD2, ATP 合成酵素) 活性化
補因子・酸化還元分子	PQQ (ピロロキノリンキノン)	PGC-1 α 誘導→ミトコンドリア新生+Sirt3 転写促進	Sirt1 とも相乗効果
ホルモン・受容体経路	エストロゲン (エストロゲン受容体 α)	ER α 経路で Sirt3 転写促進、抗酸化・抗アポトーシス	女性ホルモン低下時に Sirt3 発現も減少
フェノール酸類	カフェイン酸 (コーヒー、蜂蜜、果実由来)	Sirt3 転写促進、ROS 低減、抗炎症	AMPK→PGC-1 α →Sirt3 誘導経路
アミノ酸関連	ロイシン	mTOR と Sirt3 の両制御、筋肉内ミトコンドリア代謝促進	HMB と併用で効果増強
	HMB (β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸)	Sirt3 上昇、筋萎縮抑制、ミトコンドリア保護	NAD ⁺ 消費酵素活性向上
植物ポリフェノール	サルビアノール酸 A (丹参/Salvia miltiorrhiza)	Sirt3 転写促進、酸化的ストレス防御、神経保護	BDNF・Nrf2 経路連動
糖代謝関連	フルクトース (低用量)	軽度のエネルギーストレス→NAD ⁺ 再生→Sirt3 誘導	過剰摂取は逆効果 (酸化促進)

●【Sirt3 の主な生理作用】

機能	具体的な標的酵素	効果
抗酸化	MnSOD (SOD2)、IDH2 の脱アセチル化	ROS 除去、酸化ストレス軽減
エネルギー代謝	ATP シンターゼ、複合体 I・II の活性維持	ATP 産生効率 $\uparrow$
アポトーシス抑制	Ku70 脱アセチル化→Bax 阻害	細胞死防御
代謝調整	GDH・AceCS2 活性化	アミノ酸・脂質代謝促進
ミトコンドリア保全	PGC-1 α との連携	ミトコンドリア新生促進

●【Sirt3 関連ネットワーク】

- ・ Sirt3 ⇄ NAD⁺ 供給系 (NR/NMN/リポ酸)
- ・ Sirt3 ⇄ PGC-1 α ⇄ AMPK ⇄ Sirt1
- ・ Sirt3 ⇄ Nrf2 経路 (抗酸化遺伝子群誘導)
- ・ Sirt3 ⇄ エストロゲン受容体 α (ER α) (性ホルモン依存的ミトコンドリア保護)

●補足メモ

- ・ Sirt3 は「ミトコンドリアの守護神」とも呼ばれ、Sirt1 と Sirt3 の同時活性化が最も強力な細胞エネルギー改善戦略になります。
- ・ Sirt3 は「カロリー制限」「断続的断食」「運動」によっても自然に上昇します。
- ・ エストロゲン低下期 (閉経後など) では Sirt3 発現も低下するため、植物エストロゲン (ザクロ、ダイズイソフラボン等) も補助的に有効です。

■ミトコンドリア機能増強：TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1)

アゴニスト経路

ワサビやシナモンの主成分で交感神経を活性化させ、褐色脂肪細胞を燃やす。

「ミトコンドリア機能増強 × 自律神経・代謝活性」の中でも、特に「TRPA1 受容体 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1) アゴニスト経路」と「免疫・解毒支援系」をカバーしています。

TRPA1 は 寒冷刺激・スパイス・植物フェノール類 などに反応する「化学的・温度的センサー」であり、
交感神経刺激 → 褐色脂肪活性化 → ミトコンドリア熱産生 (UCP1) 増加 を導く重要経路です。

区分	成分・介入法	主な作用・メカニズム	関連経路・特徴
スパイス由来	シナモン (シンナムアルデヒド)	TRPA1 刺激 → 交感神経活性化 → 褐色脂肪 UCP1 ↑	代謝促進、血糖改善
	アリルイソチオシアネート (マ	TRPA1・TRPV1 同時活性 → 体熱産生 ↑	解毒酵素 (GST) 誘導も

区分	成分・介入法	主な作用・メカニズム	関連経路・特徴
	スタード・ワサビ)		
	ジンゲロール (しょうが)	TRPA1/TRPV1 活性 → 代謝・血流促進	抗炎症・抗酸化
	アリシン (にんにく)	TRPA1 活性+Nrf2 誘導	抗酸化・抗菌作用
	ジアリルジスルフィド (にんにく・玉ねぎ)	TRPA1 刺激→ROS 軽減	抗がん性報告あり
植物フェノール類	オレオカンタール (オリーブオイル)	TRPA1 活性+COX 阻害 → 抗炎症・代謝促進	地中海型食事の代謝中枢
	チモール (タイム)	TRPA1 活性+抗菌・抗ウイルス	免疫調整作用
	クルクミン (ウコン)	TRPA1 軽度活性+AMPK 活性	抗炎症・ミトコンドリア保護
神経刺激物質	カフェイン	cAMP ↑ + TRPA1 間接活性	ミトコンドリア代謝↑
	ニコチン	nAChR→交感神経興奮+TRPA1 活性	代謝促進だが依存性注意
薬理代謝産物 (医療系)	N-アセチル-p-ベンゾキノン-イミン (NAPQI)	TRPA1 強刺激 (アセトアミノフェン毒性経路)	酸化ストレス過剰に注意
	p-ベンゾキノン (p-BQ)	TRPA1 刺激→酸化ストレス応答	過量で細胞障害性あり
植物カンナビノイド	カンナビジオール (CBD)	TRPA1 部分アゴニスト、抗炎症・鎮痛・代謝改善	Nrf2・PPAR γ 連携

●TRPA1 活性化の生理的意義

経路	効果
交感神経経路 → 褐色脂肪	熱産生・脂肪燃焼促進、体温上昇
Nrf2 経路連動	抗酸化・解毒酵素誘導 (GST, NQO1 など)
迷走神経経路	自律神経調整、代謝恒常性維持
ミトコンドリア連動	UCP1 発現促進、電子伝達系効率改善

●免疫・毒素・ウイルス防御支援

区分	成分	主な作用・メカニズム	関連系統
アミノ酸・栄養素	グルタミン	腸上皮修復、免疫細胞（リンパ球）エネルギー源	腸管免疫・グルタチオン合成
アダプトゲン	グドゥッチ（ティノスポラ・コルディフォリア）	自然免疫・獲得免疫調整、抗ウイルス	アーユルヴェーダで免疫強壮
免疫タンパク	コルストラム（初乳）	IgG・ラクトフェリン・成長因子で粘膜防御強化	腸内免疫・抗ウイルス
ペプチド	プロリンリッチポリペプチド（PRP）	サイトカインバランス調整、自己免疫抑制	B細胞・T細胞制御
アダプトゲン	エゾウコギ（シベリアンエレウテロ）	NK細胞活性↑、ストレス耐性↑	免疫・代謝両面改善

●【TRPA1 × ミトコンドリア × 免疫の連携】

- ・ TRPA1 活性化 → 褐色脂肪活性＋体温上昇 → 免疫細胞活性化
- ・ 同時に Nrf2 経路誘導 → 抗酸化・解毒酵素上昇（GST, HO-1）
- ・ アダプトゲン＋アミノ酸（グルタミン・グドゥッチ）により、代謝性ストレスから免疫・ミトコンドリアを保護

●ポイントまとめ

- ・ TRPA1 アゴニストは「スパイス由来×神経×代謝」を介してミトコンドリアを「熱で鍛える」経路。
- ・ TRPA1 は Nrf2 と連動し、抗酸化・解毒・脂肪燃焼・免疫活性を統合的に制御。
- ・ TRPA1 刺激＋免疫アダプトゲン（グドゥッチ、エゾウコギ）を組み合わせると、ReCODE 法の毒素・感染・代謝性炎症の三要素を同時に補完できます。

※グドゥッチ：体の免疫力を高める能力に優れ、滋養強壮に役立つ天然ハーブのサプリ

エゾウコギ：エゾウコギは、免疫細胞（マクロファージ、B細胞、T細胞、NK細胞など）を活性化させ、免疫力を高める効果が期待できます。

■ミトコンドリア機能増強：C4a を減らす（補体経路の過剰活性を抑える）

「C4a」はリコード法において重要な炎症・免疫・毒素（モールド、慢性感染）関連マーカーの1つです。

ミトコンドリア機能を守るためには、C4a 上昇＝「補体系の過剰活性」を鎮め

ることが不可欠です。

区分	成分・介入法	主な作用・メカニズム	補足・備考
生活介入	抗炎症食 (Anti-inflammatory diet)	NF- κ B 抑制、 補体活性低下	オメガ 3、野菜中心、加工食品回避
	運動（中強度・有酸素）	IL-6→抗炎症性 シグナル転換、 C4a 低下	有酸素+レジスタンス併用が最適
	十分な睡眠	メラトニン↑ → 抗炎症・抗 酸化	睡眠不足は補体系活性化を促進
	ストレス軽減（副交感神経活性化）	コルチゾール調整、免疫バランス回復	呼吸法・瞑想・ヨガが有効
抗炎症ポリフェノール	レスベラトロール	SIRT1 活性化、 NF- κ B・補体抑制	同時にミトコンドリア機能促進
抗感染・抗炎症ハーブ	アンドログラフィス (Andrographis paniculata)	TNF- α ・IL-6 低下、ウイルス抑制	リコード法で感染性炎症に用いられる
オメガ 3 系脂質	亜麻仁 (Flaxseed, ALA)	炎症性エイコサノイド (LTB ₄ , C5a) 低下	DHA・EPA と併用で相乗効果
造血・酸素化関連	エリスロポエチン (EPO) 活性化	ミトコンドリア 生合成促進、抗 炎症	低酸素誘導 (HIF-1 α) 経路で作用

※アンドログラフィス (Andrographis) は、キツネノマゴ科の一年生植物で、インドを原産とし、主に南アジアで栽培されています。この植物は「苦みの王」と呼ばれ、その味は非常に苦いです。アーユルヴェーダなどの伝統医学において、健康を守るために古くから利用されてきました。アンドログラフィスは、免疫力を高める効果があるとされ、特に風邪やインフルエンザの予防に役立つとされています。

●C4a とは何か

項目	内容
正式名	Complement component 4a (補体 C4 の活性断片)
役割	免疫補体系の活性化指標。特に慢性炎症・真菌毒素 (マイコトキシン)・ウイルス感染で上昇。

項目	内容
リコード法での位置づけ	「毒素・炎症ドメイン」の中核マーカー。高値は脳炎症・ミトコンドリア障害・血管透過性亢進を示唆。
理想値	一般的に < 2,800 ng/mL (LabCorp 参照)

●作用経路まとめ

経路	抑制介入	期待される効果
補体系活性 (C3/C4 経路)	抗炎症食、オメガ 3、レスベラトロール	補体生成低下、血管炎軽減
NF- κ B 炎症経路	アンドログラフィス、レスベラトロール、ストレス管理	サイトカイン抑制
酸化ストレス経路	EP0 活性、睡眠、亜麻仁	ROS 減少、NO バランス正常化
HIF-1 α 経路	EP0 誘導 (軽度低酸素環境)	ミトコンドリア新生、代謝回復

●リコード法での実践例

アプローチ	内容
食事	地中海食+MCT+オメガ 3 (抗炎症+ケトン源)
サプリ	レスベラトロール、アンドログラフィス、フラックスシードオイル、CoQ10
ライフスタイル	1 日 30 分の有酸素運動+7 時間睡眠+瞑想 10 分
環境要因対策	カビ毒・重金属・慢性感染の評価と除去 (CIRS 領域)

●C4a 抑制とミトコンドリア強化の統合ポイント

- ・ C4a 高値は免疫補体の過剰活性 → ミトコンドリア損傷 (膜透過性亢進) を引き起こす。
- ・ レスベラトロール・ EP0 活性化により SIRT1/PGC-1 α 経路が誘導され、ミトコンドリア再生と抗炎症が同時に進行。
- ・ したがって、C4a 低下介入はエネルギー代謝の再構築 (リコード法の第 1 ステップ) にも直結する。

■ミトコンドリア機能増強：TGF- β (トランスフォーミング増殖因子 β) を減らす

「TGF- β (Transforming Growth Factor- β)」は、「炎症・毒素・免疫ド

メイン」と「ミトコンドリア機能低下」の両方に深く関与する重要因子で、細胞増殖・分化を制御し、細胞死を促すことが知られているサイトカイン。

TGF- β は本来「組織修復・免疫抑制」に働くサイトカインですが、慢性的に高値になると線維化・神経変性・ミトコンドリア障害を引き起こします。特に CIRS（慢性炎症性反応症候群）や神経炎症、アルツハイマー病病態では、TGF- β 上昇がよく見られます。

区分	成分・介入法	主な作用・メカニズム	補足・備考
脂溶性ホルモン様物質	ビタミンD	TGF- β / Smad 経路抑制、免疫調整	ビタミンD受容体（VDR）活性化で炎症性サイトカインを抑制
ポリフェノール	クルクミン	NF- κ B ・ Smad 経路阻害、抗線維化	脳内ミクログリアの TGF- β 産生も抑制
	レスベラトロール	SIRT1 活性化 → TGF- β 抑制 + ミトコンドリア活性化	神経炎症・線維化・酸化ストレス軽減
	アピゲニン	TGF- β 1 転写抑制、炎症性マクロファージ制御	セロリ・カモミール由来
	ナリンゲニン	TGF- β / Smad 経路遮断、肝線維化抑制	柑橘フラボノイド、Nrf2 活性化も併発
	ヘスペリジン	TGF- β ・ IL-6 低下、血管保護	柑橘類由来フラボノイド
	ミルクシスル（シリマリン）	肝細胞保護、TGF- β 下流のコラーゲン産生抑制	Nrf2 誘導 + 抗酸化
アルカロイド・植物成分	ベルベリン	AMPK 活性化 → TGF- β / Smad 経路阻害	血糖改善・抗炎症両方に有効
	アンドログラフィス	TGF- β 発現抑制、ウイルス感染後の線維化防止	NF- κ B 経路抑制
	ブラッククミン（ニゲラサチバ）	チモキノンが TGF- β 発現を減少	抗酸化・免疫調整
ホルモン前駆体	プレグネノロン	炎症性サイトカイン抑制、神経保護	コルチゾール・DHEA の前駆体。低値時は炎症促進に傾く
金属・補	亜鉛	TGF- β 誘導性酸化スト	メタロチオネイン発現促進による抗酸化

区分	成分・介入法	主な作用・メカニズム	補足・備考
因子		レスの軽減	作用
アダプトゲン	ゴツコラ（ツボクサ）	TGF- β / Smad 経路阻害 + コラーゲン調整	線維化抑制・血管保護・神経再生促進
	朝鮮人参（高麗人参）	ginsenoside Rg1/Rb1 が TGF- β 抑制	ミトコンドリア生成促進 + 抗酸化
	冬虫夏草（Cordyceps）	AMP 活性化経路を介し TGF- β 発現低下	SIRT3 上昇 + ミトコンドリア保護
医薬的介入（要医師管理）	ロサルタン（ARB）	AngII 経路遮断 → TGF- β シグナル抑制	特に脳・腎・肺の線維化を抑える
アミノ酸関連	テアニン	コルチゾール低下・ストレス緩和 → TGF- β 誘導抑制	α 波促進・副交感神経活性化

●TGF- β 過剰の問題点（リコード法的視点）

病態	影響	結果
慢性炎症・CIRS	補体・サイトカインの慢性活性化	ミトコンドリア障害、エネルギー低下
神経炎症	アストロサイト・ミクログリア活性化	シナプス形成阻害、認知機能低下
線維化・血管硬化	ECM 過剰生成、毛細血管減少	酸素供給低下、ATP 産生効率 ↓
免疫抑制	Treg 過剰誘導	感染・腫瘍リスク上昇

●関連経路図（要約）

TGF- β ↑ → Smad2/3 → PAI-1・COL1A1 → 線維化・ミトコンドリアストレス

↓

NF- κ B・ROS 上昇 → 慢性炎症 → ATP 低下

↑

クルクミン・レスベラトロール・ビタミン D → 抑制

●リコード法的統合ポイント

・ TGF- β 上昇は C4a 高値・Nrf2 低下・Sirt1/Sirt3 抑制 としばしば連動

・ よって、

「TGF- β 抑制 × Sirt 経路活性 × Nrf2 誘導」の三位一体戦略が最も効果的です。

・ クルクミン + レスベラトロール + ビタミン D + ベルベリンの組み合わせが代表的。

■ミトコンドリア機能増強：歯周病・口腔疾患（外用・局所介入）

「歯周病・口腔疾患（外用）」は、「炎症・感染ドメイン」と「ミトコンドリア機能低下」の重要な交点に位置します。

特に歯周病は、ミトコンドリア障害・神経炎症・ $\text{TGF-}\beta$ ・C4a・LPS 毒素負荷をすべて悪化させるため、リコード法では「口腔衛生の最適化」が必須の介入項目です。

区分	成分・介入法	主な作用・メカニズム	備考・推奨方法
緑茶カテキン (EGCG)	抗菌・抗バイオフィルム・抗酸化	<i>Porphyromonas gingivalis</i> の増殖抑制、歯肉炎軽減	うがい液・口腔ジェルなどに配合可
トリファラ (Triphala)	抗菌・抗炎症・口臭改善	アーユルヴェーダの3果実ブレンド。歯肉出血抑制効果	水溶液うがいで効果確認あり
シナモンゼラニカム (セイロンシナモン)	抗菌・抗真菌・抗炎症	カンジダや <i>P. gingivalis</i> 抑制	精油の希釈使用に注意
クローブ (<i>Eugenia caryophyllata</i>)	ユージノールによる強力な抗菌・鎮痛	歯痛緩和、抗酸化	オイル局所塗布可（希釈）
イチョウ葉 (<i>Ginkgo biloba</i>)	微小循環改善・抗酸化	歯周組織の血流改善	全身効果もあり
ペペリン (黒胡椒)	他成分吸収促進、抗菌	クルクミン・EGCG と相乗	少量で可
甘草 (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	抗炎症・抗菌・抗ウイルス	歯肉炎症軽減、ウイルス性口内炎にも有効	グリチルリチン酸含有
ルビア・コーディフォリア (<i>Rubia cordifolia</i>)	抗炎症・抗酸化・抗真菌	アーユルヴェーダ系抗菌ハーブ	歯肉炎向け
ホーリーバジル (<i>Ocimum sanctum</i>)	抗菌・抗酸化・アダプトゲン	免疫調整、ミトコンドリア保護	洗口液やチンキに可
ユーカリ (<i>Eucalyptus camaldulensis</i>)	抗菌・抗バイオフィルム	口腔内 LPS 抑制、爽快感	精油希釈使用推奨

区分	成分・介入法	主な作用・メカニズム	備考・推奨方法
アロエベラ (Aloe barbadensis)	抗炎症・創傷治癒促進	歯肉炎、潰瘍、口内炎に有効	ジェル塗布可
スマック (Sumac)	抗菌・抗酸化	バイオフィーム形成抑制	エキス水溶液が有効
ニーム (Azadirachta indica)	抗菌・抗真菌・免疫調整	歯周病菌抑制 (特に P. gingivalis)	歯磨き粉に利用可
カレーリーフ (Murraya koenigii)	抗菌・抗酸化	プラーク抑制・歯肉炎防止	乾燥粉末や抽出液
ガムアラビアの木 (Acacia nilotica)	タンニンによる抗菌・収斂	歯肉の引き締め	伝統的なマウスウォッシュ原料
ローゼル (Hibiscus sabdariffa)	抗菌・抗酸化・抗炎症	口腔内バクテリア抑制、歯肉出血軽減	ティー抽出液うがい
マンゴー (Mangifera indica)	抗菌・抗炎症	伝統的歯磨き樹皮	エキス化が有用
グアバ (Psidium guajava)	抗菌・抗酸化・創傷治癒	歯肉の炎症改善	葉抽出液が使用される
バラ (Rosa indica)	抗炎症・抗菌・鎮静	ローズウォーターのうがい が伝統的に使用	抗酸化・整肌効果

●口腔ケア実践（リコード法的推奨）

区分	方法	メカニズム・効果
根管治療（重要）	感染源除去・毒素防止	根尖病巣は慢性炎症・TGF- β 上昇の主要因
歯磨き（電動ブラシ推奨）	バイオフィーム破壊 効率↑	電動式はプラーク除去率が手磨きの1.5倍
フロッシング／ウォーターピック	歯間部の炎症源除去	C4a・LPS 毒素減少
マウスウォッシュ（ココナッツオイル・精油）	抗菌・抗炎症・脂溶性毒素除去	オイルプリングも推奨（5～10分）
スケーリング&ルートプレーニング	歯石・歯肉下プラーク除去	炎症・TGF- β 抑制
メトホルミン局所適用（歯周ポケット内）	AMPK 活性化 → 骨吸収抑制	歯槽骨再生促進（研究報告あり）
S. salivarius BLIS M18 / K12	プロバイオティクス	口腔常在菌バランス改善、病原菌抑制
強度の高い運動	全身抗炎症、血流促進	唾液中抗菌ペプチド増加（ラクトフェリン等）

●口腔感染とミトコンドリアの関係

- ・歯周病菌（例：P. gingivalis）由来 LPS → TLR4 活性化 → ミトコンドリア ROS 上昇・ATP 低下
- ・口腔内炎症は TGF- β ・C4a 上昇 → 血液脳関門透過性上昇 → 神経炎症
- ・よって、口腔介入＝「ミトコンドリア保護＋炎症制御＋毒素負荷軽減」に直結

●リコード法的統合ポイント

- ・口腔感染制御 × ミトコンドリア保護 × 抗炎症ポリフェノール
→ 認知機能維持に極めて重要
- ・口腔衛生不良はリコード法の「36 の穴」の中で「感染性ドメイン」「炎症ドメイン」「毒素ドメイン」にまたがる主要な「穴」です。

■ミトコンドリア機能増強：抗ウイルス（Antiviral Support）

分類	介入名	主な作用機序・補足説明
植物成分	オリーブリーフ（オレウロペイン）	抗ウイルス、抗菌、抗酸化作用。ウイルス複製を抑制し、免疫反応を正常化。ミトコンドリア酸化ストレス軽減。
植物成分	ミルクシスル（シリマリン）	肝保護・抗酸化作用により、ウイルス性炎症による細胞損傷を防止。Nrf2 経路を介してミトコンドリア防御を強化。
アミノ酸	リジン	ヘルペスウイルスの複製を抑制。アルギニンとのバランスによりウイルス増殖抑制効果。免疫細胞のミトコンドリア機能を維持。

●補足

- ・抗ウイルス介入は、ミトコンドリア DNA の損傷防止や免疫系エネルギー代謝の最適化を通じて、リコード法の「感染型（Type 1.5）」および「毒素型（Type 3）」対策にも寄与します。
- ・特にオレウロペインとシリマリンは、抗ウイルスと同時にミトコンドリア酸化ストレス軽減＋Nrf2 活性化という二重効果を持つ点で重要です。

----- 抗炎症 -----

■抗炎症

リコード法における抗炎症は、脳の炎症を抑えることが目的です。そのために、「ケトフレックス 12/3」と呼ばれる食事法で糖質を制限しケトン体を活用したり、野菜中心の食事で栄養バランスを整えデトックス効果を高めたりすること、亜鉛などのサプリメントを摂取すること、そして運動やストレス対策などを組み合わせます。

分類	代表成分・介入法	主な特徴・作用機序	備考
脂質メディエーター	SPM アクティブ (Specialized Pro-resolving Mediators)	炎症の「解決 (resolution)」を促進し、慢性炎症を抑制	DHA・EPA 由来のメディエーター群 (RvD・RvE・Maresin など)
ポリフェノール	フェルラ酸	NF- κ B 経路の抑制、抗酸化、ミクログリア活性抑制	米ぬか、小麦、トウモロコシなどイネ科に豊富
ポリフェノール (カテキン類)	緑茶カテキン (EGCG)	COX-2 抑制、IL-6・TNF- α 低下、Nrf2 経路活性化	神経保護・抗アミロイド作用もあり
樹脂由来抗炎症物質	ボスウェリア (フランキンセンス)	5-LOX 阻害、ロイコトリエン生成抑制	関節炎・炎症性腸疾患でも研究あり
医薬 (免疫調整)	低用量ナルトレキソン (LDN)	ミクログリア抑制、Toll 様受容体 4 (TLR4) 拮抗	自己免疫疾患や慢性炎症の改善報告あり
酵素系抗炎症	ブロメライン	炎症性サイトカイン低下、血小板凝集抑制、浮腫軽減	パイナップル由来酵素、経口吸収も良好
フラボノイド	ヘスペリジン	抗酸化・抗炎症・毛細血管強化	温州みかん・柑橘類果皮に多く含有
NSAIDs (医薬)	イブプロフェン	COX 阻害によるプロスタグランジン合成抑制	急性炎症や疼痛管理に使用
NSAIDs	インドメタシ	強力な COX 阻害剤、抗	長期使用で胃腸障害に注意

分類	代表成分・介入法	主な特徴・作用機序	備考
(医薬)	ン	炎症・鎮痛	
COX-2 選択的阻害剤 (医薬)	セレコキシブ	COX-2 特異的阻害、胃粘膜障害が少ない	慢性炎症性疾患に使用される
ポリフェノール (プロアントシアニジン類)	グレープシード抽出物	TNF- α ・IL-1 β 抑制、血管保護作用	強力な抗酸化作用を持つ OPC (オリゴメリックプロアントシアニジン) 含有

●まとめポイント

- ・抗炎症群では、「炎症抑制」だけでなく「炎症解決 (Resolution)」を促す介入 (SPM) が特に重要。
- ・フェルラ酸、EGCG、ボスウェリアなどはミクログリアの過剰活性を抑制し、神経炎症の沈静化に寄与。
- ・医薬の NSAIDs は短期的サポートとして有効だが、慢性炎症には SPM や植物性抗炎症物質が推奨される。

■抗炎症：抗酸化剤

分類	代表成分・介入法	主な特徴・作用機序	備考
脂溶性抗酸化剤	ビタミン E (トコフェロール/トコトリエノール)	脂質過酸化防止、膜安定化、CoQ10 との相乗効果	脳・神経細胞膜の保護に必須。 α -トコフェロールだけでなく、混合型が推奨
脂肪酸・チオール抗酸化剤	α リポ酸 (ALA)	ミトコンドリア内で酸化還元バランスを調整、Nrf2 経路活性化、グルタチオン再生促進	水溶性・脂溶性の両方の性質を持つ「万能抗酸化剤」
ホルモン性抗酸化剤	メラトニン	ミトコンドリア保護、フリーラジカル消去、SIRT1 活性化	睡眠調整とともに、強力な抗酸化・抗炎症作用を発揮
カロテノイド	アスタキサンチン	脂質二重膜に結合し、ROS	ミトコンドリアと神経膜の酸

分類	代表成分・介入法	主な特徴・作用機序	備考
系		から細胞を防御	化防御に強力
分子水素	水素水	活性酸素種（・OH、ONOO ⁻ ）を選択的に消去	NADPH酸化酵素系の抑制効果も報告、臨床応用進行中
ポリフェノール（アントシアニン類）	アントシアニン	Nrf2 経路の誘導、ミトコンドリア ROS 抑制	ブルーベリー、ビルベリーに多く含まれ、視覚・認知機能サポート
フラボノイド（柑橘系）	ヘスペリジン	抗酸化・抗炎症・血流改善	抗酸化・抗糖化両方に関与。抗ストレス作用も報告あり
カロテノイド	ルテイン	網膜・脳内酸化防御、青色光による酸化ストレス軽減	ゼアキサンチンと協働して脳神経保護
カロテノイド	リコピン	強力な一重項酸素消去能、脂質酸化防止	トマトなど赤色植物由来。脳・血管保護に寄与
硫黄化合物	チオスルフィン酸（にんにく由来）	グルタチオン合成促進、抗酸化酵素誘導、重金属解毒促進	アリシン由来化合物、Nrf2 活性化作用あり
その他	CoQ10（ユビキノール）	電子伝達系の補酵素、脂質酸化防止	ミトコンドリア機能増強と抗酸化を両立
その他	ポリフェノール複合体（レスベラトロール、クルクミン、EGCG など）	Nrf2・SIRT1 活性化、抗酸化酵素誘導	抗酸化と同時に抗炎症・エピジェネティック制御にも関与

●まとめポイント

- ・抗酸化剤群は「フリーラジカル除去」＋「抗酸化酵素誘導（Nrf2 活性化）」の二軸で考える。
- ・脂溶性（ビタミンE・アスタキサンチン）＋水溶性（ビタミンC・ALA）を組み合わせることで相乗効果。
- ・ミトコンドリア内抗酸化（ALA・CoQ10・メラトニン）はリコード法で特に重視。
- ・天然ポリフェノール（アントシアニン、ヘスペリジン）は炎症抑制・血管保護も兼ねる。

■抗炎症：レゾルビン増強

レゾルビンとは、 ω -3 系脂肪酸である EPA（エイコサペンタエン酸）や DHA（ドコサヘキサエン酸）から体内で生成される、炎症を収める働きを持つ生理活性物質です。炎症を終結させる「抗炎症性メディエーター」の一種であり、炎症性疼痛の軽減や皮膚アレルギー反応の抑制など、さまざまな生理機能が期待されています。

「炎症を抑える」ではなく「炎症を解決（resolution）」へ導くという、リコード法の中でも重要なカテゴリーです。

分類	代表成分・介入法	主な作用・特徴	備考
レゾルビン・マレシン・プロテクチン経路	SPM アクティブ (Specialized Pro-resolving Mediators)	炎症の「解決（resolution）」を促進し、マクロファージによる死細胞除去を促進。 TNF- α ・IL-6・NF- κ B 抑制。	DHA・EPA 由来の生理活性リピド群（RvD・RvE・MaR・PD）。慢性神経炎症を抑制し、ミクログリアの過活性を沈静化。
ホルモン様脂質調整因子	ビタミン D3	NF- κ B 抑制、Treg 細胞増加、IL-10 誘導。免疫の恒常性（炎症の「適正化」）を維持。	レゾルビン経路を補助的に促進。欠乏により慢性炎症・自己免疫が増悪。
多価不飽和脂肪酸（PUFA）	オメガ 3 脂肪酸（EPA・DHA）	SPM（RvD・RvE・MaR）・プロテクチンの前駆体。炎症性サイトカイン低下、膜流動性改善。	レゾルビン生成の原料。ALA（植物性）より EPA・DHA（魚油・藻類油）が有効。

●まとめポイント

- ・「レゾルビン増強」は、炎症抑制の最終段階＝炎症の自然な終息（resolution）を担う。
- ・SPM（Specialized Pro-resolving Mediators）は、従来の NSAIDs とは異なり免疫反応を止めずに炎症を鎮める。
- ・オメガ 3 → SPM 生成 → 炎症性サイトカイン減少 → 修復促進 の流れが重要。
- ・ビタミン D3 は、SPM 経路を補助し、免疫恒常性を支える「環境調整因子」として機能。

■抗炎症：SOD-2 活性

SOD-2 (Superoxide Dismutase 2) =ミトコンドリア内の主要抗酸化酵素
スーパーオキシド (O_2^-) を過酸化水素 (H_2O_2) に変換し、ROS による炎症・細胞障害を防ぐ。

リコード法では、SOD-2 活性の維持・促進は神経炎症の抑制とミトコンドリア保護の中核に位置づけられます。

分類	成分・介入	主な作用・特徴	備考
ポリフェノール (スチルベン系)	レスベラトロール	SIRT1 活性化 → SOD-2 転写上昇。NF- κ B 抑制、Nrf2 経路活性化。	赤ワイン・ブドウ由来。長寿・抗炎症分子として研究多数。
ポリフェノール (スチルベン系)	プテロスチルベン	レスベラトロール類似だが脂溶性・安定性が高く、SOD-2 誘導効果が強い。	ブルーベリー由来。脳への移行性が高い。
チオール系抗酸化剤	N-アセチルシステイン (NAC)	グルタチオン前駆体。SOD-2 活性を間接的にサポート。	ミトコンドリア内酸化ストレスを軽減。
微量元素 (補因子)	セレン	グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) 活性化。SOD-2 と連携。	欠乏で酸化ストレス・炎症増悪。ブラジルナッツなどに豊富。
微量元素 (補因子)	亜鉛 (Zn)	SOD-1 および SOD-2 の補因子。金属結合による酵素安定化。	抗炎症・免疫調整・神経保護。
微量元素 (補因子)	マンガン (Mn)	SOD-2 (Mn-SOD) の中心金属。必須ミネラル。	欠乏でミトコンドリア酸化損傷が増加。
微量元素 (補因子)	銅 (Cu)	SOD-1 (Cu/Zn-SOD) の補因子。SOD-2 機能にも間接的に寄与。	銅・亜鉛バランスが重要 (過剰銅は逆効果)。
ホルモン (医療的介入)	エストロゲン	ミトコンドリアの SOD-2 遺伝子発現を増強。抗酸化・抗炎症作用。	女性ホルモン補充療法 (HRT) にて神経保護効果報告。
ホルモン (医療的介入)	プロゲステロン	SOD-2 発現誘導、アストロサイト保護。神経再生促進。	エストロゲンと相補的に作用。
ポリフェノール	カテキン	Nrf2 経路を介して SOD-2 誘	緑茶由来。抗酸化・抗アミロイ

分類	成分・介入	主な作用・特徴	備考
ル（フラボノイド系）	（EGCG）	導。ミクログリア抑制。	ド作用。
カロテノイド	ルテイン	ミトコンドリア ROS 低下、SOD-2 ・ GPx 発現増加。	網膜・脳保護に寄与。
植物性抗酸化物質	タンポポ抽出物（Taraxacum）	Nrf2 活性化、SOD ・ CAT ・ GPx 発現促進。	伝統的抗炎症ハーブ。
ポリフェノール（エラグ酸）	エラグ酸（ザクロ・ベリー類）	SOD-2 ・ CAT 誘導、NF- κ B 抑制。	抗酸化・抗炎症・抗糖化。
食品群	豆・穀類	ミネラル（Zn, Mn, Cu）供給源。ポリフェノールも含む。	継続摂取で SOD 系の基礎を支える。
天然抗酸化物質	はちみつ	フェノール・フラボノイドにより SOD 活性を誘導。抗炎症・抗菌。	特にダークハニー（マヌカなど）で効果強い。
運動介入	筋カトレニング	ミトコンドリアバイオジェネシス促進、SOD-2 発現上昇。	適度な負荷で酸化ストレス抵抗性を高める。

●まとめポイント

- ・ SOD-2 活性は「ミトコンドリア抗酸化」の中核。
- ・ Mn ・ Zn ・ Cu ・ Se などの補因子＋ポリフェノール類（レスベラトロール・カテキンなど）＋運動刺激が三位一体で機能。
- ・ ホルモン（エストロゲン・プロゲステロン）も SOD-2 遺伝子発現を直接高めるため、リコード法の女性ホルモン補充戦略と連動。
- ・ Nrf2 経路活性化・ SIRT1 活性化が SOD-2 上流の主要スイッチ。

■抗炎症：ホモシステインの抑制

ホモシステインは、必須アミノ酸「メチオニン」の代謝過程で生成されるアミノ酸の一種です。通常はさらに代謝されますが、ビタミン B 群（葉酸、ビタミン B6、ビタミン B12）が不足すると、血中に蓄積して「高ホモシステイン血症」を引き起こし、心筋梗塞や脳卒中などの動脈硬化性疾患のリスクを高めると考えられています。

「ホモシステイン抑制」経路は、リコード法の抗炎症・血管保護・メチル化恒常性の要であり、認知症・神経炎症の抑制に直結します。

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
ビタミン B 群 (補酵素系)	ビタミン B6 (ピリドキサールリン酸：PLP)	ホモシステイン → システインへの代謝（トランススルフィレーション経路）を促進。	欠乏でホモシステイン上昇。 NAC・タウリンと協働。
ビタミン B 群 (メチル化系)	ビタミン B12 (メチルコバラミン)	ホモシステイン → メチオニンの再メチル化を触媒（メチオニンシンターゼ経路）。	神経保護作用・ミエリン維持にも関与。
ビタミン B 群 (ミトコンドリア型)	ビタミン B12 (アデノシルコバラミン)	ミトコンドリア内でメチルマロニル CoA → スクシニル CoA 変換を補助。	エネルギー代謝＋メチル化支援。
葉酸サイクル	葉酸 (5-MTHF 推奨)	ホモシステイン → メチオニン再メチル化を補助。	B12・TMG と協働。MTHFR 遺伝子多型者では活性型葉酸必須。
メチル供与体	トリメチルグリシン (TMG/ベタイン)	ホモシステイン → メチオニン変換を補助 (BHMT 経路)。	肝臓・腎臓でメチル化促進。葉酸経路の代替ルート。
メチル供与体	S-アデノシルメチオニン (SAME)	メチル基供与体。メチル化反応全般を促進し、ホモシステインを効率的に再利用。	抗うつ・抗炎症作用あり。
含硫化合物	N-アセチルシステイン (NAC)	ホモシステイン代謝下流（システイン→グルタチオン合成）を促進。酸化ストレス軽減。	グルタチオン経路強化による二次的ホモシステイン低下。
含硫アミノ酸	タウリン	硫黄代謝系を介しホモシステインを減少。血管内皮炎症を抑制。	NAC・B6 と相乗効果。
アミノ酸制限	メチオニン制限	ホモシステイン前駆体であるメチオニンの過剰摂取を抑制。	肉類過多の食事でホモシステイン上昇。植物性中心が有効。
生活介入	運動	メチル化酵素活性上昇、血流改善、ホモシステイン低下。	有酸素＋レジスタンス併用で効果最大。
医薬介入	アスピリン	ホモシステイン高値による血管内皮炎症を抑制。血小板凝集抑制。	慢性炎症性疾患・心血管リスクに応用（医師管理下）。

●まとめポイント

- ・ホモシステイン上昇は、血管炎症・神経炎症・酸化ストレス増大の要因。
- ・リコード法では、B6＋B12＋葉酸＋TMG＋SAME を基軸にメチル化・硫黄代謝

を整える。

・ NAC ・ タウリン ・ 運動は、下流の抗酸化経路と連動してホモシステイン代謝を最適化。

・ メチオニン制限は、タンパク過剰摂取による炎症リスクを緩和。

●補足：主な作用経路

・ 再メチル化経路：葉酸 ・ B12 ・ TMG ・ S-AdoMet

・ トランススルフィレーション経路：B6 ・ NAC ・ タウリン

・ 抗炎症経路連携：アスピリン、Nrf2 経路（NAC）

■抗炎症：マクロファージ活性抑制

ミクログリアやマクロファージの過剰活性とは、通常は病原体や損傷した細胞を取り除き、組織を保護するこれらの免疫細胞が、異常に活性化して過剰に炎症性物質を放出し、逆に神経細胞などを傷つける状態を指します。この状態は、感染症やがんなどの疾患でみられるほか、うつ病などの精神疾患とも関連があるとされています。

ミクログリアやマクロファージの過剰活性は、慢性神経炎症・神経変性（アルツハイマー病・パーキンソン病など）に直結するため、リコード法ではこの経路の制御が極めて重要です。

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
抗炎症性抗生物質	ミノサイクリン (Minocycline)	ミクログリア／マクロファージの過剰活性を抑制。NF- κ B 経路・iNOS・COX-2・MMP-9 を阻害。神経保護・アポトーシス抑制。	テトラサイクリン系抗生物質の一種だが、抗菌作用よりも抗炎症・神経保護作用が注目される。研究ではアルツハイマー病・ALS・脳虚血モデルで炎症低減効果。
作用経路	—	・マクロファージ／ミクログリアの M1 型（炎症型）から M2 型（修復型）への分極促進・NF- κ B、MAPK 経路の抑制・TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 低下	ミトコンドリア ROS と NO 産生の減少を伴う。
臨床的応用	—	神経炎症・自己免疫・うつ病・多発性硬化症・ALS などの研究で有望。	長期使用には腸内細菌叢への影響に注意。医師管理下での使用が必須。

●まとめポイント

- ・ミノサイクリンは「抗菌剤」よりも「抗炎症剤」としての役割がリコード法では重視される。
- ・主要ターゲットは、ミクログリア／マクロファージの M1 型過剰活性。
- ・この経路の抑制により、脳内の慢性炎症性サイトカイン（IL-1 β 、TNF- α 、IL-6）を減少させる。
- ・結果として、神経保護・シナプス維持・アミロイド β による神経障害の抑制が期待される。

●関連して SYNTHESIS できる他の経路

- ・ NF- κ B 抑制群：クルクミン、EGCG、レスベラトロール、ボスウェリア
- ・ レゾルビン増強群：SPM アクティブ、オメガ 3、ビタミン D3
- ・ SOD-2 活性群：レスベラトロール、NAC、マンガン

■抗炎症：NLRP3 インフラマソーム抑制

「NLRP3 インフラマソーム抑制」は、リコード法における炎症制御の最重要ルートの一つであり、
脳内ミクログリア、マクロファージ、樹状細胞などの炎症性サイトカイン（IL-1 β 、IL-18）産生源を直接抑制します。

NLRP3 インフラマソーム：樹状細胞・単球・マクロファージなどの抗原提示細胞に存在し、過剰活性化すると
IL-1 β ・IL-18 放出 → 慢性炎症・神経炎症・インスリン抵抗性・アミロイド β 沈着を促進。

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
生活介入	筋トレ（レジスタンストレーニング）	ミトコンドリアバイオジェネシス促進、AMPK 活性化により NLRP3 抑制。	運動後の軽度 ROS 刺激が適応的に炎症耐性を高める。
ガス状メディエーター	一酸化窒素（NO）	NLRP3 複合体形成を阻害。ミトコンドリア膜電位安定化。	運動・アルギニン・シトルリン・ポリフェノールで増加。
食事介入	ケトジェニックダイエット	β ヒドロキシ酪酸（BHB）が NLRP3 を直接阻害。	炎症性サイトカイン低下、神経保護。

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
ポリフェノール (クルクミノイド)	クルクミン	NF- κ B 阻害 + NLRP3 複合体形成阻止。IL-1 β ・IL-18 低下。	ケルセチンやレスベラトロールと相乗効果。
イソチオシアネート類	スルフォラファン	Nrf2 活性化により抗酸化・抗炎症遺伝子誘導、NLRP3 抑制。	ブロッコリースプラウト由来。
ポリフェノール (スチルベン類)	レスベラトロール	SIRT1 活性化 $\rightarrow$ NLRP3 発現低下。ミトコンドリア恒常性維持。	アミロイド β 関連炎症を抑制。
ビタミン B 群	ビタミン B6 (PLP)	ホモシステイン経路調整により NLRP3 間接抑制。	慢性炎症と酸化ストレスの抑制に寄与。
カテキン類	緑茶カテキン (EGCG)	NLRP3 複合体形成阻害。ROS 生成抑制。	ミクログリア活性も低下。
抗炎症抗生物質	ミノサイクリン	ミクログリア・マクロファージ活性低下。NLRP3 発現減少。	神経炎症・自己免疫モデルで実証。
アダプトゲン	高麗人参 (ジンセノサイド Rg3 など)	NLRP3 抑制、ミトコンドリア ROS 低減。	AMPK 活性化・インスリン感受性改善。
フラボノイド	ケルセチン	カスパーゼ-1 活性阻害、NLRP3 複合体形成阻止。	スルフォラファン・クルクミンと相乗。
植物由来抗炎症	甘草 (グリチルリチン)	HMGB1 阻害を介して NLRP3 抑制。	免疫過剰反応・自己免疫抑制。
植物由来抗炎症	アロエベラエキス	IL-1 β 産生低下、NLRP3 複合体阻害。	多糖類・アロエエモジンによる免疫調整。
植物由来アルカロイド	ゲニピン (ジャスミン由来)	ミトコンドリア安定化・NLRP3 抑制。	アミロイド β 毒性低下作用も報告。
樹脂・蜂産物	プロポリス	NLRP3 および NF- κ B 経路抑制。フラボノイド・カフェ酸誘導体が関与。	ミツバチ由来の天然免疫調整物質。
キサントン類	マンギフェリン (マンゴー抽出物)	AMPK 活性化、ROS 低減、NLRP3 抑制。	神経・代謝性炎症抑制作用。
NSAIDs (医薬)	メフェナム酸 (ポントール)	NLRP3 インフラマソームの特異的阻害薬とし	カスパーゼ-1 活性を直接阻害。

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
		て知られる。	
NSAIDs（医薬）	フルフェナム酸（オパリン）	NLRP3 複合体形成阻害。ミトコンドリア ROS 低減。	メフェナム酸と類似の機序。

●まとめポイント

- ・ NLRP3 抑制はリコード法抗炎症経路の中核：
炎症性サイトカイン（IL-1 β 、IL-18）の過剰放出を防ぎ、神経細胞死やシナプス喪失を抑制。
- ・ 上流制御因子：AMPK 活性化、SIRT1 活性化、Nrf2 誘導、ROS 低下。
- ・ 生活介入＋栄養介入＋医療介入が統合的に働く点が特徴。
- ・ 特に、ケトン体（BHB）・クルクミン・スルフォラファン・レスベラトロールの組み合わせは強力なシナジーを持つ。

●関連経路との連動

- ・ SOD-2 活性経路（酸化ストレス低減 → NLRP3 抑制を補強）
- ・ ホモシステイン抑制経路（硫黄代謝の改善による間接抑制）
- ・ レゾルビン経路（炎症終息を促進し NLRP3 刺激因子を減少）

■抗炎症：p38 MAPK 阻害

p38 MAPK（Mitogen-Activated Protein Kinase）：
細胞ストレス（酸化、サイトカイン、A β など）に応答し、炎症性遺伝子（COX-2、iNOS、IL-1 β など）を誘導する。
この経路の過剰活性化は、喘息・自己免疫疾患・アルツハイマー病・うつ病などに関与。

「p38 MAPK 経路」は、リコード法の中でも慢性炎症・神経変性・自己免疫反応の「中核スイッチ」となるルートです。

p38 MAPK はストレス応答性キナーゼ群の一つで、サイトカイン産生（IL-6、TNF- α など）を増強し、神経炎症やアミロイド病変を促進します。

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
カロテノイド類	アスタキサンチン	p38 MAPK および NF- κ B 経路を阻害。ミトコンドリア	脳内移行性が高く、神経炎症抑制作用が強い。

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
		ROS 低減。	
アミノ酸誘導体	テアニン（緑茶由来）	p38 MAPK と ERK 経路を同時抑制し、炎症性サイトカインを低下。	ストレス軽減、GABA 増強効果も。
NSAID（医薬）	アスピリン	COX 阻害 + p38 MAPK 経路のリン酸化抑制。	NF- κ B と連動抑制、SPM（炎症終息物質）生成促進も。
フラボノイド	イカリイン（淫羊藿由来）	p38 MAPK 阻害 + Nrf2 活性化。神経保護作用あり。	シナプス可塑性・BDNF 促進との相乗効果。
サポニン類（人参）	ジンセノサイド Rg1（高麗人参）	p38 MAPK および JNK 抑制。炎症性サイトカイン減少。	ミトコンドリア機能回復効果も報告。
フラボノイド	アピゲニン	p38 MAPK 阻害 + NF- κ B 抑制。IL-1 β 、TNF- α 、iNOS 低下。	セロリの葉、パセリ、きんかん、レモン、つるむらさき、グレープフルーツなどに豊富。
ジテルペンケトン	タンノシン IIA（丹参由来）	p38 MAPK リン酸化阻害。アストロサイトの炎症応答抑制。	脳虚血・アミロイド β モデルで神経保護。
トリテルペンラクトン	トリプトライド（雷公藤由来）	p38 MAPK および NF- κ B を強力に抑制。免疫抑制・抗自己免疫作用。	強力だが毒性あり。医療管理下で使用。
トコフェロール誘導体	トロロックス（水溶性ビタミン E 誘導体）	抗酸化作用 + p38 MAPK リン酸化阻害。	活性酸素消去能が非常に高い。
フタリド化合物	リグスチリド（センキュウ・トウキ由来）	p38 MAPK 阻害、Ca ²⁺ シグナル調整、血流改善。	脳虚血後の炎症・浮腫を軽減。
リグナン誘導体	ホノキオール（ホオノキ由来）	p38 MAPK/NF- κ B 阻害、ミクログリア活性低下。	神経変性モデルで強い抗炎症・抗不安作用。
フェノール性化合物	フロリドシド（紅藻由来）	p38 MAPK および JNK 経路阻害、炎症抑制。	トサカノリ、イワノリ、エゴノリ、フノリ、テングサ、ギンナンソウ、ツノマタなどの紅藻類に含有。抗 UV 酸化作用も。

●補足解説

- ・ p38 MAPK 経路は、
 - ・ IL-6 / TNF- α / COX-2 / MMP-9 などの炎症遺伝子発現を制御。
 - ・ NLRP3 インフラマソーム活性化にも寄与する。
- ・ このため、p38 MAPK 阻害は「上流ブロック」として NLRP3 や NF- κ B 抑制経路と連動。
- ・ 特に「アスタキサンチン+クルクミン+スルフォラファン」併用で相乗的な抗炎症効果が期待できる。

●関連経路との連動

関連経路	主な共通分子	補足
NLRP3 抑制	クルクミン、レスベラトロール、スルフォラファン	下流炎症抑制で相加効果。
SOD-2 活性	アスタキサンチン、ホノキオール、ビタミン E	ROS 低減で p38 MAPK 活性を間接的に抑制。
レゾルビン経路	オメガ 3、ビタミン D3	炎症解決相を促進。p38 経路活性化を抑える。

●まとめポイント

- ・ p38 MAPK 阻害は「サイトカイン・NF- κ B・NLRP3」の橋渡し抑制経路。
- ・ 抗酸化・抗ストレス・抗神経炎症の要となる。
- ・ 天然物ではアスタキサンチン、アピゲニン、ホノキオールが中心柱。
- ・ 医薬的にはアスピリン・トリプトライドなどが強力な阻害剤。

■抗炎症：NF- κ B 抑制 (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)

NF- κ B は、炎症反応急性期を制御し、免疫防御・細胞生存・ストレス応答を司る転写因子。

慢性炎症では常時活性化し、神経変性・糖代謝異常・がん化を誘発する。

●主な NF- κ B 抑制介入

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
食事介入	断食（断続的または半日断食）	ROS 産生とサイトカイン発現を低下。SIRT1 上昇→NF- κ B アセチル化抑制。	16 時間断食・Time Restricted Feeding で効果。
食事介入	ケトジェニックダイエ	β ヒドロキシ酪酸（BHB）が	同時に NLRP3・p38 MAPK も抑

分類	成分・介入法	主な作用・特徴	備考
	ツト	NF- κ B 経路を直接抑制。	制。
生活介入	運動（有酸素+レジスタンス）	AMPK 活性化・抗酸化酵素誘導→NF- κ B 抑制。	炎症性サイトカイン低下、BDNF 増加。
食事パターン	地中海食	オリーブ油（オレオカンタール）、魚油、ポリフェノールが NF- κ B 活性化を阻止。	抗酸化・抗糖化・腸内フローラ改善を併せ持つ。
マインド介入	瞑想	コルチゾール低下、交感神経緊張緩和により NF- κ B 関連遺伝子発現を減少。	週数回の実践で炎症マーカー（CRP, IL-6）減少報告。
マインド介入	ヨガ	呼吸・ストレッチにより酸化ストレス・炎症性サイトカインを低下。	NLRP3、p38MAPK、NF- κ B の 3 経路同時抑制。
食事+生活総合	その他多数（例：ポリフェノール、オメガ 3、プロバイオティクスなど）	抗酸化・抗炎症作用を通じて NF- κ B 活性化を緩やかに抑制。	長期的抗炎症リズムの維持に重要。

●【NF- κ B 活性化の主な刺激因子】

- ・酸化ストレス（ROS, RNS）
- ・高血糖・AGEs（糖化最終産物）
- ・細菌由来リポ多糖（LPS）
- ・ストレスホルモン・過剰コルチゾール
- ・ミトコンドリア障害

●【NF- κ B 抑制メカニズムの概要】

経路	抑制要因	結果
SIRT1 経路	断食・運動・レスベラトロール	NF- κ B の p65 サブユニット脱アセチル化→転写活性低下
AMPK 経路	ケトン体・運動・ポリフェノール	NF- κ B 活性阻止+抗酸化遺伝子誘導
Nrf2 経路	スルフォラファン・クルクミン	NF- κ B 活性を間接的に低下させ炎症緩和
副交感神経経路	瞑想・ヨガ	迷走神経経由で抗炎症反射を誘導、NF- κ B 抑制

●まとめポイント

- ・NF- κ B は炎症性遺伝子発現の「マスター制御因子」。
- ・リコード法では「断食+運動+ケトジェニック+地中海食+瞑想・ヨガ」で

薬に頼らず自然な NF- κ B 制御を達成するのが理想。

・この経路の沈静化が、下流の NLRP3 ・ p38MAPK ・ COX-2 などの過剰反応を防ぐ。

----- 糖代謝改善 -----

■糖代謝改善

糖代謝を改善するには、食生活の見直し、適度な運動、十分な睡眠といった生活習慣の改善が重要です。

食物繊維が豊富な野菜、きのこ、海藻類から先に食べ、次に肉や魚などのタンパク質、最後に炭水化物を摂ることで、血糖値の急激な上昇を抑えられます。

成分・介入法	主な作用機序	補足説明・特徴
ベルベリン (Berberine)	AMPK 活性化、インスリン感受性向上、腸内細菌叢改善	抗菌・抗炎症作用もあり、糖代謝を多面的に改善。メトホルミン類似の効果。
α リポ酸 (Alpha-Lipoic Acid)	ミトコンドリア内抗酸化、グルコース取り込み促進	酸化ストレス低減とインスリン感受性改善の両面から作用。
シナモン (Cinnamon)	インスリン受容体感受性向上、血糖値安定化	Cinnamaldehyde やプロアントシアニジンが作用。ポリフェノール豊富。
クロム (Chromium) / クロミウム	インスリン受容体の活性化補助	特に「クロムピコリン酸」が利用効率高く、糖利用を改善。
たんぽぽ根抽出物 (Dandelion root extract / α アミリン)	α -アミラーゼ・ α -グルコシダーゼ阻害、血糖上昇抑制	炭水化物の吸収を抑制し、血糖コントロールを補助。
鼻腔インスリン (Intranasal Insulin / 医療用途)	中枢神経系でのインスリンシグナル改善、記憶機能向上	認知機能低下患者の臨床研究あり。血糖変動を伴わず脳内インスリン経路を改善。

●関連経路・分子標的

- ・ AMPK 活性化：ベルベリン、 α リポ酸、運動、断食
- ・ インスリン受容体感受性向上：シナモン、クロム、 α リポ酸
- ・ 糖吸収抑制：たんぽぽ根抽出物、低 GI 食
- ・ 脳内インスリン経路：鼻腔インスリン、ケトジェニックダイエット

■糖代謝改善：ケトン体・代替エネルギー系

糖代謝改善の中でも「代替エネルギー供給系（ケトン体代謝）」に関わる非常に重要なカテゴリー。

成分・介入法	主な作用機序	補足説明・特徴
ケトジェニックダイエット（Ketogenic Diet）	糖質制限による脂肪酸酸化促進・ケトン体生成	血糖変動を安定化し、インスリン抵抗性を改善。脳に安定したエネルギー供給。
MCT オイル（中鎖脂肪酸トリグリセリド）	肝臓で迅速にケトン体へ変換	消化吸収が早く、即時エネルギー源として利用されやすい。ケトーシスを促進。
ココナッツオイル	中鎖脂肪酸（主にラウリン酸）によるケトン体生成促進	抗菌作用や抗酸化作用も持ち、腸内環境改善にも寄与。
ケトンエステル（Ketone Ester）	直接的にβ-ヒドロキシ酪酸（BHB）を供給	食事制限不要で血中ケトン濃度を上昇。臨床的に用いられる。
ケトンソルト（Ketone Salt）	BHB とミネラル（Na、K、Ca、Mg）の結合体	穏やかに血中ケトンを上昇。長期摂取時は電解質バランスに注意。
オクタンオイル（C8 MCT）	迅速にケトン体生成を誘導	MCT の中でも最もケトン生成効率が高く、代謝負担が少ない。
リパーゼ（Lipase）	脂質分解を促進し、脂肪酸供給を増加	ケトン体生成の前段階を助ける。消化補助としてサプ利用もあり。
アップルサイダービネガー（Apple Cider Vinegar）	食後血糖上昇抑制、インスリン感受性改善	酢酸による肝臓での糖新生抑制と筋肉での糖取り込み促進。

※アップルサイダービネガーは、酵母の働きによって作られます。非加熱・無濾過の「マザー」と呼ばれる沈殿物を含む製品には、生きた酵母菌や酢酸菌が含まれており、これが健康効果を期待する上で重要視されることがあります。

●関連分子・代謝経路

経路・分子	主な関与成分
AMPK 活性化	ケトジェニックダイエット、MCT、アップルサイダービネガー
ケトン体生成（β-ヒドロキシ酪酸）	MCT、ココナッツオイル、オクタンオイル、ケトンエステル／ソルト

経路・分子	主な関与成分
インスリン感受性改善	ケトジェニック食、酢酸（アップルサイダービネガー）、運動
脂質分解（リパーゼ活性）	リパーゼ、断食、運動、カフェイン

●リコード法的意義

- ・糖依存型代謝からケトン体依存型代謝へのシフトは、神経細胞のエネルギー枯渇を防ぎ、ミトコンドリア機能を安定化させる。
- ・認知症リスク群（インスリン抵抗性、糖代謝異常、肥満、慢性炎症）への中核的アプローチ。

■糖代謝改善：GLP-1・GIP 経路活性化

糖代謝改善のうち、特に「インクレチン系（GLP-1・GIP 経路）」に焦点を当てたもの。

成分・介入法	主な作用機序	補足説明・特徴
シナモン (Cinnamon)	味覚受容体刺激、 GLP-1 分泌促進、イン スリン感受性向上	Cinnamaldehyde が L 細胞を刺激し GLP-1 分泌促進。
オリーブオイル (Olive Oil)	脂肪味覚受容体 (GPR120) 刺激、 GLP-1 分泌促進	モノ不飽和脂肪酸が腸内 L 細胞を刺激。地中海食の中核。
メトホルミン (Metformin/医)	AMPK 活性化、GLP-1 分 泌促進、腸内細菌叢改 善	リコード法でも重要薬剤。糖代謝改善と抗炎症作用を併せ持つ。
味覚受容体刺激（甘 味・苦味・うま味・ 脂肪）	腸内 L 細胞上の味覚受 容体を介して GLP-1/GIP 分泌を誘導	味覚刺激による腸内ホルモン活性化ルート。苦味物質やうま味ペプチドが作用。
レジスタントスター チ → 酪酸 → GLP-1	発酵性食物繊維が腸内 細菌により酪酸生成 → GLP-1 分泌促進	食物繊維由来の間接経路。腸内環境改善にも寄与。
高麗人参 (Korean Ginseng)	Ginsenoside による GLP-1 分泌促進、イン スリン感受性改善	代謝促進と抗炎症を両立。臨床的な血糖降下効果も報告あり。

成分・介入法	主な作用機序	補足説明・特徴
イヌリン (Inulin)	プレバイオティクス、短鎖脂肪酸 (酪酸) 生成	腸内 L 細胞を刺激し GLP-1・PYY 分泌を促進。チコリ根に多く含まれる。
チコリ (Chicory Root)	イヌリン豊富、酪酸生成、GLP-1 刺激	腸内フローラを改善しインクレチン経路を活性化。
ピジウム (Pygeum africanum)	苦味受容体刺激、GLP-1 経路への間接的影響	抗炎症・抗アンドロゲン作用もあり、男性ホルモン代謝にも影響。
コリアンパイン (Korean Pine)	脂肪酸 (Pinolenic acid) が GLP-1・CCK 分泌促進	食欲抑制と脂質代謝改善効果がある。
タラゴン (Tarragon)	苦味・芳香成分による GLP-1 促進効果	血糖安定化、インスリン分泌調整に寄与。
クチナシ (Gardenia jasminoides)	Geniposide が GLP-1 分泌促進・腸管保護	伝統的生薬であり、神経保護・抗酸化作用も併せ持つ。
フーディア (Hoodia gordonii)	視床下部の食欲抑制 + GLP-1 経路活性	P57 成分が中枢作用を持ち、インスリン分泌を安定化。
GLP-1 アナログ製剤 (医)	直接的 GLP-1 受容体刺激	例：エクセナチド (Exenatide), リラグルチド (Liraglutide)。認知症リスク低減効果の報告あり。
DPP-4 阻害薬 (医)	GLP-1 分解酵素 DPP-4 を阻害、内因性 GLP-1 濃度上昇	例：シタグリプチン、ビルダグリプチンなど。GLP-1 持続効果を延長。

※メトホルミンは、主に 2 型糖尿病の治療に用いられる経口血糖降下薬です。ビグアナイド系に分類され、50 年以上の歴史がある薬です。

●メトホルミンの主な作用機序

- ・肝臓での糖新生の抑制：肝臓が糖を作る働きを抑え、血中の糖の放出を減らします。
- ・インスリン抵抗性の改善：体内の細胞がインスリンに対して鈍感になっている状態（インスリン抵抗性）を改善し、インスリンの効果を高めます。
- ・末梢組織での糖利用促進：筋肉などの末梢組織が血糖を効率よく取り込み、利用するのを助けます。
- ・腸管からの糖吸収抑制：消化管からの糖の吸収を遅らせる働きもあります。

●メトホルミンが甘味、苦味、うま味の受容体を介して、味覚だけでなく、腸管ホルモンの分泌や食欲調節、血糖コントロールに影響を与える可能性が示唆されています。しかし、この作用機序は複雑で、現在も研究が進められている段階です。

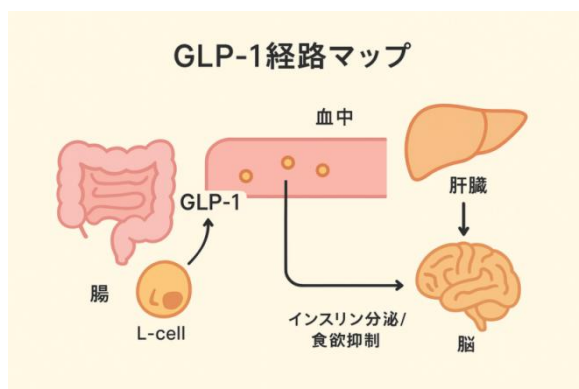
●関連分子・経路まとめ

経路・分子	関与成分・介入法
-------	----------

経路・分子	関与成分・介入法
GLP-1 分泌促進	シナモン、オリーブオイル、レジスタントスターチ、イヌリン、チコリ、高麗人参、クチナシ
GIP 分泌促進	味覚受容体刺激（甘味、苦味、うま味、脂肪）、オリーブオイル
DPP-4 阻害	DPP-4 阻害薬（医）
GLP-1 受容体刺激	GLP-1 アナログ製剤（医）、ケトン体（BHB）も間接刺激報告あり
短鎖脂肪酸経路（酪酸）	イヌリン、チコリ、レジスタントスターチ

●リコード法的意義

- ・ GLP-1 はインスリン感受性・満腹感・神経保護を司るホルモン。
- ・ GLP-1 経路を活性化することで、糖代謝改善・体重調整・脳内インスリン抵抗性改善・神経炎症の抑制に寄与。
- ・ 腸-脳連関（gut-brain axis）を介して認知機能維持にも有効。



■糖代謝改善：GLUT-1（Glucose Transporter 1）

概要

- ・ 脳毛細血管内皮細胞に発現（血液脳関門で主要なグルコース輸送体）
- ・ 神経細胞へのグルコース供給を担う
- ・ GLUT-1 発現や活性の低下は脳内エネルギー代謝障害、神経変性リスク増加に関連

●活性化・調整経路

経路	内容	関連因子
AMPK 経路	細胞内エネルギーセンサー。AMPK 活	ベルベリン、メトホルミン、運動、

経路	内容	関連因子
	性化により GLUT-1 発現・細胞膜移行が促進。	断食
PI3K/Akt 経路	GLUT-1 発現の転写促進。インスリン抵抗性で抑制される。	インスリン感受性改善介入（ケトジェニック、オメガ3 など）
酸化ストレス応答（Nrf2 経路）	酸化ストレスにより GLUT-1 発現が変動。Nrf2 活性で保護的作用。	スルフォラファン、クルクミン
浸透圧ストレス応答	浸透圧変化が GLUT-1 転写を誘導し、細胞の糖取り込みを維持。	ミネラルバランス（Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ ）調整、断食時適応反応

●推奨介入（GLUT-1 発現・機能促進）

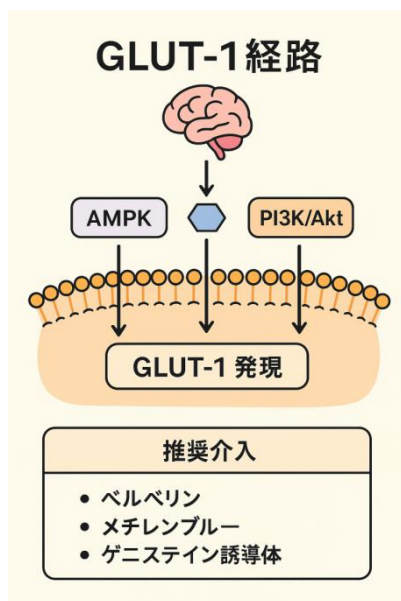
カテゴリ	介入法・物質	主な作用機序
AMPK 活性化剤	ベルベリン、メトホルミン、運動、断食	GLUT-1 転写・移行促進
電子伝達改善	メチレンブルー	ミトコンドリア酸化還元改善→糖利用効率向上
フラボノイド	ゲニステイン誘導体（大豆イソフラボン）	AMPK ・ PI3K/Akt 経路活性化
抗酸化・代謝調整	α-リポ酸、レスベラトロール、EGCG	糖代謝酵素・輸送体発現安定化
浸透圧調整	適度な電解質補給・ミネラルバランス	浸透圧ストレスに対する GLUT-1 誘導

●関連検査項目（対応する「穴」）

項目	意味・指標
空腹時血糖・インスリン	インスリン抵抗性の評価
HOMA-IR	インスリン感受性
HbA1c	慢性血糖状態
グルコーストランスポーター関連遺伝子発現	GLUT-1 機能の分子評価（研究レベル）
脳 FDG-PET	脳内グルコース取り込み評価（臨床レベル）

●要点まとめ

- ・ GLUT-1 は脳の糖代謝の入り口。
- ・ AMPK 活性化（ベルベリン・断食・運動） が最も有力な介入。
- ・ メチレンブルーはミトコンドリア機能を改善し、間接的に糖利用を助ける。
- ・ 浸透圧ストレス応答は細胞恒常性維持に重要。適度なストレスは適応反応を誘導する（ホルミシス効果）。



■糖代謝改善：GLUT-3（Glucose Transporter 3）

概要

- ・神経細胞（ニューロン）に主に発現するグルコース輸送体
- ・GLUT-1 よりも高親和性（低濃度のグルコースでも効率的に取り込み）
- ・脳内での糖利用と ATP 産生を維持
- ・認知機能・シナプス可塑性に直結

経路	内容	関連因子
AMPK 経路	細胞内エネルギー不足に応答して GLUT-3 発現を上昇	α リポ酸、運動、断食
PPAR γ 経路	GLUT-3 転写を促進し、神経細胞での糖取り込みを強化	ロシグリタゾン（チアゾリジン系）
酸化ストレス応答（Nrf2 連動）	神経保護作用・酸化損傷抑制とともに糖輸送効率維持	α リポ酸、レスベラトロール
シナプス活動依存性調節	神経活動が高まると GLUT-3 局在が増加	学習・運動・環境刺激

●推奨介入（GLUT-3 発現・活性促進）

カテゴリ	介入法・物質	主な作用機序
------	--------	--------

カテゴリ	介入法・物質	主な作用機序
抗酸化・代謝調整	α リポ酸	ミトコンドリア代謝改善、AMPK 活性化
PPAR γ 作動薬 (医薬)	ロシグリタゾン	GLUT-3 転写促進、インスリン感受性改善
ライフスタイル	運動、断食、ケトン体供給	AMPK・PGC-1 α 経路活性化、糖代謝効率上昇

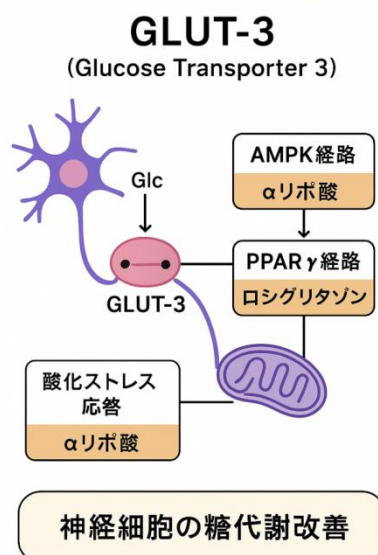
●関連検査項目

項目	意味・指標
空腹時血糖・インスリン	インスリン感受性
HOMA-IR	インスリン抵抗性
FDG-PET 脳代謝	神経糖取り込み状態
酸化ストレスマーカー	α リポ酸介入効果の確認

●要点まとめ

- ・ GLUT-3 は神経細胞内の糖輸送の主役。
- ・ α リポ酸 は酸化還元バランス・エネルギー代謝の両面から支援。
- ・ ロシグリタゾンは PPAR γ 経路を介し、神経細胞の糖取り込みを直接促進。
- ・ AMPK と PPAR γ の協調活性 が、脳糖代謝改善の鍵。

リコード法【糖代謝改善】



■糖代謝改善：PTP1B (Protein Tyrosine Phosphatase 1B)

PTP1B (Protein-tyrosine phosphatase 1B) は、糖代謝を改善する可能性のある酵素で、特にレプチン受容体シグナルを調節する役割があります。PTP1B を阻害すると、レプチン受容体シグナルが亢進し、糖尿病の改善が期待できるという研究が進んでいます。これは、インスリン依存状態のモデルマウスにおいて、レプチンと PTP1B 阻害薬の併用で糖代謝が改善したことから示されています。

概要

- ・細胞内のインスリン受容体シグナルを負に制御する酵素。
- ・ PTP1B が過剰に活性化すると、インスリン受容体や IRS-1 のリン酸化が解除され、インスリン抵抗性が発生。
- ・ 認知症・肥満・糖尿病・脂肪肝などの代謝異常に関与。
- ・ よって、PTP1B を阻害すると、インスリン感受性・糖取り込み・シナプス機能が改善される。

●主要経路マップ (概要)

インスリン受容体 → IRS-1 → PI3K/Akt 経路 → GLUT 輸送体発現

↑

この経路を抑制するのが PTP1B。

したがって「PTP1B 阻害」が糖代謝改善の重要ターゲット。

●PTP1B 阻害剤としての主要天然物・機能性分子

分類	物質	主な特徴・作用
アルカロイド系	ベルベリン	AMPK 活性 + PTP1B 阻害。糖代謝改善の多面的作用。
ポリフェノール系	クルクミン、ケルセチン、紅茶ポリフェノール (テアフラビン) > ウーロン茶 > 緑茶	酸化ストレス抑制と PTP1B 酵素の直接阻害。
トリテルペン系	オレアノール酸 (ローズマリー)、ウルソール酸 (リンゴ皮・ホーリーバジル)、ベツリン酸 (白樺樹皮)	PTP1B 阻害 + AMPK・PI3K/Akt 経路賦活。脂肪酸代謝改善。
生薬・植物エキス系	甘草、丹参 (Salvia miltiorrhiza)、ナツメグ、マグノリア樹皮、アマチャズル (Gynostemma)	インスリン感受性上昇、抗炎症・抗酸化。
真菌由来	アスペルギルス・ニガー (クロコウジカビ)	天然由来 PTP1B 阻害活性を持つ代謝産物を産生。

分類	物質	主な特徴・作用
その他植物	サイクロプス (<i>Cyclocarya paliurus</i>)、エゴノキ (<i>Styrax japonica</i>)、マングローブ (<i>Aegiceras corniculatum</i>)	それぞれトリテルペノイド・フラボノイド系の PTP1B 阻害物質を含む。
茸類	チヨレイマイタケ (<i>Polyporus umbellatus</i>)	多糖類とトリテルペノイドが PTP1B を抑制。

●生理的効果・機構連携

経路	関連作用	説明
PI3K/Akt 経路の再活性化	GLUT-4 移行促進	神経・筋細胞で糖取り込み改善
AMPK 経路協調	脂肪酸酸化・糖利用促進	ベルベリン・クルクミンなどが併用的に作用
炎症抑制 (NF- κ B 抑制)	慢性炎症由来のインスリン抵抗性を軽減	多くのポリフェノールで共通
抗酸化 (Nrf2 経路)	酸化ストレス抑制による酵素安定化	α リポ酸やケルセチン等が補助的に寄与

●検査・評価指標

検査項目	意義
空腹時血糖・インスリン	基本代謝指標
HOMA-IR	インスリン抵抗性指標
HbA1c	長期血糖状態
アディポネクチン	インスリン感受性改善のマーカー
炎症マーカー (CRP, TNF- α)	PTP1B 阻害に伴う抗炎症効果を反映

●要点まとめ

- ・ PTP1B 阻害は、インスリン抵抗性を根本から是正する重要経路。
- ・ ベルベリン・クルクミン・オレアノール酸・ウルソール酸が主要な天然阻害剤。
- ・ 紅茶>ウーロン茶>緑茶 の順に阻害活性が高い。
- ・ AMPK・PI3K/Akt 経路との連携が鍵であり、代謝・抗炎症・抗酸化を総合的に改善。

■糖代謝改善：IAPP（Islet Amyloid Polypeptide）＝アミリン

概要

- ・インスリンと共に膵β細胞から分泌される 37 アミノ酸のペプチド。
- ・正常では血糖調節（胃排出抑制・満腹感促進）に寄与。
- ・しかし過剰分泌・構造異常が起これと、IAPP がアミロイド凝集体を形成し、膵β細胞を障害 → インスリン分泌低下・糖代謝破綻を招く。
- ・認知症のアミロイドβ凝集と構造的に類似。

●IAPP 凝集のメカニズム

- ・高血糖・脂肪過多 → IAPP 分泌増加
- ・ER ストレス・酸化ストレス → 誤ったフォールディング
- ・βシート構造形成 → アミロイド繊維（毒性オリゴマー）
- ・β細胞膜障害・ミトコンドリア損傷 → 細胞死

●凝集阻害・毒性緩和物質

分類	物質	主な作用機序
ポリフェノール系	レスベラトロール	IAPP のβシート形成阻害、抗酸化、AMPK 活性化
フラボノイド系	ルチン、赤ピーマン（カプサンチン）	アミロイド凝集阻害＋膜保護作用
テルペン系精油	ミント、ペパーミント、タイム	IAPP 繊維形成抑制、抗酸化・抗炎症作用
フェノール性セコロイド	オレウロペイン（オリーブ葉）	アミロイド凝集阻害、Nrf2 活性化、抗糖化作用
医薬品アナログ	プラムリンチド（Pramlintide）、デバリチド（Devalintide）	安定化したアミリンアナログ。食後血糖上昇抑制、凝集形成防止。

●経路の整理

経路	機能	介入手段
抗凝集経路	IAPP のβシート形成阻止	レスベラトロール、ルチン、オレウロペイン
抗酸化経路	ROS 抑制による構造安定化	ポリフェノール、ミント精油
β細胞保護	ミトコンドリア機能保持	プラムリンチド、デバリチド
糖調節	胃排出抑制・インスリン同調	アミリンアナログ、断食、地中海食

●関連検査項目

項目	意義
空腹時血糖・インスリン	β細胞分泌能力
HOMA-β	β細胞機能指数

項目	意義
IAPP 血中濃度	アミロイド形成傾向
酸化ストレスマーカー	凝集促進因子の評価

●要点まとめ

- ・ IAPP 凝集は糖尿病・認知症の共通アミロイド病理。
- ・ レスベラトロール＋オレウロペイン＋ルチン が天然阻害三本柱。
- ・ ミント・タイム精油は芳香成分としても有効（精油吸入で神経炎症抑制効果）。
- ・ プラムリンチド／デバリンチド は臨床的に糖代謝とβ細胞保護を両立。

■糖代謝改善：膵β細胞の標的（特に1型糖尿病）

β細胞の病理

プロセス	説明
免疫攻撃	自己反応性 T 細胞によるβ細胞破壊（1 型）
酸化ストレス	ROS による DNA ・ミトコンドリア損傷
ER ストレス	過剰インスリン合成による折りたたみ異常
アミロイド毒性	IAPP 凝集体による細胞膜障害
インスリン抵抗性連動	慢性高血糖によりβ細胞の疲弊・脱分化

●β細胞保護・再生の主経路と介入因子

経路	機能	主要天然物・介入
抗酸化・Nrf2 経路	ROS 抑制・ミトコンドリア保護	EGCG（緑茶カテキン）、クルクミン、ミルキシスル、レスベラトロール
AMPK 活性化	インスリン感受性・β細胞代謝安定	ベルベリン、カプサイシン、ブラッククミン
抗炎症・NF-κB 抑制	自己免疫・サイトカイン攻撃の抑制	ケルセチン、レスベラトロール、ゲニステイン
PI3K/Akt 経路活性化	β細胞生存・増殖促進	ジンセノサイド（朝鮮人参）、ゴーヤ（モルモディシン）
β細胞分化・再生促進	幹細胞由来再生・脱分化修復	コノフィリン（Ervatamia microphylla）、ギムネマ酸
嗅覚刺激経路	嗅覚神経→視床下部→膵迷	嗅覚刺激（アロマ、精油吸入）によりインスリ

経路	機能	主要天然物・介入
	走神経反射活性	ン分泌促進
抗ウイルス・免疫調整	1型糖尿病誘発ウイルスの抑制	カリカパパイヤ、ブラッククミン

●β細胞保護に寄与する代表的物質（メカニズム別）

カテゴリ	物質	主作用
ポリフェノール系	EGCG・クルクミン・レスベラトロール	ROS 抑制、NF-κB 抑制、β細胞生存促進
アルカロイド系	ベルベリン	AMPK 活性化、インスリン分泌促進
フラボノイド系	ケルセチン・ゲニステイン	抗炎症、インスリンシグナル安定化
トリテルペン系	ミルクシスル（シリマリン）・ジンセノサイド・ウルソール酸	Nrf2 活性、β細胞保護
特殊代謝産物	コノフィリン（ <i>Ervatamia microphylla</i> ）	β細胞分化促進・脱分化逆転
サポニン系	ギムネマ酸	糖吸収阻害、β細胞保護
芳香系	ミント、嗅覚刺激	迷走神経経路のインスリン分泌促進
抗ウイルス・免疫調整	カリカパパイヤ、ブラッククミン	自己免疫性炎症の軽減

●関連検査項目

検査	意義
C ペプチド	内因性インスリン分泌能
抗 GAD 抗体・IA-2 抗体	自己免疫反応の評価（1 型）
HOMA-β	β細胞機能指数
8-OHdG・MDA	酸化ストレス評価
IL-6、TNF-α	炎症マーカー

●要点まとめ

- ・β細胞の破壊は可逆的要素を含み、酸化・炎症・代謝経路の統合的改善で再生が可能。
- ・EGCG+ベルベリン+レスベラトロールは基礎経路を同時制御する三本柱。
- ・コノフィリン+ギムネマ酸はβ細胞再生（脱分化修復）の新ターゲット。
- ・嗅覚刺激は迷走神経経路を介してβ細胞活性化を促す非薬理的介入。

■糖代謝改善：RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products) 阻害経路

糖代謝改善の中でも、「糖化ストレス (AGEs) とその受容体 RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products)」に焦点を当てた重要経路です。RAGE 活性化は糖尿病・認知症・動脈硬化・神経炎症の「共通病理軸」として位置づけられます。

概要

- ・ RAGE は、糖化最終産物 (AGEs) や酸化脂質、アミロイド β などをリガンドとして認識する膜受容体。
- ・ 活性化されると NF- κ B 経路を介して炎症性サイトカイン (IL-6、TNF- α) を誘導。
- ・ 慢性高血糖や酸化ストレスにより RAGE 発現が上昇し、悪循環的炎症を形成。
- ・ 脳内ではアミロイド β 取り込みを促し、神経変性 (アルツハイマー型認知症) を加速。

●RAGE 経路の病理フロー

高血糖 → AGEs 形成 → RAGE 活性化 → NF- κ B → 炎症・酸化・細胞障害
 ↓
 神経・血管障害

●RAGE 阻害・抑制因子

分類	物質	主な作用機構
アントシアニン類	ブルーベリー、ビルベリー、黒米など	AGEs 生成抑制 + RAGE 発現抑制 + NF- κ B 阻害
セサミン (ゴマリグナン)	ごま油、黒ごま	酸化ストレス軽減、RAGE 転写抑制、AGEs 分解促進 (カルボニルトラップ効果)
エピカテキン (EC, カカオ・緑茶由来)	カカオ、緑茶、リンゴ	RAGE リガンド結合阻害、ミトコンドリア ROS 抑制、AMPK 活性化
補助的因子 (相乗)	α -リポ酸、カルノシン、N-アセチルシステイン	AGE 形成前段階を阻害、抗酸化支援

●経路別の整理

経路	目的	関与分子
AGEs 生成抑制	糖化反応を阻止	アントシアニン、セサミン
RAGE 発現抑制	転写抑制、受容体数減少	アントシアニン、エピカテキン
NF- κ B 阻害	炎症性転写因子の遮断	エピカテキン、セサミン
ミトコンドリア保護	ROS 抑制による酸化連鎖断絶	エピカテキン、 α -リポ酸

●関連検査項目

検査	意義
HbA1c	長期血糖管理（AGE 生成源）
血中 AGEs (CML, pentosidine)	糖化負荷の評価
可溶性 RAGE (sRAGE)	抑制型受容体、炎症制御の指標
CRP、IL-6	NF- κ B 経路活性の反映

●要点まとめ

- ・ RAGE は糖化ストレスと神経炎症をつなぐハブ分子。
- ・ アントシアニン+セサミン+エピカテキンは、
 - ・ AGEs 生成抑制
 - ・ RAGE 発現抑制
 - ・ NF- κ B 炎症経路の遮断

という「三段階ブロック」を実現。

- ・ 抗酸化+抗糖化+抗炎症を同時に狙える、リコード法糖代謝モジュールの重要柱。

■糖代謝改善：糖化反応（AGEs）阻害経路

リコード法における糖代謝改善のうち、AGEs 抑制・RAGE 経路制御・酸化ストレス遮断の中核を担います。

Advanced Glycation End Products (AGEs)

＝糖とタンパク質（または脂質）の非酵素的結合で生じる最終生成物。

AGEs は細胞タンパク質を劣化させ、RAGE を介して慢性炎症と酸化ストレスを誘導。

●糖化反応の段階

段階	現象	阻害戦略
① 初期段階	グルコースとアミノ基のシッフ塩基形成	還元糖の反応阻止（アルギニン、リジン）
② 中間段階	アマドリ化合物生成	カルボニルトラップ（NAC、ピリドキサミン）
③ 最終段階	AGEs 架橋形成・RAGE 活性化	AGEs 分解、RAGE 阻害（ポリフェノール、リポ酸）

●糖化阻害・分解作用を持つ主な天然物

カテゴリ	代表成分	主な作用機序
抗酸化・還元系	α リポ酸、N-アセチルシステイン（NAC）、グルタチオン	酸化的糖化反応阻止、金属キレート
ポリフェノール類	アントシアニン、ケルセチン、ルテオリン、ルチン、プロシアニジン、フェルラ酸、フラボン	カルボニル捕捉、AGEs 架橋阻害、RAGE 抑制
イソフラボン・フェノール系	イソフラボン、プエラリア、エモジン、ザクロタンニン	AGEs 生成抑制、NF- κ B 抑制
ビタミン誘導体	ピリドキサミン（B6 派生）、ベンフォチアミン（B1 派生）	カルボニル中間体の分解促進、糖化前阻止
アミノ酸・ペプチド系	アルギニン、リジン	糖化部位競合、シッフ塩基形成阻止
薬理系（医薬・代謝改善）	メトホルミン、ピオグリタゾン、アミノグアニジン、パニシラミン	AGEs 形成阻害、カルボニルトラップ、抗炎症
ハーブ・植物抽出物	タイム、熟成にんにく、高麗人参、マスタートド葉、インディカフルーツ（ガルシノール）、Casio Tora 種子	抗酸化、金属キレート、AGEs 架橋分解
ミネラル・特殊物質	塩化アルカリゲルマニウム	酸化抑制、免疫調整、糖化抑制

●主な経路の整理

経路	機能	主な介入
カルボニルトラップ経路	AGEs 前駆体を不活化	ピリドキサミン、NAC、アミノグアニジン
抗酸化経路	ROS 抑制、酸化的糖化阻止	α リポ酸、フェルラ酸、タイム精油
RAGE 抑制経路	AGEs 受容体反応遮断	アントシアニン、ケルセチン、ルテオリン
代謝改善経路	血糖低下、AMPK 活性化	メトホルミン、ピオグリタゾン、バルバリン

経路	機能	主な介入
AGE 架橋分解	蛋白架橋の解離	グルタチオン、熟成にんにく、ポリフェノール群

●関連検査項目

検査	意義
HbA1c	平均血糖の糖化度
フルクトサミン	短期糖化指標（2～3 週間）
AGEs（CML、Pentosidine）	蛋白糖化の進行度
sRAGE	抑制性 RAGE の濃度（保護指標）
8-OHdG、MDA	酸化的糖化関連ダメージ

●要点まとめ

・糖化抑制は「酸化ストレス制御 × カルボニルトラップ × AGEs 分解」の三位一体。

- ・ α リポ酸+ピリドキサミン+ケルセチン は抗糖化のコア組み合わせ。
- ・タイム精油・熟成にんにく・ザクロタンニン は植物性 AGE ブレイカー。
- ・医薬的にはメトホルミン・アミノグアニジンが糖化抑制研究で最も実績。

※ピリドキサミンはビタミン B6 の一種で、ピリドキシンやピリドキサルとともに、体内でアミノ酸などの代謝を助ける重要な役割を担っています。ピリドキサミンは、神経伝達物質の代謝に関与し、GABA やセロトニンの産生・分解を調整することで、脳内のこれらの物質を増加させる可能性があり、ストレスへの安定化作用や、月経前症候群（PMS）や更年期障害の治療薬開発につながる可能性が研究されています。

----- ホルモン調整 -----

■ホルモン調整

主な目的

ホルモンバランスの最適化（特に性ホルモン・副腎ホルモン軸）を通じて、認知機能・神経可塑性・代謝・ストレス応答を改善する。

●DHEA（医）

- ・用：副腎由来の前駆ホルモンで、テストステロン・エストロゲン双方に変換。
- ・機能：
 - ・コルチゾール過剰の緩衝
 - ・ミトコンドリア機能改善

- ・神経新生促進（海馬）
- ・インスリン感受性改善
- ・関連経路：HPA 軸調節、PI3K/Akt、BDNF 経路

●プロゲステロン（医）

- ・作用：黄体ホルモン。神経保護・抗炎症・GABA 受容体作動。
- ・機能：
 - ・神経細胞膜の安定化
 - ・アミロイドβ毒性の軽減
- ・睡眠の質改善
- ・ミエリン形成促進
- ・関連経路：GABA-A 受容体、ミトコンドリア膜安定化、神経ステロイド経路

●ジオスゲニン（ワイルドヤム由来）

- ・作用：植物ステロイド（サポニン）。DHEA ・プロゲステロン様作用を持つ。
- ・機能：
 - ・神経炎症抑制
 - ・アセチルコリンエステラーゼ阻害 → 認知機能サポート
 - ・血糖調節・脂質代謝改善
- ・関連経路：NF- κ B 抑制、AMPK 活性化、抗酸化経路（Nrf2）

●トリゴネリン（Trigonelline）

- ・由来：フェヌグreek（コロハ）・コーヒー豆など
- ・作用：ニコチン酸代謝産物、インスリン感受性および神経保護作用
- ・機能：
 - ・糖代謝改善（GLUT-4 発現促進）
 - ・BDNF 発現促進による記憶改善
 - ・ミトコンドリア生合成促進
- ・関連経路：AMPK/SIRT1/PGC-1 α 経路、Nrf2 経路

●ミオイノシトール（Myo-Inositol）

- ・作用：セカンドメッセンジャー（IP3 経路）の前駆体。ホルモンシグナル伝達を補助。
- ・機能：
 - ・インスリン受容体感受性改善
 - ・セロトニン受容体調整 → 抗不安作用
 - ・卵巣機能・甲状腺機能のサポート
 - ・認知機能と神経保護
- ・関連経路：PI3K/Akt、PKC 経路、セロトニンシグナル

●統合まとめ：ホルモン経路マップ（概略）

HPA 軸（視床下部-下垂体-副腎） → DHEA ↑ → 神経保護・代謝改善

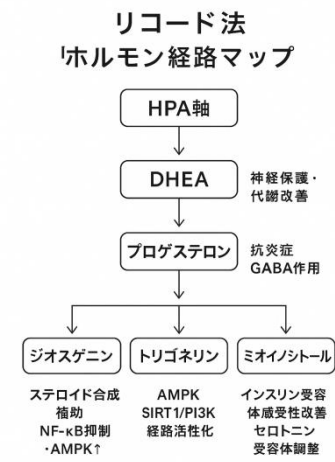
ト→ プロゲステロン ↑ →

抗炎症・ GABA 作用

植物性前駆体（ワイルドヤム：ジオスゲニン） → ステロイド合成補助
↳ NF-κB 抑制・

AMPK ↑

代謝補助（トリゴネリン・ミオイノシトール） → AMPK/SIRT1・PI3K 経路活性化



■ホルモン調整：甲状腺ホルモン

目的

代謝・エネルギー産生・神経機能を支える甲状腺機能（T4→T3 変換）の最適化。

●主要ホルモン製剤（医薬系）

名称	特徴	備考
アーマーサイロイド (Armour Thyroid)	天然乾燥甲状腺製剤 (豚由来)	T4・T3 を両方含む (約 4:1)
NP サイロイド (NP Thyroid)	天然甲状腺ホルモン (T4・T3)	無添加型で安定性が高い
ネイチャーサイロイド (Nature-Throid)	アレルゲンフリー処方	感受性の高い患者に適応

●漢方・植物性介入

名称	特徴	主な作用
Haizao Yuhu Tang (海藻玉壺湯)	昆布・海藻・貝殻成分を含む処方	甲状腺腫・代謝促進・解毒
Argassi Pallidi (蒿子白皮湯)	伝統的中国方剤	甲状腺機能調整・炎症抑制・肝代謝支援

●T4→T3 変換促進に関与する補助栄養素

栄養素	主な作用
ヨウ素 (Iodine)	サイログロブリン合成に必須
セレン (Selenium)	デヨージナーゼ (DIO) 酵素の補因子として T4→T3 変換を促進
亜鉛 (Zinc)	T3 受容体結合促進・免疫調整
クロム (Chromium)	インスリン感受性改善→甲状腺反応性維持
ビタミン B2・B6・B12	メチル化・甲状腺ホルモン合成酵素の補因子
ビタミン A	甲状腺受容体感受性を維持
ケルプ (海藻)	ヨウ素供給源 (過剰摂取注意)
銅・鉄	酸化還元反応とヘモグロビン経路を介して T3 作用を支援

●経路マップ (要約フロー)

視床下部 (TRH) → 下垂体 (TSH) → 甲状腺 (T4 分泌)
 ↓ セレン・亜鉛・B 群により変換
 肝臓・腎臓で T3 活性型生成
 T3 → ミトコンドリア活性化 → 基礎代謝・神経活動促進

●期待される効果

- ・代謝・体温・脂質酸化の正常化
- ・認知機能・意欲・注意力の改善
- ・ミトコンドリア ATP 産生増強
- ・神経修復・抗うつ作用の補助

■ホルモン調整：エストロゲン増強

目的

エストロゲンの神経保護・代謝・抗炎症・シナプス可塑性作用を活かし、ホルモン低下型（タイプB）の認知機能低下や気分変動を改善する。

●主要ホルモン（医薬系）

名称	特徴	主な作用
エストロジオール（E2）	最も活性の高いエストロゲン（卵巣・経皮投与など）	神経保護、シナプス形成、抗炎症、骨代謝促進、脂質バランス改善

●植物性エストロゲン（フィトエストロゲン）

名称	成分	主な作用・経路
ワイルドヤム（Wild Yam）	ジオスゲニン	DHEA・プロゲステロン前駆体様作用、エストロゲン受容体調整
レッドクローバー（Red Clover）	イソフラボン（フォルモノネチン等）	ER β 選択的アゴニスト → 抗炎症・骨密度維持・脳保護
プエラリン（Puerarin：葛根由来）	イソフラボン配糖体	NO産生促進・血流改善・ミトコンドリア保護・神経細胞生存促進
甘草（Glycyrrhiza uralensis）	グリチルリチン・リクイリチン	エストロゲン様作用・抗酸化・副腎皮質支持（コルチゾール延長）
大豆（Soy）	ダイゼイン・ゲニステイン	ER β アゴニスト・抗酸化・Nrf2活性化・神経可塑性促進

●分子経路まとめ

経路	主な分子	機能
ER β （エストロゲン受容体 β ）活性化	レッドクローバー・大豆	神経保護・抗炎症
NO/PI3K/Akt 経路	プエラリン	血流改善・ミトコンドリア保護
Nrf2 経路	大豆・甘草	抗酸化・抗炎症
DHEA 経路補助経	ワイルドヤム	ステロイド前駆体供給・ホルモン恒常性維持

経路	主な分子	機能
路		

●機能的統合マップ（概要フロー）

視床下部（GnRH）→ 下垂体（LH/FSH）→ 卵巣（E2 分泌）

↑

植物性エストロゲン（大豆・レッドクローバー等）

E2 → エストロゲン受容体β活性化 → 神経保護・抗炎症・記憶改善

●期待される臨床効果

- ・シナプス形成促進（BDNF 上昇）
- ・ミトコンドリア代謝・抗酸化能改善
- ・認知機能・集中力の向上
- ・抑うつ・不安軽減
- ・骨・血管・皮膚代謝の維持

■ホルモン調整：シグマ受容体アゴニスト

目的

シグマ受容体（Sigma-1 receptor： σ_1 R）を活性化し、
神経細胞のストレス耐性・可塑性・ミトコンドリア機能・ Ca^{2+} 制御を最適化。
→ アルツハイマー型認知症、うつ、神経変性に対して重要な介入ポイント。

●シグマ受容体とは

- ・小胞体とミトコンドリア接触部（MAM：mitochondria-associated membranes）に局在。
- ・カルシウム恒常性、酸化ストレス防御、神経再生、ミトコンドリアエネルギーを制御。
- ・アゴニスト刺激により：
→ BDNF 上昇、神経炎症抑制、アミロイドβ毒性軽減、ミトコンドリア膜電位維持。

●主要シグマ受容体アゴニスト

名称	主な作用	経路・特徴
プレグネノロン (Pregnenolone)	神経ステロイドの祖分子。 直接的 σ_1 R	神経再生・記憶形成促進・不安軽減・睡眠改善・抗うつ様作用

名称	主な作用	経路・特徴
	アゴニスト。	
ベルベリン (Berberine)	植物性アルカロイド。AMPK 活性化と σ_1 R 刺激を介し神経保護。	ミトコンドリア機能改善・Nrf2 活性・抗炎症・糖代謝改善
DHEA / DHEA-S	σ_1 R アゴニストであり、神経ステロイド。	シナプス修復、抗炎症、HPA 軸正常化、抗ストレス
シロスタゾール (Cilostazol) [医薬]	PDE3 阻害 + σ_1 R 刺激作用。	cAMP 上昇 → 血流改善・神経保護・抗血小板作用・AMPK 活性化
メマンチン (Memantine) [医薬]	NMDA 受容体拮抗 + 弱い σ_1 R アゴニスト。	グルタミン酸毒性軽減・シナプス維持・興奮性抑制バランス改善

●分子経路の統合図（概略フロー）

プレグネノロン・DHEA → σ_1 R 活性化 → Ca^{2+} 恒常性維持

↓

ベルベリン・シロスタゾール → AMPK ↑・Nrf2 ↑ → ミトコンドリア活性 ↑・抗炎症

↓

メマンチン → NMDA 過剰興奮抑制 → 神経細胞保護

総合効果：BDNF ↑・酸化ストレス ↓・ATP 産生 ↑・認知機能 ↑

●主な作用のまとめ

機能領域	主なアゴニスト	効果
神経保護・抗酸化	プレグネノロン、ベルベリン、DHEA	Nrf2 活性化、ROS 抑制
ミトコンドリア機能改善	シロスタゾール、ベルベリン	AMPK ↑、ATP 産生増加
シナプス可塑性促進	DHEA、プレグネノロン	BDNF 上昇、シナプス再構築
グルタミン酸毒性軽減	メマンチン	NMDA 拮抗 + σ_1 R 活性
血流・代謝改	シロスタゾール、ベル	NO 産生、糖代謝正常化

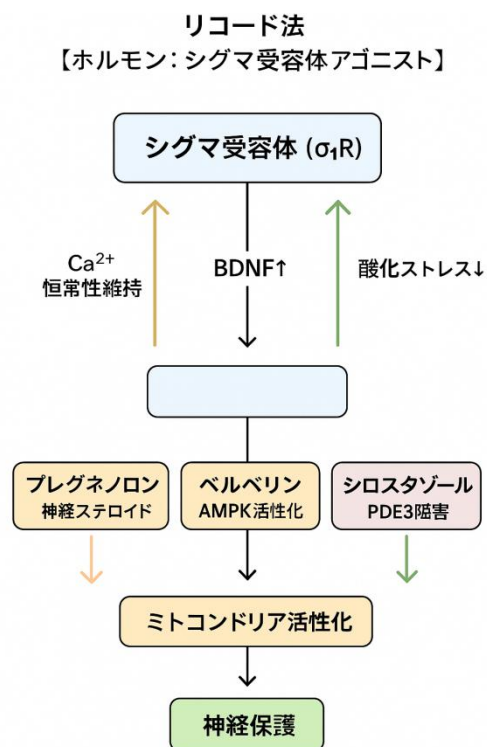
機能領域	主なアゴニスト	効果
善	ベリン	

※ベルベリンとは、キハダやオウレンなどの植物に含まれる天然成分で、強力な抗菌作用や抗炎症作用を持ち、伝統的に健胃整腸薬として使われてきました。黄色色素であり、薬理作用の多岐にわたる生理活性物質です。

止しゃ薬、健胃薬、目薬などに配合されるほか、近年では血糖値のコントロール、体重減少、コレステロール低下など、さまざまな健康効果が期待できるサプリメント成分としても注目されています。

●期待される臨床的効果

- ・ アミロイド β ・タウ毒性からの神経保護
- ・ ミトコンドリア・エネルギー代謝改善
- ・ 注意・記憶・集中力の向上
- ・ 抗うつ・抗不安・睡眠改善
- ・ 血流・代謝・炎症制御の最適化



■ホルモン調整：VIP（血管作動性腸ペプチド）活性

VIPとは、Vasoactive Intestinal Peptide（血管作動性腸ペプチド）

＝神経ペプチドホルモンの一種。

主に視床下部・腸管・免疫細胞・迷走神経で産生される。

VIPは、脳・免疫・代謝・血管のクロストークを統合する神経免疫ホルモンであり、アルツハイマー病や慢性炎症（CIRS）などでしばしば低下している。

●VIPの主要作用

作用領域	機能	代表的効果
神経保護	cAMP・CREB経路活性化	シナプス形成、BDNF上昇、認知機能改善
抗炎症	NF- κ B抑制・Treg増加	炎症性サイトカイン抑制（IL-6, TNF- α ↓）
血管・代謝	NO産生促進	血流改善、ミトコンドリア活性↑
免疫恒常性	Th1/Th2バランス調整	自己免疫・慢性炎症の緩和
ストレス応答	迷走神経を介した副交感神経活性	自律神経調整、睡眠改善

●VIP活性を促す介入法

方法 / 物質	メカニズム	補足
VIP鼻腔スプレー	直接的に脳内・嗅球を介して作用	CIRS・認知症・神経炎症で使用（医）
運動	迷走神経・交感神経協調活性化 → VIP分泌	有酸素運動、リズムカル運動が最適
断食（ファスティング）	代謝ストレスにより迷走神経経路を活性	β ヒドロキシ酪酸↑、cAMP経路活性
グリシン	NMDA受容体共作動・GABA促進	睡眠改善・迷走神経刺激
ニコチン（少量）	α 7nAChR経由 → 迷走神経・VIP分泌促進	低用量・経皮やガム型に限定（※医管理下）
迷走神経刺激（VNS）	副交感経路を介してVIP放出促進	電氣的VNS・呼吸瞑想・冷水刺激など
シトラスレモン（リモネン）	嗅覚刺激・迷走神経反射	精油吸入・嗅覚刺激法でVIP上昇報告あり
アルギニン	NO経路活性化→VIP	cGMP/cAMPクロストークで相乗効果

方法 / 物質	メカニズム	補足
	分泌促進	

●VIP 経路マップ（概略フロー）

迷走神経刺激（運動・断食・グリシン・リモネン・アルギニン）



視床下部・腸管 → VIP 分泌 ↑



cAMP → CREB → BDNF ↑ → 神経保護・認知機能改善



NF-κB 抑制・Treg 増加 → 抗炎症・免疫調整

●期待される効果

- ・脳の炎症・霧の改善（特に CIRS 由来）
- ・ミトコンドリア・血流の最適化
- ・自律神経バランスの安定
- ・記憶・集中・睡眠の質向上

■ホルモン調整：レプチン抵抗性の改善

レプチンとは、脂肪細胞から分泌されるホルモン性シグナル分子で、視床下部のレプチン受容体（Ob-R）を介して

- ・食欲抑制
- ・エネルギー消費促進
- ・インスリン感受性向上
- ・神経保護

を担う。

しかし慢性炎症・高脂肪食・ストレスにより、レプチン抵抗性（視床下部での感受性低下）が起こり、肥満・慢性炎症・インスリン抵抗性・認知機能低下を引き起こす。

●レプチン抵抗性の主な原因

要因	機構
慢性炎症	NF-κB 活性 ↑、SOCS3 発現 ↑ による受容体シグナル遮断
ミトコンドリア機能	ROS 蓄積によりレプチンシグナル不全

要因	機構
低下	
過剰栄養・高脂肪食	ER ストレス → JNK 経路活性化
睡眠不足・概日リズム乱れ	メラトニン低下 → レプチン分泌異常
ストレス	コルチゾール過剰 → レプチン作用抑制

●改善を促す介入（分子・行動療法）

カテゴリ	介入要素	主な作用機序
抗炎症・抗酸化	ポリフェノール、イチヨウ葉エキス、オメガ3 脂肪酸	NF- κ B 抑制、Nrf2 活性化、レプチン受容体感受性改善
ミトコンドリア活性化	コエンザイム Q10、アセチル-L-カルニチン、フパルジン A	ATP 産生 ↑、AMPK 活性化、神経保護
神経修復・認知サポート	ホスファチジルセリン、イチヨウ葉、朝鮮人参	視床下部神経ネットワーク保護、BDNF ↑
ホルモン・ストレス調整	アシュワガンダ、メラトニン	HPA 軸安定化、夜間レプチン分泌リズム回復
行動介入	カロリー制限、睡眠、運動	AMPK ↑、ミトコンドリア新生、レプチン感受性回復

●分子経路マップ（概略フロー）

脂肪細胞 → レプチン分泌 → 視床下部受容体（Ob-Rb） → JAK2/STAT3 経路 → 食欲抑制・代謝促進

↓

【レプチン抵抗性】

炎症（NF- κ B ↑・SOCS3 ↑）／酸化ストレス／ミト障害 → 受容体応答低下

↓

【改善介入】

ポリフェノール・オメガ3・アセチル-L-カルニチン → AMPK ↑・Nrf2 ↑・炎症抑制

メラトニン・アシュワガンダ → 概日リズム正常化・ストレス耐性 ↑

睡眠・運動・カロリー制限 → シグナル感受性回復・BDNF ↑

●期待される臨床的効果

- ・食欲・代謝リズムの正常化
- ・体脂肪・炎症マーカーの低下
- ・インスリン感受性改善

- ・神経可塑性・認知機能改善
- ・睡眠・エネルギー・意欲向上

----- オートファジー -----

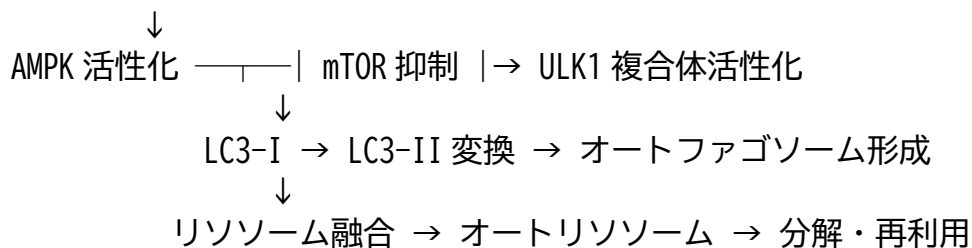
■オートファジー（自食作用）

目的：老廃物・変性タンパク質・損傷オルガネラを除去し、神経細胞の健全な代謝・再生を促進する。

主な標的経路：mTOR 抑制／AMPK 活性化／SIRT1 経路／リソソーム活性化

●オートファジー促進の分子マップ（概要）

栄養制限／運動／断食



●注意点

- ・長期間の過度な断食や栄養制限は筋量低下やホルモンバランス崩壊を招くため、周期的に実施。
 - ・オートファジーは「スイッチ ON/OFF のバランス」が重要。
- 慢性的な活性化は神経栄養の枯渇を招く場合も。

●推奨サイクル例（ReCODE 推奨）

項目	推奨頻度
16 時間断食	週 5～6 日
ケトンゾーン維持（血中 β HB 0.5～1.5 mmol/L）	週 4 日程度
有酸素＋レジスタンス運動	1 日 30～45 分
睡眠	7～8 時間／日（夜間メラトニン分泌の確保）

■オートファジー：マクロオートファジー

1) 目的（要点）

マクロオートファジーは細胞内の損傷タンパク質・ミトコンドリア・オルガネラを除去し、細胞の恒常性・エネルギー代謝・神経保護を維持する重要機構。ReCODE では神経細胞のクリアランス促進・ミトコンドリア品質管理のためにターゲットにする。

2) 主要な介入（あなたのリストを機能別に整理）

A. ライフスタイル／食事的誘導（自然誘導）

- ・有酸素運動
- ・カロリー制限（CR）
- ・間欠断食（IF）
- ・ケトンダイエット
- ・適切な睡眠

B. 小分子・天然物・サプリ（オートファジー誘導＋関連効果）

- ・レスベラトロール、クルクミン、スルフォラファン（Nrf2/AMPK・TFEBやmTOR抑制に寄与）
- ・ベルベリン、ニクロサミド（AMPK活性化）
- ・メラトニン（サーカディアン調整＋オートファジー促進報告）
- ・ニコチンアミドリボシド（NAD前駆体 → SIRT活性）
- ・DHA・EPA、オメガ6（膜ヘルス・ミトコンドリア支持）
- ・コエンザイムQ10、アセチル-L-カルニチン（ミト機能サポート）
- ・トレハロース（オートファジー促進・タンパク安定化）
- ・朝鮮人参、カギカズラ、緑茶、コーヒー、生姜、ナリンギン、ヒドロキシチロソール等（多様な経路で支援）

C. 医薬的／強力なmTOR阻害・AMPK活性化など

- ・mTOR阻害：ラパマイシン（強力、医管理下）
- ・メトホルミン（AMPK活性化、臨床で使用）
- ・ラトレピルジン、ニクロサミド、プラゾシン（薬理的介入として報告例あり）

D. TFEB（リソソーム／オートファジー遺伝子マスター転写因子）活性化因子

- ・オレウロアグリコン（オリーブ由来）、タウリン、ナリンゲニン、トレハロース、メトホルミン、運動、アスピリン等

E. リソソーム機能・膜安定化・融合促進

- ・リソソーム膜安定化：抗酸化剤、コレステロール調節、カルパイン阻害（シルデナフィル）
- ・リソソーム融合促進／薬理的シャペロン：セントロフェノキシン、アロプレ

グネノロン、オールトランスレチノイン酸、リチウム 等
・スフィンゴ脂質合成阻害剤（リソソーム機能の調整）

F. 酵素・環境（カテプシン活性、pH、プロテアーゼ）

・カテプシン活性：Hsp70 やシャペロン系で調整
・pH（酸性化）や酵素活性：GSK-3 β 阻害（バルプロ酸、リチウム等）、cAMP 増強（フォルスコリン）、PDE 阻害剤 が間接的に影響

3) 作用機序（簡潔フロー）

- ① 栄養ストレス・運動・ケトン体 ↑ / mTOR 抑制 / AMPK ↑
↓
② ULK1 活性化 → オートファゴソーム形成（マクロオートファジー誘導）
↓
③ オートファゴソームとリソソームの融合（TFEB はリソソーム遺伝子発現を増加）
↓
④ 分解（カテプシンなど） → 損傷タンパク質・異常ミト除去・エネルギー再利用

介入は上流（mTOR/AMPK/TFEB）・中流（オートファゴソーム形成）・下流（リソソーム機能・融合・プロテアーゼ活性）をターゲットに分かれます。

4) 実務的な推奨（ReCODE 的優先度）

1. まずは生活習慣（IF、運動、睡眠、糖質制限/ケトン）を基本に。安全性が高く全方位で効果的。
2. 抗酸化+ミトコンドリアサポート（CoQ10、ALCAR、DHA）を併用。
3. TFEB 活性化食品（オリーブ油由来成分など）やスルフォラファン、クルクミンで遺伝子レベルの支援。
4. 医薬的介入（ラパマイシン、メトホルミン等）は医師と相談のうえ。相互作用や副作用に注意。

5) 注意点（安全性）

- ・ラパマイシンや一部の薬剤は免疫抑制や副作用リスクがあるため医師管理必須。
- ・過度のカロリー制限・断食は体調不良や低血糖を招くことがある。特に糖尿病や摂食障害の既往がある場合は要注意。
- ・サプリ同士・薬との相互作用（例：ワルファリン等）に注意。妊娠・授乳中の使用は原則避ける。

■オートファジー：ユビキチン・プロテアソーム系（UPS）の活性化

目的：

不要または異常なタンパク質をユビキチン化 → プロテアソームで分解することにより、細胞内恒常性を維持し、神経毒性タンパク質（ $A\beta$ 、タウなど）の蓄積を防止。

→ オートファジーと協調して「細胞クレンジング」を達成。

●主な活性化経路・介入因子

カテゴリ	介入分子／要素	主な作用経路・機構
植物由来ポリフェノール／テルペノイド	オレウロペイン（オリーブリーフ）	Nrf2 活性化 → 抗酸化酵素上昇 → UPS 保護
	ガストロジン（Gastrodin：天麻）	p38 MAPK 抑制 → 26S プロテアソーム活性維持
	スルフォラファン（ブロッコリースプラウト）	Nrf2 誘導 → 抗酸化・解毒系酵素増加 → UPS 機能改善
	エゾウコギ（シベリア人参）	AMPK／Nrf2 活性化 → タンパク質恒常性維持
	18 α -グリチルレチン酸（18 α -GA）	HSP90 阻害・p38MAPK 阻害 → UPS 経路促進
	トリテルペノイド（ウルソル酸・ベツリン酸）	20S プロテアソーム直接促進・抗炎症
mTOR 抑制・代謝調整	ラパマイシン	mTORC1 抑制 → オートファジー・UPS 両経路活性化
	タンパク質制限	mTOR シグナル低下 → UPS・オートファジー連動活性
転写因子調節	Nrf2 活性剤（例：スルフォラファン）	抗酸化・解毒・シャペロン遺伝子発現上昇 → UPS サポート
セカンドメッセンジャー系	cAMP 活性剤（フォルスコリンなど）	PKA 経路活性化 → プロテアソーム構成タンパク発現促進
ストレス応答関連	HSP90 阻害剤（例：18 α -GA）	HSF1 誘導 → HSP70 発現 → タンパク質折りたたみ促進・UPS 連動
MAPK 経路調節	p38 MAPK 阻害剤	26S プロテアソーム活性を維持／炎症性タンパク分解促進
電子伝達・	メチレンブルー（クロルプロ	ミトコンドリア電子伝達補助 → UPS 依存的な酸化

カテゴリ	介入分子／要素	主な作用経路・機構
還元系強化	マジン類似体)	損傷タンパク除去
イミダゾリン系化合物	イミダゾリン	ER ストレス軽減・UPS 機能維持（神経保護）

●経路マップ（概略）

Nrf2 活性化 ———→ 抗酸化酵素↑ → UPS 維持

AMPK/cAMP ———|

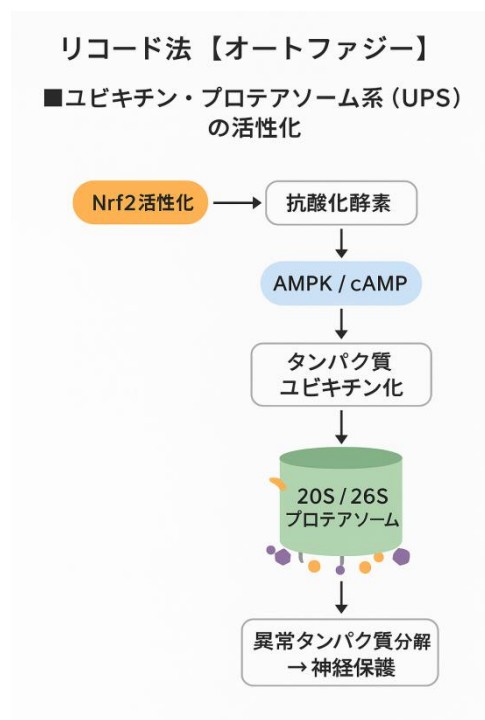
↓
タンパク質ユビキチン化

↓
20S/26S プロテアソーム活性化

↓
異常タンパク質分解 → 神経保護

●補足：オートファジーとの連携

- ・ UPS：主に短寿命・可溶性タンパク質の分解
 - ・ オートファジー：大型・不溶性凝集体やオルガネラを分解
- 両者は p62/SQSTM1 を介して連動している。
- ・ Nrf2 活性化や mTOR 抑制により、両経路を同時に促進できる。



■リコード法・週単位個人実践テンプレート（1週間ごとのセルフプログラム）

認知機能・代謝・炎症・睡眠・毒素・ストレスの6軸を包括的に整える構成です。

●リコード法：週単位実践テンプレート

【基本方針】

- ・目的：脳の代謝リセット＋神経可塑性促進＋炎症抑制
- ・期間：7日を1サイクルとして継続（4週で1フェーズ評価）
- ・指標：体組成・睡眠・血糖・気分・集中力・記憶力スコア

●1週間プログラム表（例）

曜日	食事（代謝）	運動・代謝刺激	睡眠・リカバリー	ストレス緩和・マインド	サプリ・介入	チェックポイント
月	16時間断食＋ケト食	有酸素 30分（朝）＋レジスタンス 15分	22:30 就寝	呼吸法 10分	NAD ⁺ , CoQ10, D3	朝血糖・体温
火	抗炎症食（地中海食）	HIIT 20分＋ストレッチ	7h 睡眠	ジャーナリング	クルクミン, DHA	集中力スコア
水	断食（18:6）＋	軽いヨガ／瞑想 30	睡眠環境	瞑想	スルフォラファン,	睡眠の質

曜 日	食事（代 謝）	運動・代 謝刺激	睡眠 ・リ カバ リー	ス ト レ ス 緩 和 ・ マ イ ン ド	サ プ リ ・ 介 入	チェックポイント
	スープ／発 酵食	分	整備	15 分	Mg	
木	ケトン食 （脂質中 心）	有酸素＋ 筋トレ 45 分	メラ トニ ン補 助	音 楽 療 法	α リボ酸, オリーブ リーフ	β HB 測定
金	タンパク質 制限（UPS 活性）	散歩＋階 段昇降	7h 睡 眠	読 書 ・ 感 情 リ セ ッ ト	18 α -GA, バツリン 酸	気分・思考明瞭度
土	チート日： 糖質 50g 以 内	HIIT or サ ウナ＋冷 水浴	睡眠 負債 調整	親 友 ・ 家 族 時 間	レスベラ トロール, EGCG	HRV, 脈拍
日	軽断食＋リ セットミール	森林浴・ ノンスト レス運動	早寝 22 時	感 謝 リ ス ト	DHA/EPA, トリファ ラ	週末反省・体感

●評価テンプレート（セルフスコア 1～5）

項目	月	火	水	木	金	土	日	平均
集中力・思考の明瞭さ								
睡眠の質（熟睡感）								
気分安定度								
エネルギー（朝の活力）								
消化・腸の調子								
認知・記憶の回復感								

●オプション設定（目的別重点）

目的	重点項目	推奨サイクル
ミトコンドリア強化	NAD ⁺ , 運動, 断食	月・木・土
オートファジー促進	ケトン食, タンパク制限	水・金
抗炎症	クルクミン, DHA, 地中海食	火・日
解毒	スルフォラファン, トリファラ	水・日
神経栄養	BDNF 刺激（運動・瞑想・レスベラトロール）	火・木・日

●毎週のまとめ欄（自己レビュー）

- ・今週の改善点：
- ・疲労・過剰断食などのリスクサイン：
- ・翌週の重点テーマ：
- ・バイオマーカーの変化（血糖、 β HB、HRV、体温など）：

■リコード法に対する主な反対意見・批判

【1】科学的エビデンス（証拠）の不足

批判内容：

- ・現時点で、リコード法の有効性を示す大規模ランダム化比較試験（RCT）が存在しない。
- ・発表されている研究は、症例報告（case study）や少人数のオープンラベル試験が中心。
- ・改善が報告されても、プラセボ効果や生活習慣の一般的改善による可能性を排除できない。

※科学的には「有望だが、まだ確証的ではない」という段階。

【2】複雑すぎるプログラム構造

批判内容：

- ・食事、睡眠、運動、栄養、毒素、感染、ホルモンなど、介入が非常に多岐にわたる（30～50 項目）ため、一般の人が自力で正確に実践・検証するのは困難。
 - ・医師や栄養士などの専門サポートが必要だが、ReCODE 認定医に限られており、費用も高額。
- ※実践のハードルが高く、継続性が課題。

【3】「因果関係」ではなく「相関関係」ベースのモデル

批判内容：

- ・リコード法は、認知症の原因を「36 の穴」という概念でモデル化しているが、これらは明確な因果関係が証明されたものではない。
- ※「理論的整合性」はあるが、「科学的確証」はまだ弱い。

【4】医療的安全性・自己判断リスク

批判内容：

- ・一部の介入（ホルモン補充・ケトジェニック・断食など）は、適切な監視なしに行うと危険。
 - ・高齢者や糖尿病・腎疾患を持つ人にはリスクがある。
 - ・医師監督下で行わない場合、低血糖・脱水・電解質異常などの副作用の可能性。
- ※医療ガイドライン外の介入も含むため、専門家の監督が前提。

【5】コストとアクセスの問題

批判内容：

- ・ReCODE プログラム（Apollo Health を通じた正規サービス）は、年間契約で**数千ドル（日本円で数十万円以上）**する。
- ・検査やサプリメント費用を含めると、全体で 100 万円超になることも。
- ・医療保険適用外であり、経済的なハードルが高い。
- ・効果以前に、費用・持続性が現実的でない層も多い。

【6】主流医療界の見解

代表的な意見：

- ・アルツハイマー協会（Alzheimer' s Association）：
「リコード法は興味深いが、十分な科学的根拠がなく、標準治療として推奨できない」
- ・メイヨークリニック神経内科医（Dr. Petersen）：
「多要素介入は理にかなっているが、個別要素の因果を検証しないまま全体を推奨するのは危険」

●総合的評価（バランスの取れた見解）

評価軸	現状
理論の革新性	非常に高い（多因子アプローチの先駆）
臨床エビデンス	不十分（RCT 不足）
安全性	条件付き（監督下であればおおむね安全）
実践難易度	高い（複雑・多要素・費用）
長期有効性	不明（追跡データが少ない）

★結論（現時点での合理的スタンス）

リコード法は「理論的に魅力的な予防・改善モデル」だが、科学的に確立した治療法とは言えない。

標準医療を基盤に、補完的・自己最適化の一環として慎重に取り入れるのが現実的。

【参考・引用文献】

アポロ・ヘルス（公式リコード法サイト）

<https://www.apollohealthco.com/>

認知機能低下の回復：新しい治療プログラム

https://www.aging-us.com/article/100690/text-utm_source=chatgpt.com

Dale Bredeesen, The End of Alzheimer's: The First Program to Prevent and Reverse Cognitive Decline

Dale Bredeesen, The End of Alzheimer's Program

Dale Bredeesen, The First Survivors of Alzheimer's

アルツハイマー病 真実と終焉 デール・ブレデセン著

認知症予防研究所 はっぴースマイル

・公式 YouTube チャンネル

https://www.youtube.com/channel/UCVxUJ-3_qJ-ch4RqXD6PdMw

・公式 Facebook

<https://www.facebook.com/tyf.thanks>

・ 認知症予防研究所はっぴースマイル ホームページ

<https://www.happy-smile.gifts/>



公式 YouTube チャンネルはこちらから ⇒



父親が認知症となり、母親がうつ病で入院を繰り返したため、両親を連れて京都に引っ越しする。

認知症勉強の為、病院や介護施設に介護士として勤め介護福祉士となる。

日本認知症リハビリテーション協会の認知症リハビリテーション専門士の資格を取得し認知症状改善の技術を学ぶ。

現役の医師やヘルスコーチから学んだことを実践し、48歳時に約10kgダイエットに成功、花粉症克服や冷え性の改善、コレステロール値・中性脂肪値を改善、インスリン抵抗性を改善。

栄養学、メンタルヘルス、運動療法、自然療法、予防医学について、世界最先端の健康ライフスタイル情報を実践し、クライアントに認知症予防の方法を食事・運動・睡眠・解毒・ストレス管理・マインドの6つの要素を用いてコーチングで伝えている。

認知症予防研究所 はっぴースマイル 吉安 考史

◆取得資格◆

介護福祉士（国家資格）、認知症予防支援相談士、認知症リハビリテーション専門士、登録販売者、福祉用具専門相談員、健康リズムカウンセラー、生活リズムアドバイザー、ブレインヘルスコンサルタント、整体ボディケアセラピスト、スポーツ整体ボディケアセラピスト、リラクゼーション整体ボディケアセラピスト