

# フード ケミカル

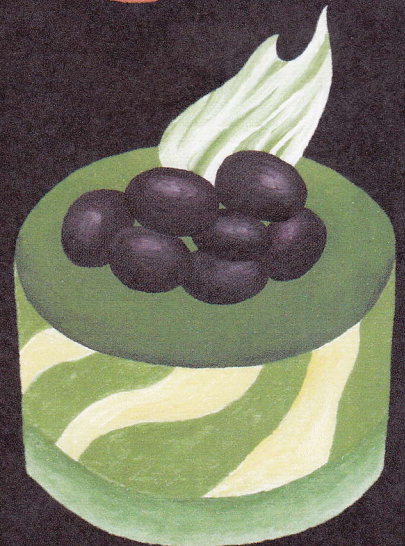
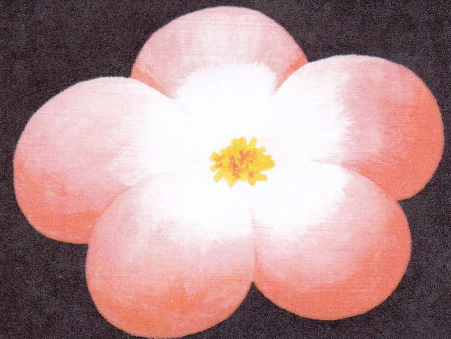
月刊

食品のおいしさと安心を科学する技術情報誌  
*A Technical Journal on Food Chemistry & Chemicals.*

2015

3

vol.359



特集1

大人をターゲットにしたプレミアム食品

特集2 果汁感を補う素材 more juicy more fruity

特集3 ビーフのおいしさ再発見

PICK UP!

編集部イチ押し

(株)林原 プルラン



# コラーゲンペプチド経口摂取後の 体調改善効果と予測されるその機構



**重村泰毅** Yasutaka Shigemura

東京家政大学 短期大学部栄養科 食品機能学研究室 講師

しげむら・やすたか

●略歴 2005年、近畿大学院農学研究科修了、農学博士。2003年、大阪女子学園短期大学助手。2005年、京都府立大学共同研究員。2012年より現職。専門分野は食品機能学・食品科学。コラーゲン・エラスチン・大豆ペプチド等の生理機能の研究。

## 1. はじめに

多くの消費者にとって、「コラーゲン」は健康食品としての認識が高いが、古くから食品、医学、そして工業的な分野で扱われている。12世紀には、食材からのコラーゲン摂取による体調改善効果が認識されていた。本稿では、これまでのコラーゲン摂取に関する背景と最新の研究内容を紹介する。

## 2. 背景

### 1) 健康食品としてのコラーゲン

食品の機能性について、なかでも体調調節機能に関する研究が世界的に多く進められている。その中でも、ヒト臨床試験から有効性と安全性が認められている「特定保健用食品(特保)」が日本では機能性食品として流通している。一方、ドラッグストアで流通している健康食品の中には、ヒトへの有効性が明らかになっていないものが多い。

今春、規制改定から機能性食品表示制度が新しくなる予定である。これまでは、消費者庁に認可された特保食品等に「効果・効能」の記載が許されていたが、今後は有効性などのデータをもって、企業の責任のもと表示が許可される予定である。そのため今後、これまでに効果が表示できず、過小評価されていた食品・食品成分が「機能性食品」として表示・流通される可能性がある。

「コラーゲン」と聞くと、一般の消費者には「肌や関節に良い印象があるが、その効果

の詳細は不明」といったイメージが強い。事実、ここ10数年前までコラーゲン摂取による生化学的な機構は不明であった。その一方で、摂取後の体調改善効果は古くから報告されている。「中世ヨーロッパ最大の賢女」「ドイツ薬草学の祖」と称される、ドイツの聖ヒルデガルトは、「食事からのゼラチン摂取は関節痛を緩和する」と1175年に記録している<sup>1)</sup>。

「ゼラチン」とは、コラーゲンの加熱分解物であり、現代ではゼリーや煮ごりなどの素材として知られている。健康食品としての「コラーゲン」は、ゼラチンをさらに分解・低分子化した「コラーゲンペプチド」であり、多くがコラーゲンの名称で流通している。コラーゲン関連食品は、「特定保健用食品」としての表示が認可されていないが、ここ5年間、非常に大きな市場として拡大した。国内市場は2010年がピークとなっているが、大幅な減少は見られず、大きな市場を保っている。前述の機能性食品表示の新制度開始から、新たなコラーゲン機能性食品の登場、そしてさらなる関連市場拡大が期待される。

### 2) コラーゲンの生化学的特徴

コラーゲンは動物性タンパク質であり、人体では総タンパク質の約1/3を占める。生体内でコラーゲンは、細胞外マトリックスの主要成分として存在し、細胞同士を結合させる役割などを担っている。分子中のアミノ酸配列の3つに1つはグリシン(Gly)が、また他のタンパク質には見られないヒドロキシプロリン(Hyp)やヒドロキシリジン(Hyl)という

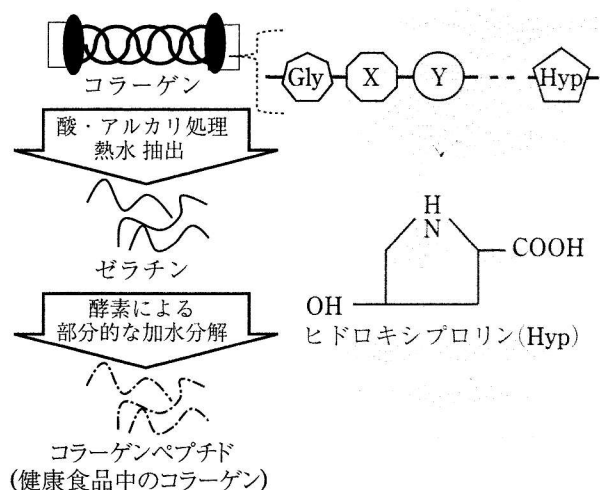


図1 コラーゲンからのコラーゲンペプチド生成

アミノ酸の存在が非常に特徴的な点である(図1)。生体内のコラーゲンは加熱処理などによって分解し、ゼラチンとして抽出可能である。この際、三重螺旋構造を持つ分子量約30万のコラーゲンは、構造が崩壊した約10万のゼラチンへと変化する(図1)。ゼラチンは水に溶けにくく、摂取後の吸収性も良くないと考えられてきた。そこで、ゼラチンを酵素で低分子化した「ゼラチン加水分解物」「コラーゲンペプチド」が調製された。各メーカーによってその分子量が異なるが、健康食品としては分子量10000～3000のコラーゲンペプチドが多く販売されている。

### 3. コラーゲンペプチド摂取による効果

古くから、ゼラチン経口摂取による体調改善が伝えられてきたため、ゼラチンやコラーゲンペプチド経口摂取後の体調改善作用が、動物やヒト試験によって多く実施されてきた。肌や関節だけでなく、ゼラチン摂取が動物の骨密度を増強<sup>2)</sup>、ヒト毛髪の直径増加<sup>3)</sup>、脆弱な爪の改善<sup>4)</sup>に効果的であることが報告されている。

コラーゲンペプチドも同様に、ヒトに対する効果が臨床試験から報告されている。アメ

リカ、イギリス、ドイツで実施された、コラーゲンペプチド摂取後のヒト骨関節炎の症状に関する報告がある<sup>5)</sup>。その結果、アメリカとイギリスでは有意な改善が見られなかったのに対して、ドイツでは有意な改善が見られた。この結果から、コラーゲンペプチド摂取による効果は遺伝的、または食生活の影響が及ぼす可能性が示唆されている。

また、25人の日本人女性が魚類I型コラーゲンペプチド(5g/日)を6週間摂取したところ、皮膚の皮脂量が減少し、保水能が増加した<sup>6)</sup>。

関節病の症状が見られないアスリートが、10gのコラーゲンペプチドを24週間摂取したところ、非摂取群に比べて運動による間接痛が軽減したことを報告している<sup>7)</sup>。これらの研究から、健常者の運動による痛みの改善に対しても効果的であることが示唆されている。

### 4. コラーゲンペプチドの消化と吸収

前述した学術的論文同様、ほかにもヒト臨床試験結果がいくつか報告されている。しかし、10数年前まで摂取後のコラーゲンがどのように体内で作用するかが明らかになっていなかった。そのため、プラセボ(思い込み/自己暗示による)効果を疑う声が多かった。またある科学者には、「コラーゲンペプチドは、摂取後消化器官で、アミノ酸にまでに分解されるため、特有の効果は期待できない。ほかのタンパク質を摂取するのと大差ない」と言われてきた。一方で、コラーゲン食品が長年大きな市場を保ってきたことは、多くの消費者が効果を実感し、購入者にリピーターが多くいることを意味する。プラセボ効果だけでは説明ができない状態が長年続いていた。

2005年、この問題を部分的に解決した研究論文が発表された。岩井らは、コラーゲンペプチドの摂取後のヒト血液から、低分子化

した複数のペプチドを発見した<sup>8)</sup>。ヒト血液中で検出されたペプチドは、2つ、または3つのアミノ酸が結合したペプチドで、Pro-HypやHyp-GlyのようにHypを含んでいた。この研究成果は、コラーゲンペプチド摂取後、「アミノ酸までに分解されずに体内に吸収される」そして「コラーゲン特有のHypを含むため、ほかのタンパク質摂取では生じない現象」という、重要な意味を持っている。そのため、吸収されたペプチドが体調改善の有効成分として作用すると推測された。これら複数のペプチドの中でも、プロリン(Pro)とHypが結合したペプチドが主要ペプチドであり、消化酵素で分解されにくく、吸収されやすいことが分かる。

## 5. コラーゲンペプチド摂取後のHyp-ペプチド血中移行

岩井らの研究を基に、われわれはコラーゲンペプチド摂取量と血中へ吸収されるペプチド濃度の関係を調べた<sup>9)</sup>。試験被験者には、体重65kg当たりに対して、異なる3つの濃度のコラーゲンペプチドを摂取していただいた。数時間ごとの採血後、血中のHypを含むペプチド(Hyp-ペプチド)濃度を測定した。その結果、摂取量を増加させるほど、血中に吸収されるペプチド最大濃度(摂取0.5~2時間)が上昇した(図2)。さらに摂取量が多

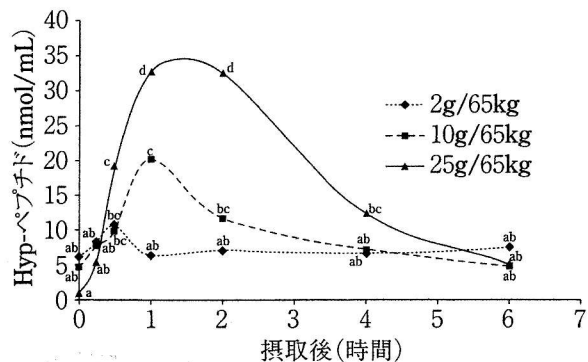


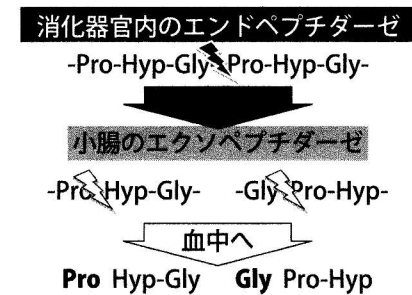
図2 コラーゲンペプチド摂取量別血液中Hyp-ペプチド濃度変化

表1 コラーゲンペプチド摂取後の血中ペプチド種割合

被験者	血中Pro-HypとHyp-Gly (%)	
	Pro-Hyp	Hyp-Gly
1	100.0	0.0
2	82.7	17.3
3	77.0	23.0
4	45.4	54.6
5	16.6	83.4

いほど、血中で検出される時間も延長し、摂取から4時間後も血中でペプチドの存在が確認された。すでに、コラーゲン以外の食品由来ペプチドの、血液中への移行が報告されているが<sup>10)</sup>、これほど高濃度、そして長時間摂取後の血液から検出された報告例はなかった。

さらに、高感度ペプチド検出法を用いて、ヒト血液から新規コラーゲン由来Hyp-Glyを検出した<sup>11)</sup>。表1には、コラーゲンペプチド摂取1時間後のヒト血中Pro-HypとHyp-Glyの比率を示す。被験者間で血中の両ペプチドの存在比率が大きく異なっていた。各ペプチドの体調改善作用が異なっているとすれば、摂取後の体調改善効果にも被験者で差が生じるであろう。血中で異なるペプチド種が吸収される機構を図3に示している。血中に吸収されるペプチドは、高分子ペプチドが消化器官で酵素分解を受けて生じる低分子ペプチドである。この際、被験者によって消化器官の酵素活性が異なることで、表1のような結果が



酵素によるコラーゲンペプチド摂取後血中に吸収されるペプチド類の変化

図3 推測されるコラーゲンペプチド摂取後の個人差機構



得られ、また前述した国別で異なる結果が得られた原因ではないかと考えられる。

## 6. 血中のコラーゲン由来ペプチドの生理活性

前述した研究成果から、最近では血液中で検出されたペプチドの生理活性について調べる研究が進められている。血中で検出されたペプチドの皮膚に対する作用を調べるため、動物皮膚線維芽細胞用いた試験を実施した<sup>12)</sup>。この試験では、生体内の条件を反映するため、動物皮膚を組織培養し、初代細胞を調製、そしてコラーゲンゲル上での培養を行った。細胞培養中にアミノ酸のProとHypをそれぞれ、そして混合した両アミノ酸、さらにPro-Hypを加えて細胞増殖を測定した(図5: 吸光度は細胞数に比例する)。その結果、Pro-Hypのみに有意な増殖が見られた。

さらに、皮膚だけでなく、動物や細胞試験からPro-Hypを中心としたペプチドが、軟骨<sup>13)</sup>や血管<sup>14)</sup>の状態改善に関わる事が報告されている。

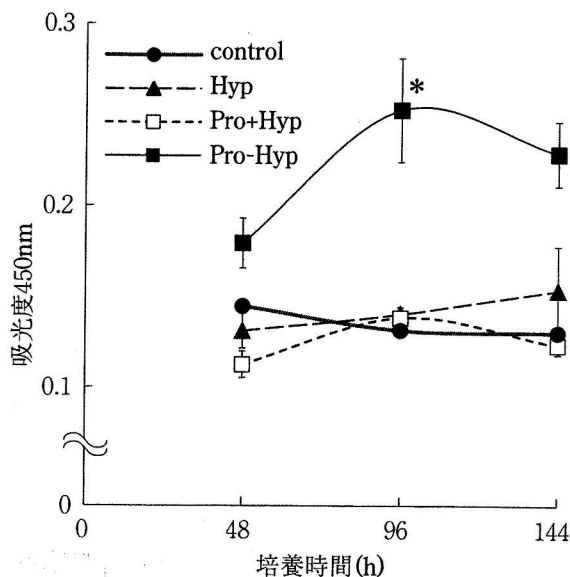


図5 コラーゲンゲル上での皮膚初代線維芽細胞の増殖  
\*同培養時間帯と比較して有意差あり

## 7. コラーゲンペプチドの効果的な摂取

前術の通り、コラーゲンペプチド摂取後に、肌・関節等に対する生理活性を持つ低分子ペプチドが血液中へ吸収される。その後、ペプチドは血管を通じて各組織中の細胞へ到達し、有効成分として体調改善作用を発揮するのではないかとメカニズムの一つが推測されている。しかし、摂取後血中へ吸収されるペプチド濃度や種類が被験者で異なる。体調改善作用の個人差をなくし、さらに、これまでより効果的な作用を引き出すためには、血中へ吸収されやすいコラーゲンペプチド、またはその摂取方法の開発が必須と考えている。

### 参考文献

- 1) Verlag et al.: The nutritional therapy of St. Hildegard, 3rd ed. (1992)
- 2) Koyama et al.: J. Nut. Sci. Vita., 47(1), 84-86 (2001)
- 3) Scala et al.: Nutrition Reports International, 13(6), 579-592 (1976)
- 4) Rosenberg et al.: Am. Med. Ass. archives of dermatology, 76(3), 330-335 (1957)
- 5) Moskowitz et al.: Sem. Arth. Rheum., 30, 87-99 (2000)
- 6) Matsumoto et al.: ITE Lett, 7, 386-390 (2006)
- 7) Clark et al.: Cur. Med. Res. Opi., 24(5), 1485-1496 (2008)
- 8) Iwai et al.: J. Agric. Food Chem., 53, 6531-6536 (2005)
- 9) Shigemura et al.: Food Chem., 159, 328-332 (2014)
- 10) Matsui et al.: Clin. Exp. Pharm. Phys., 29(3), 204-208 (2002)
- 11) Shigemura et al.: Food Chem., 129(3), 1019-1024 (2011)
- 12) Shigemura et al.: J. Agric. Food Chem., 57, 444-447 (2009)
- 13) Nakatani et al.: Osteoarth. Cartil. 12, 1620-1627 (2004)
- 14) 岩井浩二ら: 日食科工誌, 56(4), 325-328 (2004)