

コンドロイチン硫酸と健康維持・増進

マルハニチロ(株) おおぐりともあき やまもと ひさし
大栗智昭、山本 久

はじめに

65歳以上の高齢者人口は2015年に3,392万人となり、高齢化率は26.7%に達している(平成28年版高齢社会白書より)。総人口が減少する中で高齢者が増加することにより、2035年には33.4%(1/3)に達すると推計され、日本は、世界でも類を見ないほどの超高齢化社会へ突入しようとしている。高齢化社会が進むにつれて医療費の増加は深刻化し、そのため高齢者の健康への関心は高まりつつある。今後、食品や食事による健康維持サポートが重要となる中で、優れた機能性を有する食品素材に注目が集まっている。動物由来の機能性素材として多くの使用実績があるコンドロイチン硫酸について、健康の維持・増進に関連する内容を紹介する。

1. コンドロイチン硫酸とは

D-グルクロン酸とN-アセチル-D-ガラクトサミンの2糖と硫酸基で構成され、その2糖の繰り返し構造を持つグリコサミノグリカンの1つである。

生体内では、さまざまな組織に分布し、水分の保持・調節などの他に、物理的刺激に対する吸収剤としての役割を担っている。主に結合組織、軟骨、靭帯、角膜、脳、血管、皮膚などの細胞外マトリックスに多く存在し、タンパク質と結合したプロテオグリカンの一部として存在していることが多い(図1)。

2. コンドロイチン硫酸の利用

1950年代に医療用医薬品として承認されて以来、内服薬、注射薬、点眼薬として利用され、現在では一般用医

薬品としての内服薬も広く流通している。適応症は、腰痛、関節痛、肩関節周囲炎(五十肩)、症候性神経痛、眼角膜の保護、疲労回復などである。さらに、化粧品、食品へと利用の幅は広がっている。

食品分野では、指定添加物(マヨネーズ、魚肉ソーセージ、ドレッシングのみ使用可)とそれ以外の食品(主に健康食品コンドロイチン硫酸：以下、健食CS)に分けられる。指定添加物は、高純度コンドロイチン硫酸ナトリウムであるのに対して、健食CSは、高度な精製はされていないため、コンドロイチン硫酸とタンパク質またはタンパク質由来成分の複合体がメイン成分である。日本では、健食CS用原料としてさまざまな動物が利用されてきたが、BSEや口蹄疫等の影響もあり、現在では、サメ、鮭などの海産物由来が多くなっている¹⁾。

指定添加物は、使用基準があるため、それを単純に希釈したものを健食CSとして使用することはできない。また、比較的精製度が高いものは、製法や分析結果によっては添加物の規格外品とみなされる可能性がある。規格外品と判断されると指定添加物としてだけでなく健食CSへの使用もできなくなるため、所管官庁などへの健康食品素材としての使用可否の確認は重要である。また、海外では、日本においては指定外の添加物を使用する場合があります(メタノールなど)、さらに、輸入時検査において過酸化水素や二酸化イオウの残存基準違反といった使用基準不適合の例も報告されている。海外品を使用する場合には、品質面だけでなく、製造方法等を精査し、問題がないか確認する必要がある。

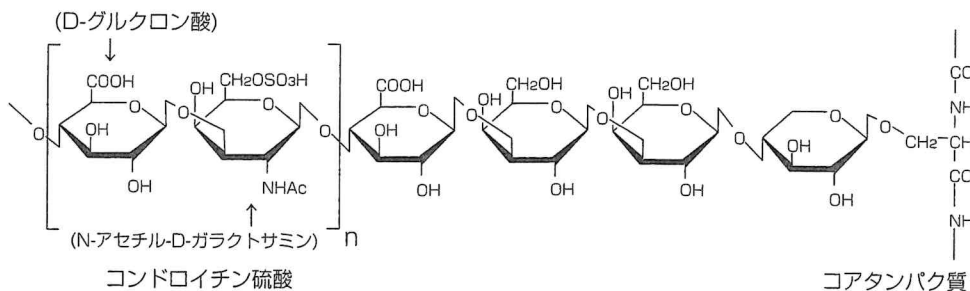


図1 生体内のコンドロイチン硫酸タンパク質複合体の構造

3. 関節痛の改善

コンドロイチン硫酸の関節痛に対する効果はさまざま報告されており、その作用機序については、成分補給やヒアルロン酸産生の誘導など結合組織の修復正常化、ブラジキニン・ヒスタミンなどに対する拮抗作用、炎症物質の産生に関与するホスホリパーゼA2活性の阻害などが挙げられている^{2~6)}。変形性関節症の患者に対して実施された6カ月間の臨床試験では、疼痛の指標は摂取1カ月後から、20 m歩行時間は3カ月後から有意な改善効果が示された⁷⁾。

グルコサミンとの併用に関する報告も多く^{8~10)}、アメリカで実施された大規模臨床試験では、中等度以上の患者において、関節痛の指標が20%以上改善した患者の割合が有意に高くなり、グルコサミンやコンドロイチン硫酸の単独摂取群に比べても高い傾向が示された¹¹⁾。コンドロイチン硫酸とグルコサミンの組み合わせは、健康食品分野では主流となっている。

健食CSの効果について動物およびヒトを対象とした試験が報告されている^{12, 13)}。関節炎モデルラットを用いて、プラセボ群、健食CS群、医薬品用精製コンドロイチン硫酸ナトリウム群にそれぞれ4週間自由摂取させた結果、両試験群共にプラセボ群に比べて関節炎スコアおよび関節の膨張を抑制する傾向がみられ、その傾向は健食CS群においてより顕著であった(図2)。関節痛をターゲットとした被験者100名に健食CSを3カ月経口摂取させたヒト試験では、腰と膝において、有意な改善が確認

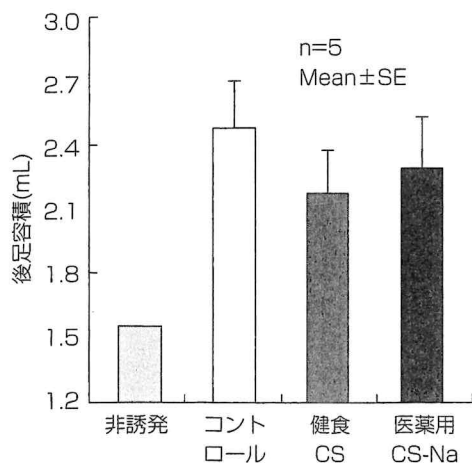


図2 コンドロイチン硫酸の足容積に与える影響
3週齢のDAラット(雌)に、健食CS*を5%、医薬用CS-Naを2%、混餌にて4週間自由摂取させた際の両後足の容積を測定した。
*SCP(NB)(マルハニチロ(株)製)を使用

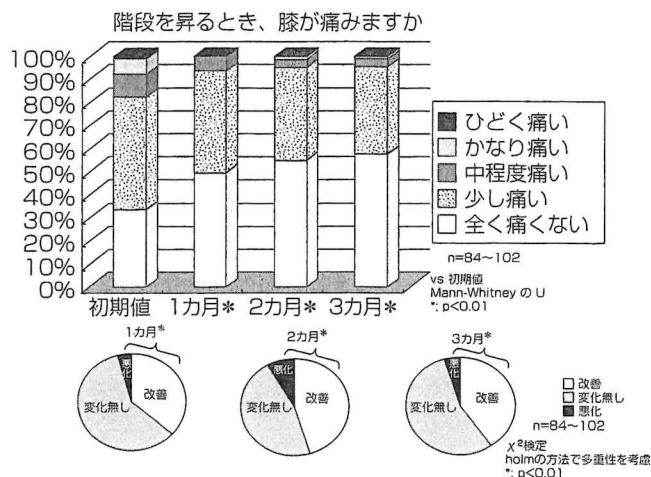


図3 健食CS*摂取による関節痛への影響

膝の一例「階段を昇るとき、膝が痛みますか」
(上)各項目の分布および初期値との比較
(下)改善、あるいは、悪化した人の割合
*SCP(NB) (マルハニチロ(株)製)を使用

された(図3)。被験者によっては、1カ月で効果が認められ、継続使用によりその効果が持続する傾向が認められた。

健食CSにはII型コラーゲン由来ペプチドも含まれ、体の機能改善や痛みの減少が報告されている^{14, 15)}ことから、コンドロイチン硫酸と相互的に作用して、関節炎をより改善した可能性が考えられた。

4. 皮膚の健康維持

コンドロイチン硫酸は、その保水効果から、化粧品素材としても広く利用されているが、皮膚組織では、皮膚繊維芽細胞により産生され、保水性や弾力を保つ役割の一翼を担っていることが知られている。一方、コンドロイチン硫酸が皮膚繊維芽細胞に与える影響についての報告

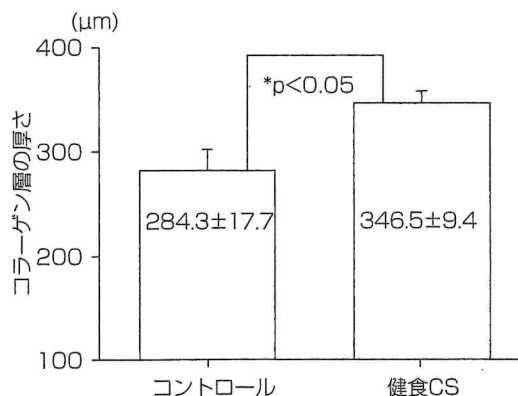


図4 健食CS*のラット皮膚コラーゲン層に及ぼす影響(n=8)
*SCP(マルハニチロ(株)製)を使用

がある。荷田らは、ヒト皮膚線維芽細胞の培養試験を実施し、コンドロイチン硫酸存在下では、細胞増殖が有意に促進され、遺伝子発現を介したコラーゲン、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸生産量の増加を確認した¹⁶⁾。

ラットを用いた健食CSの6週間摂取試験では¹⁷⁾、皮膚真皮層のうちコラーゲン層の厚さが対照群に対して有意な増加を示した(図4)。

健食CS経口摂取のヒト皮膚への影響も報告されている。Lassus Aらは、日常的に日光の影響を受けて働く女性を対象に健食CSを有効成分とするサプリメントを用いた90日間の試験を実施した¹⁸⁾。試験群ではプラセボ群と比較して皮膚の厚みと弾性の有意な増加が認められ、しわ、しみ、乾燥肌、髪の脆弱性、爪の脆弱性にも改善傾向が確認された。Eskelinin Aらの健食CSを有効成分とする別のサプリメントを用いた試験でも同様の結果が示された¹⁹⁾。

健食CSの皮膚に対する効果は、荷田らの報告¹⁶⁾の通り皮膚線維芽細胞への影響が主な作用機序と考えられるが、関節炎に対する効果と同様、コラーゲン由来ペプチドの影響も否定できない。

以上の結果より、健食CSの摂取は皮膚の健康維持に有効であることが示唆された。健康な皮膚を保つことは、バリア機能の維持に繋がり、外部からの異物侵入を防ぐことによる健康維持効果も期待される。

5. さらに期待される健康維持効果

健食CSを用いた骨粗鬆症モデルラット(SDラット)による試験では^{12, 20, 21)}、大腿骨中カルシウム含量が有意に増加し、さらに高用量群においては大腿骨の破断強度も有意に増加した。骨折や骨粗鬆症の予防に有効である可能性が示唆された。

さらに、尿酸値上昇抑制^{12, 22)}、抗肥満²⁴⁾、神経再生²⁵⁾といった作用の報告もあり、健康維持・増進のための機能性表示食品素材または特定保健用食品素材として有効に利用されることが期待される。

おわりに

医薬品、化粧品として利用されるコンドロイチン硫酸は、食品分野でも、サメ由来品を中心にサプリメントに配合され、特に高齢者に人気の素材である。市場の拡大とともに製品の種類も増えていく中で、不適当な利用も存在している。例えば、食品衛生法に逸脱する疑いのある原料の使用(日本では無許可の原材料の使用、指定添加物コンドロイチン硫酸ナトリウムの使用基準外の使

用、指定添加物規格外品の使用など)の他、製品表示と異なる起源原料の混入やコンドロイチン硫酸量の不適当な表示についての指摘もある(2008年国民生活センター「関節に良いとされる成分を含む健康食品」)。製造者は、使用原料を十分理解した上で選択する必要があり、消費者が安心して利用できる安全な製品を提供する義務がある。

コンドロイチン硫酸の効果は、予備軍まで含めると4,700万人に上ると言われるロコモティブシンドロームのリスク低減、皮膚の健康、尿酸値低下や抗肥満など多岐にわたり、その利用は健康維持の一助となることが期待される。加速する高齢化社会において、今後も健康維持サポートのために有用な成分の1つであり、特に健食CSの機能性素材としての需要はますます拡大すると考えられる。高齢者になっても活躍できる社会が望まれる中、優れた機能性素材の効果的な活用がますます期待されている。

《 《 《 《 参考文献 》 》 》 》 》

- 1)西村和也：食品機能素材Ⅳ，シーエムシー出版 176-179 (2011)
- 2)Ronca F, Palmieri L, Panicucci P, Ronca G： *Osteoarthritis Cartilage*, **6**, 14-21 (1998)
- 3)Uesaka S, Nakayama Y, Yoshihara K, Ito H： *J Orthop Sci*, **7**, 232-237 (2002)
- 4)Soldani G, Romagnoli J： *Drugs Exp Clin Res*, **17**, 81-85 (1991)
- 5)Conrozier T： *Presse Med*, **27**, 1859-1861 (1998)
- 6)Nishikawa H, Mori I, Umamoto J： *Arch Biochem Biophys*, **240**, 146-153 (1985)
- 7)Bucsi L, Poor G： *Osteoarthritis Cartilage*, **6**, 31-36 (1998)
- 8)Reyes GC, Koda RT, Lien EJ： *Progress in Drug Res*, **55**, 83-103 (2000)
- 9)Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS： *J Rheumatol*, **27**, 205-211 (2000)
- 10)Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY： *Arch Intern Med*, **163**, 1514-1522 (2003)
- 11)Clegg DO, Reda DJ, et al.： *N Engl J Med*, **354**(8), 795-808 (2006)
- 12)吉岡久史, 小西達也, 室田一貴, 西村和也, 織田浩司, 玉井忠和, 岡田剛： *グルコサミン研究*, **6**, 25-30 (2010)
- 13)西村和也： *食品工業*, **56**(8), 52-58 (2013)
- 14)Moskowitz RW： *Semin Arthritis Rheum*, **30**(2), 87-99 (2000)

- 15) Deal CL, Moskowitz RW : *Rheum Dis Clin North Am*, 25, 379-395 (1999)
- 16) 荷田亮, 中谷祥恵, 古旗賢二, 和田政裕 : 日本薬学会第133年会, 30S-pm04S (2013)
- 17) 西川正純 : *Nippon Suisan Gakkaishi*, 68(5), 723-728 (2002)
- 18) Lassus A, Jeskanen L, Happonen HP, Santalahti J : *J Int Med Res*, 19(2), 147-152 (1991)
- 19) Eskelinin A, Santalahti J : *J Int Med Res*, 20(2), 99-105 (1992)
- 20) マルハニチロ(株) : 特許第3604710号
- 21) マルハニチロ(株) : 特許第3248170号
- 22) Murota I, Tamai T, Baba T, Sato R, Hashimoto K, Park EY, Nakamura Y, Sato K : *J Food Biochem*, 34, 182-194 (2010)
- 23) 武田忠明, 錦織孝史, 住吉真帆, 韓立坤, 奥田拓道 : 日本栄養・食糧学会誌, 52, 381-386(1999)
- 24) Nadanaka S, et al. : *Journal of Biological Chemistry*, 273, 3296-3307 (1998)

おおぐり・ともあき/Tomoaki Oguri

マルハニチロ(株)化成バイオ事業部品質管理課

1990年 京都大学大学院農学研究科水産学専攻修士課程修了、大洋漁業(株)入社、大洋研究所配属(現マルハニチロ(株)中央研究所)、2005年 化成食品事業部、2009年 現職

やまもと・ひさし/Hisashi Yamamoto

マルハニチロ(株)中央研究所企画課

1990年 千葉大学大学院理学研究科生物学専攻修士課程修了、大洋漁業(株)入社、大洋研究所配属(現マルハニチロ(株)中央研究所)、1992年～1996年 科学技術庁新技術事業団伏谷着生機構プロジェクトへ出向(1998年東京大学大学院農学生命科学研究科にて農学博士取得)、1996年 マルハ中央研究所復職、その後、化成食品事業部、ソーシャルネットワークビジネス事業部を経て、2014年 マルハニチロ中央研究所リサーチグループ、2016年 現職

著書・論文 :

- ①山本 久 : コンドロイチン硫酸の機能性と食品への応用, 「機能性糖質素材の開発と食品への応用」シーエムシー出版、394-400(2005)
- ②山本 久 : 食品用コンドロイチン硫酸・たん白複合体の骨の構造に対する効果, *Food Style* 21, 10(9),60-63 (2006)
- ③山本 久 : 「コンドロイチン硫酸・タンパク複合体」の飲料への応用、*ピバレッジジャパン*, 305, 80-81 (2007)
- ④山本 久 : たん白質とムコ多糖の複合成分による肌に対する効果, *Food Style* 21, 12(2), 48-51(2008)

セラミドの基礎から食品・化粧品・医療分野まで幅広くカバー

セラミド —基礎と応用—
ここまできたセラミド研究最前線



編集 : セラミド研究会

体裁 : B5判、280ページ

定価 : 2,800円 (消費税別) 電子書籍サイト「honto」でもご購入できます。

発行所 (株)食品化学新聞社

東京都千代田区神田神保町3-2-8 昭文館ビル
〒101-0051 TEL.03-3238-9711 (書籍販売部)

