

## 健康食品のプロテオグリカン

先日ラジオを聞いていると健康食品で**プロテオグリカン**の名前が出てきました。服用しても吸収されない高分子化合物をまた健康食品として販売しているのか?と思い調べた結果になります。

### 1) プロテオグリカンとは

単純に言えばタンパク質に糖鎖が結合した**糖タンパク質**になります。複数のタンパク質がコアを形成しそこにコンドロイチン硫酸、ヘパリンなどいくつかの種類糖鎖が複雑に結合した形となり、特定の分子構造は定義されてはいないそうです。従って分子量も**数十万ダルトン**と特定の分子量を示しませんがかなりの高分子化合物になります。プロテオグリカンに含まれるコンドロイチン硫酸は軟骨成分として分布しており関節などで衝撃に対するクッションの役割を果たすため、この作用をもって健康食品として利用されているようです。その他にもプロテオグリカンは細胞増殖因子、細胞分化因子、細胞外マトリックス成分、血液凝固因子など多様な生理活性タンパク質と相互作用を示すことが報告されており、単なる関節保護作用だけをもっている糖タンパク質ではなさそうです。

### 2) プロテオグリカンの合成経路と経口投与

プロテオグリカンは人を含めた動物の体内で合成される物質になります。キャンベル・ファーレル生化学(2008年)によると核内でDNAから転写されたmRNAが細胞質内に移動してリボソーム上でタンパク質へ翻訳されます(これがプロテオグリカンのタンパク質部分)。さらにそのタンパク質が細胞内器官のゴルジ体を通る間に糖鎖がプロテオグリカンのタンパク質部分に付加されていきます。そして細胞表面に達し糖タンパク質として細胞外へ放出され軟骨成分の一つとして、またその他の生理作用を発揮していきます。そのような数十万ダルトンの分子量をもつ高分子になった物質を内服するとどうなるか?昔からの話題なのですが、おおざっぱでも以下の現象が考えられます。

食物に含まれる高分子化合物であるタンパク質は胃液や膵液のタンパク質分解酵素によって**ジペプチドやアミノ酸**に分解されて吸収されます。既に販売中止になって久しいプロテアーゼの一つであるセラチオペプチダーゼ(ダーゼン®)は分子量が**約6万ダルトン**のタンパク質ですが消化管吸収されて効果をだすと当時主張していた武田薬品工業さんが言うには動物実験ですがリンパ管経由で吸収されて血液中に移行して効果をだす一方で、その吸収率は非常に悪かつ血中タンパク質に包まれ本来もつ活性も弱くなるというものでした(本ニュース77号)。その後体内吸収型タンパク質由来経口薬は次々と製造中止になりました。今回のプロテオグリカンは数十万ダルトンでセラチオペプチダーゼと較べてとてもない巨大分子と言えます。従ってプロテオグリカンその物が吸収される可能性は無いと考えられます。さらにプロテオグリカンの糖鎖部分は経口するとアミラーゼなどの**炭水化物分解酵素**や**βアミラーゼ**によって消化され、消化産物の単糖は吸収されます。もし消化しきれなかったプロテオグリカン残渣は便中排泄か腸内細菌の餌になると推測されます。一方でリポタンパク質の中では最大の**カイロミクロン**に取り込まれてリンパ管経由で血液中に入る説もあるかと思いますがその場合でも消化管の消化酵素で分解されずに残った微量のプロテオグリカンは鮭由来の生体異物として認識され免疫反応で分解されるかアレルギー症状を引き起こす可能性があります。加えて微量なのに体の様々な組織がある中で目的とする膝関節のみに効果を発揮するような量が到達するとはとても思えません。

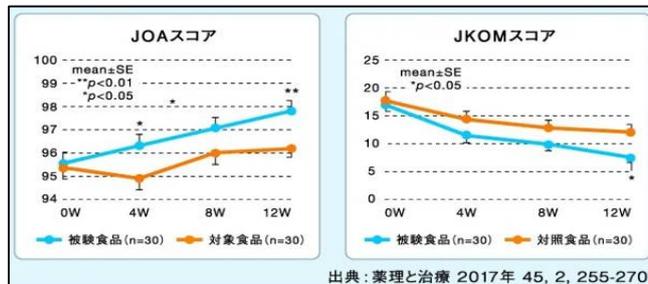
私の理論上の結論：プロテオグリカンなど高分子化合物は経口投与しても消化管から吸収されない。

### 3) プロテオグリカンの健康食品

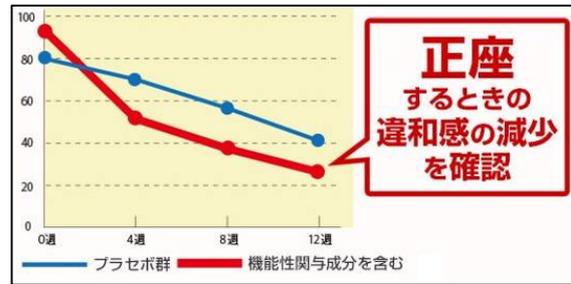
インターネットでプロテオグリカンを検索すると数多くの商品がヒットしてきますが**機能性表示食品**と**健康補助食品**(単なる食品)の二つに分類されます。食品なのでどれだけプロテオグリカンの純度が高いか、また消費者の感想として階段が楽々と登れる、散歩も軽やかになった、孫とも苦痛なく接することができるようになった等の共通した記載があります。そして継続率がどの商品も90%前後となっています。当然ですが機能性表示食品には機能性の根拠となったデータが付記されています。4つの商品をチョイスすると次のようになります(?は私がインターネットをみる限り不明だった部分です)。

分類	会社名	商品名	由来	1日量(含有量 mg)	1日価格	データ
機能性表示食品	やわた	国産プロテオグリカン	鮭鼻軟骨	1粒(16mg)	114円	有り
	虎の門堂	プロテオグリカンACE	鮭鼻軟骨	2粒(?)	154円	有り
健康補助食品	ウェルビナス	北の恵み	鮭鼻軟骨	3粒(?)	216円	無し
	ライフックス	潤腰	鮭鼻軟骨	4粒(200mg)	360円	無し

虎の門堂



やわた



以上のデータが付記されているのですが、いずれも自社では臨床試験を行なっておらず**他の研究論文を引用**しそれと同じプロテオグリカンを利用しているという表現にとどめています。実験条件の詳細は不明ですが虎の門堂が引用したデータの左は**JOA**という膝関節の痛みを4項目で評価した場合で問題がない時は100点です。被験食品(30名)と対象食品(30名)と比較したもので出発点は両者とも**95.5点前後と高め**の設定(比較的軽い症状者を試験対象にした可能性があります)になっており、12週間の服用でいずれも上昇(回復)がみられ**12週間後では有意差がある**としています。ただ94点未満がカットされたグラフなので**違いが鮮明化**されており点数は97.9点と96.1点と読み取れ**差は1.8点**になります。JOAの各項目での1ランク違いは5点差ですから、かなり**微妙な差を有意差あり**にしています。いくら有意差があると言っても97.9点と96.1点という高得点間での差は**臨床的にどれくらい意味**があるのでしょうか?さらにグラフでは標本のデータのばらつきを示す**標準偏差(SD)**ではなく値が、より小さい母平均にどれだけ近いかを表わす**SE(標準誤差:  $SD/\sqrt{n}$ )**で平均値士を表わしていますのでグラフにした時は**違いがより鮮明になる印象**を与えます。加えて虎の門堂が引用したデータには**プラセボがない**のも弱点で、ひょっとしたらプロテオグリカンの効果は**プラセボ効果に過ぎない**のかもしれませんが。となると健康食品のプロテオグリカンの摂取は**栄養素を摂るだけ**になります。上記表から1日量として多い**200mg**をタンパク質と炭水化物の混合物とみなすと各1g当りのカロリー数は**4Kcal**なので、 $4 \times 0.2g = 0.8Kcal$ に過ぎません。つまり**栄養素としての役割も果たしていない**と考えられます。それでも膝が楽になったと笑顔でCMに登場してくる人達がいるのはどうしてなのでしょう?そして、いつか私も元薬剤師の個人の感想として「**プロテオグリカンを飲んで膝が楽になったわ~**」と笑顔でCMに協力しているのでしょうか? (終わり)