

# MBP(乳塩基性タンパク質)の骨強化作用

誌名	ミルクサイエンス = Milk science
ISSN	13430289
著者名	松山,博昭 森田,如一 小野,愛子 芹澤,篤 川上,浩
発行元	日本酪農科学会
巻/号	54巻3号
掲載ページ	p. 133-136
発行年月	2005年12月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



## 平成17年度日本酪農科学会シンポジウム講演内容

## I. 牛乳タンパク質の機能

## MBP (乳塩基性タンパク質) の骨強化作用

○松山博昭・森田如一・小野愛子・芹澤 篤・川上 浩

(雪印乳業株式会社 技術研究所)

## Effect of MBP (Milk Basic Protein) on Bone Metabolism

Hiroaki Matsuyama, Yoshikazu Morita, Aiko Ono, Atsushi Serizawa, and Hiroshi Kawakami

(Technology and Research Institute, Snow Brand Milk Products Co., Ltd.)

## 1. はじめに

乳は哺乳動物の新生児にとって唯一の食物であり、新生児の成長のために必要不可欠な五大栄養素（タンパク質、脂質、糖質、ミネラル、ビタミン）をすべて含んでいる。しかし、乳は単なる栄養素の複合物ではなく、身体形成や生命維持（生体防御）のために補助的な機能を持つ成分が多く含まれており、新生児の成長に最も合致した機能的な役割を果たしている。この乳の機能は「神秘」とも言うべきものであり、我々はそれを解き明かすために研究を続けている。

近年、我が国において高齢化の進展に伴う骨の疾患が増加している。その患者数は2000年に1,000万人を超え、骨量減少が始まった予備軍も合わせると1600万人に達すると推定されている。現在のところ、骨粗鬆症患者の約8割は女性であるが、80歳を過ぎると男性のリスクも女性と同等になる。また、若い女性の間でも、無理なダイエットに起因する骨密度の低下が指摘されており、今後加速度的に進んでいく高齢化社会において、骨粗鬆症は今以上に深刻な問題となることは間違いない。

骨粗鬆症は痛みを伴うものではなく、無自覚のまま長い時間をかけてゆっくりと進行していく。それだけに日頃から骨の健康に対する意識を持ち、食生活や運動への配慮することが有効な予防法となる。

骨の健康には、牛乳が有用であることは広く認識されているが、その理由としては骨形成に必要な栄養素であるカルシウムが豊富に含まれていることが挙げられる。またその他にもカゼインペプチドや乳糖がカルシウムの吸収の促進に大きな役割を果たしている。

しかしながら、「乳の神秘」という観点で考えた場合、単純にカルシウムの訴求だけが乳の役割ではなく、積極的に骨の健康を促す成分が存在するのではないかと推察できた。このことから我々は、10年以上の歳月をかけ

て探求を続けた結果、乳中に存在する骨強化成分 MBP (乳塩基性タンパク質) を見出したのである。

## 2. MBP (乳塩基性タンパク質) の機能

MBP (Milk Basic Protein) は、陽イオン交換樹脂に吸着される、塩基性（アルカリ性）領域に等電点をもつタンパク質の集合体である。牛乳を分画し、骨芽細胞に対する増殖促進活性を指標とした骨形成促進作用と、破骨細胞による骨吸収窩（Pit）抑制活性を指標とした骨吸収抑制作用を調べた。その結果、骨形成促進作用と骨吸収抑制活性の二つの機能を併せ持つ画分であることがわかった（図1、図2）<sup>1,2)</sup>。

## 3. 動物における骨密度、骨塩量および骨基質に及ぼす作用

(a) MBP の骨吸収に及ぼす作用を検証するため、卵巣摘出手術を施した51週齢のSD系雌ラットを用いて動物実験を行なった。0.1%MBP添加食を4ヶ月間摂食させ、DEXA法により骨密度を計測した。その結果、

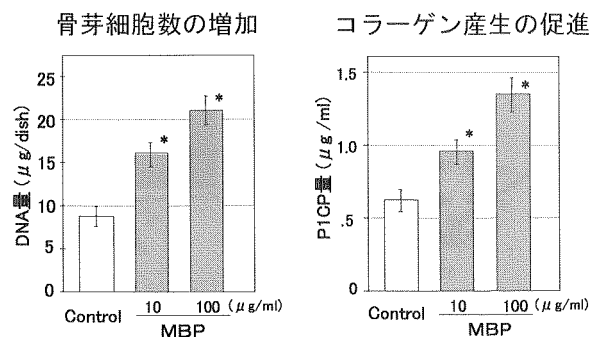


図1 骨芽細胞 MC3T3-E1 の DNA 量およびコラーゲン産生 (P1CP) に対する MBP の効果 (平均値±標準偏差, \*: p<0.05)

MBP 添加食群は骨密度の低下を有意に抑制した (図 3)。また、摘出した大腿骨を破断試験に供したところ、MBP 添加食群の大腿骨破断強度が有意に上昇した (図 4)。これらのことから骨粗鬆症モデルの動物において MBP が骨密度の維持に寄与していることがわかった。

(b) 離乳直後 (3 週齢) の Fischer 系雌ラットに 1.0% MBP 添加食を 2 週間給餌させた後、大腿骨を摘出し、

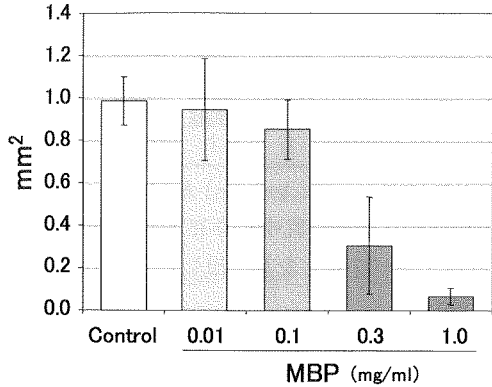


図 2 破骨細胞に対する MBP の骨吸収抑制活性  
大腿骨から単離した破骨細胞を象牙片上で 48 時間培養後、骨吸収によって生じた窩 (pit) の面積を算出した。(平均値 ± 標準偏差)

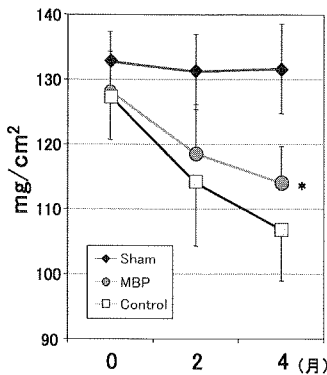


図 3 骨粗鬆症モデルラットに対する MBP の骨密度低下抑制効果 (平均値 ± 標準偏差, \*:  $p < 0.05$ )

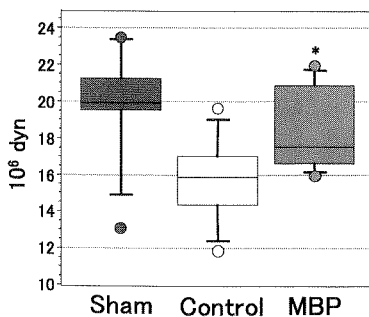


図 4 骨粗鬆症モデルラットに対する MBP の骨破断強度低下抑制効果 (平均値 ± 95% 信頼区間, \*:  $p < 0.05$ )

DEXA 法によって骨塩量を調べたところ、MBP 添加食群はコントロール食に比べ、骨塩量および大腿骨投影面積を有意に増加させた。また、摘出した大腿骨を脱灰し、骨塩を完全に溶出させた後に凍結乾燥し、骨基質重量を計測した。その結果、MBP 添加食群の骨基質に有意な増加が認められた。これらのことから、離乳後の成長期の動物において MBP は骨塩および骨基質の増加をもたらし、骨形成に寄与していることがわかった。

#### 4. ヒトにおける骨密度および骨代謝マーカーに及ぼす作用

(a) 健康な成人女性を対象に、MBP を配合した清涼飲料を用いて 6 ヶ月間の飲用試験を行った。参加者を MBP 摂取群とプラセボ群に分け、ダブルブラインドで実施した。

飲用試験後、橈骨 (遠位 1/10 部位) を DEXA 法により骨密度を測定したところ、骨密度増加率が MBP 摂取群で有意に高くなった (図 5)<sup>3)</sup>。

また、骨代謝マーカーを測定した結果、3 ヶ月および 6 ヶ月後に、骨吸収マーカーであるコラーゲン N 末端テロペプチド (NTx) の尿中排泄量が有意に減少していた (図 6)。

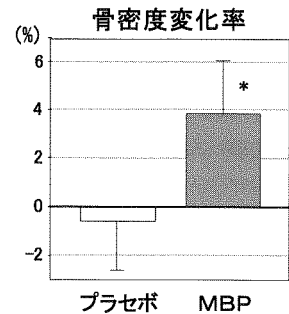


図 5 成人女性における MBP の骨密度増加効果 (平均値 ± 標準偏差, \*:  $p < 0.05$ )

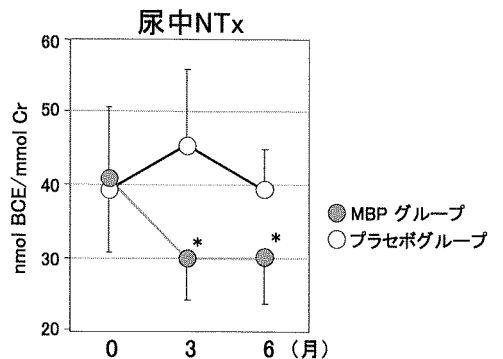


図 6 MBP 飲用中の骨吸収マーカーの変動 (平均値 ± 標準偏差, \*:  $p < 0.05$ )

(b) 更年期の女性を対象に、MBP を配合した清涼飲料を用いて6ヶ月間の飲用試験を行った。飲用試験後、腰椎（第2～4）をDEXA法により骨密度を測定したところ、骨密度増加率がMBP摂取群で有意に高くなった（図7）。またMBP摂取後の血清オステオカルシン（BGP）濃度と尿中NTx排泄量との間に有意な相関が生じた（図8）。この相関関係は、飲用期間を経るにつれて1.0に近づいていった（図9）。このことから、骨形成と骨吸収のバランスが改善されたことがわかった<sup>4)</sup>。

(c) 健康な成人男性を対象に、MBP を配合した清涼飲料を用いて飲用試験を行なった。飲用開始前と16日後に採血と採尿を行ない、骨代謝マーカー測定した。その

結果、骨形成マーカーである血清オステオカルシン（BGP）濃度が有意に増加し、骨吸収マーカーであるコラーゲンN末端テロペプチド（NTx）の尿中排泄量が有意に減少していた。また、MBP摂取後の血清オステオカルシン濃度と尿中NTx排泄量との間に有意な相関が生じ、健康な成人女性、更年期女性と同様に、骨形成と骨吸収のバランスが改善されたことがわかった（図10）<sup>5)</sup>。

### 5. MBP の食品への応用

乳清由来のタンパク質であるMBPは溶解性に優れ、特徴的な風味を有さないため、様々な食品に配合することができる。MBPの活性は加熱や共存成分の影響をほとんど受けなため、液体、固体を問わず、広範な食品群に応用することができる。特定保健用食品である清涼飲料「毎日骨ケアMBP<sup>®</sup>」は、飲むサプリメントとして手軽な形態になっており、乳糖不耐などの理由で乳製品を好まれない方にも飲用していただける製品である。またMBPは様々な乳製品に応用されており、現在、プロセスチーズ、スキムミルク、フォローアップミルク、乳飲料、発酵乳、ドリンクヨーグルトおよび乳性飲料などが上市されている。

### 6. まとめ

乳のもつ様々な機能の中で、骨の健康を維持する機能は、生活習慣に起因する骨粗鬆症などの骨の疾患が増えている今日、非常に重要性をもっている。MBPは牛乳由来のたんぱく質であるため、牧畜が営まれるようになった有史以前から人類には食経験があり、安全性は保証されている。日常の食生活の中を通じて安全で無理なく骨代謝を改善し、骨の健康を維持するためにMBPは利用価値が高い。今後もMBPを利用した製品を通じて、骨の健康づくりに広く寄与できることを願っている。

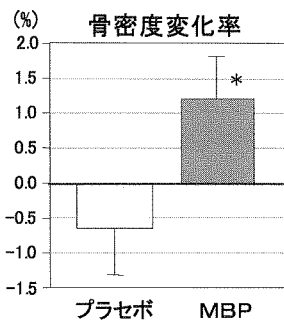


図7 更年期女性におけるMBPの骨密度増加効果 (平均値±標準偏差, \*: p<0.05)

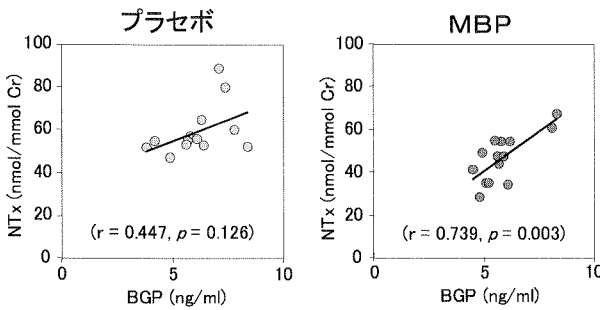


図8 更年期女性におけるMBP摂取による骨吸収と骨形成の相関関係の変化

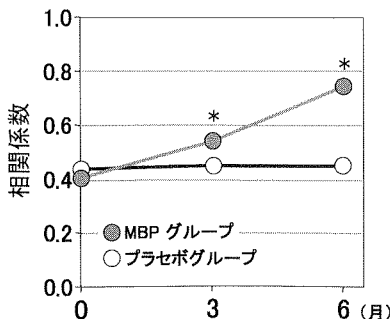


図9 更年期女性における骨形成と骨吸収の相関関係の変化 (\*: p<0.05)

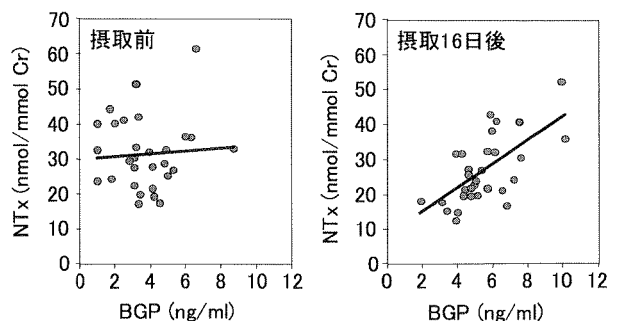


図10 男性におけるMBP摂取による骨吸収と骨形成の相関関係の変化

## 7. 謝 辞

本研究においては、埼玉医科大学・教授板橋明先生、明海大学名誉教授・久米川正好先生、小山クリニック院長・小山嵩夫先生、ルーククリニック院長・竹内晃先生に多大なるご指導を賜りました。ここに深く感謝の意を表します。

## 参考文献

- 1) Y. Takada, S. Aoe, and M. Kumegawa: *Biochem.*

*Biophys. Res. Commun.*, **223**, 445, 445 (1996)

- 2) Y. Takada, N. Kobayashi, H. Matsuyama, K. Kato, J. Yamamura, M. Yahiro, M. Kumegawa, and S. Aoe: *Int. Dairy Journal*, **7**, 821 (1997)
- 3) S. Aoe, Y. Toba, J. Yamamura, H. Kawakami, M. Yahiro, M. Kumegawa, A. Itabashi, and Y. Takada: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 913 (2001)
- 4) *Osteoporosis International.*, (投稿中)
- 5) Y. Toba, Y. Takada, Y. Matsuoka, Y. Morita, M. Motouri, T. Hirai, T. Suguri, S. Aoe, H. Kawakami, M. Kumegawa, A. Takeuchi, and A. Itabashi: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **65**, 1353 (2001)