

ホエイペプチド(HW-3)の栄養健康効果について

誌名	ミルクサイエンス = Milk science
ISSN	13430289
著者名	小林,敏也
発行元	日本酪農科学会
巻/号	61巻3号
掲載ページ	p. 277-280
発行年月	2012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



ホエイペプチド (HW-3) の栄養健康効果について

小林 敏也*

(雪印メグミルク株式会社ミルクサイエンス研究所)

Health benefits of whey peptides (HW-3)

Toshiya Kobayashi

(Milk Science Research Institute, Megmilk Snow Brand Co., Ltd, 1-1-2, Minamidai, Kawagoe, Saitama 350-1165, Japan)

1. はじめに

ホエイ (乳清) は、乳を酸や酵素の働きで凝固させた時に滲み出てくる水溶液で、身近な例としてはプレーンヨーグルトを長時間放置した際などに出てくる黄緑色の上澄みがそれにあたる。主にチーズの製造時に副産物として得られ、かつては家畜の飼料として利用される以外は廃棄されることも多かったが、最近では、菓子やパンの原料や健康食品の原料など様々な分野で利用されている。特に健康食品分野では、ホエイ中に含まれるタンパク質の栄養価の高さが注目され、スポーツ系飲料やプロテインパウダーなどの粉末商品に広く利用されている。

タンパク質の栄養価を示す指標としては、生物価 (BV) やタンパク質効率 (PER) などがあり、これらの指標においてホエイタンパク質は、全卵に匹敵あるいはそれ以上で、カゼインや大豆タンパク質と比較して、より優れていることがわかっている (表1)。

ペプチドは、アミノ酸が数個から十数個結合した分子で、主にタンパク質を酵素で分解することで得られる。ペプチドやアミノ酸は、タンパク質に比較して消化過程が不要なことから短時間で体内に吸収される¹⁾。また、ジ、トリペプチドは、腸管に特異的な担体が存在し²⁾、アミノ酸よりも吸収速度が速いことが知られている³⁾。吸収性における利点に加えて、ペプチドの中には、血圧降下作用や抗菌作用などの効果を有するペプチドが見出されており、ペプチドが持つ様々な機能性にも注目が集まっている。表2に主な機能性ペプチドの由来と機能性を示す⁴⁻⁷⁾。

ペプチド素材は、その素となるタンパク質の種類や分

解する酵素の組み合わせにより、多様な素材の開発が可能であり、実際に数多くのペプチド素材が存在する。最近、注目を集めている機能性の観点から見た場合、その素材の多様性、また、各素材における構成ペプチドの多様性からペプチド素材には無限の可能性があるといえる。

本稿では、当社で開発したペプチド素材、「ホエイペプチド HW-3」(以下「ホエイペプチド」という)の機能性について最新の知見を紹介する。

表1 主なタンパク質の栄養価

タンパク質源	BV	PER	NPU
WPC	104	3.2	92
全卵	100	3.8	94
牛乳	91	3.1	82
牛肉	80	2.9	73
カゼイン	77	2.7	76
大豆タンパク質	61	2.1	61

(Reference Manual for U. S. Milk Powders 2005 Revised Edition より一部改変して引用)

WPC: Whey Protein Concentrate (ホエイタンパク質濃縮物)

BV: Biological Value (生物価)

= (生体内保留タンパク質窒素量/吸収タンパク質窒素量) × 100

PER: Protein Efficiency Ratio (タンパク質効率)

= 体重増加量/摂取タンパク質量

NPU: Net Protein Utilization (正味タンパク質利用率)

= 生物価 × 消化吸収率

表2 主な機能性ペプチド

由来	ペプチド	作用	参考文献
カゼイン	ラクトリペプチド	血圧降下	4
ホエイタンパク質	ラクトフェリシン	抗菌	5
筋タンパク質	サーディンペプチド	血圧降下	6
大豆タンパク質	抗ユビキチン化ペプチド	筋萎縮防止	7

* 連絡者 小林敏也 (こばやし としや)

〒350-1165 埼玉県川越市南台 1-1-2 雪印メグミルク株式会社 ミルクサイエンス研究所食品機能研究室

(Tel: 049-242-8060, E-mail: t-kobayashi@meg-snow.com)

2012年10月31日 受付

2012年11月8日 受理

2. ホエイペプチドの性状

ホエイペプチドは、ホエイタンパク質を酵素分解した後、膜処理により未分解のタンパク質や高分子のペプチドを除いて製造されたペプチド素材である(図1)。平均分子量は400 Da程度であり、ジ、トリペプチドを中心に含有していると推定される。また、分岐鎖アミノ酸(BCAA)のバリン、ロイシン、イソロイシンを、それぞれ50 mg/g, 120 mg/g, 60 mg/g程度含んでいる。

3. 運動負荷後の筋合成に対する効果

ホエイタンパク質は、必須アミノ酸を豊富に含み、中でもBCAAの比率が高い。各種タンパク質のBCAA含量、ロイシン含量を表3に示す。

BCAAは筋肉で代謝され、筋タンパク合成を促進することが知られており⁸⁾、中でもロイシンは単独でタンパク質の合成系を活性化することが知られている⁹⁾。BCAA含量が高いホエイタンパク質の摂取により、筋量、筋強度が高まることも確かめられている¹⁰⁾。

また、ホエイタンパク質は、代表的な乳タンパク質であるカゼインと比較して、摂取後の血中アミノ酸濃度の上昇が速いことも報告されており¹¹⁾、運動直後など、短時間にタンパク質を補給しなければならない時は、カゼインよりもホエイタンパク質の方が効果的であるとい

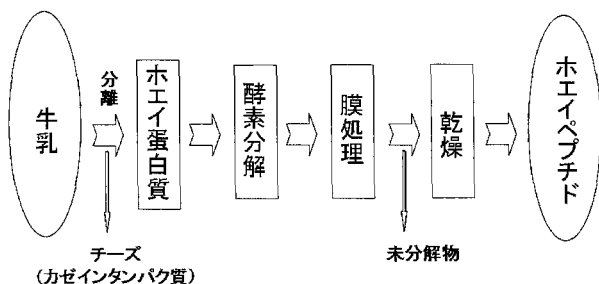


図1 ホエイペプチドの製造方法

表3 各種タンパク質のBCAA含量とロイシン含量

	BCAA(%)	ロイシン(%)
ホエイタンパク質分離物	26	14
乳タンパク質	21	10
卵タンパク質	20	8.5
筋タンパク質	18	8
大豆タンパク質分離物	18	8
小麦タンパク質	15	7

(Reference Manual for U. S. Milk Powders 2005 Revised Edition より一部改変して引用)

BCAA: Branched Chain Amino Acid (分岐鎖アミノ酸)

われている¹²⁾。

ホエイペプチドは、このようなホエイタンパク質の分解物であることから容易にタンパク合成促進作用を持つことが期待され、まずはその効果を検証した。

タンパク質合成経路の一つにmTORシグナル伝達系がある。トレッドミル上を2時間走行させ、運動負荷を与えたラットに試料を投与し、投与35分後に骨格筋を採取し、筋におけるmTORシグナルの活性化状態(リン酸化)を測定した。投与試料としては、炭水化物、大豆ペプチド、カゼインペプチド、ホエイペプチドを用いた。結果を図2に示す。mTORのリン酸化は、ホエイペプチド投与群で高く、特に炭水化物投与群、カゼイン投与群に対しては有意差が認められた。ホエイペプチドは、運動負荷後の骨格筋において、他のペプチドと同等か、またはそれ以上のmTORシグナル伝達の活性化能を有することが確認された。

4. 廃用性筋萎縮に対する効果

宇宙空間などの無重力環境下や寝たきりなどによる長期伏臥では廃用性の筋萎縮が起こる。この筋萎縮は筋タンパク質の分解の亢進によると考えられている。骨格筋においては3つの主要な分解系が存在する。ユビキチン・プロテアソーム系、カルシウム・カルパイン系、リソソーム系である。宇宙フライトラットや尾部懸垂ラットの骨格筋では、ユビキチン・プロテアソーム分解系が亢進していることが報告されている¹³⁾。

ホエイペプチドが廃用性の筋萎縮に対して効果を示すかどうかについて検討した。

ラットを1週間後肢懸垂した後、3群に分け、20%カ

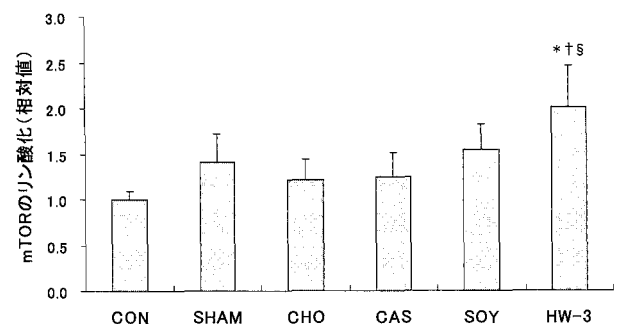


図2 骨格筋におけるmTORのリン酸化
平均値±標準誤差。

CON: 無処置群, SHAM: 運動負荷群, CHO: 運動負荷+炭水化物投与群, CAS: 運動負荷+カゼインペプチド投与群, SOY: 運動負荷+大豆ペプチド投与群, HW-3: 運動負荷+ホエイペプチド投与群。

*: CONに対して有意差あり (p<0.05), †: CHOに対して有意差あり (p<0.05), §: CASに対して有意差あり (p<0.05)。

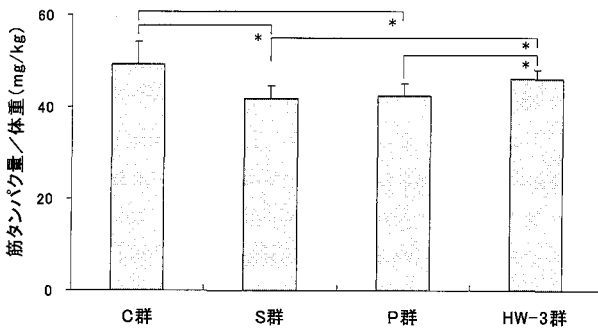


図3 骨格筋(ヒラメ筋)の相対タンパク質含量
平均値±標準誤差。
C群:無処置群, S群:懸垂処置+標準食(カゼイン食)群, P群:懸垂処置+ホエイタンパク質食群,
HW-3群:懸垂処置+ホエイペプチド食群。
*:2群間で有意差あり($p < 0.05$)。

ゼイン食, 20%ホエイタンパク質食および20%ホエイペプチド食をそれぞれ摂取させた。摂取1週間後に下腿骨格筋を採取し, 筋タンパク質重量を測定した。図3に結果を示す。下腿ヒラメ筋のタンパク質重量は, 後肢懸垂を施さなかったラットと比較し, カゼイン群, ホエイタンパク質群で有意に低くなっていたのに対し, ホエイペプチド群では有意な差は認められなかった。また, カゼイン群, ホエイタンパク質群と比較し, ホエイペプチド群が有意に高値を示した。非荷重による筋萎縮からの回復において, ホエイペプチドがカゼインのみならず, 構成アミノ酸がホエイペプチドと同等であるホエイタンパク質と比較しても優位であることが示された。

5. 脂質代謝に対する効果

一般的に動物性のタンパク質は植物性のタンパク質に比べ, 血清中の脂質を低下させる効果が弱いといわれている。また, 大豆タンパク質由来の低分子ペプチド調製物に脂質代謝改善作用のあることが報告されている¹⁴⁾。

そこで, ホエイペプチドと大豆ペプチドの脂質代謝改善効果について比較検討した。

ラットに20%カゼイン食, 20%ホエイペプチド食および20%大豆ペプチド食を2週間摂取させ, 摂取後の血清および肝臓脂質を測定した。その結果, ホエイペプチド摂取により, 血清および肝臓の脂質濃度が, カゼインに比較して低値を示し, その程度は大豆ペプチドと同等であることがわかった。次に, 20%カゼイン食, 10%ホエイペプチド食および20%ホエイペプチド食を2週間摂取させ, 摂取後の血清および肝臓脂質に加え, 肝臓における脂質代謝関連酵素の活性を測定した。その結果, 血清および肝臓のトリグリセリド濃度はホエイペプチド摂取により低値を示し, 肝臓コレステロール濃度はホエイペプチド添加量依存的に低下した。脂肪酸合成に

関与する酵素活性もホエイペプチド添加量依存的に低下した。以上より, 脂質代謝改善効果において, ホエイペプチドは大豆ペプチドと同等であること, またその作用は脂肪酸合成関連酵素の活性低下によることが示唆された。

6. ヒトでの効果

動物での試験で効果が認められたことから, 次の興味はヒトで効果が認められるかである。ヒトにおいて筋合成に対する効果について検討した。

片脚の等速性膝伸展運動を行い, 運動直後に, 水のみ(コントロール), ホエイペプチド10g, ホエイペプチド20gを摂取した。運動前の安静時および摂取1時間後に麻酔下, 筋組織を採取し, mTORシグナル伝達系に関わる分子(Akt, mTOR, S6K1, 4E-BP1)のリン酸化を測定した。その結果, コントロール群では, Akt, mTOR, S6K1のリン酸化が運動1時間後に増加する傾向にあった。ホエイペプチド摂取群では, Akt, mTOR, S6K1および4E-BP1のリン酸化が運動1時間後に有意に増加し, ホエイペプチド10g摂取よりも20g摂取する方がAktおよびS6K1のリン酸化を増加させた。ヒトにおいて, ホエイペプチドを10g以上摂取することで運動負荷後のmTORシグナル伝達系の活性化が亢進されること, また, その効果は20g摂取でより顕著となることが示された。

7. おわりに

ホエイペプチドは, 筋合成経路の活性化において, カゼインペプチドや大豆ペプチドと比較して同等またはそれ以上の効果を示した。タンパク質合成促進作用のあるロイシンの含量が多いことが一つの理由として考えられるが, ホエイペプチドに存在する, ある特異的なペプチドが作用している可能性もあり, 作用メカニズムについて今後の研究が待たれるところである。

また, 萎縮した筋肉の回復において, ホエイペプチドは, ホエイタンパク質と比較し, より優れた効果を示した。構成アミノ酸が同等にもかかわらず, 分解, 未分解の差のみで優位性が認められた点は大変興味深い。

ホエイペプチドのヒトに対する効果としては, タンパク合成系の一つであるmTORシグナル伝達系の活性化が確認された。動物で認められた他の効果に関するヒト試験の実施が望まれる。

また, 上記ヒト試験におけるホエイペプチドの有効量としては, 10g以上との結果が得られた。ホエイペプチドは, ホエイタンパク質を酵素処理, 膜処理して製造されるため, 素材としての価格は, ホエイタンパク質よ

り高くなる。既に、幾つかのホエイペプチドを配合した商品が開発されているが、当該有効量を配合するとコスト面での問題がクローズアップされることがある。ヒトでの有効量をどこまで下げられるかの確認、また活性本体の究明が今後の課題といえよう。

引用文献

- 1) 吉原大二, 中村 強, 柳井 稔, 他: 窒素源の吸収に及ぼすペプチドとアミノ酸の共存効果, 日本栄養・食糧学会誌, **50**, 411-416 (1997)
- 2) 星 猛: オリゴペプチドの吸収, 星 猛, 香川靖雄編, 新生理学体系18巻, 消化と吸収の生理学, pp. 194-204, 医学書院, 東京 (1988)
- 3) Hellier, M. D., Holdsworth, C. D., McColl, I., *et al.*: Dipeptide absorption in man., *Gut.*, **13**, 965-969 (1972)
- 4) 中村康則: *Lactobacillus helveticus* 発酵乳の血圧降下ペプチドに関する研究, *Bioscience Microflora*, **23**, 131-138 (2004)
- 5) Bellamy, W., Takase, M., Yamauchi, K., *et al.*: Identification of the bactericidal domain of lactoferrin., *Biochim. Biophys. Acta*, **1121**, 130-136 (1992)
- 6) Kawasaki, T., Seki, E., Osajima, K. *et al.*: Anti-hypertensive effect of valyl-tyrosine, a short chain peptide derived from sardine muscle hydrolyzate, on mild hypertensive subjects., *J. Hum. Hypertens.*, **14**, 519-523 (2000)
- 7) Nakao, R., Hirasaka, K., Goto, J., *et al.*: Ubiquitin ligase Cbl-b is a negative regulator for insulin-like growth factor 1 signaling during muscle atrophy caused by unloading., *Mol. Cell. Biol.*, **29**, 4798-4811 (2009)
- 8) Anthony, J. C., Anthony, T. G., Kimball, S. R., *et al.*: Signaling pathways involved in the translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine., *J. Nutr.*, **131**, 856s-860s (2001)
- 9) 吉澤史昭, 長澤孝志: 代謝調節因子として注目される分岐鎖アミノ酸, 化学と生物, **45**, 203-210 (2007)
- 10) Tipton, K. D., Borsheim, E., Wolf, S. E., *et al.*: Acute response of net muscle protein balance reflects 24-h balance after exercise and amino acid ingestion., *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **284**, E76-E89 (2003)
- 11) Dangin, M., Guillet, C., Garcia-Rodenas, C., *et al.*: The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans., *J. Physiol.*, **549**, 635-644 (2003)
- 12) Cribb, P. J.: U.S. whey proteins in sports nutrition., Nutrition Monographs edited by U.S. Dairy Export Council (2005)
- 13) 二川 健, 平坂勝也, 池本 円, 他: 無重力による筋萎縮とその食事による予防. 四国医誌, **58**, 289-295 (2002)
- 14) 倉山貴行, 窄野昌信, 福田亘博: 水溶性大豆ペプチド画分の肝臓脂肪酸代謝改善作用—肝臓および血清トリグリセリド濃度低下作用—, 大豆たん白質研究, **6**, 83-87 (2003)