

# キッチンを原料とする食品材料

～グルコサミンとスポーツ～

第22回ファンクショナルフード学会学術集会

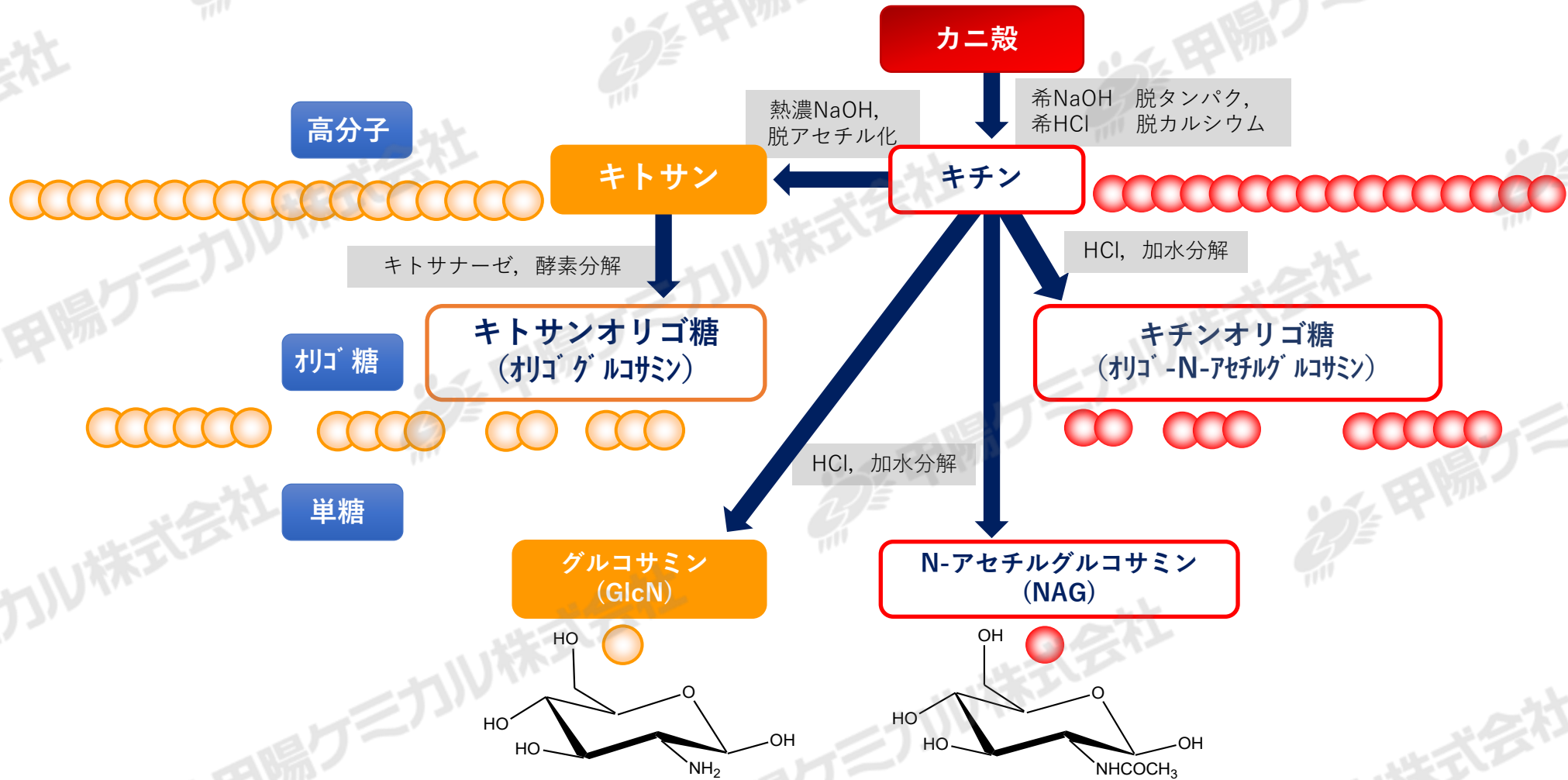
ランチオンセミナー



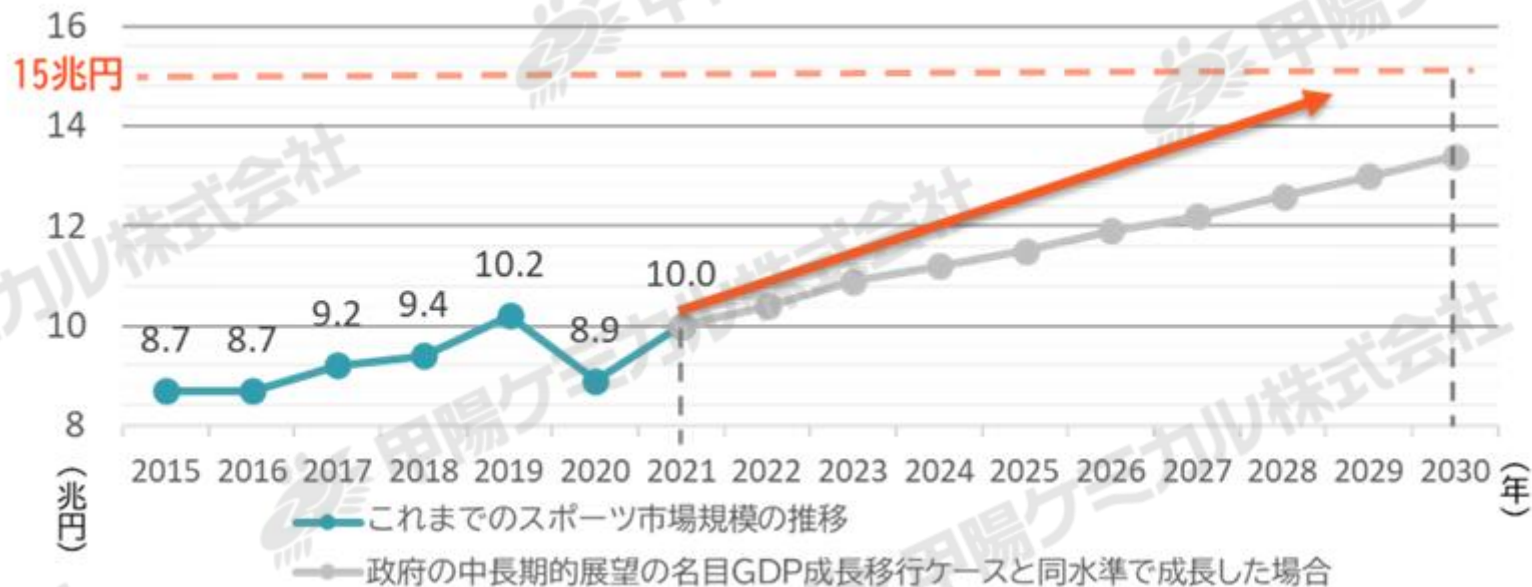
**甲陽ケミカル株式会社**

黒住 誠司

# キチンを原料とする食品素材



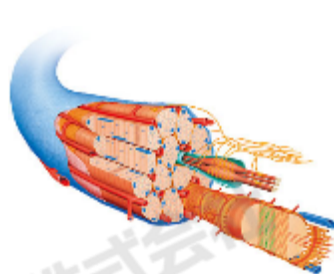
## 背景)日本のスポーツ市場規模



- ・2020年 コロナ禍で市場規模は落ち込むが、2021年にはほぼコロナ禍前の水準に回復
- ・主なプロスポーツの来場者数も過去最高を更新するなど、再び成長傾向  
(出典: スポーツ庁・経済産業省, スポーツ未来開拓会議, 2025年4月)

- ・2024 年の余暇市場, スポーツ部門: (前年比 1.6%増) コロナ禍からの回復傾向が持続し、用品、施設・スクールは堅調。フィットネスクラブは、大きく伸びた  
(出典: レジャー白書2025, 公益財団法人日本生産性本部)

# 一般的な負傷からの回復



自己修復力は弱いが...

	筋 肉	骨	軟 骨
一般的な回復期間	数日～数週間 <sup>1)</sup>	6～12週間 <sup>2)</sup>	数ヶ月～1年 <sup>3)</sup> あるいは回復困難
	・軽度な肉離れ ・筋挫傷	・骨折	・軟骨損傷
血 流	大	小	乏しい
性 質	・酵素、栄養が届き やすい	・損傷後に仮骨形成、 骨化のプロセス必要	・自己修復、再生が しにくい

## 内部リモデリング<sup>3)</sup>

・軟骨細胞が細胞外マトリックス(コラーゲン、グリコサミノグリカン、非コラーゲン性タンパク質)の劣化を検知して、適切な新しい分子を合成する能力を持つ

関節の日常的なケアは非常に重要

1) Tero A H Järvinen, et al., *Am J Sports Med.*, 33(5), 745-764(2005)

2) T A Einhorn, *Clin Orthop Relat Res.*, 355-Supplement, S7-S21(1998)

3) Brain Johnstone. et al., *Eur Cell Mater.*, 248-267(2013)

4) J A Buckwalter. Et al., *Instr Course Lect.*, 47, 477-486(1998)



# スポーツによる変形性関節症(OA)の発症リスク

## <膝OAの危険因子>

- ・高齢
- ・女性
- ・肥満
- ・以前の関節損傷
- ・遺伝
- ・スポーツの参加

吉村 典子:わが国における運動器疾患の疫学研究大規模コホートROAD STUDYより, 化学と生物, 57(11), 692-696 (2019)

## <スポーツによる膝OA発症リスク>

- ・サッカー:3.5倍
  - ・長距離ランニング(エリートレベル):3.3倍
  - ・競技ウェイトリフティング:6.9倍
  - ・レスリング:3.8倍
- (非スポーツ参加者との比較, システマティックレビュー)

Driban JB, Hootman JM, Sitler MR, Harris K, Cattano NM:Is Participation in Certain Sports Associated With Knee Osteoarthritis? A Systematic Review, *J Athl Train*, 52(6), 497-506(2017)

(考察)ひねり、回転、ジャンプを伴う一部のスポーツ(サッカーなど)は、膝関節に高い生体力学的力を与え、何年にもわたって蓄積されると、OAにつながる関節変性に関与している可能性が示唆される

# スポーツによる骨・関節への負荷の違いを定量的に評価

## <軟骨分解マーカーCTX-II>

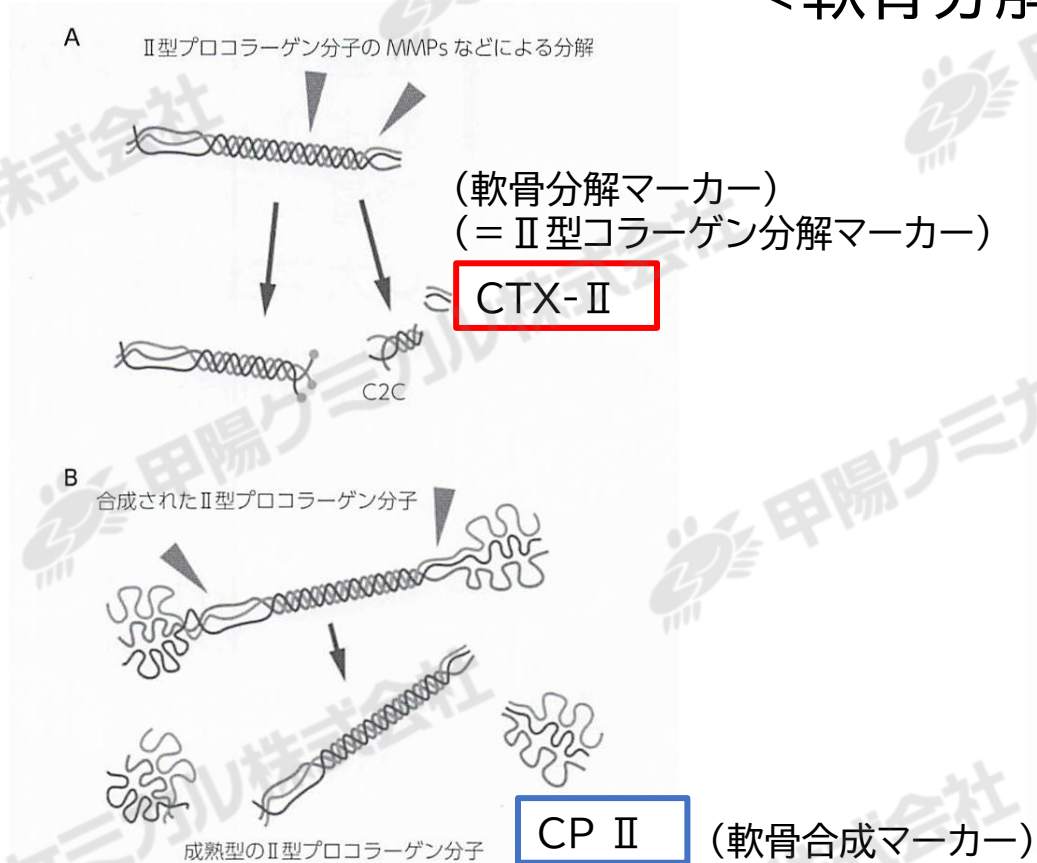
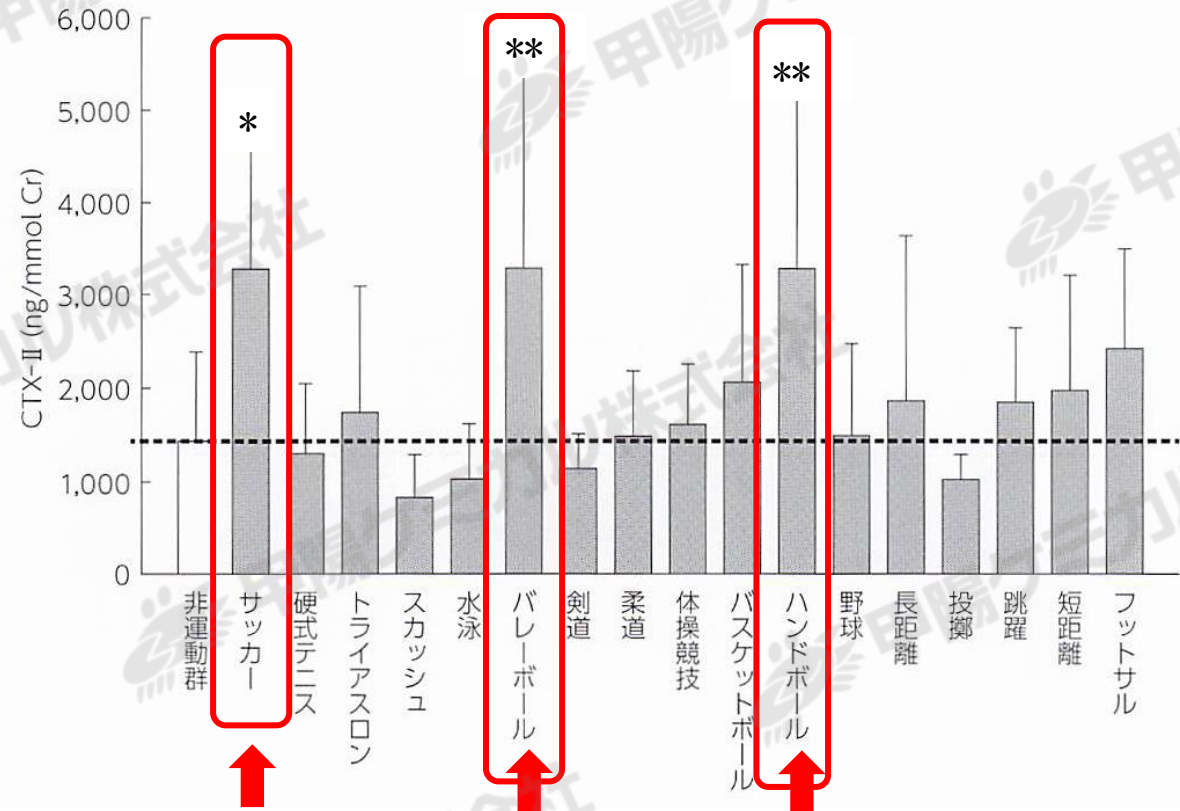


図1 II型コラーゲンの分解マーカー CTX-II, C2C (A) と合成マーカー CP II (B)



関節負荷:大

スポーツによる尿中のCTX-IIの違い

# グルコサミンのサッカー競技選手に対する効果

グルコサミンは、アスリート(サッカー選手)の軟骨分解を抑制する

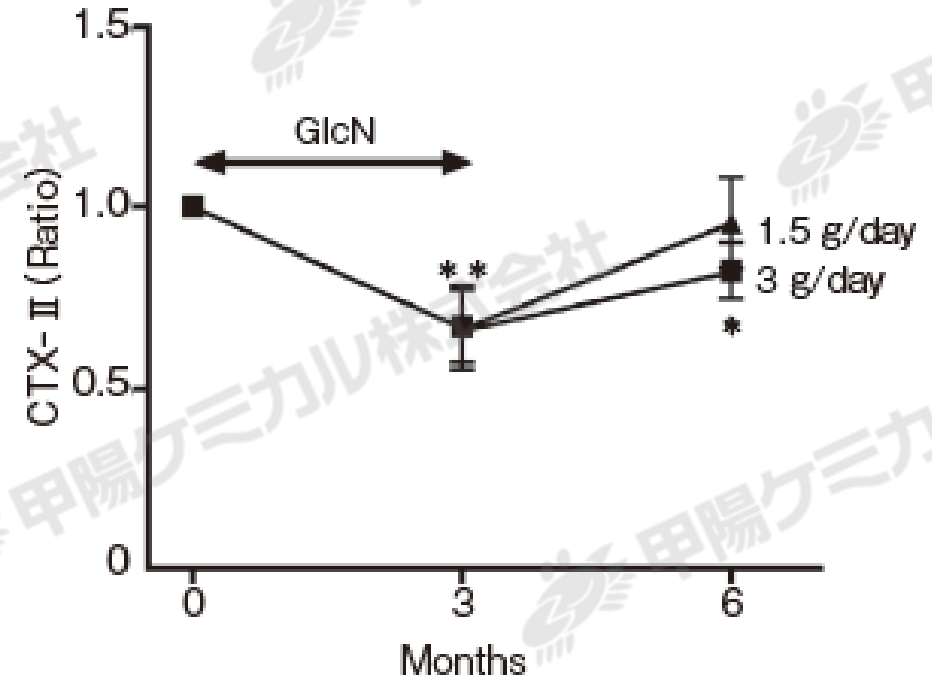
## <試験内容>

試験方法: 被験者に被験食を摂取させ、摂取前後、および摂取終了3ヶ月後に採尿し、生化学検査を実施した

被験者: 男子サッカー一部選手, 19名

被験食: グルコサミンカプセル,  
1.5g/day(9名), 3.0g/day(10名)

摂取期間: 3ヶ月



・グルコサミン投与群では軟骨分解マーカーであるCTX-IIが減少し( $p < 0.01$ )、摂取終了により元のレベルに戻った

# グルコサミンの競輪競技選手に対する効果(層別解析)

アスリートの中でも関節負荷の小さい人は、軟骨保護効果が高いことが示唆された

## <試験内容>

試験: プラセボ対照ランダム化  
二重盲検臨床試験

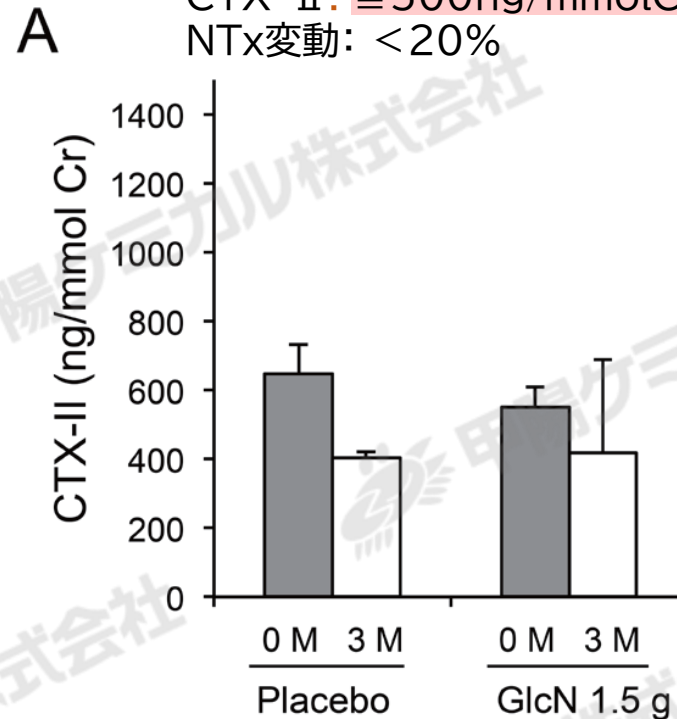
被験者: 自転車競技選手, 27  
名(男性,  $22.7 \pm 3.7$ 歳, 平均  
 $\pm$ SD)

- ・プラセボ群(13名)
- ・グルコサミン塩酸塩  
**1.5g/day**(14名)

摂取期間: 3ヶ月

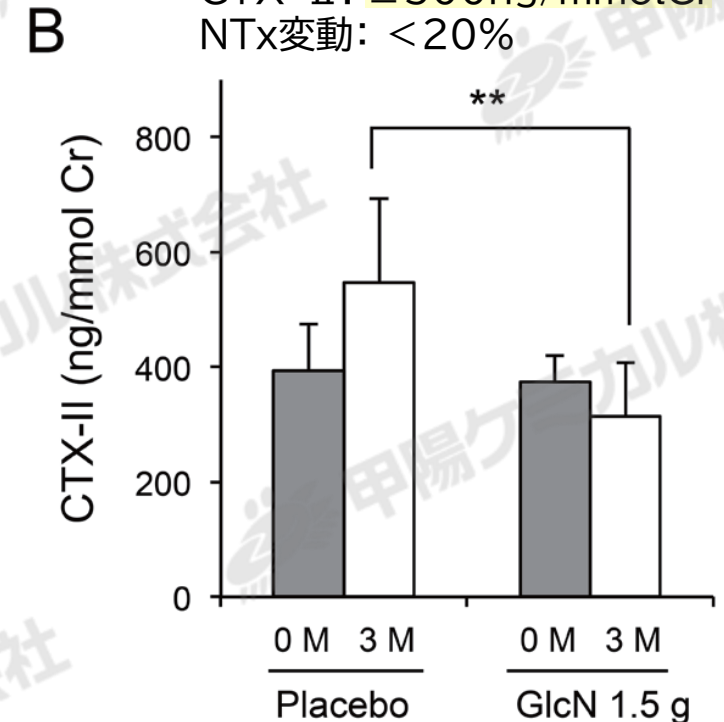
## 関節負荷: 大

CTX-II:  $\geq 500$  ng/mmolCr  
NTx変動:  $< 20\%$



## 関節負荷: 小

CTX-II:  $\leq 500$  ng/mmolCr  
NTx変動:  $< 20\%$



関節負荷が大きい被験者よりも小さい被験者で、摂取3ヶ月後に、グルコサミン群のCTX-IIは、プラセボ群に比べて有意に減少することが明らかになった( $p < 0.01$ )



# グルコサミンのプロラグビー選手に対する効果

グルコサミン摂取は、アスリート(ラグビー選手)の軟骨保護効果が示唆された

## <試験内容>

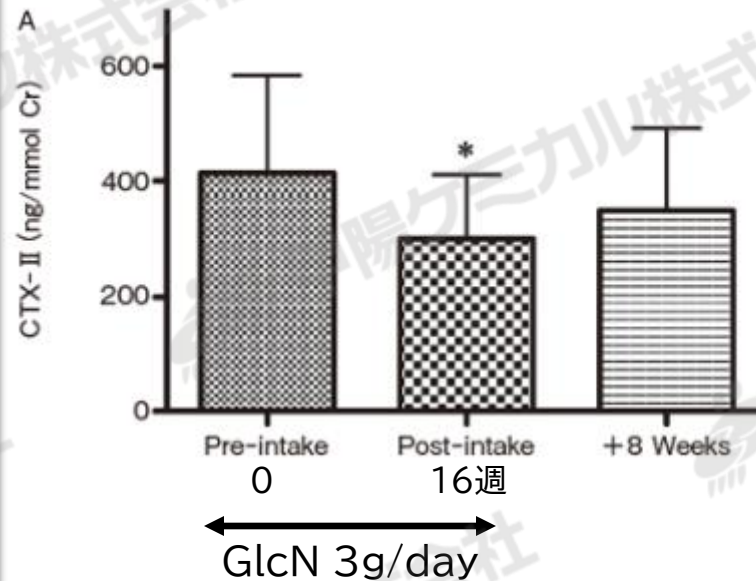
試験: 被験者に被験食を摂取させ、摂取前後、および摂取終了8週後に採尿し、生化学検査を実施した

被験者: プロラグビー選手, 19名(男性, 23~31歳)

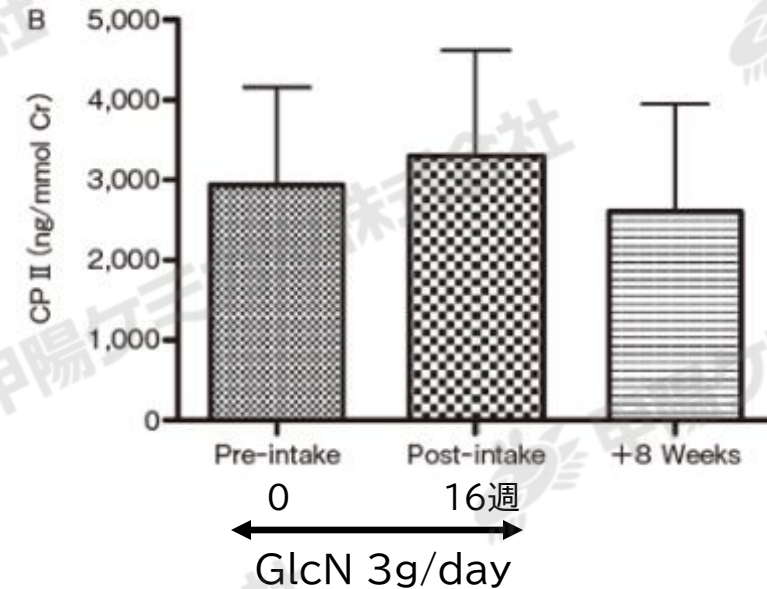
試験食: グルコサミン含有ゼリードリンク  
グルコサミン **3g/day**

摂取期間: 16週(4ヶ月)

## CTX-II: 軟骨分解マーカー



## CP II: 軟骨合成マーカー

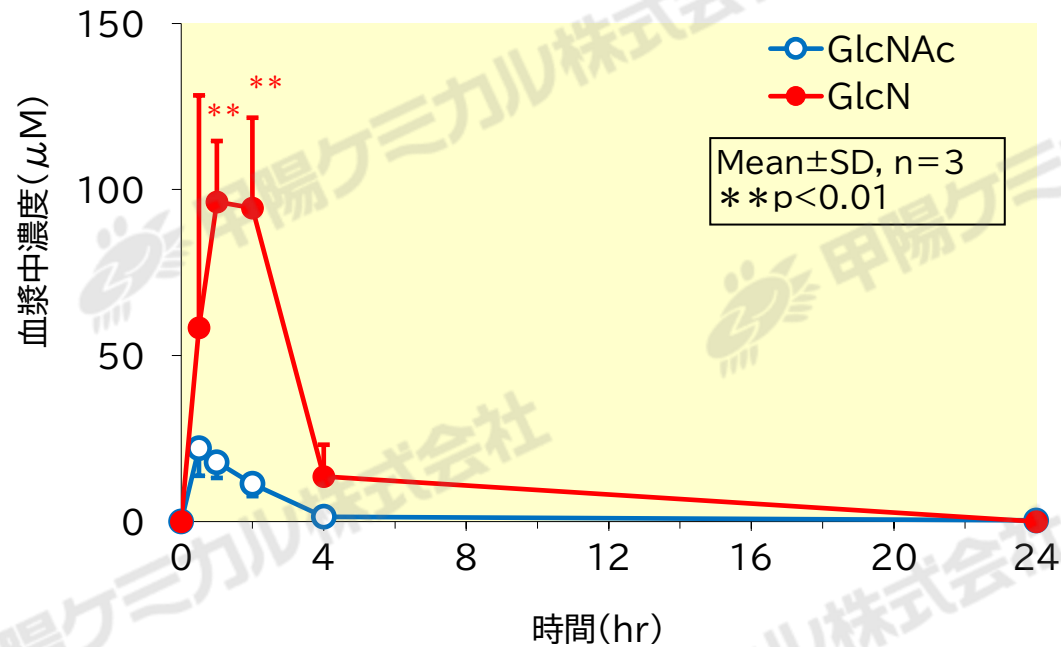


- ・CTX-II (軟骨分解)は、摂取前に比べ摂取により有意に低下したが摂取終了後、摂取終了により元のレベルに戻った
- ・CP II (軟骨合成)は、摂取前と摂取後で有意な変化は無く、摂取終了後も、維持された

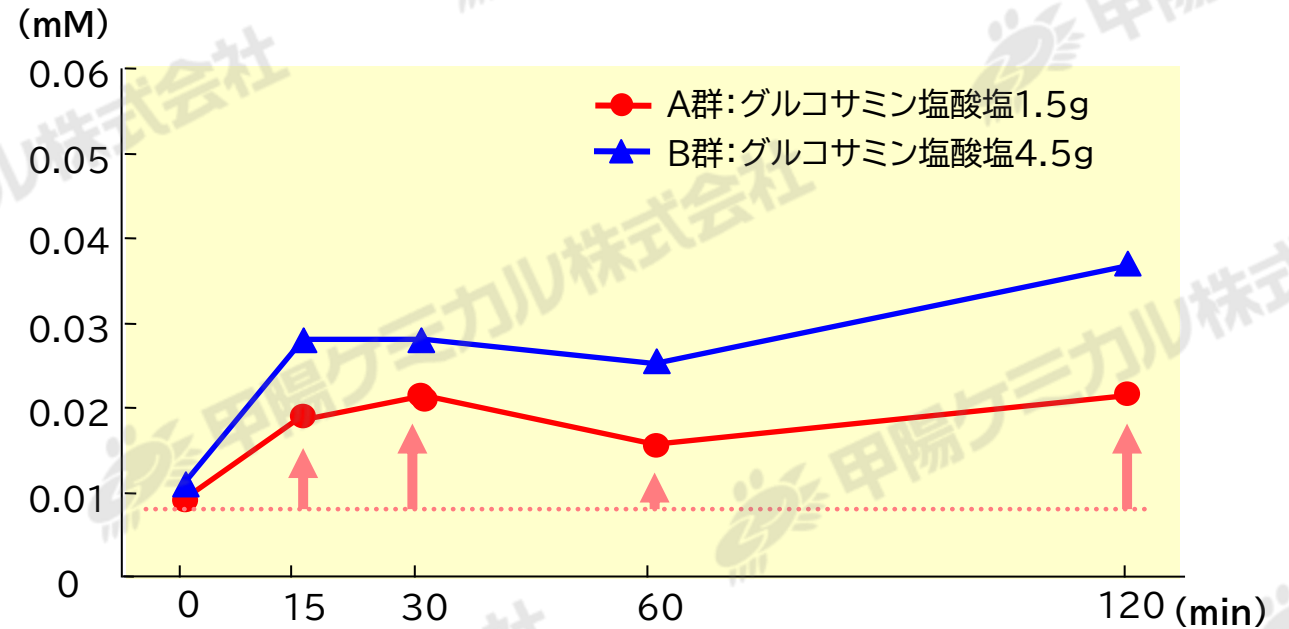
# 経口摂取時におけるグルコサミンの血中濃度の推移

グルコサミンは、経口摂取により速やかに血液に吸収される

イヌ (Beagle) 経口投与, 300mg/kg



ヒト



日本臨床栄養学会雑誌より引用

# メタボローム解析からみたイヌに対する グルコサミン経口投与の意義

イヌに対するグルコサミン投与とメタボローム解析による研究  
学術誌: *Mar. Drug* より引用

# 材料および方法

グルコサミンの35日間, 連続, 経口投与の血中代謝産物を評価

雄、犬3頭、  
平均年齢6.3歳、  
平均体重10.4 kg



35日間



最終投与から24時間目

採血



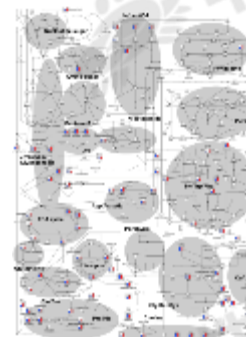
グルコサミン25mg/kg/day  
(=1.5g/65kg)



EDTA血漿  
(200  $\mu$ l)



CE-TOFMS



解析



# グルコサミン投与前後の成分の変化

約160種類の代謝物質を網羅的に解析

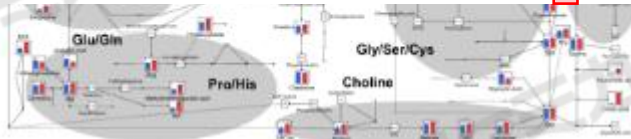
## 注目すべき物質

有意に上昇(\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ )

- ・ヒドロキシプロリン(Hyp) ↑ 1.5倍\*\*
- ・アラニン(Ala) ↑ 1.4倍\*
- ・アスパラギン酸(Asp) ↑ 1.6倍\*\*

## 上昇傾向

- ・プロリン(Pro) ↑ 1.5倍
- ・グルタミン酸(Glu) ↑ 1.2倍
- ・ピルビン酸 ↑ 2.6倍



Pro, Hyp =  
コラーゲンの構成成分

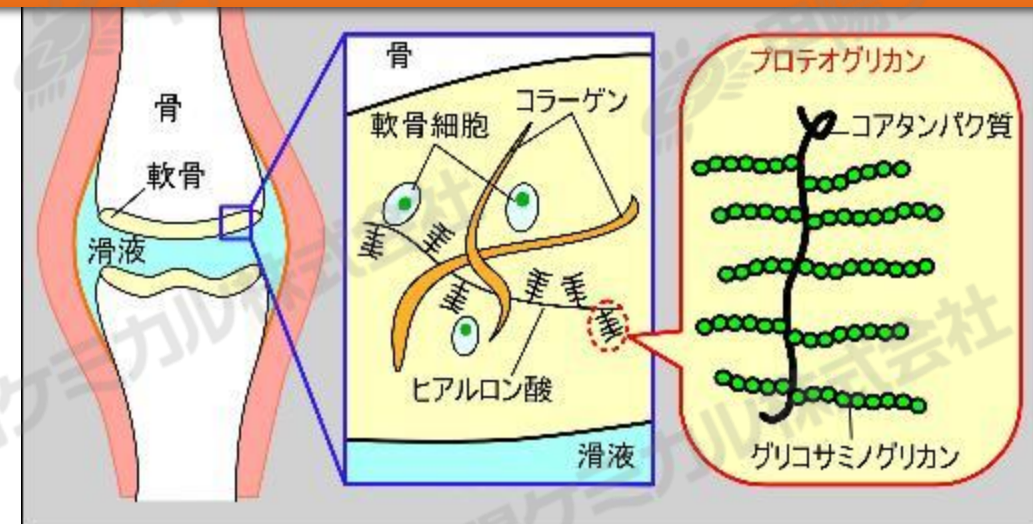
合 成  
分 解

GlcN摂取  
CTX-II ↓  
(Ⅱ型コラーゲン  
分解マーカー)

腸管から吸収されたPro-Hyp

- ・グリコサミノグリカン合成<sup>1)</sup> ↑
- ・ヒアルロン酸の合成<sup>2)</sup> ↑

GlcNの継続摂取は軟骨修復に適した代謝状態になると考えられる



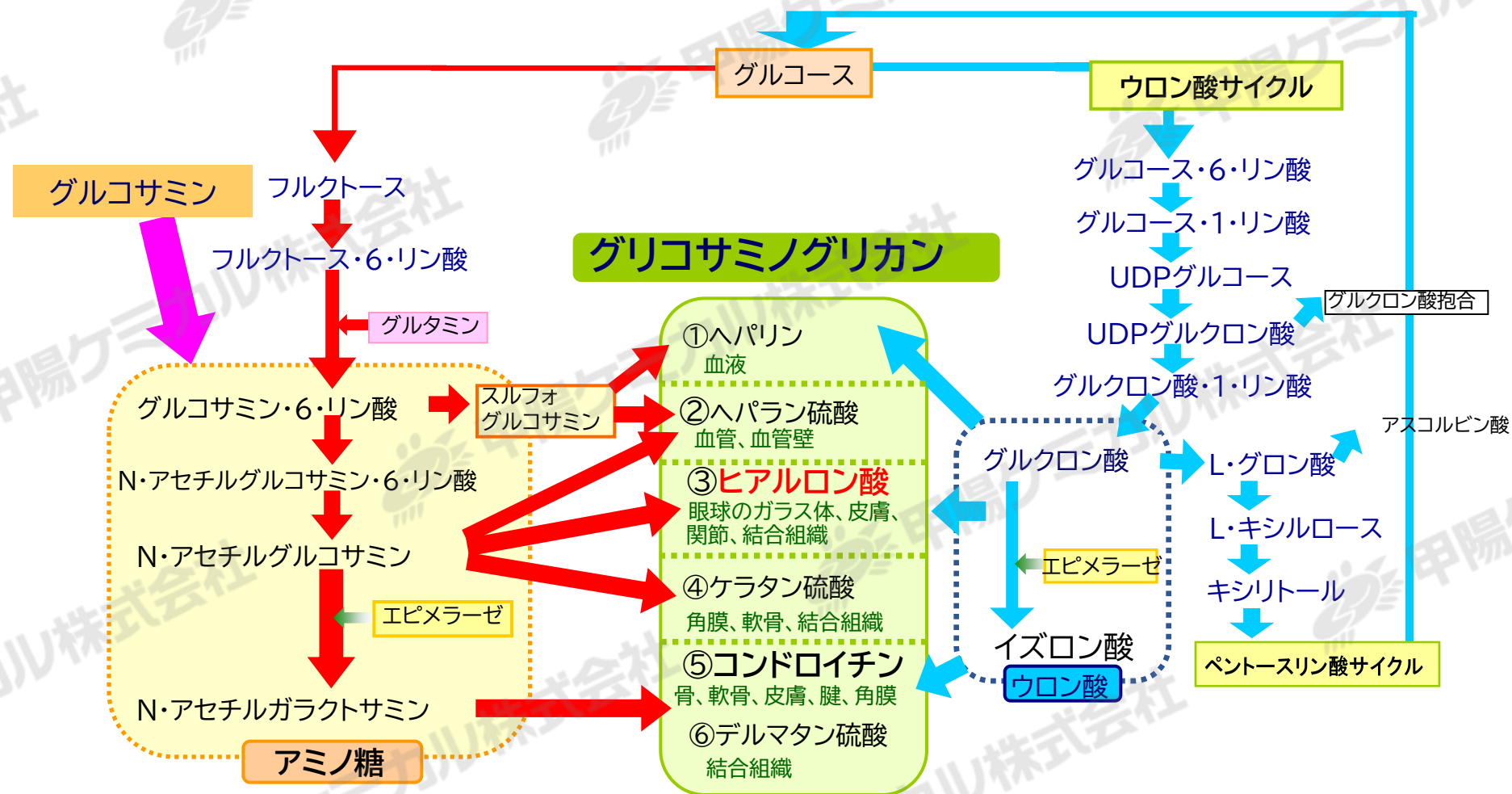
1) 学術誌: *J Agric Food Chem.* より引用

2) 学術誌: *Glucosamine Res.* より引用

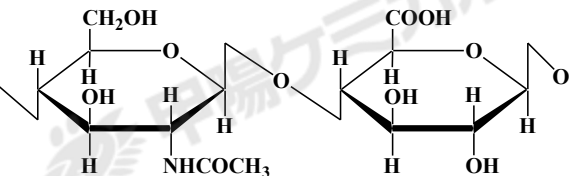


# グルコサミンの作用メカニズム

# グリコサミノグリカンの合成経路



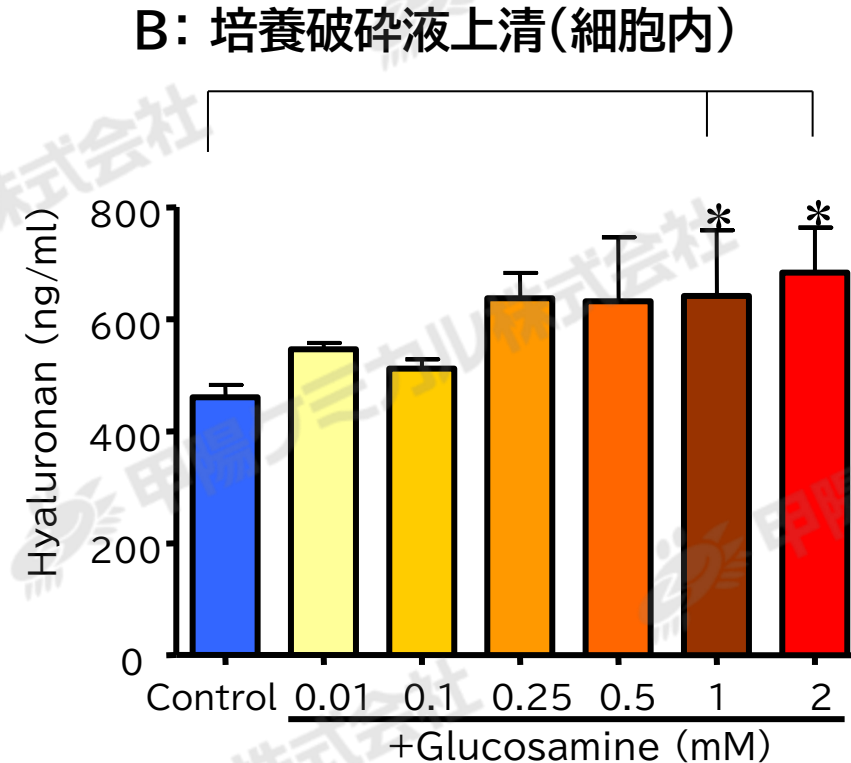
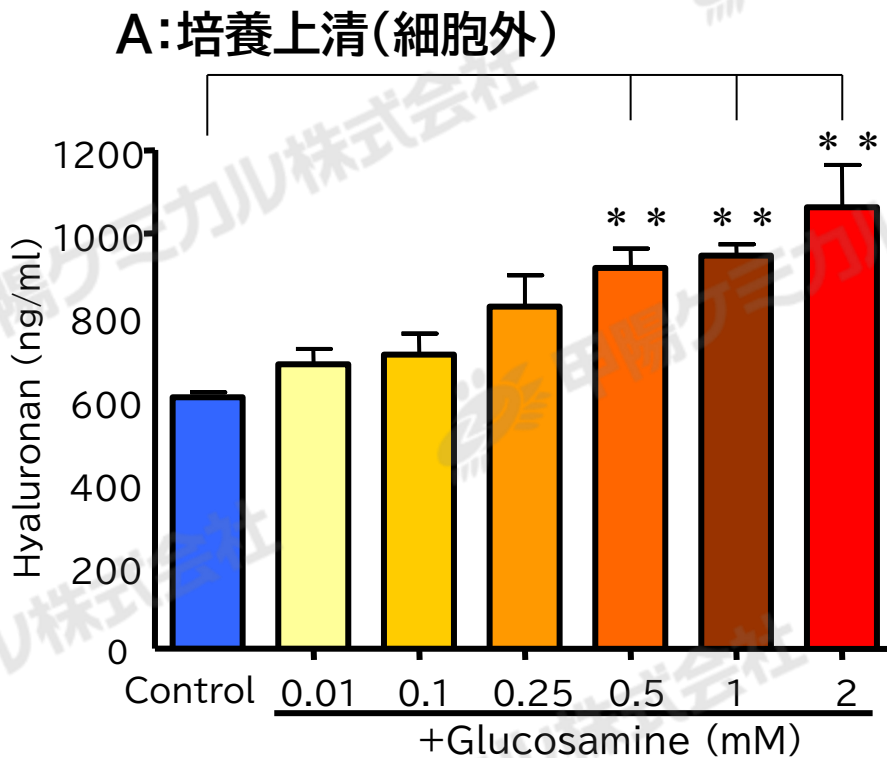
ヒアルロン酸の化学構造：





# ヒト滑膜細胞の細胞外と細胞内の ヒアルロン酸量に及ぼすグルコサミンの影響

## グルコサミンのヒアルロン酸産生促進作用



平均±標準誤差  
(n=3)  
\*p<0.05,  
\*\* p<0.01

試験方法: 滑膜細胞(MH7A)を0.01~2mMグルコサミン存在下で24時間培養ヒアルロン酸量を定量した  
結 果: グルコサミンが濃度依存的にヒアルロン酸の細胞外放出を上昇させることがわかった

# グルコサミンの抗炎症作用, NF- $\kappa$ Bについて

NF- $\kappa$ B(nuclear factor kappa B): 炎症、免疫応答、細胞の生存に関する転写因子

## NF- $\kappa$ Bのはたらき

生体防御や組織修復に必須の作用

### 細胞外からの刺激

紫外線、喫煙、細菌、ウイルス、  
活性酸素などの酸化ストレス、  
炎症性サイトカイン(TNF- $\alpha$ 、IL-1等)など

細胞内NF- $\kappa$ B 活性化  
核内に移行

炎症性サイトカインの更なる発現  
遺伝子発現

接着分子(ICAM-1)、免疫細胞の遊走を誘導する  
ケモカイン(単球遊走因子MCP-1等)など

免疫細胞の活性化、抗原認識促進、  
感染防御、炎症反応が進行

過剰または持続的な活性

炎症作用

血管新生作用

腫瘍転移促進作用

NF- $\kappa$ B

抗アポトーシス作用

細胞増殖作用

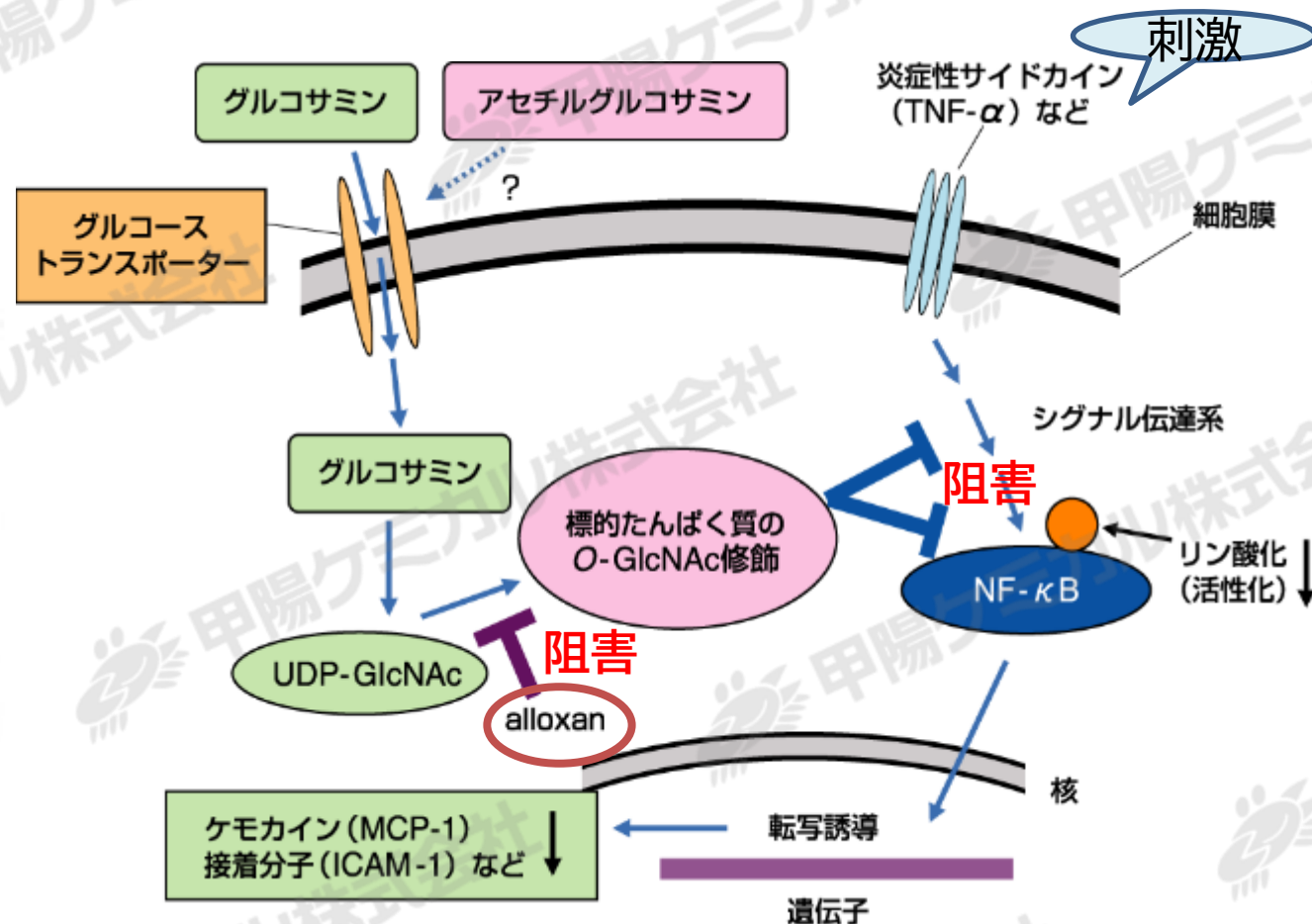
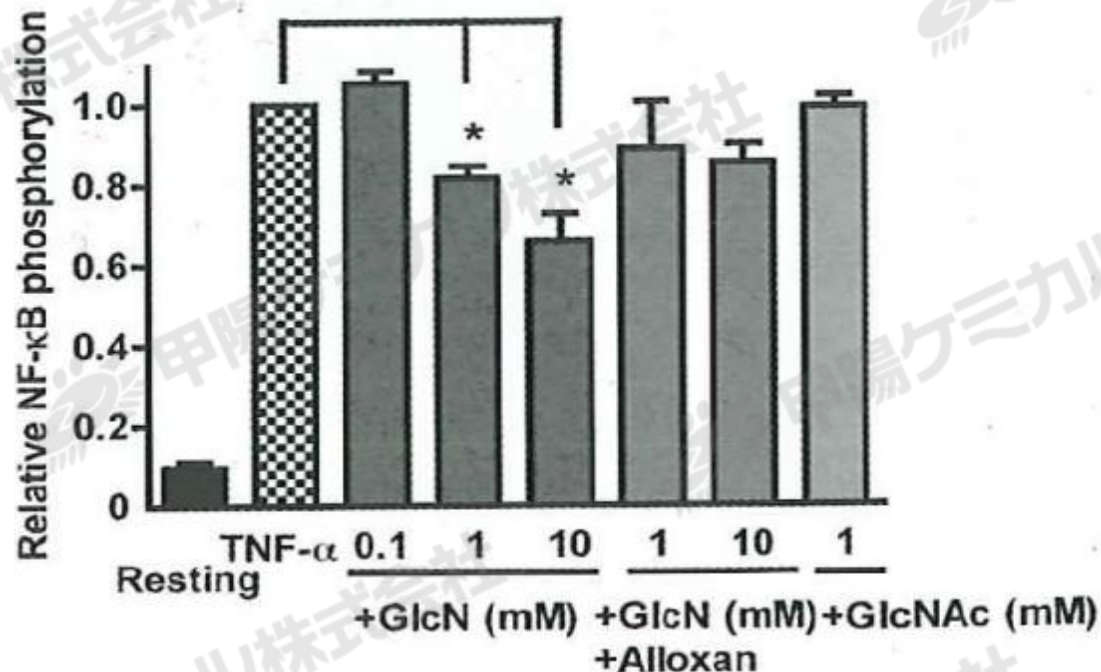
腫瘍促進作用

癌の増殖

悪性腫瘍では恒常的活性化  
抗がん剤感受性低下

# グルコサミンのNF- $\kappa$ B活性化抑制作用, 抗炎症メカニズム

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞(HUVEC)実験



学術誌: *Int. J. Mol. Med.* より引用

日本未病システム学会雑誌より引用、改変

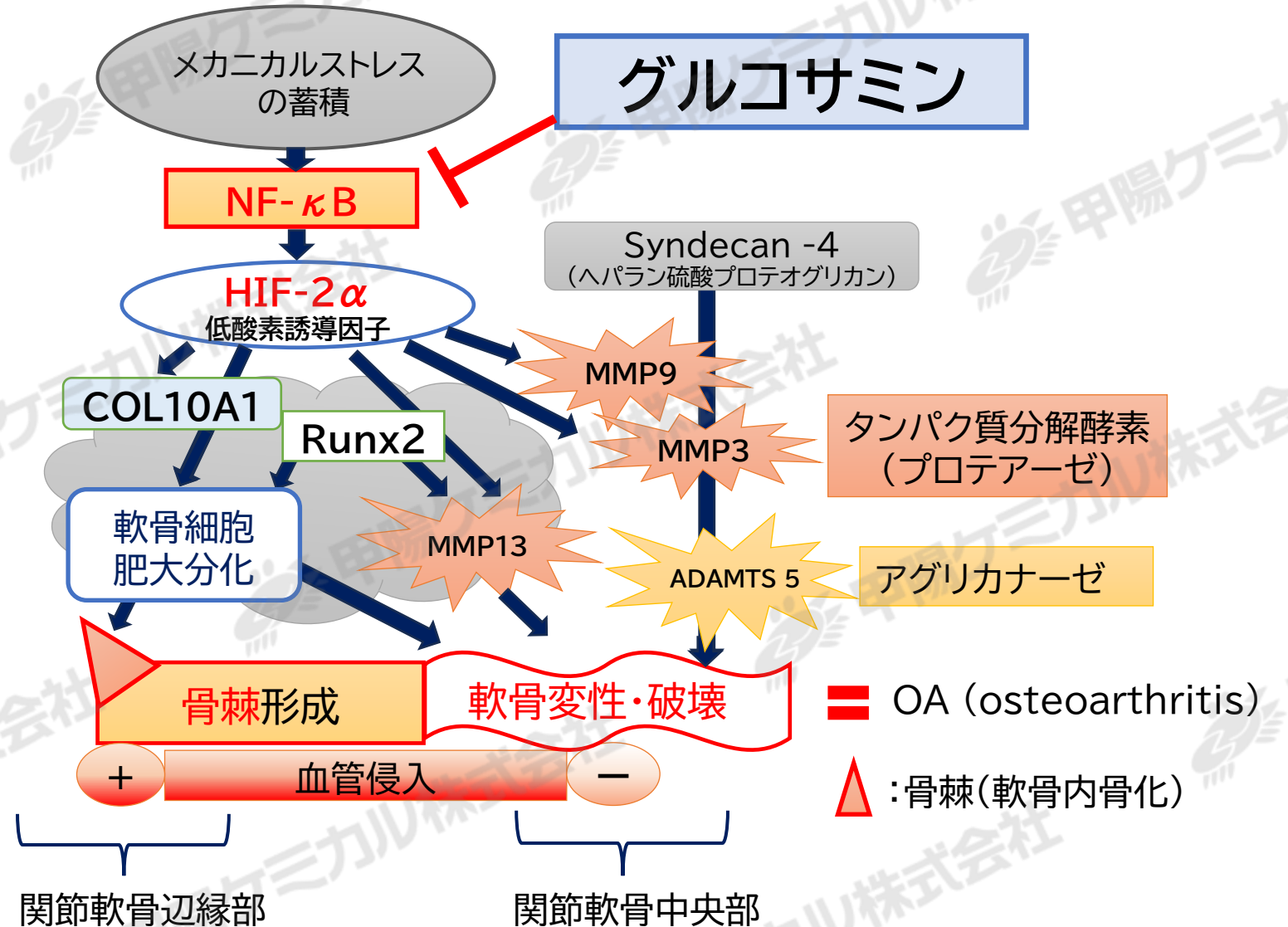


# 変形性関節症(OA)の発症メカニズム



変形性膝関節症のX線像

HIF-2 $\alpha$ /NF- $\kappa$ B シグナルなどの軟骨内骨化シグナル関連分子がOAの根本的治療の標的分子となると期待される



(日薬理誌:より引用改変)



## グルコサミンの作用メカニズム

- ・滑膜細胞のヒアルロン酸の合成促進
- ・抗炎症作用(細胞内のNF- $\kappa$ Bシグナル伝達を抑える)  
⇒軟骨の変性、分解を抑え、痛みの軽減や関節の機能を維持

## グルコサミンのエビデンス

- ・ひざ痛軽減(健常者)
- ・OAの治癒促進(OA患者)

### 膝に不安を抱える人(健常者)

- ・主に中高年層
- ・関節機能維持
- ・日常生活の維持
- ・QOL向上

## グルコサミンのエビデンス(スポーツ)

- ・アスリートの関節保護効果

### スポーツを行う人

- ・若者～中高年層, スポーツを行う一般～プロレベル
- ・関節のケア(関節の健康)
- ・長くスポーツを楽しむ。パフォーマンスを保つ
- ・ケガを予防。若さを保る
- ・将来のOAリスクを減らす

関節ケアの機能性素材として利用の裾野が広がっていくことが期待される

ご清聴ありがとうございました。