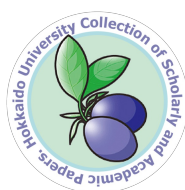




Title	副生物利用 : コラーゲンの利用例
Author(s)	山川, 育生
Description	技術・研究発表
Citation	北海道大学大学院農学研究科技術部研究・技術報告, 11, 4-7
Issue Date	2004-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/35458
Type	departmental bulletin paper
File Information	11_p4-7.pdf



副生物利用～コラーゲンの利用例～

生物資源生産学専攻 畜産資源開発学講座 山川 育生

コラーゲンは動物体に広く分布しており、皮革としての利用だけでなく食品、医療、化粧品など用途は多彩である。

コラーゲンを系統だって説明し、その利用例を具体的に示してみたい。

コラーゲンの構造概要

生体内でのコラーゲンは、皮・骨・軟骨・眼や歯・臓器・血管壁に存在する蛋白質であり、通常線維状の構造体を形成しているが、部位によって性質は異なり、遺伝子レベルでは20種程のコラーゲンが存在する。

今回は、全コラーゲンの約80%を占めるI型コラーゲンを中心に記述する。

I型コラーゲンは分子量約10万の α 鎖と呼ばれるポリペプチド鎖が、三重らせん部位を持ち、分子の末端はラセン構造を作らないテロペプチドがある。

こうして分子量30万、直径約1.5nm、長さ約300nm、の棒状分子構造をとっている。

この分子が会合して、67nm 周期の横紋構造をもつフィブリルとなり、フィブリルがさらに集まりファイバー、ファイバーバンドルとなる。天然組織のコラーゲンはファイバーバンドルとして存在し、ネットワークを形成して、色々な性質を持つ組織がつくられる。

一次構造として、Gly-X-Yの繰り返し構造をもち、Xの位置にPro, Yの位置にHypが存在することが多く、こうしたイミノ酸は下等動物程少なく、高等動物に比べて熱安定性に欠ける。

可溶化コラーゲンとゼラチン

ゼラチンは、コラーゲンを熱変性させたもので、親水性も溶解性も高い。一方コラーゲンは、水に不溶性で研究の進歩は遅かったが、コラーゲンから酵素やアルカリ等を使用して、可溶化させる技術が、1960年頃から確立し、各分野での用途開発が行われた。ゼラチンと可溶化コラーゲンの性質は多少異なるので簡単に列記する。

* ゾルーゲル変化

ゼラチンは温度が上がるとゾル化し、温度が下がるとゲル化する。逆に可溶化コラーゲン（酸可溶コラーゲン）は温度が上がると、ゲル化するが、低温条件下では、溶液状態のままである。

これは、ゼラチンの分子間水素結合によるゲル化と可溶化コラーゲンの繊維形成機構の違いである。

* 皮膜形成能

ゼラチンの膜として利用される分野は少ない。それはゼラチンが膜を形成する力はあるが、pH の全領域で溶解するのに対し、可溶化コラーゲンは等電点 pH で不溶性であり、それ以外にもエイジングによって架橋され、不溶性に変わっていく。尚その時の、変化をみると破裂強度は強くなり、水の透過性は減少する。

また食品市場でいわれる「コラーゲン」はゼラチンを低分子化したコラーゲンペプチドを指し、多少用語の混乱があるので、注意したい。

架橋

人間の肌も 25 歳を過ぎると、柔軟性、弾力性を失い、機械的に強くなる。コラーゲンの加齢変化は成熟と老化の 2 面がある。成熟とは、ピリジノリン量増加による非還元性架橋を指し、骨・軟骨・象牙質等に存在し、生物学的・物理学的安定性を獲得するが、皮膚には存在しない。

皮膚の老化の機構は、はっきりとしないが、メイラード反応がその一つと考えられている。

メイラード反応とは、タンパク質やアミノ酸と糖を加熱すると、褐色に変化する反応のことで、老化架橋の一つと考えられている。その根拠は

1. 年をとった人のコラーゲンは、メイラード反応に特徴的な蛍光がある
2. 試験管内でコラーゲンを 0.2 モル位のグルコース溶液中で 37℃ に数週間放置すると、架橋の形成がみられる。
3. 糖尿病患者のコラーゲンは、正常人のコラーゲンよりも架橋が多い。

尚、体内での架橋は、グルコースでは無く、リボースに由来する。

そしてこのコラーゲンの老化が細胞の足場としての機能が変化し、細胞の活動に影響が及んでいるのではないかと考えられている。

肌だけにとどまらず、血管・細胞・血漿など広範囲に存在するトランスグルタミナーゼは蛋白質を架橋させる酵素である。

この酵素は生物由来で高価であるが、微生物由来のトランスグルタミナーゼが商品化され、食品加工用酵素として、水産練り製品などに利用されている。

物理的架橋として、紫外線および γ 線照射がある。

コラーゲンに紫外線を照射すると、ゲルが生成し、さらに照射すると分解が進みゲルが溶解する。

窒素雰囲気中での照射は、ラジカルな酸素の発生を抑え、分解反応が起きにくい。

n a t i v eなコラーゲンはテロペプチド部分に、芳香族核を持つ、フェニルアラニン、チロシンを含むのでより紫外線架橋の効果が強い。 γ 線の利用はより物質透過性が強いので、容器に応じたゲルの形成が可能である。

化学的架橋は鞣し剤一般のアルデヒド、タンニン、クロム等がある。これら鞣し剤のコラーゲンに反応する極性基は異なるので、革にした時の加脂、染色など後処理が異なる。個体差、部位の違いによる薬品の効果も異なる。色々な要素を踏まえ、良き条件を導く必要がある。

又、コラーゲン分子の側鎖修飾は新しい性質を付与できる。アミノ基をサクシニル化すると、カルボキシル基が活性化し、負電荷に富むコラーゲンとなる。カルボキシル基をエステル化すると、アミノ基が活性化し、正電荷に富むコラーゲンとなる。炭化水素鎖の枝形成によって親油性を増加する事もできる。

コラーゲン利用例

ゼラチンの利用が最も多く、そのままゼラチンとして利用されたり、マイクロカプセルにして人工イクラ、起泡性を利用してマシュマロ、保護コロイドとしての乳化安定剤など種々の食品に利用される。

ゼラチンはGly, Ala, Proを豊富に含むので加水分解物は甘みを呈する。含硫アミノ酸が少ないので、フレーバーに対する影響も少ない。粘度とゼリー強度を指標にして利用範囲は広い。ワインなどの飲料の清澄化剤としての利用もある。(タンニン類との高い結合能を利用) 又、フィルム形成能を利用して人工ソーセージケーシングがあり、一定サイズであるため、天然物と比べて経済的メリットも大きい。

医用材料としては、第一に免疫原性が低い点がある。その利点を生かし、縫合糸、コンタクトレンズや、人工血管や止血剤の利用も研究されている。人工血管と止血剤は逆の効果の為、少し触れたい。

通常のコラーゲンはフィブリル形成能がある為、血小板凝集反応を起こす。しかし酸可溶性コラーゲンをメチル化やサクシニール化すると、生理条件でフィブリル形成ができなかったり、ヘパリンの抗血栓性を調整して、人工血管としての利用が研究されている。表面成長因子などをコラーゲンに包含し、

その後コラーゲンは無毒で吸収される効果を利用して、ドラッグデリバリーシステムの利用も注目されている。慢性関節リュウマチには軟骨由来のⅡ型コラーゲンの経口投与は副作用もなく効果がある。

化粧品としては、保水性と肌の馴染みの良さ、保護皮膜としてスキนครリームや軟膏に用いられる。

加水分解コラーゲンは、シャンプー、リンス、マニキュア液などに、同様に利用されている。

工業用としては、接着剤、保護コロイドを利用した写真乳剤などがある。

まとめ

今回は結合組織中のコラーゲンを中心として、記述したが、コラーゲン線維間物質と呼ばれるグリコサミノグリカン類は、細胞と密接に関係している。実用例として、フィブロンネクチンが真珠養殖に品質向上剤として利用されたり、動物種による差がないヒアルロン酸が高級化粧品や、角膜移植手術に眼球保護剤として利用されている。

謝辞

技術部職員研修でのパワーポイント発表時における資料を提供して下さった中村先生、パワーポイント作成に協力していただいた副生物分野職員、学生の皆様に深く感謝いたします。

参考文献

1. 宮田暉夫：皮革化学 硬タンパク質の生医学材料としての利用（1982）
2. 藤本大三郎：皮革科学 コラーゲンの加齢と架橋（1993）
3. 西沢優：皮革科学 化粧品とコラーゲン（1993）