



골 건강을 위한 우유 및 콜라겐 펩타이드

배효주¹ · 장진희¹ · 김형민² · 홍성욱¹ · 설국환¹ · 박범영¹ · 오미화^{1*}

¹농촌진흥청 국립축산과학원, ²특허법인 이지

Milk and Collagen Peptides for Bone Health

Hyo Ju Bae¹, Jin Hee Chang¹, Hyoung Min Kim², Sung Wook Hong¹, Kuk-Hwan Seol¹,
Beom-Young Park¹ and Mi-Hwa Oh^{1*}

¹National Institute of Animal Science, RDA, Suwon 441-350, Korea

²EZ International Patent and Trademark Law Office, Seoul 153-803, Korea

Abstract

The prevalence rate of osteoporosis in older men and women has recently increased, and thus bone health is a major concern in Korea. This concern, along with increasing concern regarding youth height, has led to growth of the functional food industry for children, reaching approximately 200 billion won. It is necessary to develop safe and effective functional materials for bone growth and health. Foods are excellent sources of functional material as they are safe to use. It is well known that the phosphopeptide casein, which is derived from milk, is effective against osteoporosis by aiding in the absorption of calcium. In our study, collagen peptides derived from porcine skin were evaluated as a functional material for bone growth, as several peptides have been shown to aid in osteoblast formation.

Keywords: Milk peptide, collagen, bone health, osteoblast

서론

최근 고령화 사회로 노인들의 골절과 바쁜 현대인들의 식품섭취 불균형이 증가하면서 골다공증이 증가되는 등 뼈 관련 질환이 관심사항으로 부각되고 있다. 질병관리본부의 2010년 국민건강영양조사에 따르면 골다공증 유병률(만 50세 이상)은 여자 34.9%, 남자 7.8%로 여자가 남자에 비해 4.5배 이상 높았으며, 50세 이상 여자 3명 중 1명은 골다공증을 앓고 있는 것으로 나타났다. 특히 연령이 높아질수록 유병 수준은 높아져 여자의 경우, 50대 14.6%, 60대 39.1%, 70대 68.26%이었고, 남자도 70대 이상에서는 20% 수준이었다(질병관리본부, 2010). 노화로 인한 65세 이상의 노인성 골다공증과 여성호르몬 부족으로 오는 폐경 후 골다공증뿐

아니라, 칼슘의 섭취 부족과 같은 잘못된 식사습관으로 인한 골다공증이 젊은 사람들에게도 발생하고 있어서 성장기에 식품을 통해 골량을 높이는 관리를 하는 것이 중요하다.

영양은 외부의 물리적인 부하에 대해 뼈의 구조적 저항력의 유지에 중요한 역할을 한다(Bonjour, 2005). 비타민 D 및 칼슘의 섭취와 더불어 단백질은 뼈의 건강에 있어 매우 중요한 영양소이며, 골다공증의 예방에 중요한 역할을 한다. 특히 동물성 단백질은 만성적 대사산증, 즉 요에 칼슘이 빠져나오는 증상에 의해서 뼈 건강의 악화와 광물질 파괴를 촉진한다는 연구도 있지만, 같은 양의 칼슘 섭취 시에 고단백질 섭취가 저단백질 섭취에 비해 뼈 건강에 긍정적인 역할을 한다는 것도 rat을 이용한 실험결과로 밝혀져 있다(Yoon *et al.*, 2005). 즉, 단백질의 선택적인 결핍은 뼈의 무게 및 강도, 미세구조의 급격한 감소 등 다양한 골다공증의 특징을 유발하게 된다. 노인의 경우, 단백질 섭취 감소 시 엉덩이 뼈 골질이 관찰되었고, 이러한 환자에게 케이션 단백질을 급

* Corresponding author: Mi-Hwa Oh, National Institute of Animal Science, RDA, Suwon 441-350, Korea. Tel: +82-31-290-1689, Fax: +82-31-290-1697, E-mail: moh@korea.kr

여한 결과 골절 후 뼈 손실을 감소시켰다(Kumegawa, 2006). 결과적으로 단백질 섭취는 뼈의 무기질 양을 증가시키고, 골다공증 유발을 감소시키며, 골격 발달과 뼈의 형성에 긍정적인 영향을 주는 IGF-1을 증가시키는 역할을 하기 때문에 칼슘 및 비타민 D와 함께 골 건강에 필수적인 영양소이다.

따라서 골 건강과 성장촉진을 위해 여러 가지 단백질 및 펩타이드(단백질 분해물) 소재가 개발되어 왔다. 현재까지는 우유에서 유래된 카제인 포스포펩타이드(casein phosphopeptide, CPP)가 대표적이지만 관련 산업의 중요성으로 인해 다양한 골 건강 증진용 펩타이드 소재에 대한 연구가 이루어질 것으로 예상된다. 이에 본고에서는 골 건강에 효과가 있는 우유와 콜라겐 펩타이드에 대해 알아보고자 한다.

본 론

1. 우유 펩타이드

우유에는 생리적 역할을 하는 다양한 기능성 단백질이

존재한다(Table 1). 이 중 우유의 유청을 양이온 교환수지에 통과시키면 흡착되는 분획의 총칭인 염기성 단백질(milk basic protein, MBP)과 우유의 주요 단백질 성분인 카제인에서 유래한 카제인 포스포펩타이드(CPP)가 뼈 대사의 개선 및 골다공증 예방과 개선에 효과적이라고 알려져 있다.

우유의 염기성 단백질이 건강한 성인 남자의 골 생성을 촉진하고 골 감소를 저해한다는 연구(Toba *et al.*, 2001)와 여성의 골 무기질 함량을 증가시켰다는 연구(Yamamura *et al.*, 2002)가 보고된 바 있으나, 골 건강과 관련하여 좀 더 잘 알려진 우유 성분은 카제인 포스포펩타이드이다. 유단백질인 카제인에서 유래하여 인산을 많이 함유한 펩타이드인 카제인 포스포펩타이드는 소화관 내에서 카제인에 단백질 분해효소인 트립신을 작용시켜 얻어지는 분해물질로 섭취 시 칼슘의 침전을 방지하고, 용해성을 증진시켜 칼슘의 흡수를 촉진하는 효과를 나타내게 된다(Naito *et al.*, 1972). 우유 중에 존재하는 α_{s1-} , α_{s2-} , β -카제인은 인산 그룹을 많이 함유하고 있는 펩티드 부분이 있어, 이들 펩티드 부분

Table 1. 우유 단백질에서 유래하는 기능성 물질 및 생리적 역할

단백질 성분	기능성 물질	생리적 역할
Casein	Casein phosphopeptide(CPP)	칼슘 흡수 촉진, 무기물 운반
	Opioid agonist peptide(OPP)	
	β -Casomorphin-7	
	β -Casomorphin-6	
	β -Casomorphin-5	진통, 호흡, 박동, 체온조절, 호르몬 분비 조절, 진정, 안정작용
	β -Casomorphin-4	
	Exorphins	
	Morphiceptin	
	Casoxins	
	ACE-inhibition peptide	항고혈압 작용
	Casoplatelins	항혈전증 작용
	Glucomacropetides	장내 비피더스균의 증식, 정상기능
	Immuno peptides	면역력 증진
	Angiotensin 전환효소 저해제	혈압의 정상 유지
	Phagocytosis peptides	면역기능 증강, 식세포 기능
Antithrombic peptides	항응혈 작용 촉진	
α -Lactalbumin	Opioid peptide	진통 작용, 호르몬 분비 촉진
	α -Lactorphin	호르몬 분비 조절, 소화관 기능 촉진
β -Lactoglobulin	Opioid peptide	진통 작용, 호르몬 분비 촉진
	β -Lactorphin	호르몬 분비 조절, 소화관 기능 촉진
	평활근 수축 peptide	평활근 수축 활성 촉진
Lactoferrin	Lactoferricin	철분 흡수 촉진, 혈압 강하 작용, 진통작용, 항균작용, 세균성 설사 방지
면역 글로블린 (Immunoglobulins)	Immunoglobulin A, E, G, M	면역기능, 건강유지

(출처: Lee *et al.*, 2005)

을 주로 이용하게 된다(식품과학기술대사전, 2008).

역위상 고성능 액체 크로마토그래피와 질량분석법(reversed-phase high-performance liquid chromatography-mass spectrometry)을 이용하여 분석한 결과는 Fig. 1과 같다.

2. 콜라겐 펩타이드

콜라겐은 세 개의 폴리펩타이드 사슬이 꼬여 있는 삼중 나선형 구조로 되어 있으며, 하이드로프롤린의 함량이 많은 단백질이다. 콜라겐 펩타이드는 피부 주름 및 보습의 개선에 효과가 있다고 잘 알려져 있으며, 골 관절염 환자

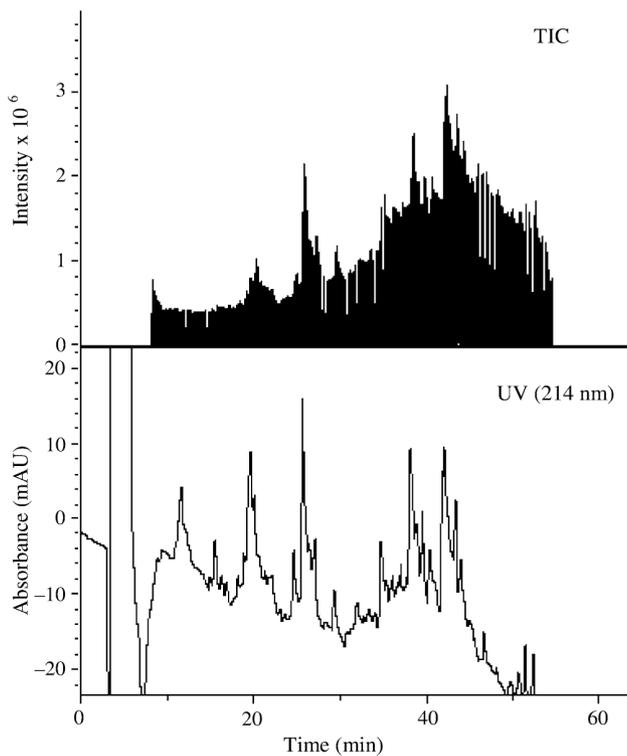


Fig. 1. Reversed-phase high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry analysis (Note: Miquel *et al.*, 2005).

에게 섭취시켰을 때 개선효과를 나타내는 등 골 건강과의 연관성에 대한 연구가 속속 보고되고 있다(Hong *et al.*, 1999).

본 연구에서도 콜라겐을 효소로 처리하여 펩타이드화 하여 실험동물에 급여한 결과, 조골세포가 증가하는 것을 확인하였다(농촌진흥청, 2011) 조골세포는 골 기질을 합성 및 분비하고 기질에 칼슘 또는 마그네슘 이온과 같은 무기염을 침착시켜서 골 조직을 석회화하는 능력을 가지고 있는 세포로 골화 등에 의한 골 신생, 성장, 재생 등이 이루어지는 부위에서 볼 수 있다(Kim *et al.*, 2003) 따라서 다양한 콜라겐 펩타이드 중 골 건강에 효과가 있는 펩타이드를 구명하기 위해 겔 여과(gel filtration) 및 고성능 액체 크로마토그래피(High-performance liquid chromatography, HPLC), 질량 크로마토그래피(mass chromatography)를 이용한 분석을 수행하였다. 골 건강에 효과가 있는 펩타이드로 분해된 젤라틴을 겔 여과로 분석한 결과, 4개의 큰 분획을 확인할 수 있었으며, 이를 micro HPLC와 질량분석기(Triple TOF MS/MS)로 분리한 결과는 Fig. 2와 같다. 펩타이드 중 가장 많은 양의 펩타이드 분획은 머무름 시간이 약 7.4분으로 480.2422 m/z의 질량 및 2가의 양전하를 가지는 것으로 확인되었다.

콜라겐 분해물로부터 분리된 펩타이드의 동정은 단백질 서열 데이터베이스(Swiss-prot database)와 AB Scienc에서 제공하는 단백질 프로그램(protein pilot)을 이용하여 동정한 후 텐덤 스펙트럼(MS2 spectrum)으로 추가 동정하였다. 선정된 펩타이드의 서열을 이론적으로 조각 내었을 때 N-term 서열을 포함하는 조각을 y-ion(y1, y2, y3...yn), C-term 서열을 포함하는 조각을 b-ion(b1, b2, b3...bn)이라고 하며, 실제로 얻어진 텐덤 스펙트럼과 매칭(matching)을 통해 값을 계산한 후 가장 높은 값을 나타낸 것을 기준으로 펩타이드 서열을 결정하였다(Fig. 3). 색으로 볼 때 붉은색은 y-ions, 초록색은 b-ions, 푸른색은 조각난 펩타이드를 나타내며, 색깔이 일치한 경우가 해당 펩타이드 서열이 잘 동정된 경우이다.

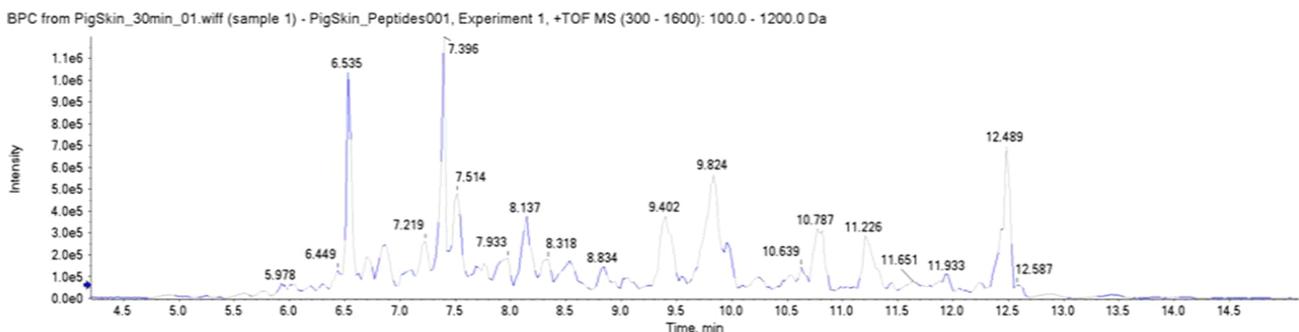


Fig. 2. 콜라겐 펩타이드 분리.

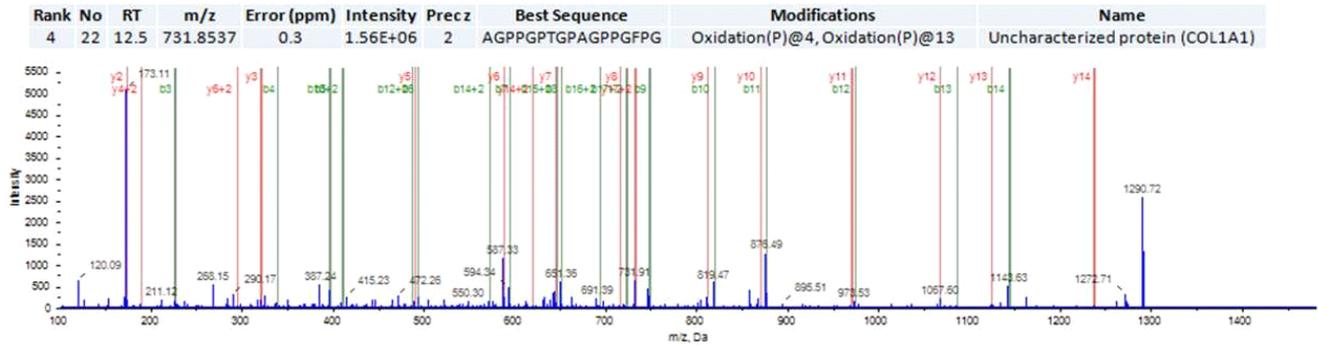


Fig. 3. 콜라겐 펩타이드 동정.

결론

우리나라 50세 이상의 여성 중 골다공증 유병률은 34.9%에 달하고 꾸준한 증가 추세에 있으며, 어린이 성장발육 관련 기능성 제품시장은 연간 약 2천억 원의 규모에 달하고 있어서 골 건강 및 성장을 위한 안전하고 효과적인 기능성 소재의 개발이 매우 필요한 실정이다. 기존의 골 건강 약품인 비스포스포네이트 관련 제약의 가슴통증 및 뼈 괴사 등의 부작용을 고려할 때 안전한 식품 유래의 펩타이드는 유용한 소재이다. 이에 다양한 유용 단백질의 보고인 우유와 생분해성 및 낮은 항원성 등의 특징을 가지는 생체재료인 콜라겐에서 분리한 펩타이드를 이용한 골 건강 관련 연구가 지속적으로 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 논문은 농촌진흥청 공동연구사업(과제번호: PJ008483)의 지원에 의해 이루어진 것입니다.

참고문헌

- Bonjour, J. P. 2005. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. *J. Am. Coll. Nutr.* 24:526S-536S.
- Hong, Y. S., Kim, W. U., Lee, S. S., Zoo, Y. S., Min, J. K., Park, S. H., Lee, S. H., Cho, C. S. and Kim, H. Y. 1999. Treatment of rheumatoid arthritis with oral type 2 collagen. *J. Rheum. Dis.* 6:149-156.
- Kim, H. K., Jang, J. W., Chung, H. S. and Lee, D. Y. 2003. Osteoblast cell morphology, proliferation, and differentiation in variation with biomaterials. *J. Korean Ceram. Soc.* 40: 601-607.
- Kumegawa, M. 2006. Prevention of osteoporosis by foods and dietary supplement, bone reinforcement factor in milk: milk basic protein (MBP). *Clin. Calcium.* 16:1624-1631.
- Miquel, E., Alegria, A., Barberá, R. and Farré, R. 2005. Speciation analysis of calcium, iron, and zinc in casein phosphopeptide fractions from toddler milk-based formula by anion exchange and reversed-phase high-performance liquid chromatography-mass spectrometry/flame atomic-absorption spectroscopy. *Anal. Bioanal. Chem.* 381:1082-1088.
- Naito, H., Kawakami, A. and Imamura, T. 1972. *In vivo* formation of phosphopeptide with calcium-binding property in the small intestinal tract of the rat fed on casein. *Agric. Biol. Chem.* 36:409-415.
- Toba, Y., Takada, Y., Matsuoka, Y., Morita, Y., Motouri, M., Hirai, T., Suguri, T., Aoe, S., Kawakami, H., Kumegawa, M., Takeuchi, A. and Itabashi, A. 2001. Milk basic protein promotes bone formation and suppresses bone resorption in healthy adult men. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 65:1353-1357.
- Yamamura, J. I., Aoe, S., Toba, Y., Motouri, M., Kawakami, H., Kumegawa, M., Itabashi, A. and Takada, Y. 2002. Milk basic protein (MBP) increases radial bone mineral density in healthy adult women. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 66:702-704.
- Yoon, G. A. and Hwang, H. J. 2005. Effect of dietary protein and calcium levels on calcium metabolism of the rat. *J. Korean Food Sci. Nutr.* 34:176-180.
- 농촌진흥청. 2011. 콜라겐 분해물의 인체 골건강 증진 임상효과 구명.
- 이수원, 김겨유, 남명수, 배인휴, 오세중, 하월규. 2005. 최신 유가공학. 유한문화사.
- 질병관리본부. 2010. 2010 국민건강통계 국민건강영양조사결과. 질병관리본부 건강영양조사과.
- 한국식품과학회. 2008. 식품과학기술대사전. 광일문화사.

(Received: November 5, 2013 / Accepted: November 24, 2013)