



# 魚類加工副產物作為改善銀髮族 肌少症之膳食補充品研究

高淑雲、蔡慧君

水產試驗所水產加工組

## 前言

隨著年齡增長，即使體重不變，身體組成也會逐漸改變。一般而言，脂肪比率會相對增加，而且大多堆積在肌肉組織之間、腹部臟層以及內臟器官，導致肌肉組織減少、肌纖維大小改變及數量減少、肌肉蛋白的合成降低和粒線體的功能退化，而降低肌肉品質，這整體的效應即是所謂的肌少症 (Sarcopenia) (Cohn et al., 1980)。骨骼肌對於人體，除進行動作外，更是身體儲存蛋白質的重要組織，尤其當個體遇到壓力或是飢餓時，身體將骨骼肌的蛋白質轉為能量，以提供生理正常運作 (Copper et al., 2012)，因此要維持年長者的生活功能，肌肉骨骼系統的健全是非常重要的。

在高齡議題下，肌少症的相關研究逐漸受到重視。肌少症在老年人的表徵是身體肌肉質量減少，同時會合併肌肉或功能衰退現象，而當肌肉流失時，手腳外觀變細，皮膚鬆垮，並變得比較無力，拿取重物難度增加。再者當肌肉量流失與強度降低時，會伴隨活力降低、產生慢性疾病和虛弱等老化現象，同時也增加跌倒的風險 (Morley et al., 2013)。老年人因跌倒而產生骨折或頭部外傷

所導致的死亡率，在所有的年齡層中最高，有些長者甚至因害怕跌倒產生骨折，而自我限制行動，反而造成身體功能和活動能力逐漸衰退。在導致跌倒的因素中，以肌肉量減少和肌肉無力的發生率最高，且隨著年齡的增長，肌力的下降，跌倒頻率也跟著上升 (Lauretani et al., 2003; Stevens et al., 2008)。成年人在 40 歲以後，肌肉量平均每 10 年減少 8%，70 歲後則快速流失，每 10 年約減少 15% (Tae et al., 2013)。因此銀髮族為避免肌少症的產生，除要持續運動外，從飲食補充蛋白質以增加肌肉量，並維持新陳代謝，更是不可忽略的關鍵因素。

水產品加工後會產生大量的副產物，包括魚頭、中骨、尾、鰭及殘肉等 (圖 1)，其比例佔原料總重的 60 – 70% 左右 (王, 1980)，倘能以加工技術將其轉化為另一種新產品，則可提高副產物的附加價值及達到資材再利用之目的。研究顯示，魚肉水解物含豐富的支鏈胺基酸 (branched-chain amino acids, BCAA)，BCAA 為人體必需胺基酸，包含纈氨酸 (valine, Val)、白胺酸 (leucine, Leu) 及異白胺酸 (isoleucine, Ile)，佔人體肌肉蛋白質中胺基酸總量約 14 – 18% (Riazi, et al., 2003)，與肌肉的合成有密切相關。另魚

肉水解物中的 BCAA，可增強哺乳類動物骨骼肌肉之雷帕黴素標靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 磷酸化的表現，而 mTOR 為一種細胞內的訊號傳遞因子，對於調控細胞週期及蛋白質合成具有重要的作用，因此活化其表現，可提升肌肉的合成效率，增加肌肉量 (Naito & Kakigi, 2009)。故此，利用生物技術萃取水產加工副產物中的 BCAA，開發預防肌少症的銀髮族膳食補充品可讓長者們在享受美味之餘也能獲得健康。



圖 1 水產品加工後產生的副產物

## 肌少症的成因

肌少症的成因之一係老化造成的神經肌肉變化，例如運動神經元減少、周邊神經髓鞘受損、神經肌肉交接處突觸減少，以致肌纖維數目減少。另外，老化相關的荷爾蒙濃度及敏感度的改變：如生長激素 (growth hormone)、類胰島素生長因子-1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1)、雄性激素 (androgen)、雌性激素 (estrogen)、胰島素的減少與胰島素抗性的增加等。此外，維生素

D 的減少亦與肌力的下降有關。有研究指出，發炎物質如腫瘤壞死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor-alpha, TNF- $\alpha$ )、介白素-6 (interleukin, IL-6) 與介白素-1 (interleukin, IL-1) 的產生也與肌少症具相關性。再者，蛋白質和能量的攝取不足或吸收不良、活動量減少甚至長期臥床或不活動也會造成肌肉量的流失 (Tae et al., 2013)。

## 支鏈胺基酸與肌肉蛋白質的合成

由 mRNA 起始作用來合成蛋白質時，必需有很多特定蛋白質的參與，此類蛋白質稱為真核細胞轉譯起始因子 (eukaryotic initiation factors, eIFs)，其中 eIF4E 結合蛋白 1 (4E-BP1) 和核糖體 S6 激酶 1 (ribosome protein subunit 6 kinase 1, S6K1) 的磷酸化作用是蛋白質合成的重要關鍵，同時 4E-BP1 與 S6K1 也皆為 mTOR 訊息傳遞的下游。研究顯示補充 BCAA 可以提高細胞內訊息傳遞因子 mTOR 的表現，進而刺激 4E-BP1 和 S6K1 磷酸化，增加肌肉蛋白質的合成作用，而增加肌肉量 (Wang & Proud, 2006)。Du 等 (2014) 研究發現，小鼠骨骼肌細胞經由白胺酸處理之後，可提高 mTOR 作用，進而刺激 4E-BP1 與 S6K1 的磷酸化，而增加肌肉蛋白質的合成 (圖 2)。此外小鼠骨骼肌細胞以白胺酸處理，觀察其對於形成肌小管 (myotubes) 之影響結果顯示，骨骼肌細胞形態由典型的三角形轉變成細長形狀，表示白胺酸可促進骨骼肌細胞間以相互融合方式形成長管形之肌小管，最後再由肌小管分化為成熟骨骼肌纖維 (Kim et al., 2015)。

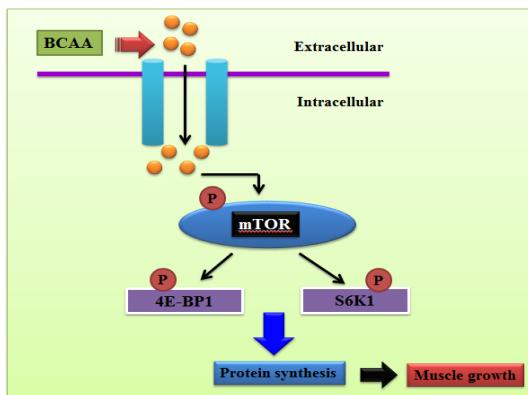


圖 2 小鼠骨骼肌細胞經由 BCAA 處理之後，可以提高 mTOR 作用，進而刺激 4E-BP1 與 S6K1 磷酸化，提升肌肉蛋白質的合成效率，以增加肌肉量 (仿 Du et al., 2014)

## 魚肉水解物中之 BCAA 及增加肌肉蛋白質的合成作用

依據日本專利 (特開 2007-55919) 方法製造的魚肉水解物粉末，呈淡黃色，具無腥味、脂肪含量低、BCAA 含量豐富等特點，評估其營養價值，則發現無論是蛋白質效率 (protein efficiency ratio, PER)、生物價 (biological value, BV) 及蛋白質淨利用率 (net protein utilization, NPU) 皆優於酪蛋白 (Fukunaga, 2006)。魚肉水解物對改善老年人營養不良的人體實驗結果顯示，食用含有魚肉水解物的味噌湯 2 個月後，比未食用者 (控制組)，可顯著提高血清中白蛋白的濃度 (Shiya, 2006)。另動物實驗也發現，將攝食基礎飼料 (控制組) 與含有大豆水解物飼料或魚肉水解物飼料之大鼠，以跑步機進行耐力運動，顯示攝食魚肉水解物飼料的大鼠，在小腿肌肉中蛋白質及肝醣的含量，比其他試驗組顯著增加，表示魚肉水解物具有提升肌肉量與肌耐力的效果 (Naito, 2008)。Naito 與

Kakigi (2009) 將 8 週齡之 SD 雄性大鼠馴養 1 週使其適應環境後，開始進行跑步機耐力運動測試，實驗動物於跑步機運動前 12 小時停止餵食；實驗分為 6 組每組 4–5 隻，其中控制組不參與跑步機耐力運動，其他所有大鼠經跑步機耐力運動 120 分鐘後，分成 5 組，每組分別管灌補充水、葡萄糖液、葡萄糖液加酪蛋白、葡萄糖液加大豆水解物及葡萄糖液加魚肉水解物後再運動 30 分鐘，之後取下大鼠腿部的骨骼肌肉，分析 mTOR 磷酸化的表現，結果發現補充魚肉水解物可顯著增加 mTOR 磷酸化，表示魚肉蛋白水解物可有效提高蛋白質的合成作用，有助於增加肌肉量。

## 結語

「橘色經濟崛起！銀髮族帶動商機」，橘色係指人生晚年階段，如秋天燦爛的楓葉，亦如黃昏般的橘色亮彩，象徵老年人有成熟和溫暖之感。在銀髮族所創造的橘色經濟中，最受喜愛的消費品項為保健食品，高達 43.2%，顯見銀髮族對身體保健的重視，其所蘊含的雄厚商機不容小覷。因此，利用水產加工副產物開發含有 BCAA 之魚肉水解物，並以此作為改善銀髮族肌少症之膳食補充品，除可提升水產物的附加價值之外，亦能將其應用觸角作更廣泛的延伸。再者，肌少症對老年族群的健康有許多不良影響，其中最重要的即為活動能力及生活品質的下降，因此藉由開發改善銀髮族肌少症之膳食補充品，期能對長者們的健康有所助益外，更希望能提其生活品質，達到健康老化、成功老化的目標。