

最近の研究

コラーゲンペプチド摂取の皮膚と免疫への作用

小山 洋一*

1. はじめに

コラーゲンは動物性の食材に広く含まれる蛋白質であり、ヒトでの長い食体験がある。そもそも、コラーゲンは膠（にかわ；コル）のもとになるもの（ゲン）として人々に認識され、これがコラーゲンという名称の由来である。コラーゲンには多くの型があるが、量的に最も多く存在するのはⅠ型コラーゲンであり、本稿ではⅠ型コラーゲンを単にコラーゲンと呼ぶことにする。

コラーゲンはほぼ全身の組織に分布するが、とくに量が多いのは皮膚、骨、腱などである。組織内のコラーゲンは、分子量約10万の α_1 ポリペプチド鎖2本と α_2 ポリペプチド鎖1本の、合わせて分子量約30万のポリペプチド鎖3本が三重らせん構造をとった分子構造をしている。このコラーゲン分子が多数集合してコラーゲン線維となり、細胞周囲の細胞外マトリックスを形成して、組織や器官の形態を維持し、また、細胞が接着する足場として機能する。線維状態の「コラーゲン」は水にはほとんど溶けないが、加熱されると変性して三重らせん構造が崩れ、水溶性になって溶け出してくる。これが「ゼラチン」である。ゼラチンは温水には溶けるが冷水には溶けず、ゲルを形成する。しかし、ゼラチンを蛋白分解酵素で限定的に分解して製造される「コラーゲンペプチド」（以下、CP）は冷水にも溶けることから、食品として広く利用されている（図1）。CPを製造する原料には動物の皮や魚の鱗または皮が多く使用されており、透過型電子顕微鏡で観察すると規則的な縞模様をもつコラーゲン線維がみられる（図2）。本稿では、CP摂取の皮膚（肌）と免疫への作用について株式会社ニッピが実施した試験結果を中心に紹介し、その意義についても考察したい。

名 称	分子サイズ	水溶性
コラーゲン	大きくて線維 三重らせん構造	溶けない
↓ 熱変性 分解 ↓		
ゼラチン	様々	溶けにくい
↓ 酵素分解 ↓		
コラーゲンペプチド	小さい	溶けやすい 冷水にも溶ける

図1 コラーゲン、ゼラチン、コラーゲンペプチドの関係
線維状コラーゲンの分子量は約30万であり、水には不溶性である。ゼラチンの分子量は加水分解によって不均一になり、温水には溶けるが冷やすとゲルを形成する。コラーゲンペプチドは分子量4,000～6,000程度のものが多く、冷水にも溶ける。

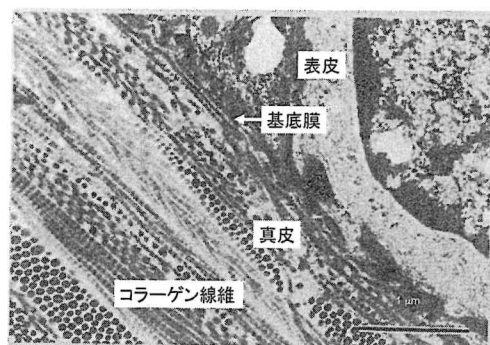


図2 皮膚のコラーゲン線維の透過型電子顕微鏡写真
コラーゲン線維には規則的な縞模様があり、横断面は丸くみえる。コラーゲン線維が多数集合して真皮の細胞外マトリックスを形成する。

*Yoh-ichi Koyama：(株)ニッピ、バイオマトリックス研究所理事・主任研究員、〒302-0017 茨城県取手市桑原520-11、TEL 0297(71)3043

2. 肌の改善作用

コラーゲン摂取について、多くの女性が期待している効果は美肌作用だと思われる。一方で、「コラーゲンは蛋白質であり、蛋白質はどれもアミノ酸に分解されて吸収されるのだから、コラーゲンに肌への特別な効果があるはずがない」という意見もこれまで多く見られた。この問題に答えるためには、ヒトを対象として、肌への作用を無作為化プラセボ対照二重盲検群間比較試験で厳密に検証する必要がある。

そこで、CP摂取の肌の性状への作用を明らかにす

る目的で、35～65歳の日本人女性（50歳以上と未満の人数を半々とした）を対象として、1日5gのプラセボ（デキストリンとした）またはCP（ニッピ社製）を8週間摂取する無作為化プラセボ対照二重盲検群間比較試験を株式会社SOUKEN（東京）で実施した¹⁾。毎日夕食後にプラセボ（被験者n=43）またはCP（n=45）を水またはお湯に溶かして摂取し、摂取前（0週）と摂取4週および8週にVISIA等の皮膚測定機器で肌の性状を測定した。また、摂取4週と8週に肌状態の改善に関する体感性のアンケート調査を実施した。VISIAは顔の画像情報を処理することによ

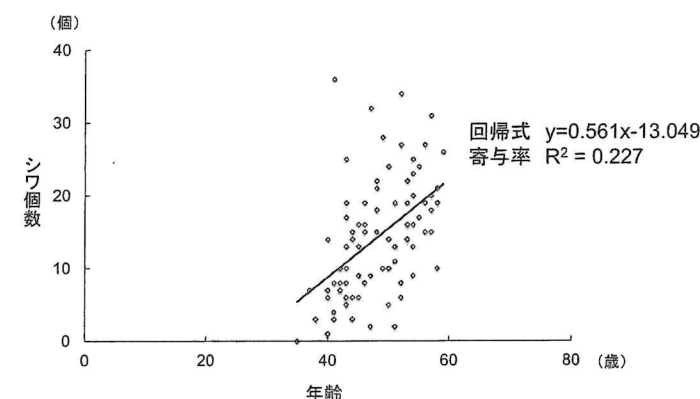


図3 年齢とシワ個数の相関
VISIAで測定した全被験者のシワ個数と年齢の相関を示す。シワ個数は加齢に伴って増加していた。回帰式 $Y = 0.561 - 13.049$ 、寄与率 $R^2 = 0.227$ 。文献1より改変。

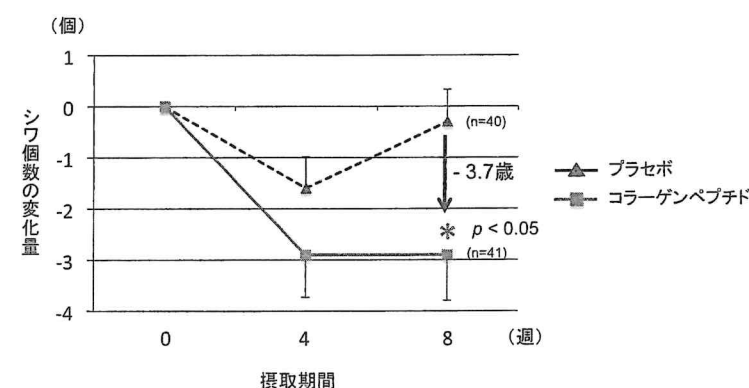


図4 シワ個数の変化
プラセボまたはCPの摂取期間とシワ個数の変化量の関係を示す（年齢35～59歳の被験者での層別解析）。摂取4週のCP群ではプラセボ群よりシワ個数が減少しており、8週ではその差が有意であった。8週での個数の差は、図3の回帰直線から3.7歳の若返り効果に相当すると計算された。文献1より改変。

て、シワ、毛穴、色むらと凹凸、シミ、炎症後の赤み等の個数を高い再現性をもって測定できる特長がある。また、被験者が肌状態の改善を感じているかを評価する「体感性」については、「肌の状態は試験前と比べてどうですか? 1:悪くなった, 2:変わらない, 3:良くなった」を質問する単純なアンケートが有効であることが、2009年に我々が実施した肌に関する試験で確認されていたことから²⁾、今回もこの方法を採用した。

試験開始前に全被験者のシワ個数を VISIA で測定したところ、年齢とともにシワ個数が増加しており、

年齢との間に相関があることが確認された(図3)。60歳未満の被験者を対象とした層別解析では、シワ個数はプラセボ群(n=40)よりもCP群(n=41)で大きく減少し、摂取8週ではその差が有意であった。また、摂取8週でのCP群でのシワ個数の減少は、図3の回帰式から3.7歳の年齢減少に対応すると計算された(図4)。色むらと凹凸についても、乾燥肌の被験者について摂取8週のCP群で有意な減少が観察され(図5)、さらに、ニキビ跡や炎症の指標となる赤い部分の数は、乾燥肌の被験者について摂取8週のCP群で有意差傾向をもって減少していた(図6)。

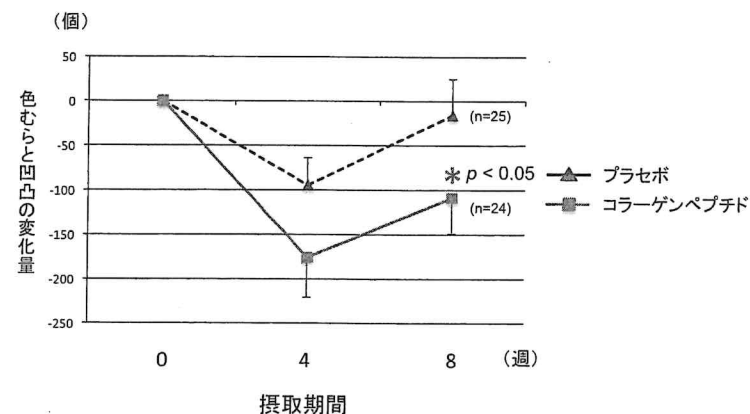


図5 色むらと凹凸の個数の変化

プラセボまたはCPの摂取期間と、色むらと凹凸の変化量の関係を示す(乾燥肌の被験者での層別解析)。摂取4週のCP群ではプラセボ群より色むらと凹凸の変化量が減少しており、8週ではその差が有意であった。文献1より改変。

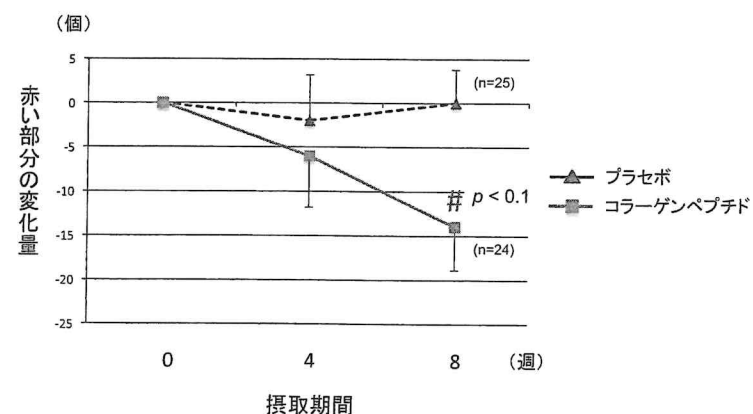


図6 赤い部分の個数の変化

プラセボまたはCPの摂取期間と、赤い部分の個数の変化量の関係を示す(乾燥肌の被験者での層別解析)。摂取8週ではCP群でプラセボ群より有意差傾向をもって減少していた。文献1より改変。

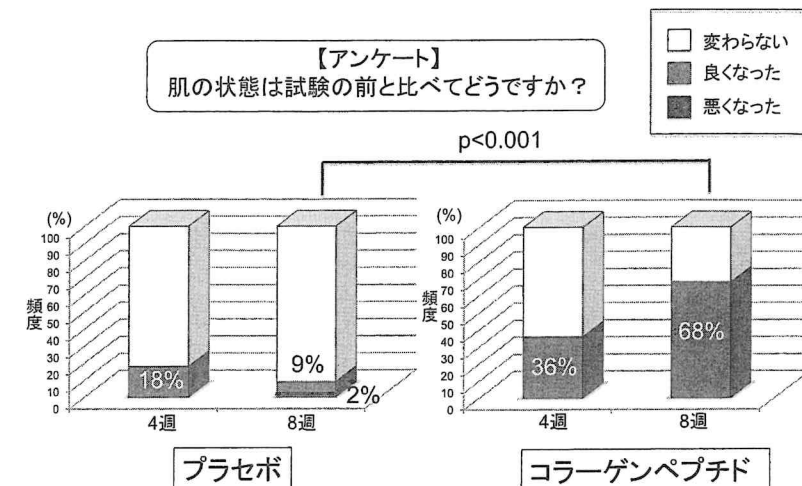


図7 肌状態改善の体感性

プラセボ群とCP群における肌状態改善の体感性を示す(年齢50歳未満の被験者での層別解析)。「肌の状態は試験の前と比べてどうですか?」に対して、「1:悪くなった」「2:変わらない」「3:良くなった」の3択で回答を得た。プラセボ群では「良くなった」が4週および8週で夫々18%, 9%だったが、CP群では36%, 68%で、8週では群間有意差($P < 0.001$)が観察された。文献1より作図。

摂取前と摂取後の肌状態を比較した体感性のアンケート調査では、摂取8週のCP群がプラセボ群と比較して有意に改善していたが、この体感性の上昇は50歳未満の被験者でより顕著であった(図7)。これらの結果は、CP摂取によってシワ、肌表面の均一性、赤みを伴う肌の性状が改善して、肌がより綺麗にみえること、また、この変化には改善の体感性を伴うことを示しており、消費者がコラーゲン摂取の効果として期待している美肌作用を裏付ける結果であった。肌状態の改善に関する体感性が高いことは、コラーゲンペプチド摂取の大きな特長であり、これがコラーゲンペプチド市場の拡大を支えた要因のひとつと考えられる。

3. 肌への紫外線障害の抑制作用

肌の老化は、物理的に年月が経過することによって起きる老化と、紫外線によって引き起こされる老化(光老化という)に分けられる。長い年月に渡って紫外線を浴びた老人の顔には深いシワが刻まれるが、紫外線を浴びない部分には浅いシワしか見られないことがその例となる。我々は2009年に、CP摂取によって紫外線反復照射による皮膚への障害が抑制されることを動物実験で確認して報告した³⁾。そこで、同様の抑

制作用がヒトでも期待できるかを検証するため、無作為化プラセボ対照二重盲検群間比較試験をDRC株式会社(大阪)で実施した⁴⁾。この試験では、20~59歳の日本人男性(スキントype IIまたはIII)を対象として、背皮膚への紫外線単回照射による急性障害が、1日5gのCP摂取によって抑制されるかを検証した。スキントype IIは「容易に日焼け(赤くなる)し、わずかに黒くなる」、スキントype IIIは「日焼け(赤くなる)した後、すぐ黒くなる」性質の肌であり、紫外線に比較的感受性が高い肌である⁵⁾。動物実験では紫外線を反復照射したが、ヒトで2回以上の反復照射を行うと照射部位が顕著に黒化するため、倫理的な理由から単回照射試験とした。

この試験では、プラセボ(n=26)またはCP(n=25)の摂取前に紫外線を背皮膚に1回照射してa*値(紅斑)、メラニン値(黒化)、角層水分量、経皮水分蒸散量を照射15日まで測定した。その後、4週間に渡ってプラセボまたはCPを摂取してもらい、さらに摂取を継続しながら、再び紫外線単回照射による肌の変化を15日まで測定することによってCP摂取の作用を評価した(図8)。

その結果、摂取前の測定ではプラセボ群とCP群の

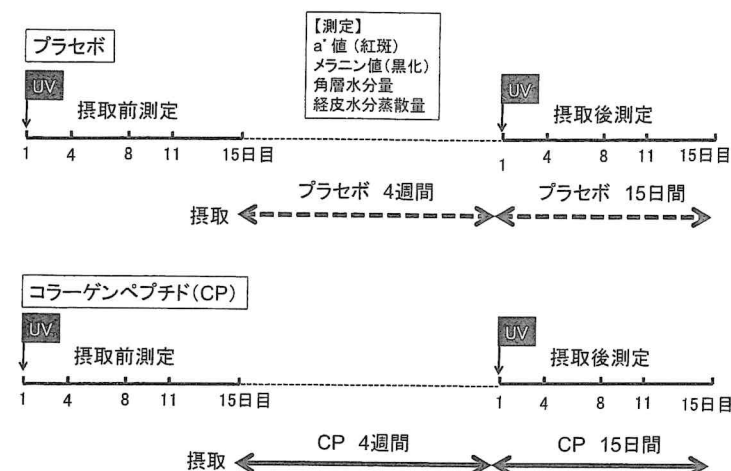


図8 紫外線障害抑制試験のスケジュール

摂取前にプラセボ群、CP群で夫々背皮膚に紫外線を単回照射し、15日目までa*値(紅斑)、メラニン値(黒化)、角層水分量、経皮水分蒸散量を測定した。その後、プラセボまたはCPを4週間摂取し、さらに摂取を継続しながら、別の部位に紫外線を単回照射し、同様の測定を行って群間有意差を検定した。文献4より改変。

間にいずれの項目についても有意差は観察されなかったが、4週間の摂取後には30歳以上の被験者で、CP摂取によって照射4日目の紅斑が有意に抑制された(図9)。紅斑は、肌組織への障害に伴う血流量の増加

(炎症反応)を反映していることから、この試験結果は、CP摂取によって肌への紫外線照射による急性障害が抑制されることを示唆しており、マウスと同様に、ヒトでも紫外線障害の慢性化による光老化を軽減する可能性が考えられる。

4. 褥瘡の治癒促進作用

褥瘡(床ずれ)は皮膚への物理的な圧迫によって組織が壊死して発生する。社会の高齢化に伴って褥瘡の発生頻度が上昇することが危惧され、その発生を予防、また発生した場合には治癒を促進することができれば、高齢者のQOL(Quality of Life)向上に寄与すると思われる。これまでのCP摂取に関する研究で、CP摂取によって皮膚の創傷治癒が促進される可能性が示唆されていたことから⁶⁾、ラットの褥瘡モデルを利用してCP摂取の治癒促進効果を検証した⁷⁾。褥瘡モデルは、麻酔下で右第3趾の皮膚を24時間圧迫し、壊死した皮膚組織を除去して作製した。皮膚組織の除去で作製された創傷の面積の変化を毎日測定し、最初の面積に対する比率を治癒の指標とした。対照は溶媒、または褥瘡治癒促進のために臨床で摂取が推奨されているアルギニン(0.1および0.2 g/kg/day)とし、0.2 g/kg/day CP摂取の効果と比較した。

その結果、CP摂取によって創傷部位の面積が溶媒

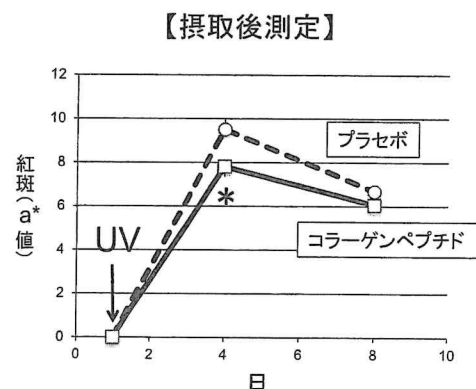


図9 CP摂取による紅斑の抑制

プラセボまたはCPを4週間摂取した後の紫外線照射による紅斑の変化を示す。照射4日目の紅斑が、CP群ではプラセボ群と比較して有意な低値を示し、紅斑の形成が抑制されていた。文献4より改変。

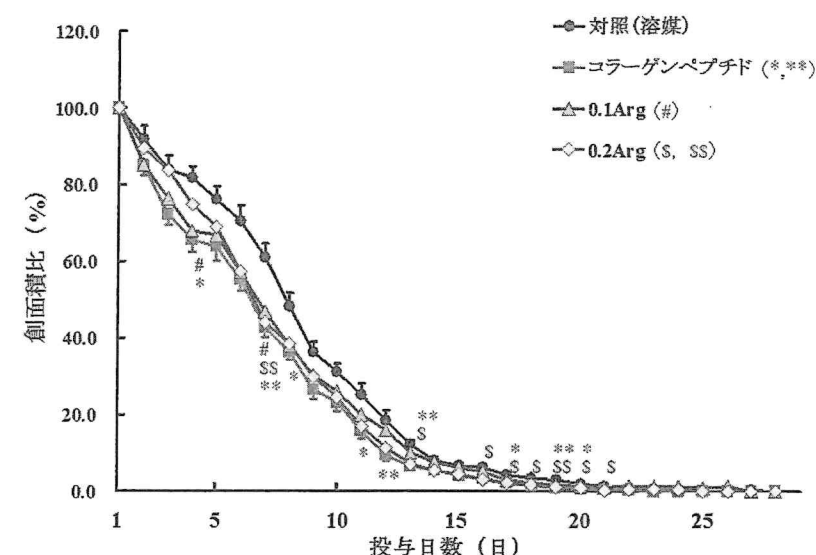


図10 創面積比の変化

1日目に褥瘡モデルを作製し、溶媒、0.2 g/kg/day CP、0.1 g/kg/day アルギニン(0.1 Arg)、または0.2 g/kg/day アルギニン(0.2 Arg)を投与しながら、創傷部位の面積比を測定した。各投与群では溶媒群と比較して創面積比が有意に低い測定日が観察された。文献7より改変。

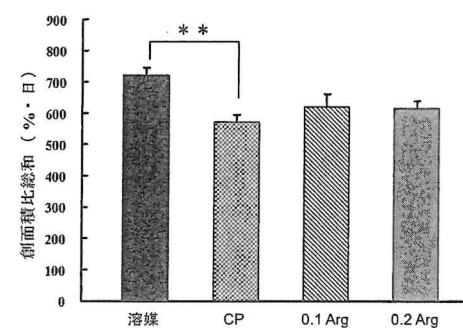


図11 創面積比総和の比較

図10の曲線下面積の総和を示す。CP投与群では溶媒群と比較して有意に低値であり、褥瘡モデルの創傷治癒が促進された。文献7より改変。

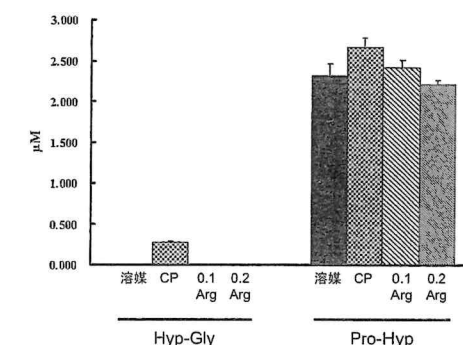


図12 血漿ジペプチドの測定

経口投与されたCPに由来すると考えられるHyp-GlyはCP群でのみ血漿中に検出され、Pro-HypもCP群で高値であった。文献7より改変。

と比較して有意に減少し、CP摂取が褥瘡の治癒を有意に促進することが明らかとなった(図10, 11)。このとき、摂取したCPに由来するジペプチド(プロリルヒドロキシプロリン:Pro-Hypとヒドロキシプロリルグリシン:Hyp-Gly)の血中濃度がCP摂取群で

上昇していることが確認された(図12;後述参照)。

この結果を受けて、共同研究者の食品メーカーからCP10 gを含む新たなドリンク製品が上市された。さらに、この製品を使用して、山中英治先生(若草第一病院)らによって褥瘡に関する多施設共同前向き臨床

試験 Pilot Study が実施された結果、褥瘡患者での栄養状態の改善と治癒促進の可能性が示唆された。また、CP に由来する Pro-Hyp や Hyp-Gly のジペプチドが褥瘡患者の血中に検出された⁹⁾。現在、さらに規模を拡大した臨床試験が実施されている。

5. 免疫への作用

感染症は多くの高齢者の主要な死因となっており、高齢者では免疫機能が低下して免疫不全状態にあると考えられる。また、社会的ストレスや病気によるストレス、低蛋白状態などの低栄養も免疫機能を低下させるが、これらの原因による免疫機能の低下は、年齢による違いよりも個人差のほうが大きいことが知られている⁹⁾。CP は食体験が長い安全な食品であることから、その摂取によって免疫機能が向上すれば、高齢者の QOL 改善や、社会的ストレスを強く感じている人の免疫機能改善に役立つと思われる。そこで、日頃から疲れやすいと感じている30歳代から50歳代の日本人男女を対象として、1日10gのプラセボ（デキストリン；n=25）またはCP（n=25）を8週間摂取し、免疫機能を評価する無作為化プラセボ対照二重盲検群間比較試験を株式会社オルトメディコ（東京）で実施

した¹⁰⁾。免疫機能の評価は、廣川らの方法⁹⁾に従った。すなわち、末梢血の免疫細胞数（好中球、リンパ球、T細胞、CD4⁺T細胞、CD8⁺T細胞、CD4/CD8T細胞比、ナイーブT細胞、メモリーT細胞、ナイーブ/メモリーT細胞比、CD8⁺CD28⁺T細胞、B細胞、NK細胞）を測定した。さらに、T細胞、CD4/CD8T細胞比、ナイーブT細胞、ナイーブ/メモリーT細胞比、CD8⁺CD28⁺T細胞、B細胞、NK細胞の7項目の数値を健康人のデータベースと照合することによって、スコア化した（1：要改善圏、2：要注意圏、3：安全圏）。それらを合計したものが「免疫カスコア（Scoring of Immunological Vigor : SIV）」である。また、「免疫カスケード」は免疫カスコアを健康人のデータベースと照合して区分し、I：危険圏、II：要注意圏、III：要観察圏、IV：安全圏、V：充分高い、とした（図13）。CD8⁺CD28⁺T細胞数は加齢に伴って減少することが知られており、その回帰直線にCD8⁺CD28⁺T細胞の測定値をあてはめることにより、実年齢とは別に、T細胞が何歳に相当するかが算出される。これが「Tリンパ球年齢」である（図14）。体調の自覚症状についてはリッカートスケール法によるアンケートを実施した。なお、免疫カスコアが9以下

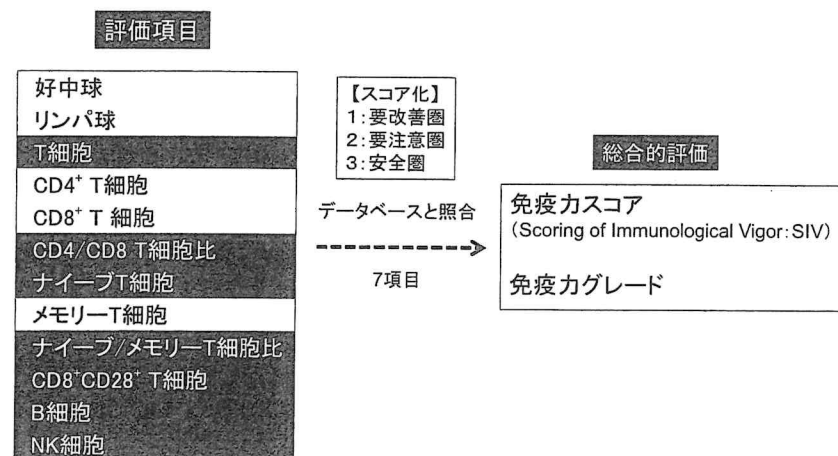


図13 免疫カスケードの評価方法(1)
末梢血中の免疫細胞の測定値のうち、T細胞、CD4/CD8T細胞比、ナイーブT細胞、ナイーブ/メモリーT細胞比、CD8⁺CD28⁺T細胞、B細胞、NK細胞の7項目を健康人のデータベースと照合してスコア化する（1：要改善圏、2：要注意圏、3：安全圏）。それらを合計したものが免疫カスコア（Scoring of Immunological Vigor : SIV）である。免疫カスケードは、SIVスコアで区分し、I：危険圏（SIV=9～7）、II：要注意圏（13～10）、III：要観察圏（17～14）、IV：安全圏（20～18）、V：充分高い、とした。

の免疫カスケード I（危険圏）の場合はなにかしらの疾患を有する可能性が考えられるため、被験者は免疫カスケード II（要注意圏）または III（要観察圏）のものとした。この評価方法は、現在国内の50以上の医

療機関で免疫機能の評価に利用されている。

摂取前と8週間摂取後を比較した群内変動のデータをみると、プラセボ群では4個のパラメータ（リンパ球数、CD8⁺T細胞数、ナイーブ/メモリーT細胞比、

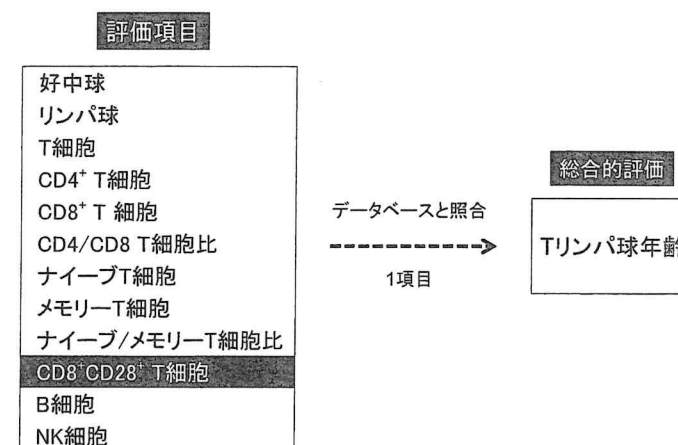


図14 免疫カスケードの評価方法(2)
CD8⁺CD28⁺T細胞数は加齢に伴って減少することから、CD8⁺CD28⁺T細胞数の測定値を、健康人の年齢とCD8⁺CD28⁺T細胞数のデータベースから得られる回帰直線に代入して算出する。

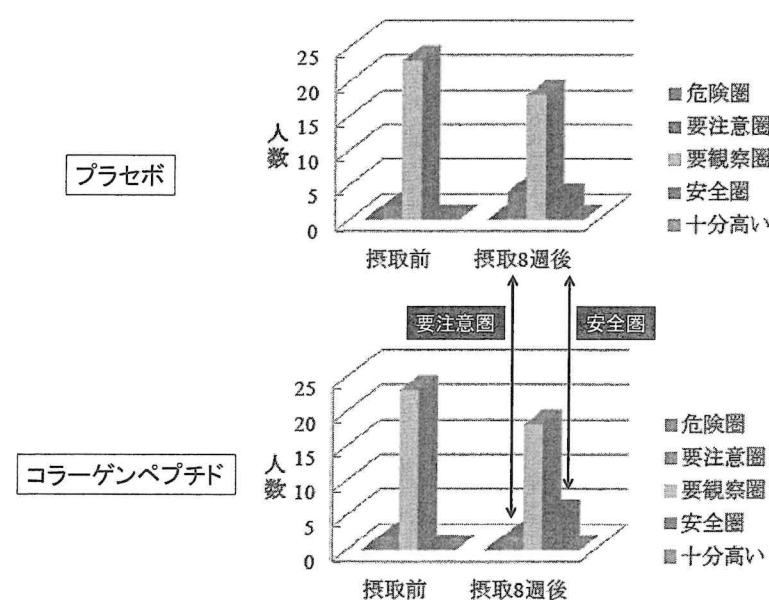


図15 免疫カスケードの変化
摂取前は、要注意圏と要観察圏の構成に差はないが、8週間の摂取後には、プラセボ群と比較してCP群で要注意圏が減少し、安全圏が増加している。文献10より作図。

B細胞)で有意な変動が観察され、季節変動、プラセボ効果、プラセボとして使用したデキストリンの作用等が影響した可能性が考えられた。一方、CP群ではこれらの4パラメータ以外に、免疫スコア、T細胞数、メモリーT細胞数、CD8⁺CD28⁺T細胞数、NK細胞数が有意に増加し、「Tリンパ球年齢」とCD4/CD8T細胞比が有意に低下した。自覚症状については、「下痢気味である」と「食欲がない」がCP群でのみ有意に改善しており、プラセボ群との間で違いがみられた。

さらに、プラセボ群とCP群の群間有意差を解析したところ、免疫スコアがプラセボ群(15.6±1.8)と比較してCP群(16.2±1.6)で有意(P=0.030)に上昇しており、CP摂取によって免疫機能が改善したことが示唆された。また、免疫グレードについては、摂取前は要注意圏と要観察圏の構成に両群で差はなかったが、8週間の摂取後には、プラセボ群と比較して、CP群で要注意圏が減少し、安全圏が増加していた(図15)。これらの試験結果は、日頃から疲れやすいと感じ、免疫機能が低下しているときにCPを摂取することで免疫力が改善すること、また、その改善には自覚症状の改善を伴うことを示唆している。

表1 経費老人ホームの食事のエネルギーと栄養成分
茨城県内の6箇所の経費老人ホーム(A~F)の食事のエネルギー、蛋白質、脂質、炭水化物、コラーゲンの量を示す。文献13より引用。

施設	エネルギー (kcal/日)	蛋白質 (g/日)	脂質 (g/日)	炭水化物 (g/日)	コラーゲン (g/日)
A	1596.1	66.1	42.4	228.8	1.5
B	1486.0	64.1	39.5	218.5	1.7
C	1510.7	53.4	49.7	212.5	1.1
D	1583.0	64.8	45.8	223.1	1.6
E	1639.4	68.8	46.0	234.2	1.4
F	1518.4	56.7	37.3	239.2	1.1
平均値 (Mean)	1555.6	62.3	43.4	226.0	1.4
標準偏差 (SD)	59.4	6.0	4.6	9.9	0.3
変動係数 (CV)	0.038	0.096	0.105	0.044	0.195

6. 老人福祉施設におけるコラーゲン摂取量調査

上記のように、CP摂取で免疫の機能低下が改善されることは、高齢者がCPを摂取することでQOLを改善できる可能性を示唆している。我々は健常な日本人の女性および男性が1日に摂取する食事には約1.9gのコラーゲンが含まれていることを報告したが^{11,12)}、高齢者がCPを摂取するにあたっては、高齢者の普段の食事に含まれるコラーゲン量を明らかにしておくべきだと考えられる。そこで、茨城県にある6箇所の経費老人ホームを対象として、2014年9月1日から7日までの食事メニューに含まれるコラーゲン量を調査した¹³⁾。調査対象施設での入居者の最年少は65歳、最年長は102歳で、平均年齢は82~85歳であった。

調査の結果、1日の蛋白質摂取量は62.3±6.0g(Mean±SD)、コラーゲン摂取量は1.4±0.3gであった(表1)。コラーゲン摂取量は施設間での違いが比較的大きく(CV=0.195)、摂取量が少ない施設の管理栄養士からは、豆類などの植物性蛋白質を意識的に利用しているとのコメントが寄せられた(図16)。健常な日本人を対象としたCP摂取試験では1日5~10gの摂取で有益な作用が確認されていること、高齢者では代謝が低下していること、また蛋白質摂取量の

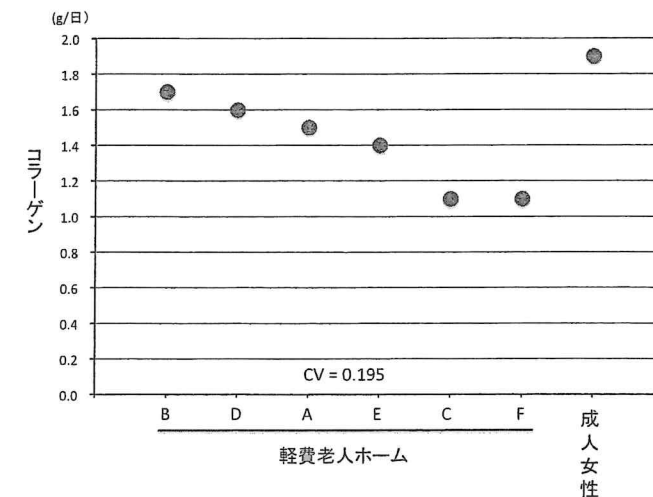


図16 経費老人ホームの食事に含まれるコラーゲン量
6箇所の経費老人ホーム(A~F)の食事に含まれるコラーゲン量の平均値と、成人女性の食事に含まれるコラーゲンの平均値を示す。文献13より改変。

SDが6.0gであったことなどを考慮すると、経費老人ホーム、ないしはそれと同等の食事をしている高齢者の場合は、1日2.5g程度の摂取から開始して、問題がないことを確認しながら、最大5g程度までとするのが安全で、有効性も期待できると思われる。

7. 考察

一般に、摂取された蛋白質はアミノ酸に分解されて体内に吸収される。しかし、一部はアミノ酸まで分解されずに、他のアミノ酸と結合した状態(これをペプチド態という)で吸収されることが知られている。アミノ酸が数個結合したペプチド態(オリゴペプチドという)として吸収される例としては、特定保健用食品の成分で、血圧降下作用を示すラクトリペプチドがある。ラクトリペプチドのうち、イソロイシンとプロリン2個が結合したIle-Pro-Proは、摂取後の血中濃度が約900pmol/L plasmaまで上昇することが報告されている¹⁴⁾。

一方、CPの場合はアミノ酸として吸収されるほかに、Pro-HypやHyp-Glyなどのオリゴペプチドとして吸収される^{15,16)}。このうちPro-Hypについては、25gのCPを摂取すると血中濃度が約35μmol/L plasmaまで上昇し¹⁷⁾、Ile-Pro-Proの10,000倍もの高濃度になる。この濃度は、血液生化学検査の基準値としては、総ビリルビン(0.2~1.2mg/dL)やC反応性

蛋白(0.3mg/dL以下)に匹敵する。Pro-Hypは、血中に検出される程度の濃度で皮膚の細胞^{5,18)}や前駆脂肪細胞¹⁹⁾などに対して生理作用を示すことが明らかにされており、CP摂取による作用を担う生理活性因子のひとつだと考えられている。また、Hyp-Glyも皮膚の細胞に対して生理作用を示すことが報告されている¹⁰⁾。Pro-HypやHyp-Glyはヒドロキシプロリン(Hyp)を含んでいるが、ヒドロキシプロリンはコラーゲンに特徴的なアミノ酸であることから、これらのオリゴペプチドによる作用は他の一般的な蛋白質を摂取した場合は現れず、コラーゲン摂取に特徴的な作用メカニズムだと考えられる。

本稿で紹介した肌の改善に関する試験では、CP摂取によって、ニキビ跡や炎症の指標となる赤い部分の数が有意差傾向をもって減少していた。また、紫外線障害抑制試験では炎症の指標である紅斑が有意に抑制された。炎症は組織障害の治癒に伴う免疫反応である。これらの試験では肉眼的に判別できるような傷を伴う組織障害は起きていないが、細胞レベルでは加齢や紫外線による細胞障害が発生していると考えられることから、CP摂取によって皮膚の創傷治癒が促進されたと理解できる。また、褥瘡に関する研究では肉眼的に識別できる傷からの創傷治癒が促進されていた。これらの結果から、CP摂取は広い意味で皮膚における創傷治癒を促進すると考えられる。このような作用は、

皮膚に特異的な作用というよりも、過酸化や癌化なども含めた、全身の組織で起きる様々な障害に対応するためのメカニズムであると仮定すると興味深い。

CP の摂取によって、低下した免疫機能が改善されることが無作為化プラセボ対照二重盲検群間比較試験で確認されたのは上記の試験が最初である。免疫反応は、先天的な自然免疫と、後天的に病原体や異物と接触することによって成立する獲得免疫に分けられる⁹⁾。今回の試験では、自然免疫を構成するNK細胞数の増加も観察されたが、獲得免疫、とくにT細胞に関連するパラメータが改善することが明らかとなった。免疫力はストレスや低栄養、加齢などによって低下することから⁹⁾、普段から疲れやすいと感じている人やストレスを感じている人、または高齢者がCPを摂取することで免疫力を賦活化できる可能性があると思われる。高齢者は代謝が低下していることから、高齢者がCPを摂取する場合の摂取量は、健康な成人が摂取する量とは別に考えるべきであるが、食事メニューの調査結果から、経費老人ホーム、ないしそれと同等な食事をしている高齢者がCPを使用する場合は、1日2.5g程度の摂取から開始し、問題がないことを確認しながら最大5g程度までとすることが安全、かつ有効性を期待できる方法だと思われる。CPの利用法としては、ご飯を炊くときに溶かして炊飯する方法や、みそ汁やスープ、ジュースなどに溶かす方法、ヨーグルトに混ぜて摂取する方法などが簡便だと思われる。

体内のコラーゲンは常に代謝されており、分解と合成が相まって進行している。我々は最近、組織で炎症が起きている場合はコラーゲンが分解されてPro-Hypが局所的に産生されることと、経口摂取されたPro-Hypが炎症部位に達して代謝を受けることを報告した²⁰⁾。すなわち、組織に内在するコラーゲンの代謝で発生するPro-Hypと、食品としてコラーゲンを摂取して発生するPro-Hypが体内の同じ組織に存在していることになり、同一のメカニズムを共有して組織の修復に関わっていると考えられる。自分自身の組織でのコラーゲン代謝と、食品として摂取したコラーゲンの消化・吸収メカニズムが、進化の過程で同じメカニズムを共有し、ホメオスタシスの維持に関わるようになったと推察される。

参 考 文 献

- 1) 桑葉くみ子, 小山洋一, 小池田崇史, 塚田幸宏: コラーゲンペプチド摂取による肌の改善効果 ―プラセボ対照

- 二重盲検群間比較試験--。薬理と治療, 42, 995-1004 (2014)
- 2) 小山洋一: コラーゲンの肌への作用・最新研究. 食品と開発, 44, 10-12 (2009)
- 3) Tanaka M, Koyama Y, Nomura Y. Effects of collagen peptide ingestion on UVB-induced skin damage. Biosci Biotechnol Biochem 73, 930-932 (2009)
- 4) Koyama Y, Kuwaba K, Kondo S, Tsukada Y. Supplemental ingestion of collagen peptide suppresses ultraviolet-induced erythema -A randomized double-blind placebo-controlled study-- Jpn Pharmacol Ther 42, 781-790 (2014)
- 5) Fitzpatrick TB. The validity and practicability of sun-reactive skin types I through VI. Archives Dermatol 124, 869-871 (1988)
- 6) Shigemura Y, Iwai K, Morimatsu F, Iwamoto T, Mori T, Oda C, Taira T, Park EY, Nakamura Y, Sato K. Effect of prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. J Agric Food Chem 57, 444-449 (2009)
- 7) 中尾光治, 楠畑 雅, 原 浩祐, 五十嵐雅陽, 山崎則之, 小山洋一: 褥瘡モデルラットにおけるコラーゲンペプチド経口摂取の褥瘡治癒促進効果. 薬理と治療, 41, 587-596 (2013)
- 8) 山中英治, 糸田晶隆, 岡田晋吾, 真田弘美: コラーゲンペプチド高含有飲料の褥瘡治癒促進効果 --多施設共同前向き臨床研究 Pilot Study--。第16回日本褥瘡学会, 名古屋 (2014)
- 9) 廣川勝昱, 宇津山正典: 免疫機能の評価判定とその回復について. Biotherapy 23, 1-12 (2009)
- 10) Koyama Y, Kuwaba K, Kusubata M, Hayashida O, Takara T, Tsukada Y. Supplemental ingestion of collagen peptide improves T-cell-related human immune status --Placebo-controlled double-blind study-- Jpn Pharmacol Ther 43, 51-56 (2015)
- 11) 野口知里, 小林身哉, 小山洋一: 20代から50代日本人女性における食事由来コラーゲン推定摂取量の特徴. 栄養学雑誌, 70, 120-128 (2012)
- 12) 野口知里, 小林身哉, 小山洋一: 食事由来のコラーゲン摂取量の調査 (第三報) --20代から40代男女の摂取量の比較検討--第64回日本栄養・食糧学会大会, 徳島 (2010)
- 13) 立川美沙子, 狩野智子, 小山洋一: 軽費老人ホームの食事に含まれるコラーゲン量の推定. 薬理と治療, 43, 251-256 (2015)
- 14) Foltz M1, Meynen EE, Bianco V, van Platerink C, Koning TM, Kloek J. Angiotensin converting enzyme inhibitory peptides from a lactotripeptide-enriched milk beverage are absorbed intact into the circulation. J Nutr 137, 953-958 (2007)
- 15) Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, Higashi A, Kido Y, Nakabo Y, Ohtsuki K. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin

- hydrolysates. J Agric Food Chem 53, 6531-6536 (2005)
- 16) Shigemura Y, Akaba S, Kawashima E, Park EY. Identification of a novel food-derived collagen peptide, hydroxyprolyl-glycine, in human peripheral blood by pre-column derivatisation with phenyl isothiocyanate. Food Chem 129, 1019-1024 (2011)
- 17) 小山洋一, 楠畑 雅: 骨, 関節, アキレス腱に対するコラーゲンペプチド摂取の効果. グルコサミン研究 6, 15-19 (2010)
- 18) Ohara H, Ichikawa S, Matsumoto H, Akiyama M, Fujimoto N, Kobayashi T, Tajima S. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured

- human dermal fibroblasts. J Dermatol 37, 330-338 (2010)
- 19) Minaguchi J, Tometsuka C, Koyama Y, Kusubata M, Nagayasu A, Sawada S, Shiga T, Shima H, Hara T, Takehana K. Effects of collagen-derived oligopeptide prolylhydroxyproline on differentiation of mouse 3T3-L1 preadipocytes. Food Sci Technol Res 18, 593-599 (2012)
- 20) Kusubata M, Koyama Y, Tometsuka C, Shigemura Y, Sato K. Detection of endogenous and food-derived collagen dipeptide prolylhydroxyproline (Pro-Hyp) in allergic dermatitis-affected mouse ear. Biosci Biotechnol Biochem (in press)

腸内細菌をターゲットとした食品開発研究会

世話人代表: 大阪大学大学院医学系研究科教授 森下竜一

幹 事: 香川大学統合免疫システム学准教授 稲川裕之

京都大学大学院農学研究科教授 佐藤健司

近畿大学医学部教授 山田秀和

京都府立医科大学大学院医学研究科准教授 内藤裕二

人の腸内には1000種類を超える多様な細菌が100兆個を超えて存在していると言われています。生体という複雑系の中で個人個人ごとに異なる腸内細菌叢を形成しています。

腸内細菌叢の人の健康への影響に関しては、これまでもビタミンや腸の細胞のエネルギー源になる有機酸を供給することなどが解明されています。しかし、近年、これまで健康増進に寄与しないと考えられていた腸内細菌が生体の健康の維持に積極的な役割を果たしていることを示す研究成果が、次々に報告されるようになりました。まさに今この瞬間、腸内細菌叢と健康との関係に関する我々の理解は激しく変わりつつあります。

現在は、高齢化社会を迎え良好なQOL(生活の質)を如何にして達成するかに大きな関心が寄せられています。また、病気にならないようにするという予防の重要性が見直されてきています。このような動きのなかで、腸内細菌叢の健康維持への新しい作用を解明し、食品成分による腸内細菌叢の改変による健康増進に着目した研究・開発を展開することは、緊急の課題であります。またこのような研究を通じて新規な食品の開発が期待され、国民生活の質の向上にも繋がると考えられます。

そこで、腸内細菌叢をターゲットとした食品開発研究会を設立することと致しました。この課題に関心をお持ちの産学官、異分野異業種の多くの皆様が本趣意にご賛同いただき、本研究会にご参加下さいますことを発起人一同お願い申し上げる次第です。

《お問合せ》

日本食品・機械研究会

TEL: 06 (6654) 1801 FAX: 06 (6654) 1804

<http://homepage2.nifty.com/nisshoku/>