

# コラーゲンの経口摂取

No.3

株式会社 **ニッピ**

ゼラチン事業部  
バイオマトリックス研究所

## 正確な情報と信頼できる研究成果をお届けします

コラーゲンを加水分解して低分子化したコラーゲンペプチドは、消費者の認知度が非常に高い健康食品素材で、市場は拡大を続けています。その大きな理由は、コラーゲンペプチドを摂取することによって実際に効果を体感できることにあります。また最近、摂取したコラーゲンペプチドが体内で効果を発揮するメカニズムの解明が急速に進んでいます。ここではニッピから発表したコラーゲン経口摂取の皮膚への効果に関する研究成果と、コラーゲンペプチドの作用メカニズムに関する最近の研究報告をまとめます。

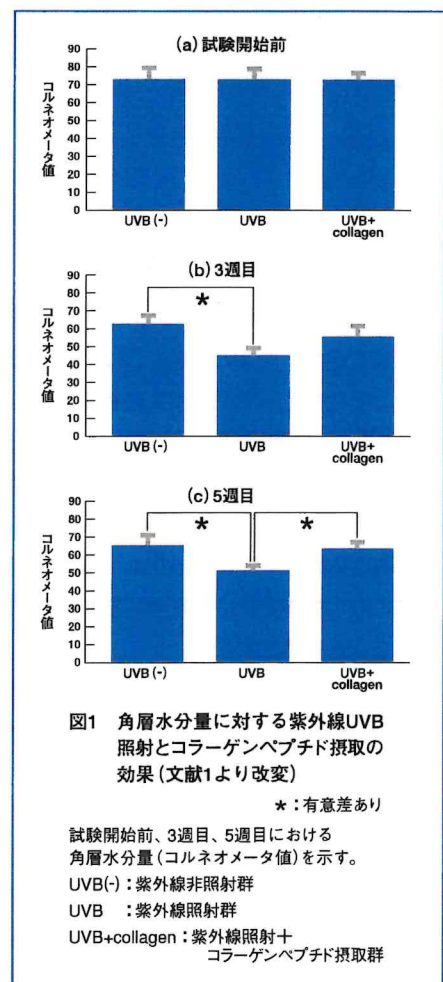
### ① 皮膚の紫外線障害を低減する効果

宇宙から地球に届く紫外線はその波長によって、UVA (400~320nm)、UVB (320~290nm)、UVC (290~200nm) に分けられますが、地上で生活する我々が日々の生活で浴びるのはUVAとUVBで、いずれも肌に障害を与えます。UVBはエネルギーが高く、皮膚の表皮から真皮上層まで到達します。これに対してUVAは、エネルギーはUVBよりも低いものの、真皮の奥深くまで到達します。

肌の老化には、単純に年齢に由来する老化以外に、紫外線を浴び続けることによる老化、すなわち光老化があります。紫外線は、肌を老化させる以外に皮膚癌の発生を促進することも知られており、平均寿命が長くなった現代生活のQOL (Quality of Life) を高く維持するためにも重要な問題となっています。そこでニッピでは、東京農工大学と共同で、コラーゲンペプチドの摂取が紫外線による皮膚への障害にどのような作用を示すかを調べました (文献1)。

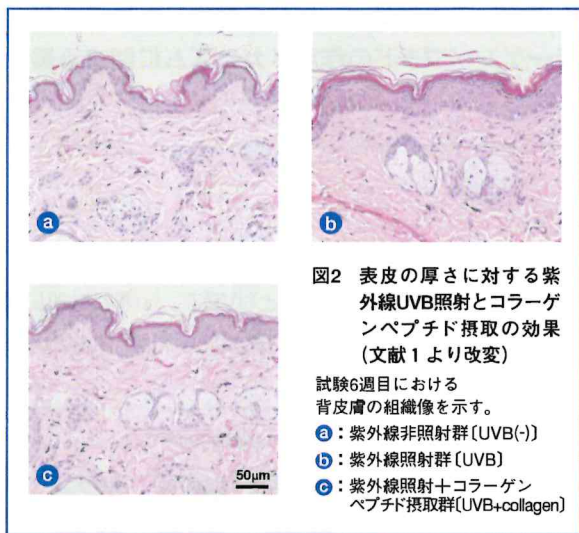
遺伝的に毛をもたないマウス (ヘアレスマウス) の背中 of 皮膚に紫外線UVBを長期間繰り返し照射すると、光老化が進行してシワが形成されることが知られています。この実験系は、化粧品が紫外線によるシワの形成を抑制できるかを調べる目的でも使用されます。そこで我々はこの実験系を応用して、ヘアレスマウスにニッピ社製のコラーゲンペプチドを0.2g/kg体重の用量で毎日経口投与しながら、0.3mW/cm<sup>2</sup>のUVBを6週間反復照射しました。

皮膚の状態を評価するひとつの指標は角層の水分量です。角層水分量を測定する装置のひとつがコルネオメータ (Corneometer) で、その測定値はコルネオメータ値として表示されます。紫外線UVBを3週間反復照射すると、照射しないマウスと比較して角層水分量が有意に低下し、皮膚が障害を受けていました。しかしコラーゲンペプチドを摂取していたマウスでは、UVB照射を受けていても角層水分量の有意な減少は観察されませんでした (図1a, b)。さらに5週目 (図1c) および6週目の測定では、やはりUVB照射によって角層水分量が有意に低下していましたが、コラーゲンペプチドを摂取しているマウスでは、摂取していないマウスと比較して角層水分量が有意に高く維持されていました。



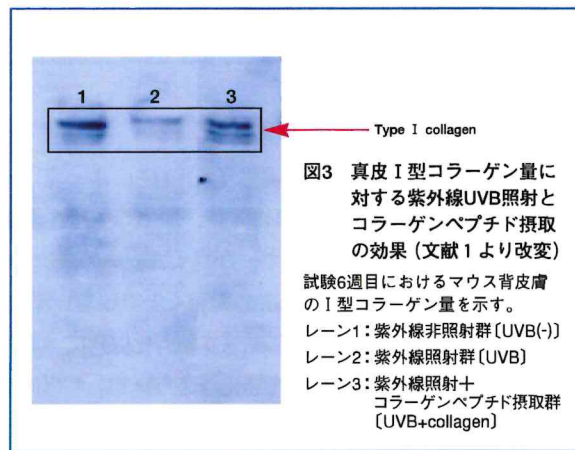
紫外線による皮膚障害のひとつは表皮 (Epidermis) の過形成です。すなわち、UVB照射を受けないマウスの表皮の厚さ ( $27.1 \pm 5.9 \mu\text{m}$  図2a) と比較して、UVB照射を受けたマウスの表皮は有意に厚くなりましたが ( $37.9 \pm 9.5 \mu\text{m}$ ,  $p < 0.05$  図2b)、コラーゲンペプチドを摂取していたマウスではUVB照射を受けていても有意な増加は観察されず ( $31.1 \pm 5.6 \mu\text{m}$  図2c)、UVBによる障害が抑制されていました。

UVB照射による障害は真皮 (Dermis) にも現れます。図3は真皮のI型コラーゲン (Type I collagen) を抗体で検出したものです。UVB照射を受けたマウスの皮膚のI型コラーゲンの量 (図3、レーン2) は、照射を受けない



いマウスの皮膚のI型コラーゲン (図3、レーン1) よりも顕著に減少していました。しかしコラーゲンペプチドを摂取していたマウスでは、I型コラーゲンの減少は観察されませんでした (図3、レーン3)。

このように、コラーゲンペプチドを毎日摂取することにより、紫外線UVBによる表皮および真皮に対する皮膚障害が抑制されることが示されました。経口摂取されたコラーゲンペプチドの代謝産物が直接紫外線を吸収するとは考えにくいことから、消化・吸収されたコラーゲンペプチドが何らかのメカニズムで皮膚の細胞に作用し、紫外線障害の発生を抑制したか、あるいは障害からの回復を促進した可能性が考えられます。今後その詳細を明らかにすることが、肌の光老化をコラーゲンペプチドでより効果的に防ぐことにつながると期待されます。

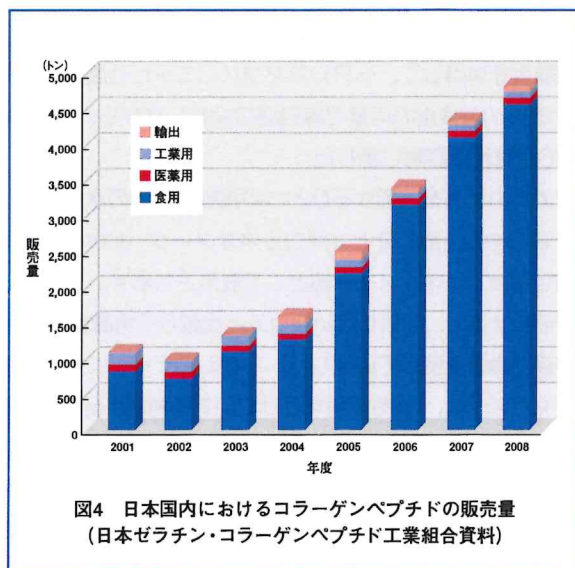


## ② ヒトの肌に対する効果

日本国内での食用コラーゲンペプチドの販売量は急速に増加しており、図4に示すように、2002年度は約700トンでしたが、2008年度には約4,500トンにまで増加しました (日本ゼラチン・コラーゲンペプチド工業組合資料)。しかしその間、コラーゲンペプチドが体内で効果を発揮するメカニズムは解明されていませんでしたので、この市場の拡大を支えてきたのは、実際にコラーゲンペプチドを摂取した消費者がその効果を体感できたことが要因のひとつだと推定されます。

そこでニッピでは、健康な成人女性 (年齢40~54歳) を対象として、コラーゲンペプチドの摂取が肌に与える影響を改めて評価する臨床試験を実施しました (文献2)。この試験では、ニッピ社製のコラーゲンペプチドを5グラムないし10グラム含有するドリンクか、コラーゲンペプチドを含まないドリンク (プラセボ) を1日1本 (50ml) 夕食後に摂取してもらいました。この試験は、被検者も試験に関わる測定者も、だれがどのドリンクを飲んでいるか

が分からない状態 (二重盲検法) で実施されました。試験では複数の項目について評価を行いました。そのなかか

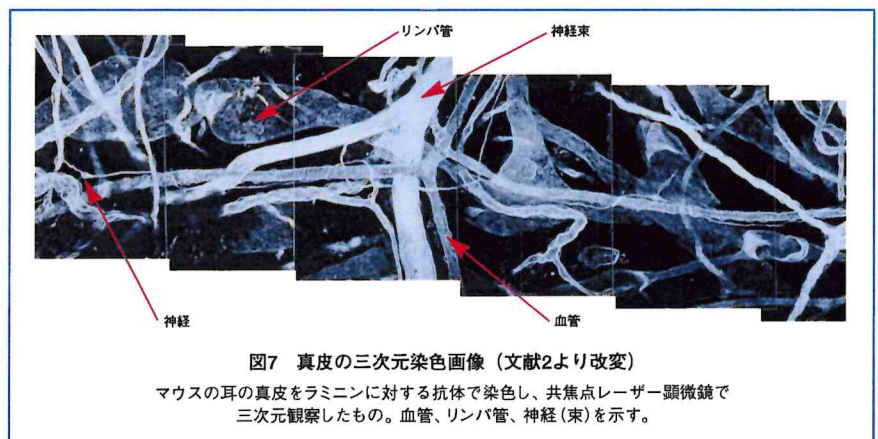
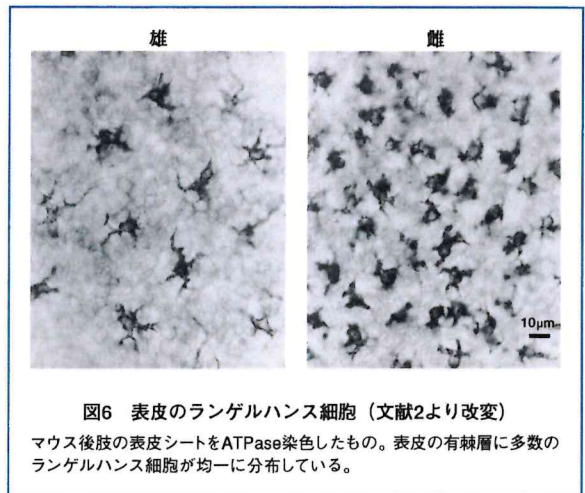
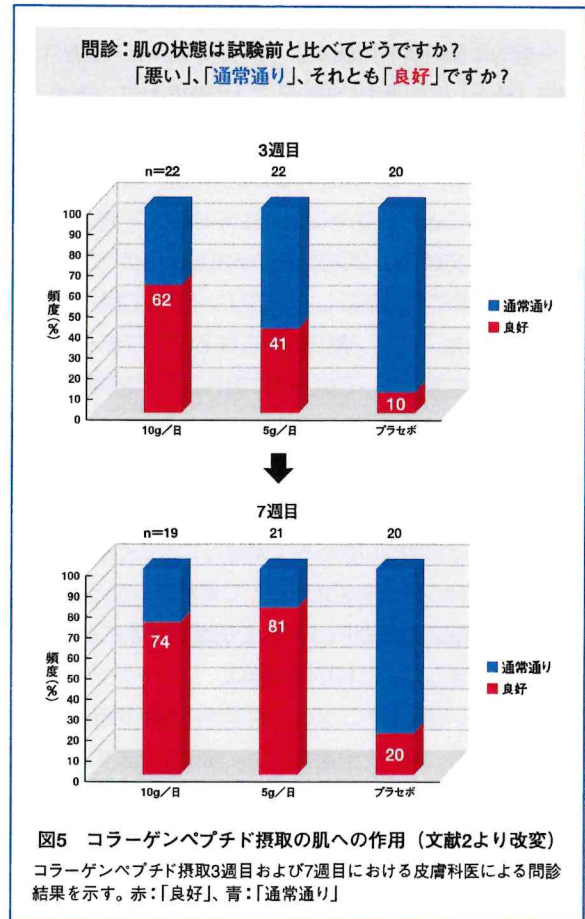


ら皮膚科医による問診結果を図5に示します。この問診では、「肌の状態は試験前と比べて悪くなったか、通常通りか、それとも良好になったか」を尋ねました。

摂取3週目の問診結果をみると、コラーゲンペプチドを含まないドリンクを飲んだプラセボ群 (n=20名) では「良好」と回答した女性はわずか10%で、残りは「通常通り」と回答しました。これに対して5グラムのコラーゲンペプチドを摂取した群 (n=22名) では41%が「良好」と回答し、さらに10グラムのコラーゲンドリンクを摂取した群 (n=22名) では「良好」と回答した女性が62%となりました。この結果は、コラーゲンペプチドを5グラム以上摂取すると3週間以内に肌の改善を体感できることを示しています。また摂取量については、5グラムよりも10グラムのほうが早く体感できるひが多いこともわかります。

さらに摂取7週目の問診結果をみると、プラセボ群で「良好」と回答した女性は20%でしたが、5グラム群では81%が、10グラム群では74%が「良好」と回答しました。すなわち、コラーゲンペプチドを7週間継続摂取した場合は、5ないし10グラムのいずれの摂取量であっても70~80%という高い頻度で肌の改善を体感できることを示しています。このような体感率の高さが、上に述べたようなコラーゲンペプチド市場の拡大を支えてきたものと思われる。

ではコラーゲンペプチドを摂取したときの「肌の改善の体感」とはなんのでしょうか？ 今回の試験では、専門の試験機関で角層の水分量とバリア力を測定しましたが、これについては明確な変化は検出されませんでした。この結果は、コラーゲンペプチドの摂取による肌機能の改善は、皮膚表面の角層の保水力やバリア力といった機能よりも、皮膚のより深い部位の機能に起きている可能性を示しています。例えば皮膚の表皮内には、外部から侵入する異物を認識する骨髄由来の免疫細胞であるランゲルハンス細胞が多数分布しています (図6)、表皮細胞自体も蛋白性の調節因子 (サイトカイン) を分泌しています。また真皮には、血管、リンパ管、神経などといった様々な組織が立体的に分布しており (図7)、それらの組織を、コラーゲンを主成分とする細胞外マトリックスが支えています。このように皮膚の機能には様々な側面があることから、コラーゲンペプチドの摂取がどの機能に作用して「肌の改善の体感」に結びついているかがこれからの重要な課題になると考えられます。



### ③ コラーゲンペプチドの作用メカニズム

一般的に蛋白質を摂取すると消化管で消化・吸収され、アミノ酸として血液中に現れることが知られています。ところが、コラーゲンの場合にはかなりの部分がアミノ酸まで分解されず、アミノ酸が何個か結合したペプチドの形で吸収されることが、すでに1962年の論文で報告されていました(文献3)。2005年にIwaiらはそのペプチドの構造をはじめ明らかにし、プロリンとヒドロキシプロリンが結合した、アミノ酸2個からなるジペプチド(Pro-Hyp)が主な成分として血液中に現れることを報告しました(文献4)。さらに2009年にはShigemuraらが、このPro-Hypが皮膚の真皮由来の細胞に対して生理活性を示すことを報告しました(文献5)。彼らはマウスの皮膚片を培養し、その切り口から外に遊走して出てくる細胞の数が培養液にPro-Hypを加えることで増加すること(図8)、またこの細胞の増殖がPro-Hypで促進されること(図9)を見いだしました。これらの報告は、コラーゲンペプチド摂取の詳しい作用メカニズムを科学的に解明する道を開いたものであり、今後の発展が多いに期待されます。またコラーゲンペプチドを構成するアミノ酸の約1/3はグリシンですが、グリシンにも様々な生理作用があることが知られています(文献6、7)。このように、コラーゲンには他の蛋白質にはない特徴があり、それが骨・関節や肌、毛髪、爪といった様々な組織への作用につながっていると考えられます。

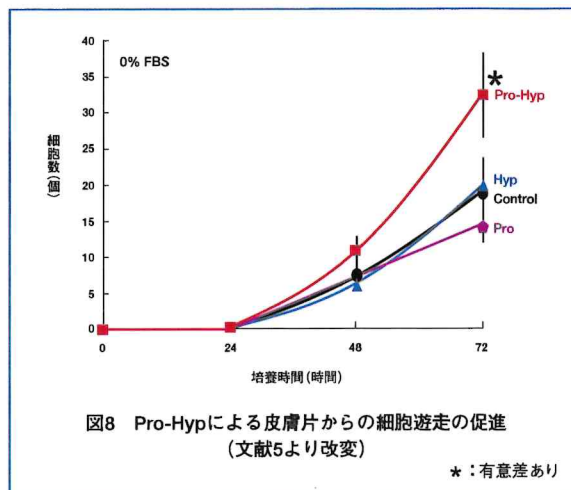


図8 Pro-Hypによる皮膚片からの細胞遊走の促進  
(文献5より改変)

\* : 有意差あり

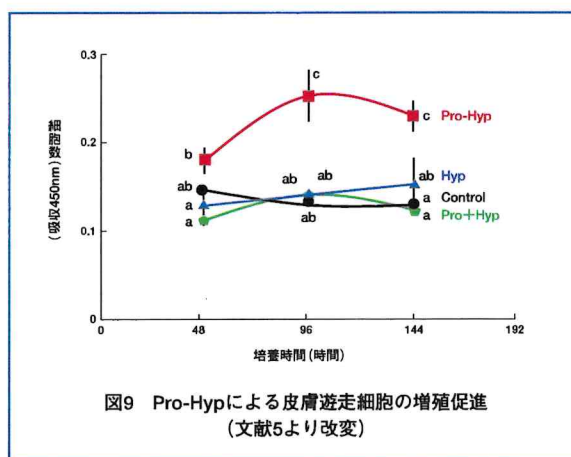


図9 Pro-Hypによる皮膚遊走細胞の増殖促進  
(文献5より改変)

#### 参考文献

- 1) Tanaka et al. Effects of collagen peptide ingestion on UV-B-induced skin damage. Biosci Biotechnol Biochem 73:930-932 (2009)
- 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) Prockop et al. Gastrointestinal absorption and renal excretion of hydroxyproline peptides. Lancet II :527-528 (1962)
- 4) Iwai et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. J Agric Food Chem 53:6531-6536 (2005)
- 5) Shigemura et al. 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)
- 6) 森昭胤。Caの腸管内吸収に就いて(第二報)。Caの腸管内吸収に及ぼすアミノ酸、糖、脂肪酸及び有機酸の影響に就いて。生化学26:656-660 (1955)
- 7) Rose et al. Dietary glycine inhibits the growth of B16 melanoma tumors in mice. Carcinogenesis 20:793-798 (1999)



株式会社 **ニッピ**

ゼラチン事業部

〒120-8601 東京都足立区千住緑町1-1-1

TEL. 03-3888-8991

FAX. 03-3888-9143

URL. <http://www.nippi-inc.co.jp>