

[ホーム](#) > [バイオマトリックス研究所](#) > [所員による研究レポート](#)

バイオマトリックス研究所

[研究所について](#)
[原著論文リスト](#)
[原著論文リスト \(和文\)](#)
[総説・書籍等](#)
[所員による研究レポート](#)
[これまでに関与した主な製品](#)
[研究所で使用している主な機器類](#)
[教育CSR活動](#)
[研究所主催のセミナー](#)
[特許 \(公開分\) 2006年以降](#)
[研究開発に関するお問い合わせ](#)
[公的研究費不正使用および研究不正に対する社内体制の整備](#)
[お問い合わせ](#)
[スペシャルコンテンツ
コラーゲンマニアの
つばやき](#)
[一般財団法人
JILR 日本皮革研究所
Japan Institute of Leather Research](#)
**NIPPI
COLLAGEN**

ニッピ・フジタ

ポントグランデ TOKYO
PONTE GRANDE TOKYO

所員による研究レポート

レポートNo.005 「食べるコラーゲン」の効果を検証する

カテゴリ：研究レポート

| | |
|---------|--------------------|
| レポートNo. | 「食べるコラーゲン」の効果を検証する |
| 005 | |
| 概要 | |

「コラーゲンペプチドの摂取が生体にどのような作用を及ぼすか」を明らかにするには、ヒトを対象とした厳密な試験（ランダム化プラセボ対照二重盲検群間比較試験※1）を実施する必要があります。本レポートでは、ニッピが発表したランダム化プラセボ対照二重盲検群間比較試験のなかから、次の3つの試験結果をご紹介します。

- [①肌の改善に関する試験](#)
- [②肌への紫外線照射による障害の抑制に関する試験](#)
- [③免疫機能の賦活作用に関する試験（※2）](#)

なお、これらの成果は何れも査読付き論文として発表されています。

※1：プラセボ対照二重盲検群間比較試験とは？

プラセボによるブラシーボ効果（思い込み効果）を除去するために、研究者にも被験者にも、どちらが効果を期待する「対象物（今回はコラーゲン）」で、どちらが効果の無い「プラセボ（今回はデキストリン）」であるか、わからないようにして試験を進める方法です。本レポートでは、「食べるコラーゲン」の効果を評価するため、被験者を、コラーゲンを経口摂取する群と対象プラセボ群に無作為に分けて、各群同時並行に指定された期間投与し、結果を比較評価してコラーゲン経口摂取効果を検討しています。

※2：「免疫機能の賦活作用に関する試験」は、世界で初めての報告となります。

①肌の改善作用

コラーゲンペプチドの摂取に対して、多くの女性が期待している効果は美肌作用だと思われます。肌は加齢に伴ってシワが増加し、表面の滑らかさも失われますが、このような加齢による変化がコラーゲンペプチドの摂取で抑制されれば美肌作用を裏付けることができます。そこで、コラーゲンペプチド摂取の肌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）を対象とした試験を実施し、論文として発表しました（文献1）。この試験では、1日5gのコラーゲンペプチドを含まない食品（プラセボといいます。今回はデキストリン）、またはニッピ社製のコラーゲンペプチドを8週間摂取してもらいました。試験は、被験者も、そして試験を遂行する人も、個々の被験者がプラセボとコラーゲンペプチドのどちらを摂取しているかが分からない「ランダム化プラセボ対照二重盲検群間比較試験」として実施しました。プラセボまたはコラーゲンペプチドを毎日夕食後に水またはお湯に溶かして摂取してもらい、摂取前（0週）と摂取4週および8週にVISIAなどの皮膚測定機器で肌の性状を測定しました。また、摂取4週と8週には肌状態に関する体感性のアンケート調査を実施しました。VISIAは顔の画像情報を処理することによって、シワ、毛穴、色むらと凹凸、シミ、炎症の赤みなどの個数を高い再現性をもって測定できる特長があります。また、被験者が肌状態をどのように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」を質問するアンケートで実施しましたが、この方法が有効であることは、2009年にニッピが実施した肌に関する試験で確認されています（文献2）。

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ました（図1）。図2に、肌の画像と、この画像をもとにVISIAが判定したシワを緑色の線で表した画像の例を示します。本試験の結果、シワ個数の減少量はプラセボ群よりもコラーゲンペプチド群で大きく、摂取8週ではその差が統計学的に有意でした（層別解析：年齢<60歳）。また、摂取8週でのコラーゲンペプチド群のシワ個数の減少は、図1の回帰式から3.7歳の若返り効果に相当すると計算されました（図3）。肌表面の色むらと凹凸についても、摂取8週のコラーゲンペプチド群で有意な減少が観察され（層別解析：乾燥肌；図4）、さらに、ニキビ跡や炎症の指標となる赤い部分の数は、摂取8週のコラーゲンペプチド群で有意差傾向をもって減少していました（層別解析：乾燥肌；図5）。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週のコラーゲンペプチド群でプラセボ群と比較して有意に改善していましたが、この体感性の改善は50歳未満の被験者でより顕著でした（図6）。

これらの結果は、コラーゲンペプチドの摂取によって顔のシワ、肌表面の均一性、赤みを伴う肌の性状が改善して肌により奇麗に見えること、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ものでした。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ている要因のひとつと考えられます。

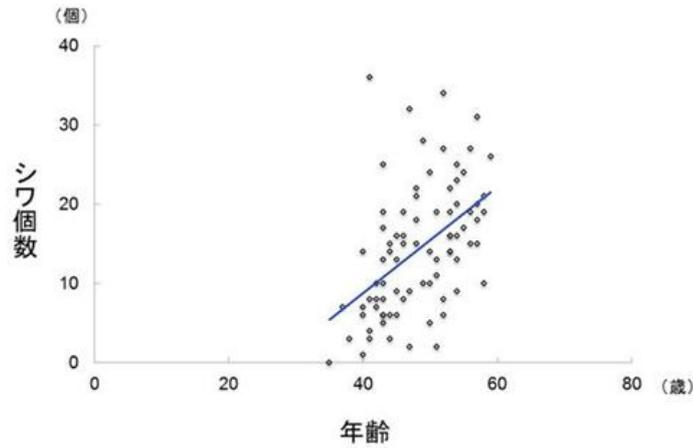


図1. 加齢によるシワ個数の増加
 加齢に伴ってシワ個数が増加しており、回帰直線は $y=0.561x-13.049$ 、寄与率は $R^2=0.227$ でした。

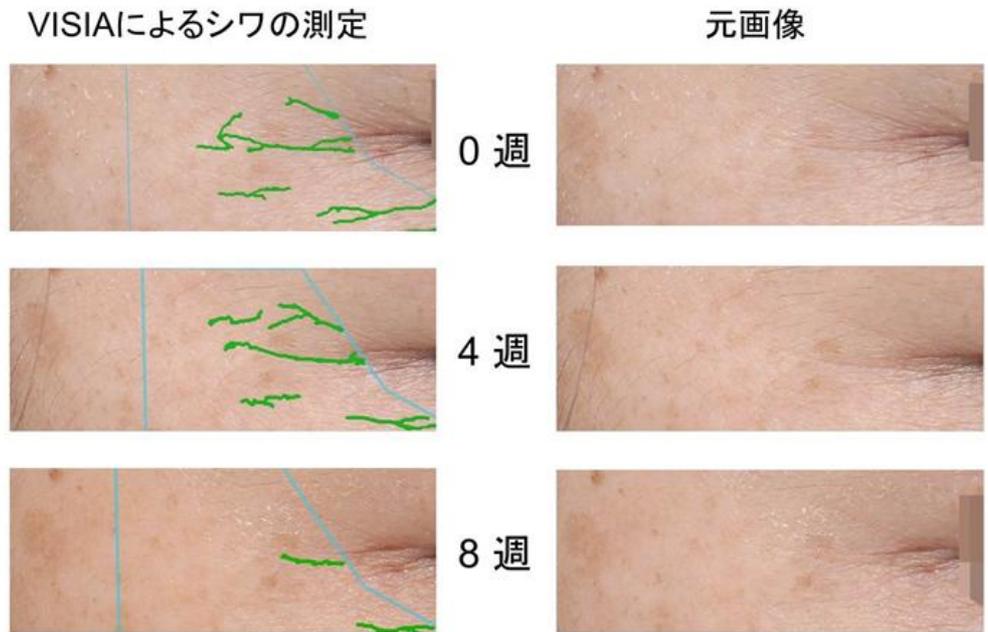


図2. コラーゲンペプチド群におけるシワの変化
 コラーゲンペプチドを摂取した被験者でのシワ個数の変化の一例を示します。右が元画像で、左の緑色の線がVISIAによって同定されたシワを示します。摂取前（0週）と比較して、摂取4週、摂取8週ではシワが減少しました。

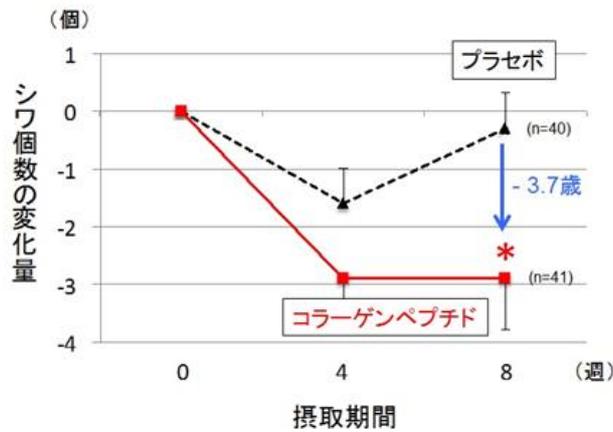


図3. シワ個数の変化
 摂取前と比較したシワ個数の変化量を示します。摂取4週のコラーゲンペプチド群はプラセボ群と比較して個数が減少しており、摂取8週ではその差は有意でした。この差は、図1の回帰直線から計算すると、3.7歳の若返り効果に相当しました。年齢が35～59歳の層別解析。nは被験者数。Mean ± SD. * $P < 0.05$

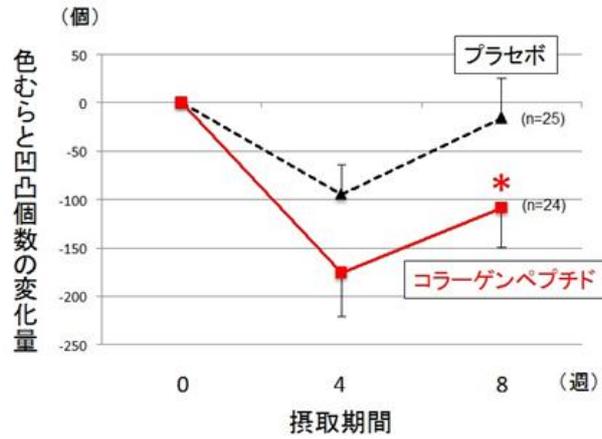


図4. 色むらと凹凸個数の変化

摂取前と比較した色むらと凹凸の個数の変化量を示します。摂取4週のコラーゲンペプチド群はプラセボ群と比較して個数が減少しており、摂取8週ではその差が有意でした。乾燥肌の被験者では層別解析。

Mean ± SD. nは被験者数。* P < 0.05

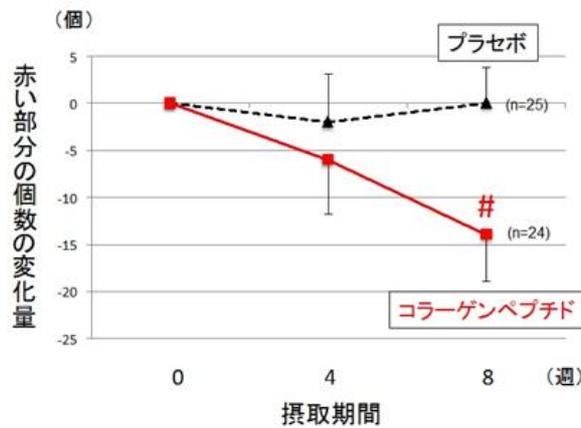


図5. 赤い部分の個数の変化

摂取前と比較した赤い部分の個数の変化量を示します。摂取8週のコラーゲンペプチド群は、プラセボ群と比較して、有意差傾向をもって減少しました。乾燥肌の被験者での層別解析。nは被験者数。Mean ± SD. # P < 0.1

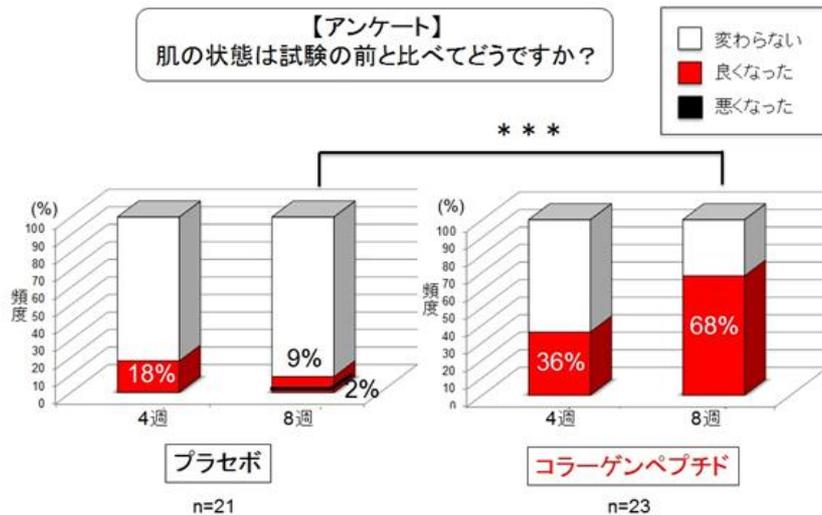


図6. 肌状態の体感性

摂取4週と8週に、「肌の状態は試験の前と比べてどうですか?」というアンケート調査を行い、「悪くなった」を1、「変わらない」を2、「良くなった」を3として統計解析しました。50歳未満での層別解析。

nは被験者数。*** P < 0.001

[戻る](#)

②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、紫外線に暴露されることによって引き起こされる老化（これを光老化といいます）に分けられます。そして、顔の老化にとって重要な意味をもつのは光老化です。ニッピは2009年に、コラーゲンペプチドの摂取によって、紫外線反復照射による皮膚の障害が抑制されることを動物実験で確認し、論文として発表しました（文献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、ランダム

図7. 紫外線障害抑制試験のスケジュール

ヒトブラセボ対照二重盲検群間比較試験を実施して論文で発表しました（文献4）。この試験では、20～59歳の日本人男性（スキントタイプ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のコラーゲンペプチド摂取によって抑制されるかを検証しました。スキントタイプIIは「容易に日焼け（赤くなる）し、わずかに黒くなる」、スキントタイプ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す（文献5）。上記の動物実験では紫外線を反復照射しましたが、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ました。

この試験では、まず、ブラセボ（デキストリン）またはコラーゲンペプチドを摂取する前に紫外線を背皮膚に1回照射してa*値（紅斑の指標）、メラニン値（黒化の指標）、角層水分量、経皮水分蒸散量（TEWL）を照射15日目まで測定しました。その後4週間、ブラセボまたはコラーゲンペプチドを摂取してもらい、さらにその摂取を継続しながら、再び紫外線単回照射による皮膚の変化を15日目まで測定してコラーゲンペプチドの作用をブラセボと比較しました（図7）。

その結果、摂取前の測定ではブラセボとコラーゲンペプチドの間で何れの項目についても有意差は観察されませんでした。4週間の摂取後には、コラーゲンペプチド摂取によって照射4日目の紅斑が有意に抑制されました（層別解析：年齢>30歳；図8）。紅斑は、皮膚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、コラーゲンペプチドの摂取によって、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しており、ヒトでも長期間の紫外線暴露による光老化を軽減できる可能性が示唆されました。

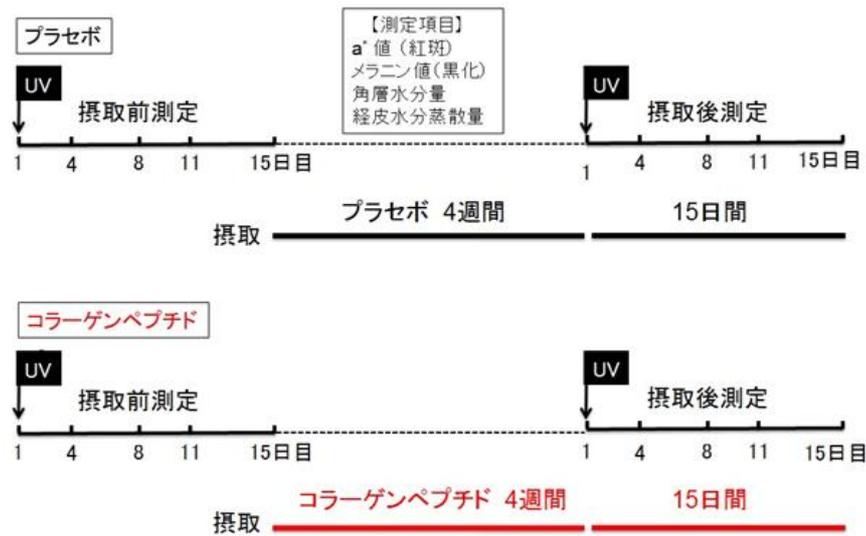


図7. 紫外線障害抑制試験のスケジュール

摂取前に背皮膚の紫外線（UV）を単回照射し（1日目）、照射4、8、15日目に紅斑（a*値）、黒化（メラニン値）、角層水分量、TEWL（経皮水分蒸散量）を測定しました。その後4週間、ブラセボまたはコラーゲンペプチドを摂取し、その摂取を継続しながら、別の部位に紫外線を単回照射して同様の測定を行いました。統計解析は摂取前および摂取後の群間で行いました。

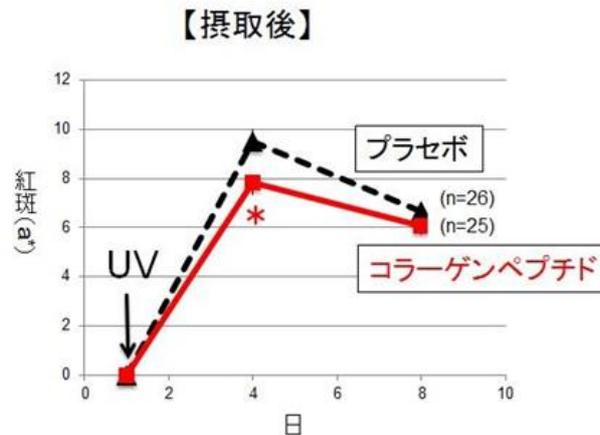


図8. コラーゲンペプチド摂取による紅斑の抑制

摂取前の測定では、全ての項目で群間有意差が観察されませんでした。摂取後は照射4日目の紅斑がコラーゲンペプチド群で有意に抑制されました。年齢30～59歳の層別解析。nは被験者数。Mean ± SEM。* P < 0.05

[戻る](#)

③免疫への作用

我々の身体は、神経系、内分泌系、そして免疫系の働きによって一定の健康な状態に維持されており、これを恒常性（ホメオスタシス）といいます。免疫系は、ストレス、低栄養、加齢によって機能が低下することが知られています。感染症は多くの高齢者の主要な死亡原因になっていますが、これは高齢者では免疫機能が低下し、免疫不全状態にあることを反映しています。また、免疫機能の低下には、大きな個人差があることが知られています（文献5）。コラーゲンペプチドは長い食体験を有する安全な食品ですので、その摂取によって低下した免疫機能を賦活することができれば、高齢者のQOL（Quality of Life）を改善し、また、強いストレスで免疫機能が低下している人のホメオスタシスを改善することにも役立つと思われます。

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のブラセボ（デキストリン）またはコラーゲンペプチドを8週間摂取し、免疫機能を評価するランダム化ブラセボ対照二重盲検群間比較試験を実施して、論文で発表しました（文献6）。免疫機能の評価は廣川らの方（文献5）法に従いました。まず、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/CD8 T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）を測定します（表1）。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項目の数値を健常人のデータベースと照合することによってスコア化します（1：要改善圏、2：要注意圏、3：安全圏）。それらを合計した数値を「免疫カスコア（Scoring of Immunological Vigor: SIV）」とよび、個人の免疫機能の総合的な指標になります（図9）。また、「免疫カグレード」は、免疫カスコアを健常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、としたものです（図9）。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細胞数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ます。これが「Tリンパ球年齢」です（図10）。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ました。なお、免疫カスコアが9以下のグレード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、被験者は免疫カグレードII（要注意圏）またはIII（要観察圏）の方としました。この評価方法は、2015年4月現在、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ます。

摂取前と8週間の摂取後を比較した群内変動をみると、プラセボ群では4個の測定項目（リンパ球数、CD8⁺T細胞数、ナイーブ/メモリーT細胞比、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などが影響した可能性が考えられました。一方、コラーゲンペプチド群ではこれらの4測定項目以外に、免疫カスコア、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/CD8 T細胞比が有意に低下しました（表2）。自覚症状については、「下痢気味である」と「食欲がない」の改善がコラーゲンペプチド群でのみ観察されました。

さらに、プラセボ群とコラーゲンペプチド群の群間有意差を解析したところ、免疫カスコアがプラセボ群（15.6±1.8）と比較してコラーゲンペプチド群（16.2±1.6）で有意（ $P = 0.030$ ）に上昇しており、コラーゲンペプチドの摂取によって免疫機能が改善したことが示されました（表3）。また、免疫カグレードについては、摂取前は要注意圏と要観察圏の割合に両群で差がありませんでしたが、8週間の摂取後には、プラセボ群と比較して、コラーゲンペプチド群で要注意圏が減少し、安全圏が増加していました（図11）。これらの結果は、日頃から疲れやすいと感じており、免疫機能が低下しているときにコラーゲンペプチドを摂取すると免疫力が賦活され、自覚症状も改善することを示しています。



図9. 免疫機能の評価方法（1）

免疫カスコア（Scoring of Immunological Vigor）と免疫カグレードによる評価方法を示します。

【免疫カスコア】末梢血で12の評価項目を測定し、そのうちの7項目（着色セル）の数値を健常人のデータベースと照合してスコア化（1：要改善圏、2：要注意圏、3：安全圏）し合計したものです。

【免疫カグレード】免疫カスコアの値を健常人のデータベースと照合して、I：危険圏、II：要注意圏、III：要観察圏、IV：安全圏、V：充分高い、の5段階に区分したものです。

いずれも、個人の総合的な免疫状態の指標となります。

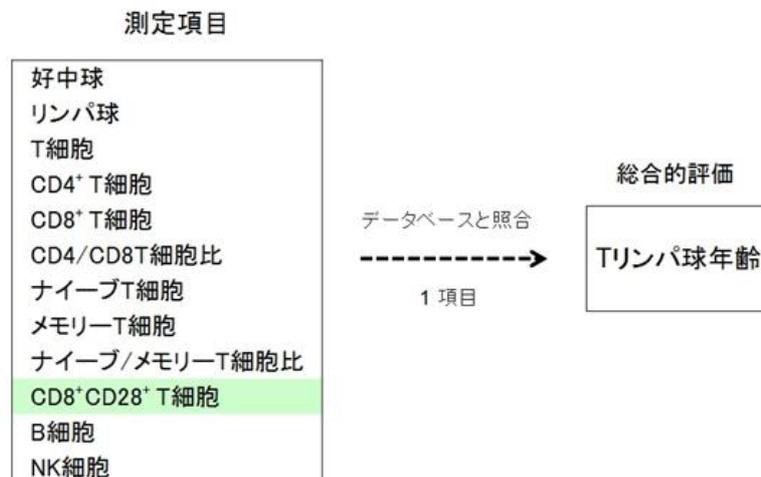


図10. 免疫機能の評価方法（2）

Tリンパ球年齢は、年齢とともに減少するCD8⁺CD28⁺T細胞の測定値を健常人のデータベースと照合して、実年齢とは別に、T細胞が何歳に相当するかを算出した指標です。

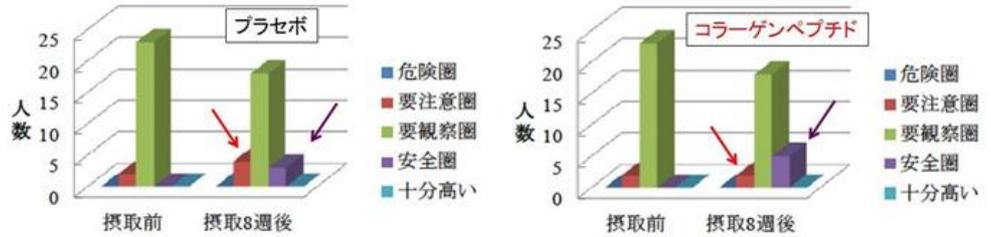


図11. 免疫カグレードの変化

摂取前の免疫カスコアはプラセボ群とコラーゲンペプチド群で差がありませんでしたが、摂取後はプラセボ群と比較して、コラーゲンペプチド群では要注意圏が減少し、安全圏が増加しました。

| 測定項目 | 説明 |
|--|---|
| 好中球 | 顆粒球の一種 |
| リンパ球 | リンパ球の総数 |
| T細胞 | T細胞の総数 |
| CD4 ⁺ T細胞 | ヘルパーT細胞 |
| CD8 ⁺ T細胞 | 細胞障害性T細胞(キラーT細胞) |
| CD4/CD8T細胞比 | CD4 ⁺ T細胞とCD8 ⁺ T細胞の比 |
| ナイーブT細胞 | 抗原に遭遇していないT細胞 |
| メモリーT細胞 | 抗原を記憶しているT細胞 |
| ナイーブ/メモリーT細胞比 | ナイーブT細胞とメモリーT細胞の比 |
| CD8 ⁺ CD28 ⁺ T細胞 | 加齢と共に減少するCD8 ⁺ T細胞 |
| B細胞 | 抗体産生細胞 |
| NK細胞 | ナチュラルキラー細胞 |

表1. 免疫細胞の評価項目

免疫機能の評価に使用した測定項目とその説明を示します。

| 測定項目 | 単位 | 摂取前 | 摂取後 | P値 | 増減 |
|--|------|----------------|-----------------|--------|----|
| 免疫カスコア | - | 15.4 ± 1.4 | 16.2 ± 1.6 | 0.002 | ↑ |
| Tリンパ球年齢 | year | 50.4 ± 9.0 | 48.6 ± 10.0 | 0.047 | ↓ |
| 好中球 | /μl | 3191.5 ± 992.7 | 3528.7 ± 1605.6 | 0.339 | |
| リンパ球 | /μl | 1396.0 ± 350.4 | 1624.4 ± 391.4 | <0.001 | |
| T細胞 | /μl | 1050.8 ± 287.8 | 1143.5 ± 295.0 | 0.017 | ↑ |
| CD4 ⁺ T細胞 | /μl | 697.2 ± 229.3 | 746.7 ± 234.3 | 0.06 | |
| CD8 ⁺ T細胞 | /μl | 341.1 ± 120.7 | 439.7 ± 164.5 | <0.001 | |
| CD4/CD8 T細胞比 | - | 2.2 ± 0.9 | 1.8 ± 0.7 | 0.001 | ↓ |
| ナイーブT細胞 | /μl | 284.8 ± 122.8 | 278.4 ± 118.2 | 0.527 | |
| メモリーT細胞 | /μl | 412.4 ± 151.8 | 468.4 ± 152.0 | 0.008 | ↑ |
| ナイーブ/メモリー T細胞比 | - | 0.7 ± 0.3 | 0.6 ± 0.3 | 0.001 | |
| CD8 ⁺ CD28 ⁺ T細胞 | /μl | 235.7 ± 95.3 | 271.8 ± 138.5 | 0.039 | ↑ |
| B細胞 | /μl | 109.4 ± 54.7 | 241.5 ± 93.0 | <0.001 | |
| NK細胞 | /μl | 147.5 ± 101.2 | 187.4 ± 112.8 | 0.038 | ↑ |

表2. コラーゲンペプチド群での群内変動

各測定項目について摂取前と摂取後の変化を統計解析した結果を示します。プラセボ群でも有意に変化した4測定項目

(リンパ球、CD8⁺T細胞、ナイーブ/メモリーT細胞比、B細胞) 以外に、コラーゲンペプチド群でのみ有意に変動した測定項目を着色セルで示します。n=25/群。Mean ± SD。

| 測定項目 | 単位 | プラセボ | コラーゲンペプチド | P値 | 増減 |
|--|------|----------------|-----------------|-------|----|
| 免疫カスコア | - | 15.6 ± 1.8 | 16.2 ± 1.6 | 0.030 | ↑ |
| Tリンパ球年齢 | year | 50.4 ± 5.8 | 48.6 ± 10.0 | 0.121 | |
| 好中球 | /μl | 3254.8 ± 815.4 | 3528.7 ± 1605.6 | 0.315 | |
| リンパ球 | /μl | 1521.8 ± 289.9 | 1624.4 ± 391.4 | 0.110 | |
| T細胞 | /μl | 1047.6 ± 216.8 | 1143.5 ± 295.0 | 0.079 | |
| CD4 ⁺ T細胞 | /μl | 681.8 ± 188.9 | 746.7 ± 234.3 | 0.161 | |
| CD8 ⁺ T細胞 | /μl | 389.4 ± 131.1 | 439.7 ± 164.5 | 0.148 | |
| CD4/CD8 T細胞比 | - | 2.0 ± 1.1 | 1.8 ± 0.7 | 0.514 | |
| ナイーブT細胞 | /μl | 255.0 ± 128.4 | 278.4 ± 118.2 | 0.277 | |
| メモリーT細胞 | /μl | 426.7 ± 118.9 | 468.4 ± 152.0 | 0.197 | |
| ナイーブ/メモリー T細胞比 | - | 0.6 ± 0.3 | 0.6 ± 0.3 | 0.911 | |
| CD8 ⁺ CD28 ⁺ T細胞 | /μl | 230.4 ± 67.8 | 271.8 ± 138.5 | 0.113 | |
| B細胞 | /μl | 225.5 ± 102.1 | 241.5 ± 93.0 | 0.519 | |
| NK細胞 | /μl | 195.4 ± 103.5 | 187.4 ± 112.8 | 0.765 | |

表3. 群間有意差の検定

プラセボ群とコラーゲンペプチド群の間の有意差検定の結果を示します。免疫カスコアがコラーゲンペプチド群で有意に改善しました。n=25/群。Mean ± SD。

[戻る](#)

総括

このように、コラーゲンペプチドの摂取によって身体機能が改善することがヒトを対象とした厳密な試験によって確認されています。とくに、免疫機能の賦活はこれまで全く報告されていなかった作用です。免疫は、体外から侵入する病原菌や体内で発生する悪性腫瘍に対抗するための重要な機能であり、コラーゲンが広範な栄養機能をもつ可能性を示唆するデータです。ニッピはコラーゲンの栄養機能をさらに解明することによって、今後も消費者の健康増進に貢献したいと考えています。

関連レポート

- 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)
- 文献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)
- 文献3 Tanaka M, Koyama Y, Nomura Y. Effects of collagen peptide ingestion on UVB-induced skin damage. Biosci Biotechnol Biochem 73, 930-932 (2009)
- 文献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)
- 文献5 廣川勝彦、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)
- 文献6 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)

関連製品



コラーゲンペプチド

[一覧へ戻る](#)[▲ページの先頭に戻る](#)