コラーゲンペプチドの魅力とその可能性

新田ゼラチン

近年、様々な研究によって高い機能性を有することが証明され、注目を浴びている「コラーゲンペプチド」。今回は同素材の最先端研究を行う新田ゼラチンの研究内容をレポートする。さらに、同社の機能性表示制度へ向けた取り組みなども紹介していく。

美容のみならず、栄養補給や健康訴求として期待される素材

コラーゲン（Collagen）は、真皮、靱帯、腱、骨、軟骨などを構成するタンパク質の一つで、多細胞動物の細胞外基質（細胞外マトリクス）の主成分である。体内に存在しているコラーゲンの総量は、ヒトでは全タンパク質のほぼ30％を占める。ちなみにタンパク質は人体構成比の約20％で水分の60％に次いで多い。コラーゲン全体の約40％は皮膚に、10～20％は骨や軟骨に、ほかは血管などにも含まれている。特筆すべき点は骨や軟骨において、カルシウム等の無機質は70％だが、20％含まれている有機物の9割はコラーゲンで、骨においても重要な構成要素となっている。

実は意外と知られていないのが「コラーゲン」「ゼラチン」「コラーゲンペプチド」の区別だ。構成要素は同じだが、分解度によって名称が異なり、それぞれその特性や精製度で用途も異なってくる。

コラーゲンは元々、畜産物や海産物の骨や皮、鱗などから抽出されるが、三重らせん構造で分子量が約30万程度のものが「コラーゲン」といわれている。可溶性コラーゲンとして化粧品などに使われたり、精製コラーゲンとして医療の現場で、また、ケーシングとして畜産製品などに使われている。一方、このらせん構造を解いて一本一本にバラバラにした、分子量約10万のものが「ゼラチン」。温水に溶けて、冷えるとゲル化する特徴を使い、食品や医薬品で使われている。さらに、その一本一本を細かく切った、分子量が数百～数千程度のものが「コラーゲンペプチド」となり、冷水にも容易に溶ける性質を持つ。食品、化粧品、医薬品はもちろんのこと、特に近年、様々な機能性を有することが証明されてきており、今後注目の素材だ。

コラーゲンは年齢とともに体内保有量が減少してくるため、その補充も大切だが、同時にコラーゲン自体の劣化を防ぐことも重要だ。一般的に「老化」の原因はホルモン分泌の減少による「しぼみ」や神経の劣化による「風化」、細胞の酸化による「劣化」、タンパク質の糖化による「黄ばみ」などがあるが、コラーゲンは特に「さび」や「黄ばみ」の抑制に効果を発揮すると予想される。

コラーゲンの吸収は、一般的には経口摂取された後、胃で消化されて小腸で吸収されるが、今まではこの過程でアミノ酸まで分解されて吸収されると考えられてきた。しかし、近年、ペプチド体で吸収されることがわかってきており、「プロリルヒドロシキプロリン（P-O）」と「ヒドロシキプロリルグリシン（O-G）」の2つのペプチドが特に多く吸収されていることが判明している。

日本では美容訴求がメインだが、海外では例えばアメリカでは栄養補給、ヨーロッパでは関節対応素材といったように、国・地域で訴求の捉えられ方が違っているようだ。コラーゲンは非常に認知度が高い一方、機能性を含めた詳細がいまひとつ正確に理解されておらず、認知度と理解度にギャップがある。日本では美容訴求で先行しているが、海外では関節訴求や栄養補助の素材として市場を形成しており、今後はロコモ対策、メタボ対策でも多大な可能性を持つ成分だ。

日本では、肌にコラーゲンが存在するため、それを補うイメージから市場に浸透し、その後、体感的な評判が広まり、美容市場を形成してきた。その後、2005年、京都府立大学・佐藤健司教授（当時）の「摂取したコラーゲンがペプチド体のままで吸収され、それらが皮膚の細胞に作用している」との発表から、本格的な研究が始まった。

また、巷で言われている「コラーゲンを食べるとコラーゲンの原料になるから良い」というのは誤りで、コラーゲン特有のペプチドが線維芽細胞にシグナルを出し、コラーゲンやヒアルロン酸、エラスチンを作り出す力をアップさせているといった性質がすでに明らかになっており、コラーゲンペプチドを肌の線維芽細胞に添加することで細胞の遊走性や増殖性が促進されるなどの機能性もわかってきた。

日本のコラーゲン市場は、2000年から10年ほどで約5倍の伸びを示し、美容訴求だけで5000トンの市場を形成したが、ここ数年は頭打ちの状態。しかし一方で、アメリカは栄養訴求だけで4000トンの市場、ヨーロッパは関節訴求だけで2500トンの市場を形成していることを考えると、日本で新たに栄養や関節の機能性に訴求した市場展開、一方、海外では美容に向けた市場の形成を考えると、これから大きな伸びしろがあると考えられる。また、中国では美容訴求でコラーゲン市場が急伸しているという。

新田ゼラチンでは、自社の持つコラーゲンペプチドに「Wellnex」というブランドロゴを付けて世界共通に発信している。実は海外で先に展開されており、現在日本に集約してきている状況とのことだ。

企業概要

新田ゼラチン
代表取締役社長：曽我 憲道
創業：1918年1月
設立：1945年2月
本社・大阪工場：
大阪府八尾市二俣2-22
TEL：072-949-5381（代）
東京支店：
東京都中央区日本橋本町2-8-12
TEL：03-6667-8251（代）
事業内容：食用、医薬用、写真用ゼラチンの製造・販売。コラーゲンペプチドの製造・販売。コラーゲンケーシングの製造・販売。化粧品用、生体材料用、生化学用コラーゲンの製造販売。ゲル化剤、安定剤等の食品材料の製造・販売。包装用、製本用、建材用、衛材用接着剤の製造・販売。

肌に関する様々な研究成果進む

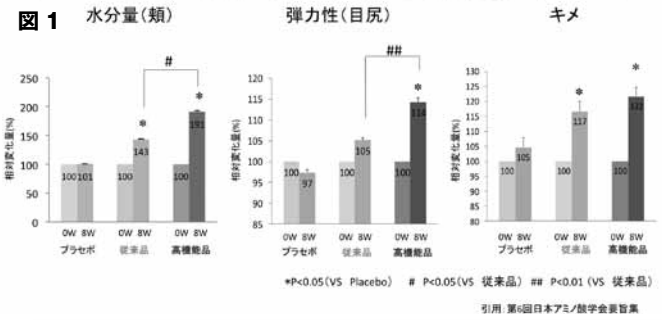
さて、ここからは具体的なスタディーをレポートしてみる。

まずは最新の「皮膚の水分量、弾力性、キメの改善効果による研究」（図1）を紹介。35～55歳の肌に悩みを持つ女性82人を、1日当たりのコラーゲンペプチド5gが含まれる従来品摂取群、P-O、O-Gを高含有したコラーゲンペプチドを5g含まれる高機能品摂取群、それにプラセボ（デキストリン）摂取群と3群に分けて8週間連続して摂取した場合の効果を、無作為割付二重盲検法によって検討した。水分量はCorneometer、弾力性はCutometer、キメは皮膚科医のスコアにより数値化。有意差検定は、ANOVAで行っている。結果、肌のキメに関して、頬、目尻ともに従来品でもプラセボに対して有意に上昇したが、特に高機能品ではさらに有意に上昇した。皮膚水分量においても同様に、従来品でもプラセボに対して有意に上昇したが、高機能品はさらに水分量が上昇。一方、弾力性においては、従来品では有意には上昇しなかったが、高機能品において有意に上昇という結果となった。コラーゲンペプチドは肌の弾力性や水分量、キメの改善においていずれも効果が認められたが、特にP-O、O-G高含有においてはその効果がより顕著ということになる（引用　第6回日本アミノ酸学会要旨集）。作用機序に関しては、弾力性の改善はエラスチンの産生の亢進、水分量の改善はヒアルロン酸産生の亢進、そしてキメの改善は、表皮特異的遺伝子（K10,TGM1,ivl）を活性化させて表皮代謝をアップさせることによるものだ。

次に、2009年に発表された「肌への隠れジミへの効果」の研究（図2）。35～50歳の健康な女性39名を3群に無作為に割り付け、1日当たり5gの魚鱗由来のコラーゲンペプチド-A（CP-A群）、豚皮由来のコラーゲンペプチド-B（CP-B群）、デキストリン（プラセボ群、有効成分なし）を8週間連続して摂取した場合の肌への隠れジミへの効果を調べた。隠れジミの測定は皮膚画像解析（VISIA Ⅱ）により、摂取前（0週間）、摂取後（4週間、8週間）に行った結果、CP-A群では摂取後8週に摂取前よりも有意な減少（p<0.05）が認められ、CP-B群では摂取後4週、8週に摂取前よりも有意な減少（p<0.05、p<0.01）が認められた。一方プラセボ群では有意な減少は認められなかった。作用機序としては、吸収されたコラーゲンペプチド（特にP-O）が真皮の線維芽細胞を活性化、組織を改善し、さらに表皮の代謝を促進することで、表皮に蓄積したメラニン顆粒を外へより早く排出したものと推測される。

コラーゲンペプチド5g摂取により、皮膚水分量、弾力性、キメが改善

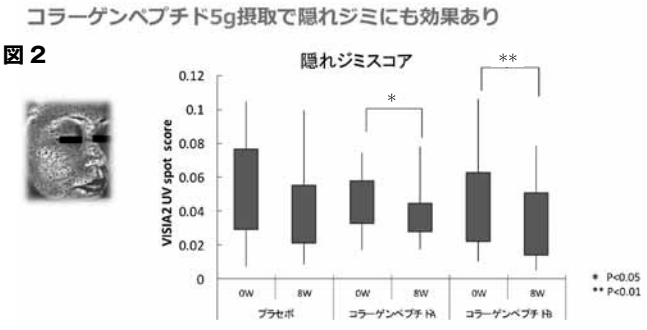
図1



引用：第6回日本アミノ酸学会要旨集

コラーゲンペプチド5g摂取で隠れジミにも効果あり

図2



（引用：Health Sciences 28 (2):153-156(2012)

骨や関節、高血圧に対する有効性を確認

骨密度の低下抑制や膝関節症緩和、高血圧抑制や血糖値上昇抑制など

骨や関節に対しての研究もいくつか紹介しよう。

10週齢マウス（オス）を用いて行った「骨密度低下抑制」効果に関する実験（図3）。高リン食により骨粗鬆症のモデルを作成し、それぞれコラーゲンペプチドと乳タンパクを5％含む餌を3週間自由摂取させた後、それぞれの骨密度を測定した。結果、乳タンパク摂取群でも骨密度は上昇したが、コラーゲンペプチド摂取群がより骨密度が高くなったことが示された。

骨は加齢とともに、骨の代謝が行われにくくなり、その結果、骨密度の低下や骨質が悪化して、骨の強度が損なわれる。吸収されたコラーゲンペプチド、特にP-OとO-Gが骨組織内でシグナルとして骨芽細胞、および破骨細胞に作用し、骨リモデリングを亢進したことによるものと考察される。また、ヒト試験による膝関節症の改善と痛みの軽減のスタディーも紹介。35～65歳の32人を2群に無作為に割り付け、1日当たりコラーゲンペプチドを10g、プラセボ（デキストリン）を10g、13週間連続で摂取させた臨床試験だ。この臨床試験では、膝関節の不調が軽減されてどの程度日常生活がしやすくなったかを「WOMAC（Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index）」で、一方、痛みの程度はどのように変わったかを「VAS（Visual Analogue Scale）」で、ともに国際的な評価基準を使って整形外科医師が対象者へ問診し、統計をとった。有意差検定はANOVAで行った。WOMACスコアは、「階段の上り下りのとき」「立ち上がるとき」「車の乗り降りのとき」といった動作別の痛みの程度など、33項目にわたり各項目5段階で評価され、症状が悪いほど点数が高くなる。この結果、プラセボ群では大きな痛み軽減を示した割合が一人もいなかったのに対して、コラーゲンペプチド摂取群では63・1％の人に痛みの改善が見られ、特に6週間を過ぎたあたりから両者に差があらわれ、次第に改善されていった。VASスコアは、患者本人による指標で想像できる最大の痛みを100、無痛を0として痛みを点数化したもので、痛みが強いほど点数が高くなる。WOMACスコアと同様に、6週間を過ぎてから両群に差があらわれ、プラセボ（デキストリン）を摂った群は変化がなかったのに対し、コラーゲンペプチドを摂った群は痛みの程度が低くなった。このことは患者本人が痛みが減ったと感じていることを示しており、非常に体感性の高いことを示している（出展：J Sci Food Agric 2014）。

面白いところでは、高血圧に対しての効果と血糖値を抑える効果の動物実験だ（図4）。高血圧自然発症ラット（SHR）を用い、ヒト換算で12g／日でコラーゲンペプチドを12週間与えた結果、摂取2週以降コラーゲンペプチドを摂取した群が血圧上昇を抑制されることが示された。

一方、血糖値に関しては2014年に発表された研究がある。16時間絶食したC57BL6/Jマウス（9～12週齢）を使用し、コラーゲンペプチド3g摂取群とコラーゲンなしの群で120分後まで血糖値を測定した試験。コラーゲンペプチドが入っていない餌を食べた群は食後急激に血糖値が上がっているのに対して、コラーゲンペプチド摂取群では血糖値の急激な上昇を抑制していることが示された。これは、血圧に関してはアンジオテンシン変換酵素（ACE）の阻害効果があること、さらには血管内皮細胞の弾力性を上げているためではないかと推察される。一方、血糖値上昇抑制効果については、インシュリンを出させるホルモンであるGLP-1やGIPを分解する酵素（DPP-4）をコラーゲンペプチドが抑制することによるもの、さらにはGLP-1の分泌を促進させる力も同時にあることもわかってきている。この一連の作用について、同社は特許を取得しているという（特許第5612131号）。

さらに、育毛効果に関する試験もある（図5）。20～50歳の女性62人を2群にランダムに割り付け、1日当たりのコラーゲンペプチドを5g、プラセボ（デキストリン）を5g、8週間連続で摂取した場合の効果をRCTで行った臨床試験。デジタルマイクロスコープを用いて3㎜画の毛髪のそれぞれの直径を計測した。この結果、コラーゲンペプチドを摂取した群の方が、毛髪の太さが増していることがわかった。また、この研究に参加された方へ髪の状態についてアンケートを行ったところ、「まとまり」、「ツヤ」、「なめらかさ」、「しっとり感」、「指どおり」すべての項目で、改善実感が得られたとのことだ。

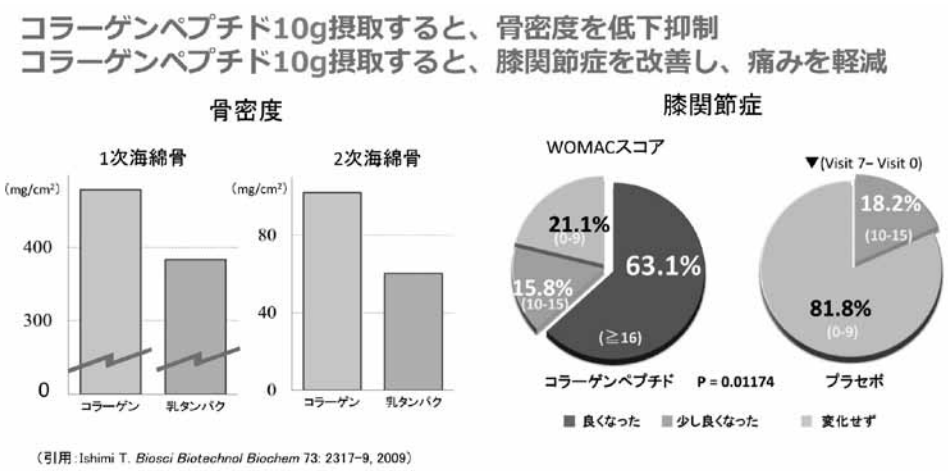
育毛効果や床ずれに関する研究も

さらに、同社では「褥瘡（床ずれ）に関する研究」（図6）も行っている。39～65歳の81名を2群にランダムに割り付け、1日当たりのコラーゲンペプチドを10g、プラセボを10g、16週間連続摂取した場合の効果を、無作為割付二重盲検法により検討した。世界標準スコアのPUSHスコア、PSSTスコア、写真による傷の面積により評価した。有意差検定は、ANOVAで行った。結果、PUSH、PSSTスコアともにコラーゲンペプチド摂取群はプラセボより有意に改善した。また、16週後においてプラセボと比較し、傷の面積が有意に減少した。

同社では今後、「機能性表示」に向けて、各訴求でのシステマティックレビューの準備をするとともに、ヒトによるRCT試験の論文化、さらには関与成分によるメカニズムの解析とその論文化などの動きをすでに始めている。また、一般消費者向けの「コラーゲンペプチド」の普及・啓発活動にも力を入れており、例えば「ハッピーライフセミナー」と銘打った一般消費者向けのセミナーを野村證券と共同で開催したり、「食卓にコラーゲンを」という推進委員会を作ってやはり消費者への情報提供を行っている。

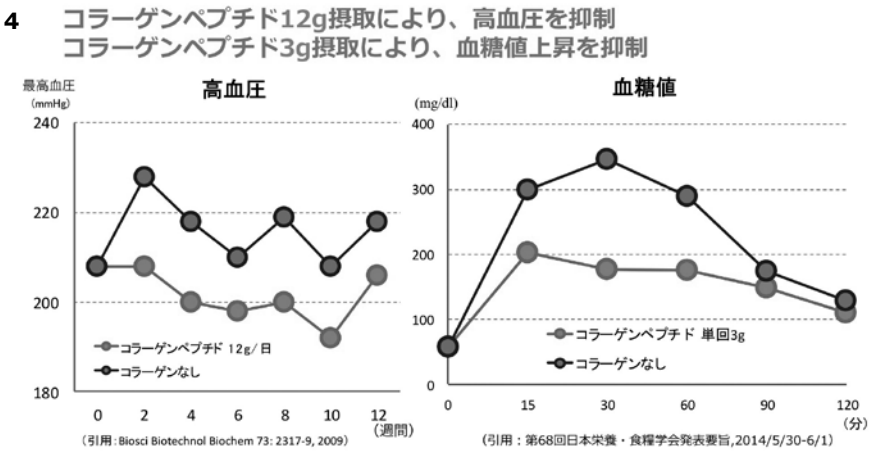
「コラーゲンペプチドは、まだまだこれからたくさんの機能性が明らかになってくると思います。また、今までにお示ししたように、高齢者から肌の悩みを持つ若年層まで色々な方々にとって有効な素材です。吸収されてから数時間で血中濃度がピークになり、24時間でほとんどなくなってしまいます。ですから色々な年齢層の方々に、健康のために、ぜひ毎日摂取していただきたいですね」（新田ゼラチン　ペプチド事業部　健康美容コミュニケーター　小泉聖子氏）。

図3



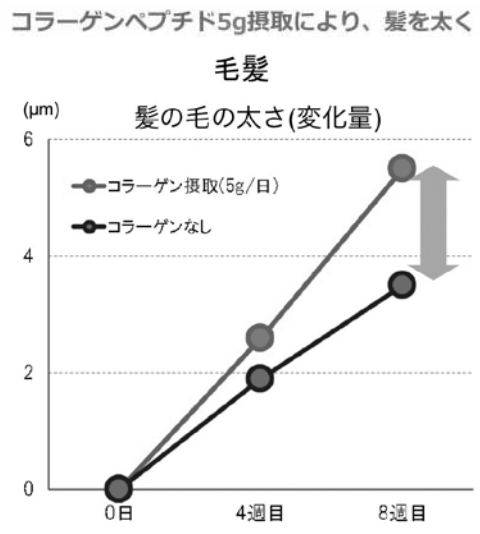
（引用：Ishimi T. *Biosci Biotechnol Biochem* 73: 2317-9, 2009）

図4



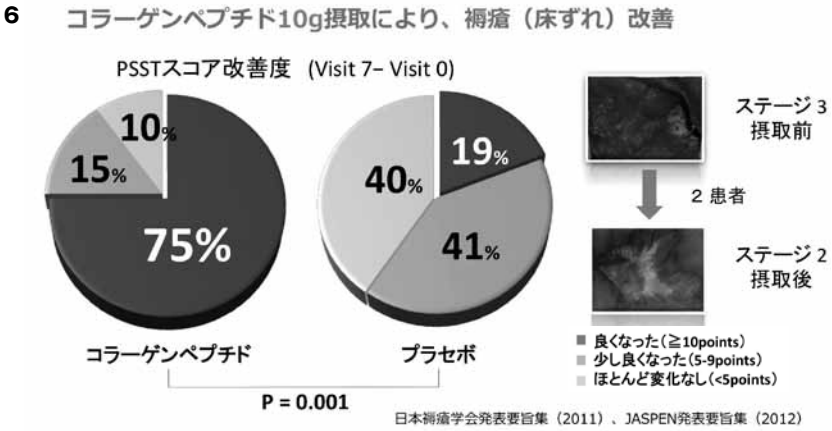
（引用：Biosci Biotechnol Biochem 73: 2317-9, 2009）
（引用：第68回日本栄養・食糧学会発表要旨,2014/5/30-6/1）

図5



（引用：Aesthetic Dermatology Vol.18:311~321,2008）

図6



日本褥瘡学会発表要旨集（2011）、JASPEN発表要旨集（2012）