

SCPコンプレックス-LS 技術資料

<目次>

1. 非変性Ⅱ型コラーゲンとは
2. プロテオグリカンとは
3. 本当に「生の形」なの？
4. 安全性試験
単回投与急性毒性試験、復帰突然変異試験、小核試験
5. 機能性試験
 - 5-1. 非変性Ⅱ型コラーゲンの抗炎症作用
 - 5-2. プロテオグリカンの肌再生作用
 - 5-3. SCPコンプレックスLSの軟骨再生作用
6. How to Use
7. 問い合わせ先



摘出後の鼻軟骨

SCP コンプレックス-LS の SCP とは、

Salmon (鮭) **C**ollagen (コラーゲン) **P**roteoglycan (プロテオグリカン) の略称であり、

本原料は、鮭の鼻軟骨から抽出され

非変性Ⅱ型コラーゲン40%、プロテオグリカン30%を含有し規格化しています。

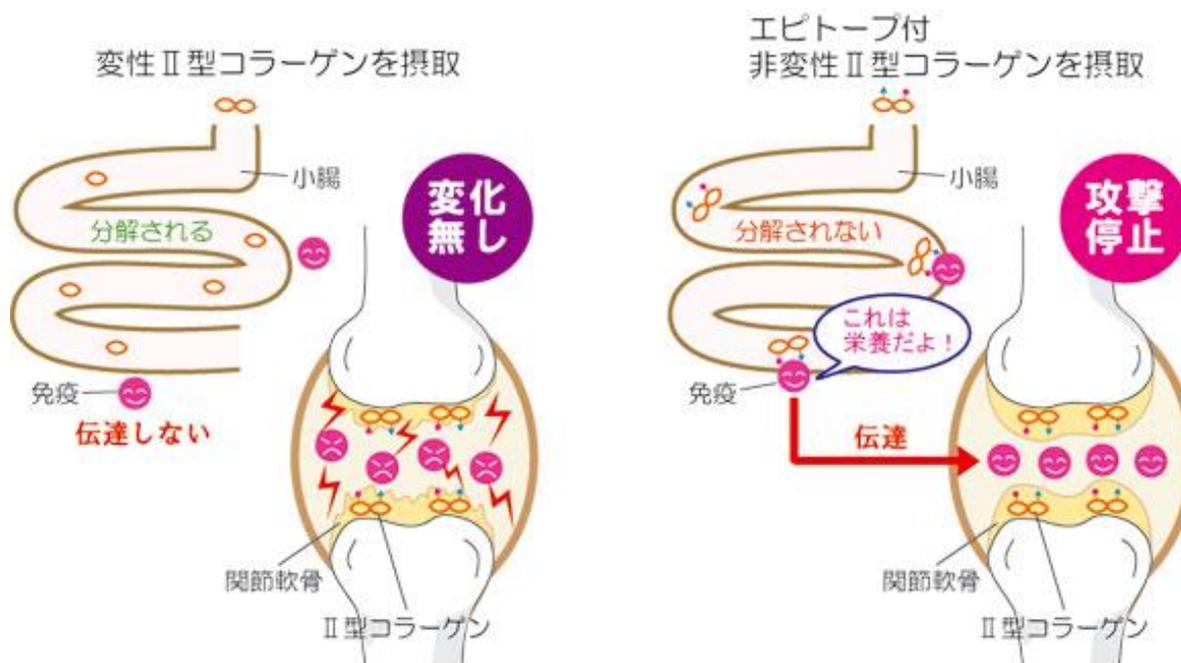


1. 非変性Ⅱ型コラーゲンとは

関節対応素材として、グルコサミン、コンドロイチンと共に有名なのがコラーゲンですが、コラーゲンにはⅠ型・Ⅱ型・Ⅲ型のように多くの種類がございます。Ⅰ型コラーゲンは皮膚や骨に存在し、**Ⅱ型コラーゲンは軟骨に存在**します。したがって、一般的に、関節/ロコモ対策向けの商品開発には、Ⅱ型コラーゲンが選定されます。

また、コラーゲンには、変性コラーゲンと非変性コラーゲンが存在します。変性は主に熱などで起こり、非変性の形というのは生の形を指します。変性コラーゲンでは、最も一般的なゼラチン(コラーゲンに熱を加えて抽出したもの)であり、それを酵素などでコラーゲン鎖を分解して低分子化したものがコラーゲンペプチドになります。一般的に、コラーゲンドリンクなどに用いられるのは、分子量が低く溶けやすいコラーゲンペプチドを指します。

今までは、美容素材として、主にコラーゲンペプチドが用いられてきましたが、近年、変性が起っていない非変性のコラーゲン(中でもⅡ型コラーゲン)に特殊な機能が発見され、徐々に注目されるようになってきました。その一例が、**関節炎で起こる炎症(免疫システムが軟骨を攻撃)を抑える機能性**です。たった非変性Ⅱ型コラーゲンを1日たった1mg程度の摂取でも、関節における抗炎症効果が期待できることがわかり始めたのです。

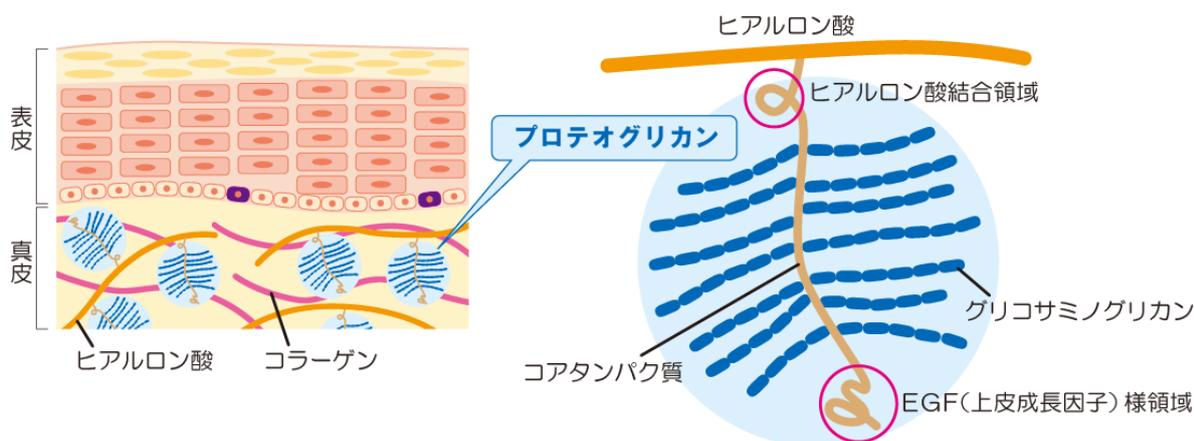


その役割は、非変性のコラーゲンが持つ「**エピトープ**（コラーゲン鎖上の糖の突起物）」と呼ばれる抗原決定基によって行われています。抗原決定基とは、抗体に認識されて抗原性の原因となる領域を指します。

2. プロテオグリカンとは

プロテオグリカンは、お肌と軟骨に含まれる細胞外マトリックスの1つです。

細胞と細胞の間を満たして、身体の組織を支えているのが細胞外マトリックスです。細胞の増殖・分化・形質発現の制御にも重要な役割を果たしています。生体中の細胞外マトリックスは水を多く含むゲル状の状態、保水（保湿）や緩衝剤としての役割も担っています。



お肌にいいと言われる、コラーゲン、ヒアルロン酸、エラスチンは、この細胞外マトリックスの主な成分です。コラーゲンは骨格、エラスチンはコラーゲンをつなぎとめる結合役、この**プロテオグリカン**と**ヒアルロン酸**は、**保水**の中心を担っています。

★ プロテオグリカンとコンドロイチンの違い

プロテオグリカンは、上の図のように、コアタンパク質に羽根状のグリコサミノグリカン（主にコンドロイチン硫酸）が複数くっ付いたものです。分子量が非常に大きく、コアタンパク質の両末端に様々な活性を持っているのが特徴です。

一般的なコンドロイチンとは、このプロテオグリカンが分解し、コンドロイチン硫酸単体として存在するものです。この場合、コアタンパク質の活性は失われています。

分子量にも違いがあり、コンドロイチン硫酸の分子量が60～70k（6～7万）ダルトンであるのに対し、切れていない鮭鼻軟骨のプロテオグリカンであれば1200k（120万）ダルトンくらいの分子量です。プロテオグリカンの方が約20倍大きいです。

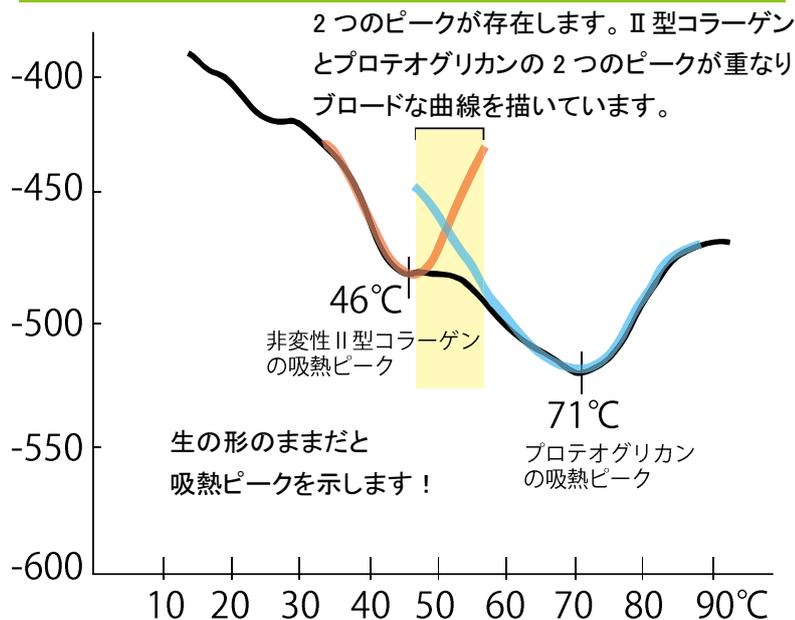
また、プロテオグリカンとコンドロイチンでは、働く場所も異なります。コンドロイチンは、小腸の絨毛で吸収され、軟骨や肌の原料として機能を果たします。一方、プロテオグリカンは、分子量が大きすぎるため小腸の絨毛で吸収されません。小腸のM細胞から取り込まれバイエル板で様々な働きをすることがわかり始めています。近年、感染症、アレルギー、炎症性腸疾患、自己免疫疾患などの予防及び治療に粘膜免疫システムが重要な役割を果たしていることが認識され、注目されています。

3. 本当に「生の形」なの？

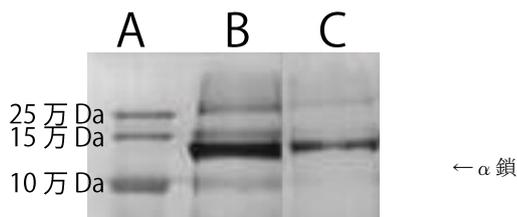
弊社の鮭鼻軟骨抽出物（SCP コンプレックス-LS）は、生の鮭鼻軟骨から 50℃未満の低温下で抽出されており、Ⅱ型コラーゲンやプロテオグリカンが生の形を保っているのが最大の特徴です。

その生の形状を確認する分析として、DSC 分析と分子量測定が実施されております。熱をかけて変性してしまうと、生の形が崩れ、分解により分子量も小さくなり、吸熱反応も示さなくなります。

鮭鼻軟骨抽出物のDSC分析結果

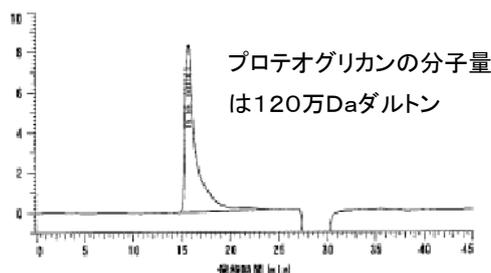


【電気泳動による分子量測定】



A: 分子量マーカー
B: 非精製の中間原料
C: SCP コンプレックス-LS

【HPLCによる分子量測定】



まず、生の形状のⅡ型コラーゲンやプロテオグリカンは、DSC 分析（上部左図、分析結果を見やすく修正したデータ）において吸熱反応を示します。その分析では、Ⅱ型コラーゲン・プロテオグリカン共に吸熱反応を示し、生の形を保っていることを表しております。

また、生の形状のⅡ型コラーゲンやプロテオグリカンは、高分子であり、その分子量測定からも生の形を保っていることが証明できます。Ⅱ型コラーゲンは、生の形（アテロコラーゲン）であれば10～15万ダルトン（三重螺旋の一本であるα鎖の分子量）の分子量を示し、プロテオグリカンは分解していなければ120万ダルトンの分子量を示します。もし、Ⅱ型コラーゲンが変性していればゼラチンになり3～10万ダルトンの分子量を示し、プロテオグリカンが分解していれば7～45万ダルトンの分子量を示します。

<分子量測定の結果解説>

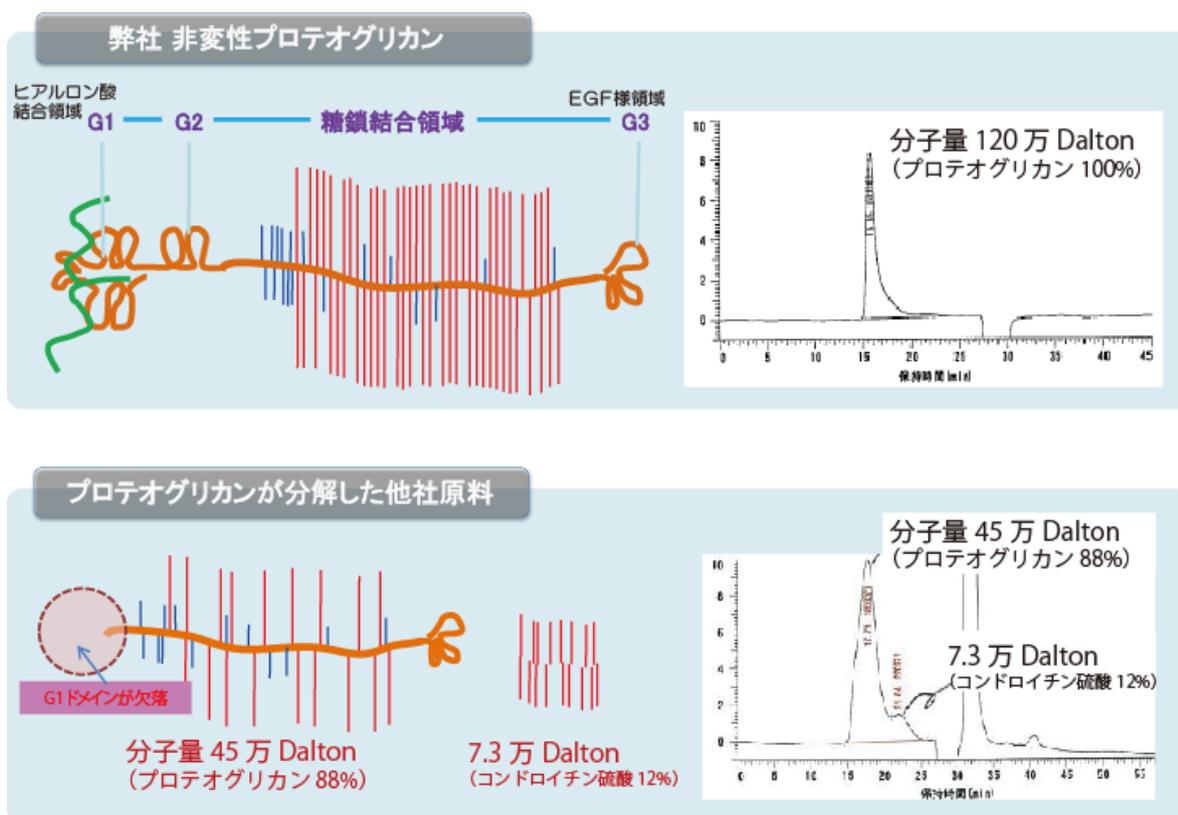
Ⅱ型コラーゲンは、不溶性の特性のため、電気泳動で分子量が計測され、非変性であるアテロⅡ型コラーゲンの分子量10～15万ダルトン（上部右上図）を示しております。この電気泳動では、α鎖が2本架橋しているβ鎖の分子量25万ダルトンのピークが確認されながら、低分子帯ではピークが確認されていません。それは、不純物である低分子物質が精製によって取り除かれていることを示しています。

水溶性のプロテオグリカンは、HPLC 法で分子量計測ができ、120 万ダルトンの分子量（前ページ右下図、HPLC クロマト）を示しております。HPLC 法による分子量分析では、単一なピークしか示されておらず、精製されて本鮭鼻軟骨抽出物にはプロテオグリカン分解物も含まれていないことも示しています。

したがって、これらの試験より、本鮭鼻軟骨抽出物中のⅡ型コラーゲンやプロテオグリカンは、生の状態の分子量が維持され、生のままの形状（非変性であるアテロⅡ型コラーゲン、非変性プロテオグリカン）を保っていることが明確に示されています。

<非変性プロテオグリカンと変性プロテオグリカン>

プロテオグリカンを変性させずに抽出するのは、非常に難しく、変性（分解）したプロテオグリカン原料も存在します。その一例を比較して示してみましたが、活性部位の1つ（G1 ドメイン）が欠落したものも存在します。



近年、コンドロイチン硫酸の分子量である 7 万ダルトン強の単一なピークを示す粗悪なプロテオグリカン原料も存在しています。一方、現在、プロテオグリカンには、明確な定義がないため、取り締まりができません。今後、業界として、明確なプロテオグリカンの定義を定めていく必要性があります。

上記のような G3 ドメインを有するプロテオグリカンでも、EGF 様作用などの活性／機能性を示します。弊社としては、上記のようなプロテオグリカンを含め、**分子量 40 万ダルトン以上とし活性ドメインを有していることをプロテオグリカンの定義と考えております。**

4. 安全性試験

毒性試験ならびに遺伝子毒性試験

☆単回投与急性毒性試験

本試験は、ラット（Sprague-Dawley 系、雄雌各 9 匹）に、投与前 16 時間絶食させ、SCP コンプレックス-LS（投与量：低用量 500、中容量 1000、高用量 2000mg/kg 体重）を希釈して経口ゾンデ針を用いて胃内に 10mLg/kg 体重の容量を強制投与しました。そして、投与後の異常の有無について、1 週間の観察を行いました。その結果、どの投与量でも、一般状態・体重・病理学検査で異状は認められませんでした。

★復帰突然変異試験

本試験は、ネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* TA100、TA1535、TA98、TA1537 および大腸菌 *Escherichia coli* WP2 uvrA を用いて、代謝活性化する場合および代謝活性化しない場合の条件下で、プレインキュベーション法により実施されました。その結果、細菌に対する遺伝子突然変異誘発能を有さない（陰性）と判定されました

☆小核試験

本試験は、CrI:CD (SD) SPF 雄ラットを用い、SCP コンプレックス-LS の 500、1000 および 2000mg/kg/日を約 24 時間間隔で 2 回経口投与し、2 回目の投与後約 24 時間に骨髓塗抹標本を作製し観察することで実施しました。その結果、各被験物質投与群の小核を有する幼若赤血球の出現頻度は、陰性対照群と比較して統計学的に有意な変化を示さなかったことから、骨髓細胞の増殖抑制作用は無いと判断された。よって、染色体異常誘発能は無いと判定されました。

5. 機能性試験

SCP コンプレックス-LS は、非変性II型コラーゲンとプロテオグリカンの棍棒物であるため、試験は、プロテオグリカン単体に精製されて実施されています。

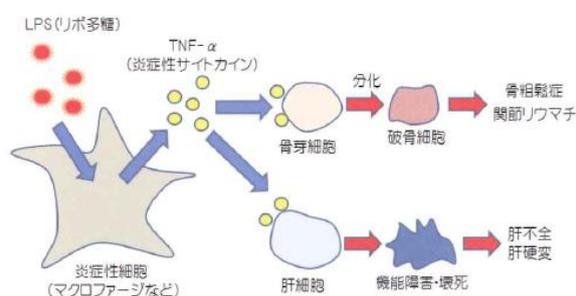
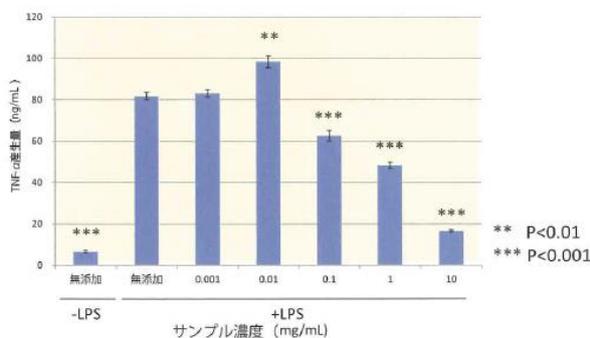
5-1. 抗炎症作用（プロテオグリカン）

本試験では、抗炎症作用を評価するため、マウス・マクロファージ細胞株 J774.1 を細胞内毒系リポ多糖（Lipopolysaccharide, LPS）で刺激し、弊社プロテオグリカン精製物のサンプルを添加した際の TNF- α 産生抑制作用を ELISA 法により測定しました。

※TNF- α とは

TNF- α （ティー・エヌ・エフ・アルファ）とは、サイトカインという物質の一つで腫瘍壊死因子とも呼ばれ、言葉のとおり腫瘍をやっつける物質です。しかし、この物質が関節リウマチの関節では大量に産生され、腫れや痛みなどの炎症や関節の破壊に大きく関わっていることがわかっています。また、骨芽細胞に作用し破骨細胞へと分化を誘導することもわかっております。

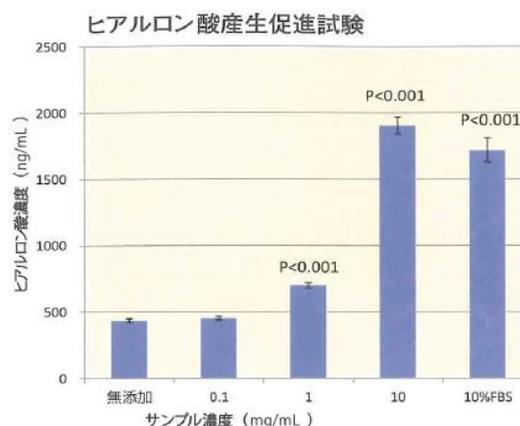
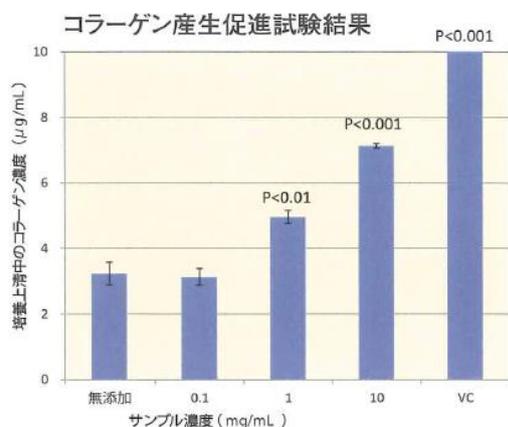
本試験の結果、0.1、1ならびに10 mg/mLのサンプル濃度で TNF- α 産生抑制作用を示しました。また、その抑制作用には、量的な依存性も認められました。関節などの炎症を抑えるロコモ対策素材として、効果が期待できます。



5-2. 肌再生作用（プロテオグリカン）

本試験は、肌の再生作用を評価するため、繊維芽細胞を用いて弊社プロテオグリカン精製物のサンプルのコラーゲン・ヒアルロン酸産生促進試験を実施しました。

コラーゲン産生促進ならびにヒアルロン酸産生促進試験の結果（下図）を示しました。比較対照として、コラーゲンはビタミンC、ヒアルロン酸は10%FBS（ウシ胎仔血清）を用いました。

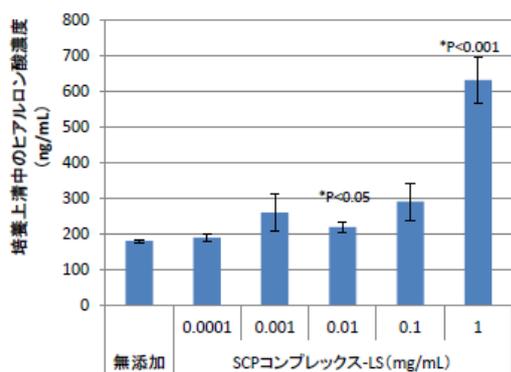


その結果、コラーゲンならびにヒアルロン酸の産生促進試験のどちらでも、1ならびに10 mg/mLのサンプル濃度で有意差が示され、プロテオグリカンのコラーゲンならびにヒアルロン酸産生促進作用が示されました。

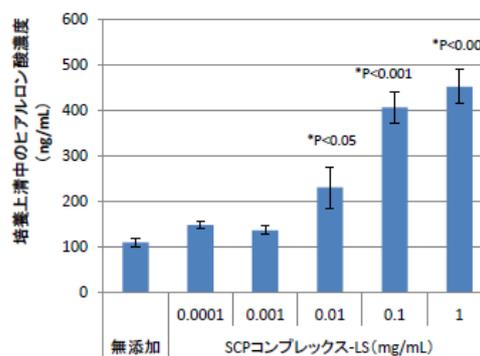
先述のTNF- α は、肌老化を引き起こす炎症性サイトカインです。老化の原因を抑制できれば、肌のアンチエイジング効果も期待できます。このコラーゲンならびにヒアルロン酸の産生促進作用と合わせて、美容効果が期待できます。

5-3. SCPコンプレックスLSの軟骨再生作用

本試験は、軟骨の再生作用を評価するため、ウサギ軟骨細胞を用いて鮭鼻軟骨抽出物：SCPコンプレックスLSのヒアルロン酸産生促進試験を実施しました。



ウサギ軟骨細胞ヒアルロン酸産生促進試験 (SCPコンプレックス-LS (平面培養))



ウサギ軟骨細胞ヒアルロン酸産生促進試験 (SCPコンプレックス-LS (三次元培養))

その結果、平面培養と三次元培養の両方で試料添加濃度に依存してヒアルロン酸産生量が増え、顕著な有意差が示されました。本原料は、軟骨成分の重要な成分であるヒアルロン酸を増やすことで、軟骨再生の効果が期待できることが示されました。5-1では抗炎症効果も示されており、関節などの炎症を抑えるだけでなく軟骨再生も促すロコモ対策素材としての活躍が効果が期待できます。



ウサギ軟骨細胞の通常の平面培養



ウサギ軟骨細胞を高密度三次元培養を行った。実際の関節組織に近い状態・形態で培養を行うことができる。

6. How to Use

6-1. 目的用途

- ・関節（免疫寛容による抗炎症）
- ・美容（肌老化、シワ、しみ、たるみ）
- ・アトピーなどの自己免疫疾患

6-2. 剤形実績

- ・ハードカプセル（推奨）
- ・錠剤 ※造粒打錠の場合、造粒後、後添加を推奨
- ・顆粒

原料として、乾燥状態であれば、熱安定性もあることがわかっております。一方、ゼリーやドリンクなどのように水分がある状態では、加水分解することもわかっております。ハードカプセルや錠剤をおすすめ致します。

錠剤加工の場合、打錠機を連続運転した際の杵臼の表面温度が40～50℃ほどですので、造粒後の添加もしくは直打であれば、錠剤に配合しても問題ないと考えております。なお、熱水などを用いた造粒加工は極力避けた方が良いと考えております。

ソフトカプセルは、被膜水分などが加水分解に影響する可能性が高いため、オススメしておりません。

また、摂取目安量が少なく、摂取粒（例：1日たった2粒）が少なくても良いというメリットを生かした商品設計が人気です。

6-3. 摂取目安量

○原料としての摂取目安量

1日25mg（非変性Ⅱ型コラーゲン10mg、プロテオグリカン7.5mg）以上

○規格成分としての摂取目安量

非変性Ⅱ型コラーゲンとして1日10mg以上→原料として25mg以上

プロテオグリカンとして1日5mg以上→原料として16.7mg以上

非変性Ⅱ型コラーゲンとプロテオグリカンの1日の推奨摂取量はそれぞれ10mgと5mgです。この「SCPコンプレックス-LS」を25mg摂取すると、両推奨摂取量を満たすことが可能です。

両規格成分は、同時摂取による相乗効果の可能性は期待できても、あまり量的依存性がなく、多く摂取しても効果が高まりません。弊社では、本原料として50mg以上の摂取量設計はあまりオススメしておりません。

○ロゴについて

SCPコンプレックスLSを25mg/日以上配合頂くと、右のロゴが使用できます。申請が必要になりますので、ご希望の場合、弊社までお問い合わせください。



6-4. 相性の良い素材

★関節素材として

【抗炎症素材】

ボスウェリアエキス、西洋シロヤナギエキス、キャッツクローエキス、生姜エキス、オオイタドリエキス、ウコンエキス、SAmE、山芋ジオスゲニン など

抗炎症素材とは、体感が出やすく、相性が良いことがわかっています。特に、比較的即効性のある5-リポキシナーゼ阻害系の抗炎症とは相性が良いようです。

少粒で設計できることが本原料の長所です。グルコサミンやコンドロイチンなどと合わせて、多粒に設計すると本原料の長所が損なわれます。その点は、設計上、ご注意ください。

また、味が無いことも本原料の長所ですので、【N-アセチルグルコサミン】などのような美味しい原料と合わせることもオススメです。

★美容素材として

プラセンタエキス、ヒアルロン酸、N-アセチルグルコサミン（プレ-ヒアルロン酸）、パフィア人參、白キクラゲ多糖体（植物性ヒアルロン酸様物質）、乳酸菌、オリゴ糖 など

関節サプリの設計と同様、美容サプリでも少粒で設計できることが本原料の長所です。少量で効果が期待できる素材との組み合わせがオススメです。また、免疫寛容の素材のため、腸に働く美容素材との相性も非常に良いです。

7. 問い合わせ先

株式会社アンチエイジング・プロ 原料販売事業部

〒160-0022 東京都新宿区新宿 4-1-22 コムロビル 4F

TEL : 03-5362-0833 FAX : 03-6745-5677 Mail : info@a2-pro.com

※販売促進用の写真素材やイラスト素材も準備しております。素材の利用には、申請書や承諾書のご提出をお願いしております。お気軽にご相談ください。