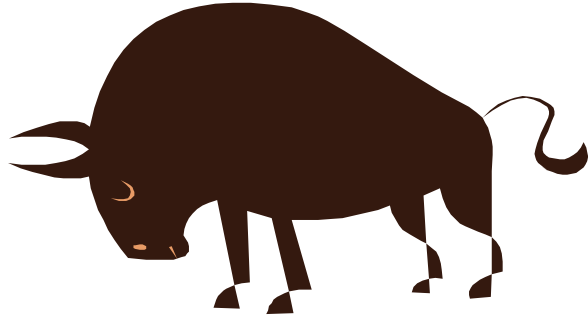


# 化粧品用原料コラーゲン



かつては、ウシの皮膚由来がほとんど

- ・BSE等病原体混入の危険
- ・アレルギーを引き起こす可能性



現在は、魚由来が中心

- ・人に感染する病原体をもたない
- ・アレルギーの問題は未解決  
(むしろ問題は大きくなったかもしれない)



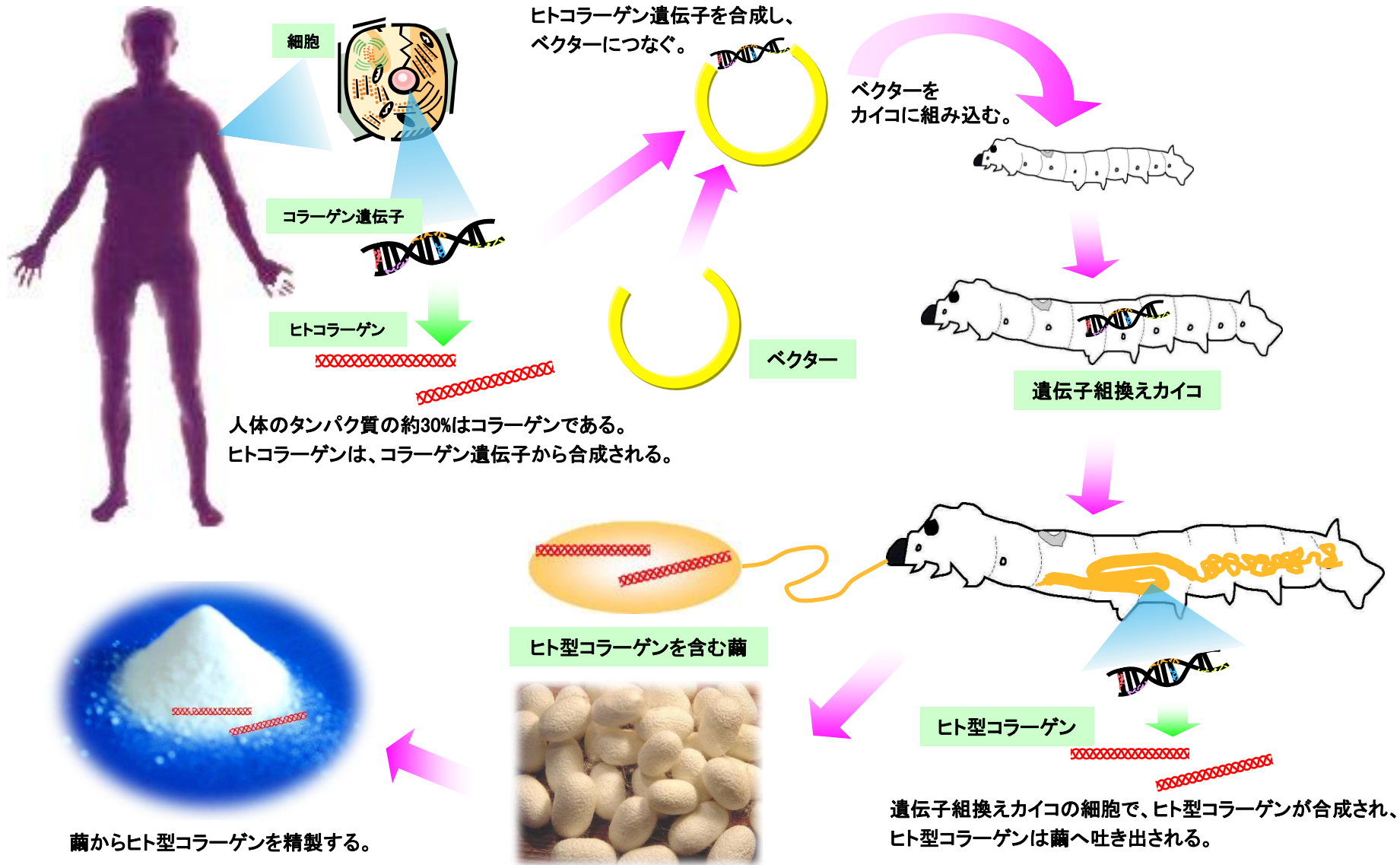
医薬品タンパク質は、  
安全性の面からヒト型が常識です。

ではなぜ、肌につける化粧品用原料のコラーゲンは、  
ヒト型でなくても良いのでしょうか？

アレルギーは皮膚から…。

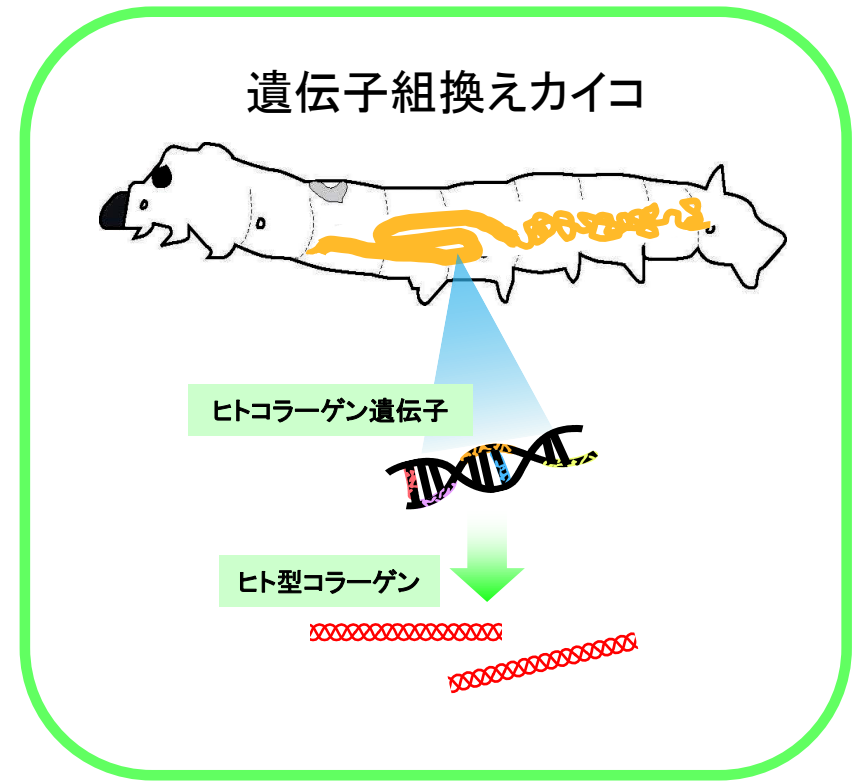
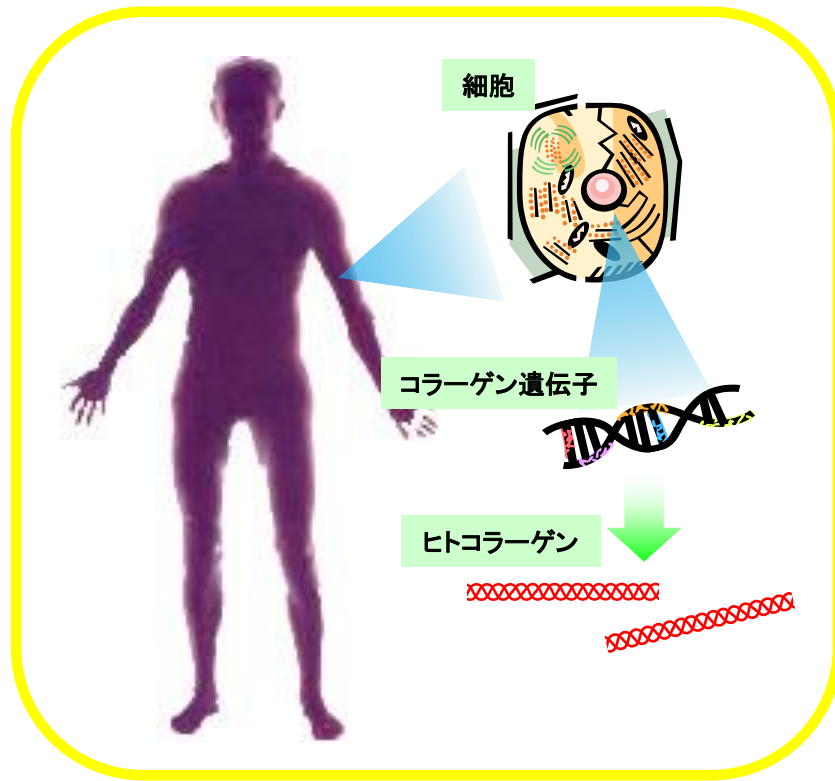
最近の学説では、皮膚から侵入したアレルゲンが、  
食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎などの  
アレルギー症状を引き起こす  
きっかけになることが判っています。

# 遺伝子組換えカイコによるヒト型コラーゲン生産の概要



\* カイコで生産したヒト型コラーゲンは三重らせん構造を有しません。  
(魚由来のコラーゲンもヒトの体温では三重らせん構造を維持できない)

# カイコで生産したヒト型コラーゲンのメリット1:ヒト型コラーゲンの安全性



遺伝子組換えカイコの細胞では、ヒトのコラーゲン遺伝子からヒト型コラーゲンが合成される。

合成されるヒト型コラーゲンは、ヒト体内で合成されるコラーゲンと同一のタンパク質である。  
従って、アレルギーを起こすリスクが低く安全性が高い。

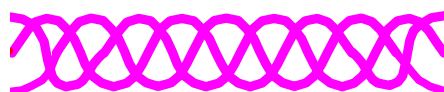
参考: 遺伝子組換え技術によるヒトタンパク質生産技術は、多くの医薬品生産に応用されている。

# 種間におけるコラーゲンの相同性



ヒトコラーゲン

VS



ウシコラーゲン

$\alpha 2(I)$ 鎖の相同性: 93.3%



ヒトコラーゲン

VS



サケコラーゲン

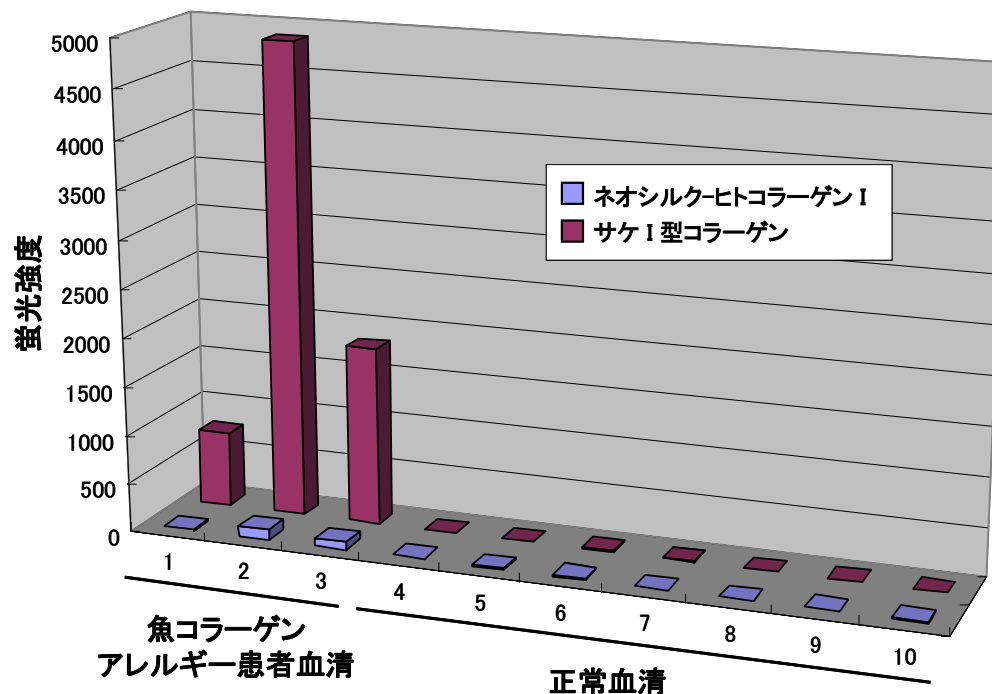
$\alpha 2(I)$ 鎖の相同性: 67.3%

ヒトコラーゲンと魚コラーゲンとのアミノ酸相同性は必ずしも高くなく、場合によっては、ヒト体内において異物として認識される可能性がある。

事実、魚食物アレルギーの約30%は、魚コラーゲンが原因であることが報告されている。

カイコで生産するヒト型コラーゲンは、ヒト体内のコラーゲンと同一のアミノ酸配列から構成されるため(相同性: 100%)、異物として認識されにくい。

# 魚コラーゲン食物アレルギー患者IgEとヒト型コラーゲンの反応性試験



麻布大学獣医学部獣医学科微生物学第1研究室の阪口 雅弘教授へ依頼した委託研究の成果です。

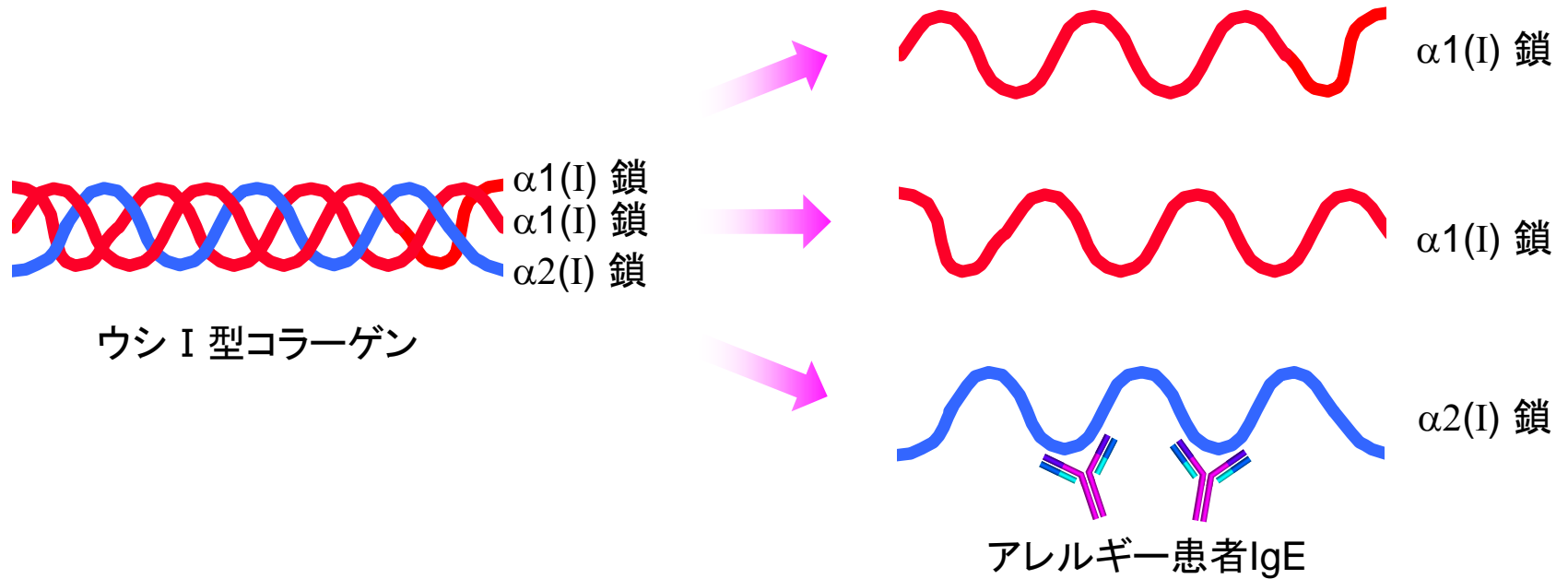
魚コラーゲンに対して食物アレルギーを起こした患者の血清(魚コラーゲンアレルギー患者血清)3検体と、正常血清7検体を、それぞれカイコ生産ヒト型コラーゲンおよびサケ I 型コラーゲンと反応させ、結合したIgE抗体を検出しました。

その結果、魚コラーゲンアレルギー患者血清に含まれるIgEは、サケ I 型コラーゲンに対して強く反応しましたが、カイコ生産ヒト型コラーゲンには、ほとんど反応しないことが判りました。

ヒト、ウシおよびサケのコラーゲンの相同性を I 型コラーゲン $\alpha 2(I)$  鎖において比較すると、ヒトとウシの間では93.3%の相同性があるのに対し、ヒトとサケの間では67.3%の相同性しかありません。そのため、サケ等魚由来のコラーゲンは、ヒト体内においては異物として認識される可能性があります。事実、魚食物アレルギー患者のうち、約30%は魚コラーゲンが原因であることが報告されています(文献3)(化粧品に含まれる魚コラーゲンの危険性を直ちに示すものではありません)。

カイコ生産ヒト型コラーゲンは、ヒト I 型コラーゲンと同じアミノ酸配列から構成されているため、ヒト体内において異物として認識される可能性が低い、安心・安全なコラーゲンです。

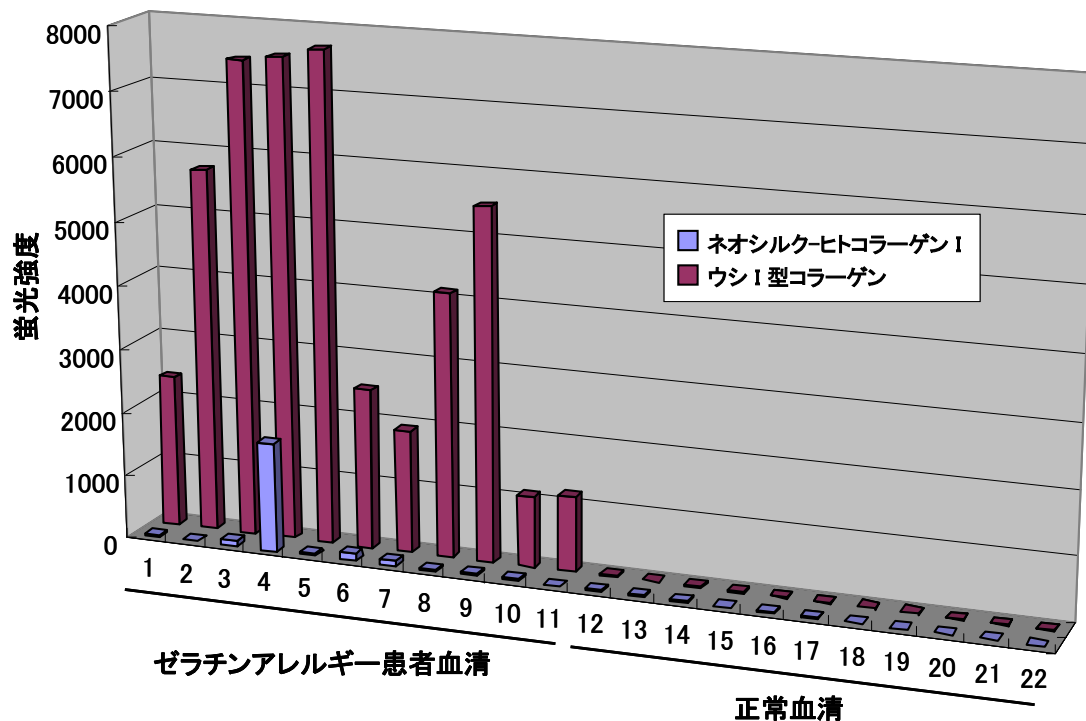
# ウシ I 型コラーゲンの抗原部位



ゼラチン(ウシ I 型コラーゲン変性産物)を含むワクチンの接種により、重篤なアレルギー反応(アナフィラキシー)が引き起こされた事例がある。これらの患者の血清に含まれるIgEは、主に、**ウシコラーゲン $\alpha 2(I)$ 鎖に反応することが突き止められている。**

カイコで生産したヒト型コラーゲンは、ヒト $\alpha 1(I)$ 鎖より構成されている。ヒト型であることに加え、**抗原性が高い $\alpha 2(I)$ 鎖を含まないため、アレルギーを起こす危険性が低いと考えられる。**

# ゼラチンアレルギー患者IgEとヒト型コラーゲンの反応性試験



麻布大学獣医学部獣医学科微生物学第1研究室の阪口 雅弘教授へ依頼した委託研究の成果です。

ゼラチン(ウシI型コラーゲン変性産物)を安定化剤として含むワクチンを接種した後アナフィラキシーショックを起こした患者の血清(ゼラチンアレルギー患者血清)11検体と、正常血清11検体を、それぞれカイコ生産ヒト型コラーゲンおよびウシ I 型コラーゲンと反応させ、結合したIgE抗体を検出しました。

その結果、ゼラチンアレルギー患者血清に含まれるIgEはウシ I 型コラーゲンには強く反応しましたが、カイコ生産ヒト型コラーゲンに対しては、No.4の1検体を除き、ほとんど反応しませんでした。

I 型コラーゲンは $\alpha 1(I)$  鎖2分子と $\alpha 2(I)$  鎖1分子から構成されますが、ウシ I 型コラーゲンに対するアレルギー性は主に $\alpha 2(I)$  鎖に由来することが知られています。

カイコ生産ヒト型コラーゲンは、ヒト I 型コラーゲンの $\alpha 1(I)$  鎖から構成されています。ヒト型タンパク質であることに加え、 $\alpha 2(I)$  鎖を含まないために、アレルギー性が非常に低いのだらうと考えられます。



## カイコで生産したヒト型コラーゲンのメリット2:シルクの安全性



ヒトコラーゲン

カイコの繭を原料とする絹糸(シルク)は縫合糸として利用される程安全な素材である。



従って、カイコの繭から精製されるヒト型コラーゲンは安全性が高い。



## カイコで生産したヒト型コラーゲンのメリット3: 繭には遺伝子が含まれない



繭にはヒト型コラーゲンのみが吐き出されるため、組換え遺伝子は含まれない。

繭から精製したヒト型コラーゲンには、組換え遺伝子が含まれず安全性が高い。

参考: 一般に、遺伝子組換え作物(植物)の食用部分には、組換え遺伝子が含まれる。

# ネオシルク®-ヒト型コラーゲン I

## ネオシルク®-ヒト型コラーゲン I の特徴

- ◆ヒト型であるため、アレルギー性が低く、安心・安全です。
- ◆カイコの繭から抽出されるため、動物由来成分を含みません。
- ◆水に溶けやすく、扱いやすいコラーゲンです。



製品形態	
品名	ネオシルク® - ヒト型コラーゲン I
INCI 名	Silkworm sh-Polypeptide-47
有償サンプル	10mg 凍結乾燥品 (10mLの精製水に溶解して、0.1%コラーゲン溶液として使用)
製品	100mg 凍結乾燥品 (100mLの精製水に溶解して、0.1%コラーゲン溶液として使用)