

A BIOAKTÍV KOLLAGÉN PEPTID

2014/1 verzió

Termékleírás

A bioaktív kollagén peptid az 1-es típusú sertés vagy szarvasmarha kollagén hidrolíziséből származtatott, különböző egyedi kollagén peptidekből álló készítmény. A termék a MALDI-MS által meghatározottan számtalan specifikus kollagén peptidből áll, melyek átlagos molekulatömege 2,0 kD.

A bioaktív kollagén peptid támogatói:

- természetes élelmiszerek
- tisza címke (E-szám mentesség)
- könnyen emészthető ételek
- nem allergén ételek

Preklinikai vizsgálatok

Több tudományos kísérlet is vizsgálta már a bioaktív kollagén peptid hatását a bőr szépségére, valamint a bőrsejtek anyagcseréjére vonatkozóan.

Biohasznosulással kapcsolatos tanulmányok demonstrálták a kollagén peptidek szájon át történő bevitel utáni kimutathatóságát különböző szervekben és kötőszövetekben.

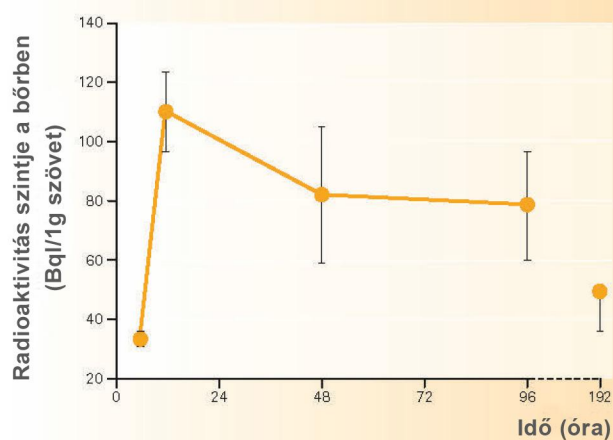
A szájon át adagolt kollagén peptidek közel 100%-a rendkívül gyorsan felszívódott a gyomor-bél traktusban, amit a peptidek a vérplazmában történő növekedése jelzett 12 órán belül. Később ezek a peptidek nagy mennyiségben kimutathatóakká váltak számos szervben és szövetben, beleértve a bőrt.

A magas véráramlási sebesség és az apró kollagén peptidek gyors felszívódása a szövetekben a bőrt az egyik uralkodóan felhalmozódó szervvé teszik. (1. ábra)

A kiváló biohasznosulás mellett a bioaktív kollagén peptid pozitív hatása a bőrsejtek anyagcseréjére számos kísérlettel igazolható.

Különböző emberi bőrtípusok sejtjein végzett vizsgálatok felfedték a bioaktív kollagén peptid serkentő, stimuláló hatását a bőr extracelluláris mátrix makromolekuláinak bioszintézisére. Az epidermális bőrsejtek (keratinociták) kezelése a flaggrin, loricrin és involucrin, valamint elszarusodott burok fehérjék (melyek nagyon fontosak az egészséges epidermális bőrvédelemhez és hidratálásához) felszabályozásához vezetett (az adatok nem kerülnek bemutatásra).

A kollagén peptidek kimutathatósága a bőr alatt, a szájon át történő alkalmazás utáni 192 óra elteltével



1. ábra

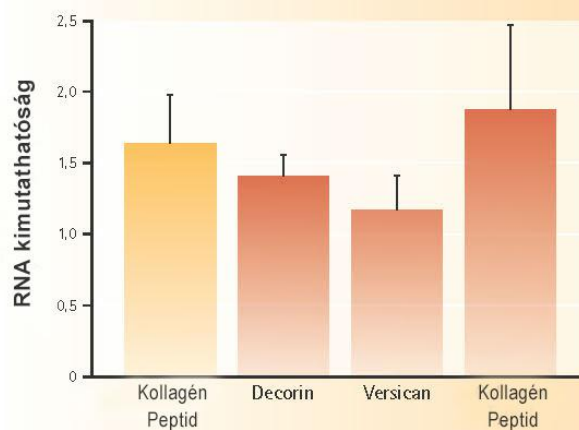
A dermális fibroblasztokban megnövekedett RNS szintű I-es típusú kollagént valamint proteoglikánokat - verzikánt, dekorint és biglycant- lehetett kimutatni. (2. ábra) Ezek a strukturális makromolekulák fontosak a bőr hidratáltsága szempontjából és lényeges tényezők a bőrben található elasztikus és kollagén rostok képződésénél.

A bioaktív kollagén peptid serkentő hatása mellett jelentős antioxidáns hatás, valamint az elsődleges antioxidáns enzimek számának növekedése (mangán-függő szuperoxid dizmutáz - MnSOD) volt kimutatható az egészséges emberi dermális sejtekben. Ez a pozitív hatás még hangsúlyosabb volt az irritált sejtekben (az adatok nem kerülnek bemutatásra)

Az ellenőrzött körülmények között zajló; in vitro vizsgálatokat megerősítette egy további randomizált, placebo-kontrollos állati bőrvizsgálat, amelyet szőrtelen egereken végeztek. A szájon át beadott bioaktív kollagén peptid hatékonyságának vizsgálatát egészséges és irritált bőrű egereken is egyaránt elvégezték. Ahogy az várható volt, mindkét kísérleti felállásban az MnSOD fokozott RNS kimutathatósága volt megfigyelhető az egerek bőrében. Továbbá, az irritáció utáni gyulladásos folyamatok szabályozottak voltak a bioaktív kollagén peptiddel kezelt állatok esetében, ami a gyulladást okozó citokinek (TNF, IL-1 és IL-6) csökkenése által vált láthatóvá (az adatok nem kerülnek bemutatásra).

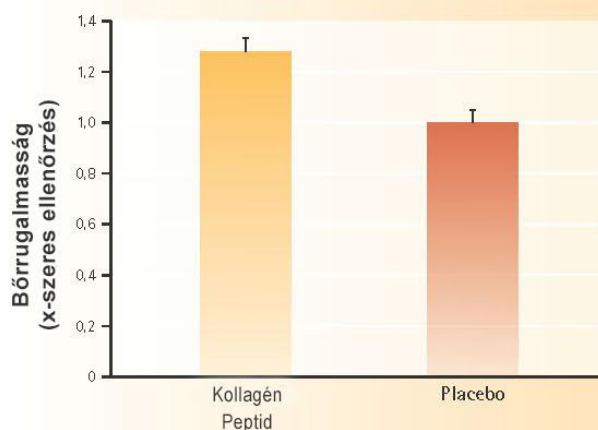
Ezen túlmenően, a kísérleti adatok több szabványosított bőr paraméter vizsgálata alapján születtek meg. Az adatok a placebóval táplált állatok esetében a bőr védekező funkciójának megzavarását mutatják, amelyet fokozott transzepidermális vízvesztés- a felhám vízvesztése (TEWL) jellemez. A bioaktív kollagén peptiddel kezelt állatok transzepidermális vízvesztés szintje változatlan volt. E megfigyelés szerint, a bőr fokozott hidratáltsága szignifikánsan kimutatható volt a bioaktív kollagén peptid beadását követően az egészséges és irritált bőrt illetően is (Az adatok nem kerülnek bemutatásra). Továbbá, a bioaktív kollagén peptid bevitelét követő 2-3 hétben statisztikailag szignifikánsan kimutatható volt a bőr fokozott rugalmassága az irritált bőrű egerek esetében, ellentétben a placebóval etetett kontroll egerekkel (3. ábra).

A különböző dermális mátrixmolekulák RNA kimutathatósága szignifikánsan fokozott az emberi fibroblasztokban a bioaktív kollagén



2. ábra

A bőr rugalmassága statisztikailag szignifikánsan kimutatható az irritált egérbőrben 2-3 héttel a bioaktív kollagén peptid szájon keresztüli beadása után.



3. ábra

A bioaktív kollagén peptides kezelés utáni megfigyelt megnövekedett bőrrugalmasság a fokozott biglycan szintézissel magyarázható (4. ábra), ugyanis a biglycan a bőrben található rugalmas szálkötegek generációjának egy fontos tényezője.

Következtetésképpen, a preklinikai adatok világosan bemutatják a bioaktív kollagén peptid serkentő hatásait az extracelluláris mátrix molekulák anyagcseréjére a bőrsejtekben és bőrszövetekben. A bioaktív kollagén peptid pozitív hatással bír a bőr védekezőképességére és támogatja a bőr vízháztartását. Ezen felül a bioaktív kollagén peptid elősegíti a bőrrugalmasság fenntartását és regenerálását.

Klinikai vizsgálat

Egy double-blind, randomizált, placebo-kontrollált klinikai vizsgálat a szájon át történő, kétszeres dózisban beadott bioaktív kollagén peptid bőrre irányuló hatékonyságát vizsgálta 2 héten keresztül, összehasonlítva a placebo kezeléssel. A vizsgálaton 69 képzett, egészséges önkéntes női alany vett részt, a kezelési csoportok pedig 23 alanyra lettek tagolva. Ebből 68 alany végezte el helyesen a vizsgálatot. Az önkéntesek kora 35,3 és 55,4 év közé esett ($47,8 \pm 5,2$ év az átlagos).

Mindkét alkar belső oldala lett kiválasztva vizsgálati helyként. A szájon át történő kezelés és adatgyűjtés megkezdése előtti előkezelési időszak 7 napig tartott. Ebben az időszakban az önkénteseknek tartózkodniuk kellett bármilyen bőrápolási termék használatától a vizsgálati helyek területén. A tanulmány résztvevőinek továbbá nem szabadott megváltoztatniuk a bőrápolási szokásaikat, valamint a vizsgálatokat megelőző 6 hétben nem vethették alá magukat az érintett területeken bőrgyógyászati gyógykezelésnek. Ezen felül a vizsgálat alatt tilos volt bármilyen életvitelbeli vagy táplálkozási szokás megváltoztatása, táplálékkiegészítők vagy vitaminkészítmények fogyasztása, a vizsgált testterületek bőrgyógyászati vagy kozmetikai termékekkel való kezelése, valamint az intenzív napozás és UV fényektől való tartózkodás is előírt volt.

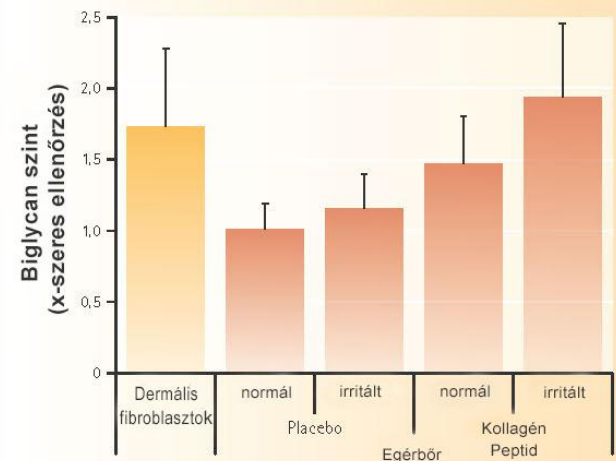
Elsődleges eredmény:

- bőrrugalmasság (Cutometer® SEM 575, 3 ismételt mérés)

Másodlagos eredmény:

- transzepidermális vízvesztés (TEWL, DermaLab®, 3 ismételt mérés)
- bőr hidratáció (Corneometer® CM825, 10 ismételt mérés)
- bőr érdesség (a bőr mikro enyhülése / replika (SILFLO) PRIMOS (SQ) által elemzett)

A biglycan serkentett állapotának kimutathatósága a bioaktív kollagén peptid kezelés által az egérbőr dermális fibroblasztjaiban.



4. ábra

csoportonként 23 alanyt kezeltek 2.5 g vagy 5 g bioaktív kollagén peptiddel illetve placebóval. A por állagú készítményt vízben, vagy más hideg folyadéokban kellett feloldani. A terméket a megadott utasítások szerint az alanyok otthon, szájon át fogyasztották el. Az alanyok megfelelőségét (adagolás és a bevitel módja) valamint termék iránti toleranciáját a bevitelt követő egy, négy és hat hét után ellenőrizték.

A termék első orális alkalmazása előtt (t0), a bevitelt követő négy hét (t1) és nyolc hét (t2) után transzepidermális vízvesztés (TEWL) és bőr hidratáltság volt megfigyelhető a bal alkaron, valamint negatív öntvények készültek (replikák, SILFLO) a bőr érdességének elemzéséhez (a bőr mikroenyhülése, PRIMOS (SQ) által kivitelezve) a jobb alkaron. A termék első szájon át történő bevitele előtt (t0), négy hét (t1), nyolc hét (t2) valamint az utolsó bevitelt (t3, 4-hetes regressziós fázis) követő 4 hét után is kimutatható volt a bőrrugalmasság.

Minden eljárás egy 21,5 ° C (± 1 ° C) hőmérsékletű és 50% (± 5 %) relatív páratartalommal rendelkező klimatizált teremben lett elvégezve, ahol a vizsgálatok előtt az alanyok 30 percen keresztül alkalmazkodtak a belső klímához.

Kimaradó alanyok

Egyetlen alany nem tudta befejezni a kísérletet, nem meghatározott személyes okok miatt.

Kellemetlenségek és nemkívánatos bőrreakciók

Nem jelentkeztek kellemetlenségek illetve mellékhatások.

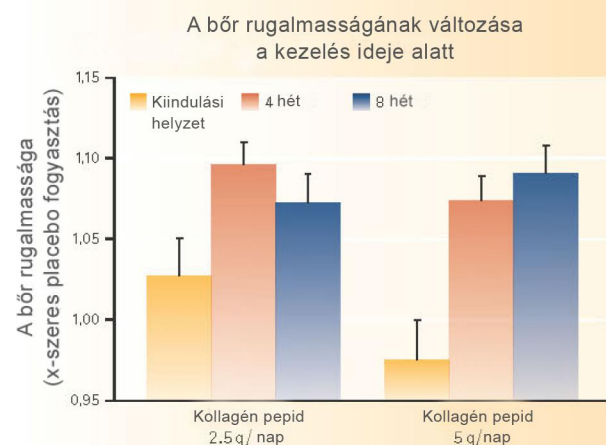
Kimaradó alanyok

Egyetlen alany nem tudta befejezni a kísérletet, nem meghatározott személyes okok miatt. Kellemetlenségek és nemkívánatos bőrreakciók
Nem jelentkeztek kellemetlenségek illetve mellékhatások.

Eredmények

Összehasonlítva a placebo kezeléssel, mindkét bioaktív kollagén peptid dózis statisztikailag szignifikánsan fokozott bőrrugalmasságot eredményezett (akár 15%-kal) már a bevitelt követő 4 hét után és ez a hatás 8 hét szájon keresztüli alkalmazás után állandósult (5. ábra). A bioaktív kollagén peptid alkalmazásával még négy héttel az utolsó elfogyasztott mennyiség után is magasabb volt a bőr rugalmassági szintje, mint a placebóval kezelt önkéntesek esetén.

Mindkét bioaktív kollagén peptiddel kezelt csoport statisztikailag magasabb bőrrugalmassági szintet produkált a termék elfogyasztását követő 4 és 8 hét után (átlag $\pm$ SEM, $n \geq 22$, $p < 0,05$).



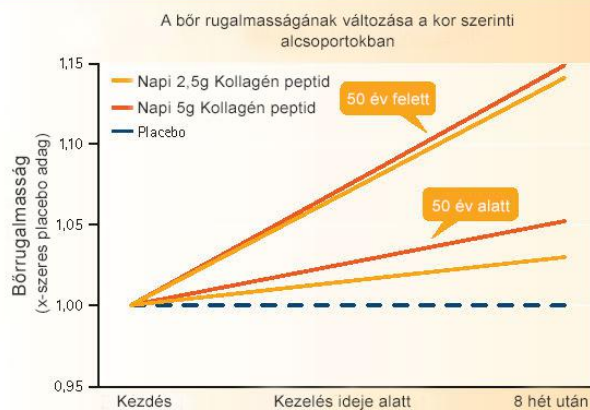
5. ábra

Részletesebb alcsoport vizsgálatokban kimutatták, hogy a bioaktív kollagén peptiddel való kezelés az 50 év feletti nők esetében erőteljesebb hatást ért el a bőr rugalmasságára. (6. ábra)

A bőr rugalmasságára gyakorolt pozitív hatás még a négyhetes kiürülési időszak után is fennállt. Egy utólagos vizsgálatot végeztek el, ami szerint a bőr rugalmasságára gyakorolt pozitív hatás 92-98%-ban fennmaradt mindegyik korcsoport esetén akkor is, amikor már nem szedték a bioaktív kollagén peptidet. (7. ábra)

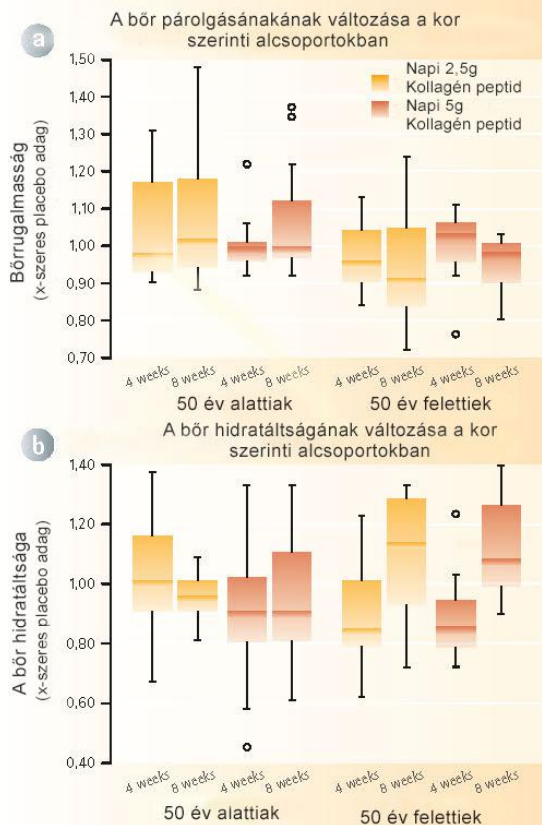
Azt is megfigyelték, hogy a bioaktív kollagén peptides kezelés 11-14%-ban megnövelte a bőr hidratációját a nőknél. A hidratáló hatást alacsonyabb bőr párolgás (6-7%-os) kísérte, ami azt jelenti, hogy a bioaktív kollagén peptides kezelés javítja az előregedett bőrben található dermális proteoglikánok epidermális védekező-képességének regenerációját és mátrix szintézisét. (8 a, b ábra)

A bőr rugalmassága statisztikailag szignifikánsan nőtt a bioaktív kollagén peptid kezelés hatására. Ez a pozitív hatás már napi 2.5 g adag bioaktív kollagén peptid bevitelére esetén megfigyelhető és erőteljesebb az 50 év feletti nők esetében.

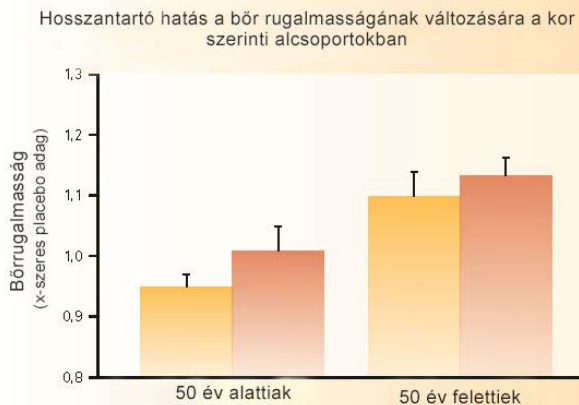


6. ábra

A bőr párolgás és a hidratáció meghatározói az bőr egészséges védekező funkciójának. Ez a bioaktív kollagén peptid stimuláló hatását is jelzi a bőr mátrix molekuláinak regenerációjára.



Négy héttel az utolsó bioaktív kollagén peptid bevitelére után a bőr rugalmassága statisztikailag relevánsan nőtt az 50 év feletti nők esetében, a placebo kezeléshez viszonyítva. (átlag $\pm$ SEM, $n \geq 9$, $p < 0,05$).



7. ábra

8. ábra

A bőr simaságának változását is vizsgálták a tanulmányban, azonban az eredmények nem érték el a statisztikailag szignifikáns szintet. A bőr érdessége minden önkéntes esetén trendszerűen 2-4%-kal csökkent már kis adag bioaktív kollagén peptid fogyasztása után is.

Klinikai utóvizsgálat

Egy egyközpontú, 12 hetes, double-blinded típusú, randomizált, placebo-kontrollos klinikai utóvizsgálat során a szájon át alkalmazott bioaktív kollagén peptid hatékonyságát vizsgálták elsősorban a szem körüli ráncokkal kapcsolatosan, összehasonlítva a placebo kezeléssel. A másodlagos célkitűzés a felhalmozott I-es típusú pro-kollagén valamint a tropo-elasztin és fibrillin kimutatása volt, biopsziás mérésekkel.

115 képzett, egészséges női önkéntes vállalta a vizsgálatokat, akiket 57 fős kezelési csoportokra osztottak. Ebből 114 alannyal sikerült végigvinni a vizsgálatokat. Az önkéntesek 45 és 65 év közötti nők voltak ($55,6 \pm 6,0$ év az átlag). A 115 alanyból 48-an (csoportonként 24-en) vettek részt a biopsziás mérésben.

A biopsziás mérés helyeként a jobb alkar belső részét választották, a ráncok mérésére a bal szem környékét, fotódokumentációra pedig az egész arcot. A szájon át történő kezelés és adatgyűjtés megkezdése előtti előkészületi időszak 7 napig tartott. Ebben az időszakban az önkénteseknek tartózkodniuk kellett bármilyen olajos vagy hidratáló jellegű bőrápolási termék használatától a vizsgálati helyek területén. A tanulmány résztvevőinek továbbá nem szabadott megváltoztatniuk a bőrápolási szokásaikat, az intenzív napozás és UV fényektől való tartózkodás is előírt volt. Továbbá a vizsgálatokat megelőző 4 hétben nem vethették alá magukat az érintett területeken bőrgyógyászati gyógykezelésnek. Ezen felül a vizsgálat alatt tilos volt bármilyen életvitelbeli vagy táplálkozási szokás megváltoztatása, táplálékkiegészítők vagy vitaminkészítmények fogyasztása, a vizsgált testterületek bőrgyógyászati vagy kozmetikai termékekkel való kezelése.

Elsődleges eredmény:

- *egy kiválasztott szemránc térfogatának in vivo, élő mérése a 3D-s PRIMOS® compact in vivo mérési rendszer használatával (3 megismételt mérés mm3-ben, a ránc térfogata a generált magasság kép alapján lett kiszámítva)*

Másodlagos eredmény:

- *biopszia a későbbi I-es típusú pro-kollagén, tropo-elasztin és fibrillin kvantitatív elemzésére*
- *fotódokumentáció a FotoFinder mediscope stúdió használatával (portré képeket készítettek 45 ° -os szögben, a képeket megegyezés alapján átadták a megbízónak)*

57 alanyt kezeltek bioaktív kollagén peptiddel és 57 alanyt placebóval, a négyhetes kiürülési fázist követő 8 héten keresztül. A 2.5 g-os adagot naponta egyszer alkalmazták. A por állagú készítményt vízben vagy más hideg folyadékban kellett feloldani. A terméket a megadott utasítások és a kezelési napló szerint az alanyok otthon, szájon át fogyasztották el. Az alanyok megfelelőségét (adagolás és a bevitel módja) valamint termék iránti toleranciáját a bevitelt követő egy és hat hét után ellenőrizték.

A termék első orális alkalmazása előtt (t0), a bevitelt követő négy hét (t1) és nyolc hét (t2) után valamint az utolsó bevitelt (t3, 4-hetes regressziós fázis) követő 4 hét után mérték meg a szemráncok térfogatát a vizsgált területeken. A fotódokumentációt a kezelés elkezdése előtt (t0) valamint nyolc héttel a készítmény bevétele után (t2) készítették el. A biopsziás mérést szintén a kezelés megkezdése előtt (t0) valamint nyolc héttel a készítmény bevétele után alkalmazták.

Minden eljárás egy 21,5 ° C (± 1 ° C) hőmérsékletű és 50% (± 5 %) relatív páratartalommal rendelkező klimatizált teremben lett elvégezve, ahol a vizsgálatok előtt az alanyok a vizsgált testrészeket fedetlenül hagyva, 30 percen keresztül alkalmazkodtak a belső klímához.

Kimaradók

8 lemorzsolódó alany volt a vizsgálatok alatt (5 a bioaktív kollagén peptid kezeléseknél és 3 a placebónál) magánügyi okok, betegségek vagy a szabályok be nem tartása miatt.

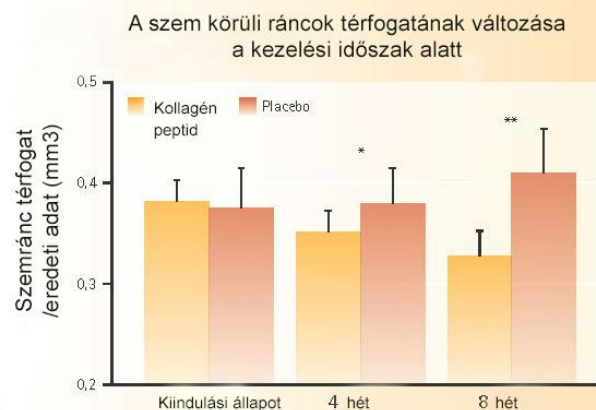
Kellemetlenségek és nemkívánatos bőrreakciók

Hét alany (2 a bioaktív kollagén peptid csoportból és 5 a placebo csoportból) panaszkodott rossz közérzetre és emésztési problémákra (puffadás, hasfájás vagy gyomorégés). Ez azonban nem állt kapcsolatban a termék fogyasztásával vagy a vizsgálatok elvégzésével. Más rögzített panasz vagy mellékhatás nem volt.

Eredmények

Az vizsgálati eredmények azt mutatták, hogy négy héten keresztül, napi 2.5 g mennyiségű bioaktív kollagén peptides® szer szájon át történő szedése a szemkörnyéki ráncok hangsúlyos, statisztikai szempontból is releváns mértékű csökkenéséhez vezet a placebo kezeléshez viszonyítva. A négyhetes kezelést követően a bioaktív kollagén peptidet kapó csoport tagjai esetében a ráncok 7.2 % -al csökkentek, a nyolchetes időszakot követően az eredmény pedig még pozitívabb volt: a ráncok mértéke 20.1%-kal csökkent. (9. a ábra) Ugyanebben az időszakban a placebóval kezelt csoportban folyamatosan emelkedett a ráncok térfogata./9.a ábra/

A bioaktív kollagén peptides® szer szájon át történő szedése a szemkörnyéki ráncok hangsúlyos, statisztikai szempontból is releváns mértékű csökkenéséhez vezet a négy illetve nyolchetes kezelési fázisok esetén. Ugyanebben az időszakban a placebóval kezelt csoportban folyamatosan emelkedett a ráncok térfogata.

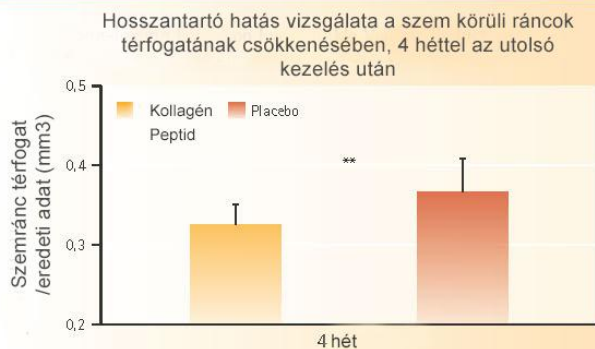


A kezdeti, alapállapotokhoz viszonyítva kijelentették, hogy nyolc héttel a kezelés megkezdése után a szem körüli ráncok térfogatának nagyságában 32%-os eltérés volt megfigyelhető a kezelt és a placebo csoport tagjai között. A kiindulási állapothoz viszonyítva a ráncok 17,7%-kal csökkentek a bioaktív kollagén peptiddel kezelt alanyok esetében (maximum 50%-os csökkenés volt tapasztalható). Ugyanebben az időszakban a placebóval kezelt alanyok esetében a ráncok 14,5%-kal nőttek.

A négyhetes kirürülési fázis végén is megállapítható volt, hogy a kezelt csoport tagjai esetében a ráncok 16%-kal csökkentek, a placebóval kezelt csoport alanyaihoz viszonyítva. (9.b ábra)

Ezen felül, a bioaktív kollagén peptides kezelés az elasztikus rost komponensek felgyülemeléséhez vezetett a biopsziás méréseknél vizsgált területeken. (10. ábra) A vizsgálatok szerint a nyolc héten keresztül, napi 2.5 g mennyiségű bioaktív kollagén peptides® szer szedése a pro-kollagén (65%) és az elasztin (18%) szintjének jelentős emelkedését eredményezte. Továbbá a fibrillin koncentráció is 6%-kal emelkedett.

A ráncsokkenés 4 héttel a bioaktív kollagén peptiddel való kezelés után is folytatódott (átlag $\pm$ SEM, $n = 57$; $p < 0,01$).

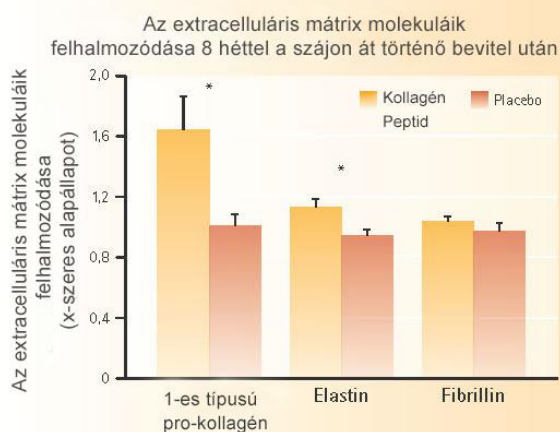


9.b ábra

A kezelést követően a kollagén és az elasztin szintjének növekedése mellett a biglycan szintje is 40%-kal nőtt, a placebo csoport eredményeihez viszonyítva. A biglycan a rugalmas szálkötegek képződéséért valamint a bőr hidratáltságáért felelős kétértékű proteoglikán.

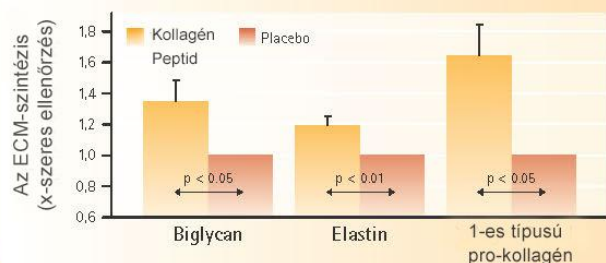
Összességében megállapítható, hogy napi 2.5 g bioaktív kollagén peptid alkalmazása jótékony hatással van a bőr egészségére, amint azt a szem körüli ráncok jelentős csökkenése is alátámasztotta. A vizsgálatok szerint ez a pozitív hatás a bőrben található kollagén, elasztin és a biglycan-szintézis jelentős növekedésének köszönhető./9.b ábra/

Az I-es típusú pro-kollagén és az elasztin statisztikailag jelentős növekedése 8 héttel a bioaktív kollagén peptiddes kezelés után, a placebo kezeléssel összehasonlítva. A bőr fibrillin tartalma trendszerűen nőtt nyolc héttel a kezelés után. (átlag $\pm$ SEM, $n = 20$; $p < 0,05$).



10. ábra

Az extracelluláris mátrix molekulák, a biglycan, az elasztin és az I-es típusú pro-kollagén szintje statisztikailag jelentős növekedését produkált 8 héttel a bioaktív kollagén peptiddes kezelés után, a placebo kezeléssel összehasonlítva.



11. ábra

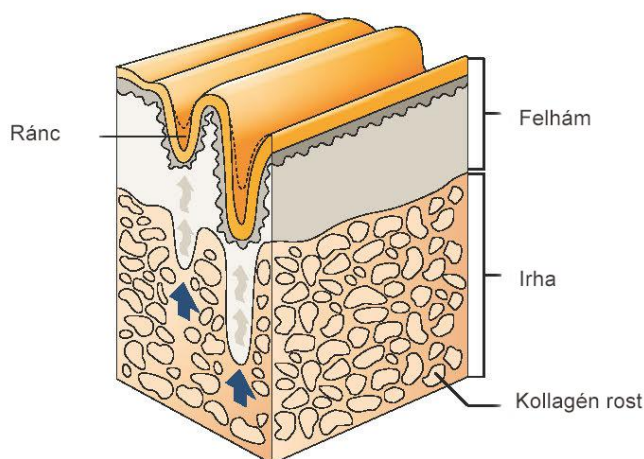
Összefoglalás

A kutatási eredmények bizonyítják: nyolc héten keresztül, napi 2.5 gramm speciális kollagén peptides hatóanyag száján át történő alkalmazása csökkenti a ráncokat és javítja a bőr kollagén és elasztin szintézisét (1.2-1.6) A bőr elmélyülését több mint 30%-kal csökkentette a hatóanyag a placebo kezeléshez viszonyítva. A bioaktív kollagén peptid jótékony hatása a szem körüli ráncok csökkenésére a négyhetes kezelés után is tartós maradt.

A bőr rugalmassága 6-8%-kal nőtt a négy illetve ünyolchetes, napi 2.5 és 5 g bioaktív kollagén peptides kezelést követően, a placebo kezeléssel összehasonlításban.

A bőrrugalmasság növekedésének ténye nem csupán a bőr hidratáltságának javulásával magyarázható a külső hámrétegben. Ez azt jelzi, hogy a bőr védekezőképességének regenerációja mellett a bioaktív kollagén peptid elsősorban a dermális szövetben fejt ki stimuláló hatását. A bőr rugalmasságának növekedése mellett a száján át alkalmazott bioaktív kollagén peptid pozitív hatást fejt ki a bőr mátrixmolekuláinak anyagcseréjére. A szernek továbbá közvetlen hatása van a felhám-réteg extracelluláris forgalmára.

A bioaktív kollagén peptides kezelés az I-es típusú kollagén szintjének növekedéséhez vezet, részt vesz a rugalmas bőr rostok képződésében. A bőrrugalmasság növelése a legfontosabb tényező a bőr előregedésének meggátolásában. Tehát a száján át alkalmazott kollagén peptid pozitív hatását vizsgálva a bőr rugalmasságát illetően megállapíthatjuk, hogy a hatóanyag figyelemre méltó változást képes előidézni a bőrben.



Bioaktív kollagén peptid

Alap állapot

8 hét kezelés



Placebo

Alap állapot

8 hét kezelés



Konklúzió

Összefoglalásként kijelenthetjük, hogy napi 2.5-gramm speciális kollagén peptides szer száján át történő alkalmazása bizonyítottan jótékony hatást gyakorol az emberi bőr élettani minőségére. A kollagén peptides hatóanyag javítja a bőr olyan tulajdonságait, mint a rugalmasság vagy éppen a ráncok csökkenése. A kutatási eredmények továbbá megállapították, hogy ez a pozitív hatás a bőrben található kollagén, elasztin és a biglycan-szintézis jelentős növekedésének köszönhető.

LITERATURE REFERENCES

- ¹ Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J: Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr* 1999;129:1891–1895.
- ² Watanabe-Kamiyama M, Shimizu M, Kamiyama S, Taguchi Y, Sone H, Morimatsu F, Shirakawa H, Furukawa Y, Komai M: Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *J Agric Food Chem* 27-1-2010;58:835–841.
- ³ Rawlings AV, Harding CR: Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther* 2004;17 Suppl 1:43–48.
- ⁴ Sandilands A, Sutherland C, Irvine AD, McLean WH: Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci* 1-5-2009;122:1285–1294.
- ⁵ Primavera G, Berardesca E: Clinical and instrumental evaluation of a food supplement in improving skin hydration. *Int J Cosmet Sci* 2005;27:199–204.
- ⁶ Shin JE, Oh JH, Kim YK, Jung JY, Chung JH: Transcriptional regulation of proteoglycans and glycosaminoglycan chain-synthesizing glycosyltransferases by UV irradiation in cultured human dermal fibroblasts. *J Korean Med Sci* 2011;26:417–424.
- ⁷ Reinboth B, Hanssen E, Cleary EG, Gibson MA: Molecular interactions of biglycan and decorin with elastic fiber components: biglycan forms a ternary complex with tropoelastin and microfibril-associated glycoprotein 1. *J Biol Chem* 8-2-2002;277:3950–3957.
- ⁸ Proksch E, Segger D, Degwert J, Schunck M, Zague V, Oesser S: Oral Supplementation of Specific Collagen Peptides has Beneficial Effects on Human Skin Physiology: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Skin Pharmacol Physiol* 2014;27:47–55.
- ⁹ Proksch E, Schunck M, Zague V, Segger D, Degwert J, Oesser S: Oral Intake of Specific Bioactive Collagen Peptides Reduces Skin Wrinkles and Increases Dermal Matrix Synthesis. *Skin Pharmacol Physiol* 2014;27:113–119.

NOTES

NOTES

