

## 第1部 基礎編

### 第1章 定義

西山 敏夫（東京農工大学名誉教授）

### 第2章 コラーゲンファミリー

水野 一乗（株式会社ニッピバイオマトリックス研究所）

### 第3章 コラーゲンの構造と物性

野村 義宏（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設）

K. L. Goh（Newcastle University in Singapore）

### 第4章 生体での機能

宮田 真路（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設）

### 第5章 生合成（1）：総論

石川 善弘（カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部眼科）

### 第6章 生合成（2）：翻訳後修飾

多賀 祐喜（株式会社ニッピバイオマトリックス研究所）

### 第7章 生合成（3）：クロスリンク（架橋）

山内 三男（ノースカロライナ大学チャペルヒル校 Division, Oral and Craniofacial Health Sciences）

寺嶋 雅彦（ノースカロライナ大学チャペルヒル校 Division, Oral and Craniofacial Health Sciences）

### 第8章 コラゲナーゼ

稲田 全規（東京農工大学大学院生命工学専攻）

### 第9章 病態と疾患

伊藤 義文（オックスフォード大学ケネディーリウマチ研究所）

## 第10章 合成コラーゲン

黒田 一稀（早稲田大学先進理工学部化学・生命化学科）

小出 隆規（早稲田大学先進理工学部化学・生命化学科）

## 第11章 消化と吸収

佐藤 健司（京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻海洋生物機能学分野）

重村 泰毅（東京家政大学家政学部／短期大学部栄養学科）

## 第12章 哺乳動物由来コラーゲン

田中 啓友（株式会社ニッピバイオマトリックス研究所）

服部 俊治（株式会社ニッピバイオマトリックス研究所）

## 第13章 水産動物由来コラーゲン

石原 賢司（国立研究開発法人水産研究・教育機構水産技術研究所）

平岡 芳信（一般社団法人愛媛県発明協会）

## 第14章 下等動物由来コラーゲン

新井 克彦（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設）

## 第2部 応用編

### 第15章 機能性素材としての利用

野村 義宏（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設）

### 第16章 皮革および製品

吉村 圭司（一般社団法人日本皮革産業連合会）

### 第17章 和膠と洋膠

土居 昌裕（旭陽化学工業株式会社）

### 第18章 墨および古典的膠

宇高 健太郎（独立行政法人国立文化財機構東京文化財研究所）

### 第19章 コラーゲンを利用した食品

鈴木 哲（株式会社ニッピ富士工場）

## 第 20 章 機能性食品

小泉 聖子（新田ゼラチン株式会社総合研究所）

松下 綾（新田ゼラチン株式会社総合研究所）

大門 桃茄（新田ゼラチン株式会社総合研究所）

姫野 愛（新田ゼラチン株式会社総合研究所）

## 第 21 章 化粧品分野のコラーゲン

天野 聡（株式会社資生堂グローバルイノベーションセンター）

## 第 22 章 医療用コラーゲン

藤本 一郎（株式会社高研研究所）

## 第1章 定義

西山 敏夫（東京農工大学名誉教授）

コラーゲンは動物特有のタンパク質であり、植物には存在しない。また、ほとんどすべての単細胞生物でも確認されていない。どの動物がコラーゲンを最初に身に着けたのかはまだ明らかでないが、最近の研究から、IV型コラーゲンが脊椎動物コラーゲンファミリーの中で進化的に最も古いコラーゲンであることが明らかになった。そこで、現存する最古の動物として報告されている有櫛動物と海綿動物の組織を用いて、IV型コラーゲン発現や基底膜形成について検討した結果、IV型コラーゲンが単細胞生物から多細胞動物への移行に重要な役割を果たしていることが明らかにされた。これらの報告から、コラーゲンは動物の進化を可能にした重要なタンパク質であると考えられる。

人間を含む哺乳類で、コラーゲンは最も豊富なタンパク質である（総タンパク質量の約30%）。これまで、コラーゲンは、主に生体の構造の形成維持に関与するタンパク質として考えられていた。最近の研究の進展により、細胞接着、増殖、分化、シグナル伝達、形態形成、創傷治癒などの生物学的機能に重要な役割を果たすことが明らかになっている。コラーゲンスーパーファミリーは、少なくとも1つ以上の3本鎖らせん構造（triple helical structure, 三重ラセン構造、3本鎖構造ということもある）を含む28の型別コラーゲンから構成されている。各型のコラーゲンは、ローマ数字で番号付けされ、I型からXXVIII型コラーゲンと記載される。これらコラーゲンは、アラビア数字で番号付けされた $\alpha$ 鎖と呼ばれる3本のポリペプチド鎖で構成されている。コラーゲン分子の3本鎖らせん構造を形成するドメインにおいて、3本の $\alpha$ 鎖は、原則的にグリシン（Gly）-Xaa-Yaaで表されるアミノ酸配列の繰返しで構成されており、Xaaはプロリン、Yaaは4-ヒドロキシプロリンが高頻度に現れる。脊椎動物の28の型のコラーゲンは、機能とドメインの相同性によって幾つかのファミリーに分類される。

キーワード：コラーゲン、3本鎖らせん構造、 $\alpha$ ヘリックス、コラーゲンスーパーファミリー、進化

## 第2章 コラーゲンファミリー

水野 一乗 (株式会社ニッピバイオマトリックス研究所)

3 本鎖らせん構造を有するタンパク質であるコラーゲンは、脊椎動物の場合、I型から XXVIII 型コラーゲン、およびコラーゲンと名前がついていない幾つかのタンパク質群に分類されている。無脊椎動物においては、さらに多様なコラーゲンタンパク質が存在する。本稿では、脊椎動物のコラーゲンの多様性について、構造や機能、組織局在に関して、簡単にまとめる。28 の型に分類されるコラーゲンは、線維を形成するもの、線維に結合するもの、網目状構造を作るもの、細胞膜に結合しているものなど、様々である。コラーゲンは、単に力学的な強度を保つだけでなく、細胞の分化、増殖など生理学的機能を有している。

キーワード：コラーゲンスーパーファミリー、多様性、分子種

### 第3章 コラーゲンの構造と物性

野村 義宏（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設）

K. L. Goh（Newcastle University in Singapore）

本稿では、コラーゲンの生合成、階層構造、立体構造および物性までを解説する。

コラーゲンは結晶化しなくても分子配向が明確な構造タンパク質であることから、その構造に関する研究は生体試料の X 線回折像で行われてきた。1955 年 Ramachandran と Kartha が 3 本鎖らせん構造を提案した。その後、1961 年に Rich と Crick がコラーゲン構造モデルを提唱し、それに続き奥山らが(Pro-Hyp-Gly)<sub>9</sub>の合成ペプチドを用いた構造解析から新たな立体構造モデルを提唱している。本稿のコラーゲンの物性に関する研究については、コラーゲン、コラーゲン線維、組織の物性に関する、2019 年の国際皮革技術者科学者協会連合会 (IULTCS) の Goh の基調講演を中心にまとめた。

キーワード：構造、物性、コラーゲン立体構造モデル

## 第4章 生体での機能

宮田 真路（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設）

コラーゲンは脊椎動物の体内で最も豊富なタンパク質である。これまでに 28 種類のコラーゲン分子が同定されているが、それぞれの存在量、組織分布、機能は大きく異なる。すべてのコラーゲンは、3本の $\alpha$ 鎖が巻き付いて3本鎖らせん構造を形成するという共通の特徴を持つ。コラーゲンの種類によって、同一の $\alpha$ 鎖のみでホモ三量体を形成する場合や、2つ以上の異なる $\alpha$ 鎖によってヘテロ三量体を形成する場合がある。コラーゲンらせん領域のアミノ酸配列はグリシンが3残基ごとに現れる  $(\text{Gly-Xaa-Yaa})_n$  の繰り返しであり、Xaaにはプロリン、Yaaにはヒドロキシプロリンが存在する場合が多い。I型コラーゲンのように、ほぼコラーゲンらせん領域のみからなる分子もあれば、コラーゲンらせん領域の他に非らせん性の機能ドメインを有する分子もある。古典的な線維形成コラーゲンは組織の形態や物理的強度を支えるのに重要であることが知られているが、最近の研究によって、それ自身では線維を形成しないその他のコラーゲンの機能も解明されてきた。これら多様なコラーゲン分子の機能を解析する上で、遺伝子改変が可能なマウスは有用なモデルとなる。これまでに、逆遺伝学的手法を用いて作られたコラーゲン遺伝子欠損マウスの解析から、複数のコラーゲンの生理機能が明らかになってきた。さらに最近、ヒトゲノム全体の配列を解析し、遺伝子変異と疾患との関連を解析するゲノムワイド関連解析が、迅速かつ大規模に行えるようになった。その結果、コラーゲン遺伝子の変異によって、様々なヒトの疾患が引き起こされることが分かってきた。本稿では主にマウスとヒトを対象とした研究によって得られたコラーゲンの生体での機能を概説する。

キーワード：コラーゲンスーパーファミリー、非線維性コラーゲン、遺伝子改変マウス、コラーゲン関連疾患

## 第5章 生合成 (1) : 総論

石川 善弘 (カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部眼科)

ヒト生体内で最も豊富でかつ比較的シンプルな構造を取るコラーゲンは、これらの特徴からは想像もできない複雑な生合成過程を経る特殊な分子である。この複雑な工程には、20種類以上の多様性に富んだ酵素や分子シャペロンが関与する。そして、これらを称して分子アンサンブル(molecular ensemble)と呼ばれている。本章ではこの分子アンサンブルを、1) 翻訳・翻訳後修飾、2) 3本鎖形成、3) 輸送と3つに分け、最新の知見を加えアップデートした分子アンサンブル 2.0 として生合成の仕組みを説明する。

キーワード：小胞体、生合成、フォールディング、タンパク輸送、品質管理



## 第6章 生合成 (2) : 翻訳後修飾

多賀 祐喜 (株式会社ニッピバイオマトリックス研究所)

コラーゲンはプロリンの水酸化、リジンの水酸化および糖鎖付加など、高度に秩序立った一連の酵素反応によって多くの翻訳後修飾を受ける。それらのコラーゲン特異的な翻訳後修飾は、3本鎖らせん構造の安定化や架橋形成の調節、細胞との相互作用への寄与など、コラーゲンの構造や機能に様々な役割を果たしている。その重要性は、それぞれの修飾酵素に異常が起きると重篤な結合組織疾患につながることから明らかである。しかしながら、コラーゲン中の存在量が非常に少ない翻訳後修飾については、未だその機能など不明な点が多いものもある。本章では、コラーゲンの「質」を規定する酵素的翻訳後修飾について概説し、さらに、加齢やある種の疾患に伴って組織中のコラーゲンで蓄積する化学修飾 (糖化およびカルバミレーション) についても紹介する。

キーワード : 翻訳後修飾、水酸化、糖鎖付加、糖化、カルバミレーション

## 第7章 生合成 (3) : クロスリンク (架橋)

山内 三男 (ノースカロライナ大学チャペルヒル校 Division, Oral and Craniofacial Health Sciences)

寺嶋 雅彦 (ノースカロライナ大学チャペルヒル校 Division, Oral and Craniofacial Health Sciences)

我々の体内に豊富に存在する結合組織の支持、形態維持および結合性などは、主成分である線維性コラーゲンの物理化学的な性質に負うところが大きい。I型コラーゲンはその主成分であり、生合成は細胞内外で様々な翻訳後修飾を経た後、最終的に細胞外に分泌されたコラーゲン分子が自己集合し線維を形成することで行われる。この線維形成時に分子内または分子間に共有結合、すなわちクロスリンクが形成される。クロスリンクは、コラーゲン分子の両端にあるテロペプチドと呼ばれる非ラセン領域に位置するリジンやヒドロキシリジン残基がリジルオキシダーゼによって、それぞれアルデヒドに変換された後、同じ分子中、または隣接する他の分子に存在するアミノ酸と縮合反応を起こすことで形成される。クロスリンクの量、タイプ、成熟度は、組織、老化、病態により異なり、それらの違いが線維の機械的な性質や安定性に大きく寄与すると考えられている。近年、リジンにおける翻訳後修飾の複雑な制御機構が次第に解明されつつあり、これらの異常が最終的に形成されるクロスリンクに影響を与え、結果として様々な病態、なかでも線維症、骨形成不全症、癌形成・転移に関係していることが分かってきた。そこで、本章においては、クロスリンクに関する研究の歴史的背景や形成機序、さらに最近のトピックについて紹介する。

キーワード: クロスリンク、翻訳後修飾、リジルヒドロキシラーゼ、シャペロン、癌

## 第8章 コラゲナーゼ

稲田 全規（東京農工大学大学院生命工学専攻）

コラーゲンはヒト生体の主要な細胞外マトリックス（**Extra cellular matrix: ECM**）の構成成分であり、各種臓器から骨格系まで幅広い分布を示す。それゆえ、コラーゲン産生とコラーゲン分解は組織形態を維持し、生体の恒常性を保つための厳密な制御が行われている。I型コラーゲンは真皮、腱、靭帯、骨などの皮膚や運動器の組織に含まれ、軟骨ではII型やX型コラーゲンが、上皮組織の基底膜はIV型コラーゲンで構成されることが知られている。

生体内での構成比が最も高いI型コラーゲンの分解を担う主要な組織分解酵素として、コラゲナーゼを含むマトリックスメタロプロテアーゼ（**Matrix metalloproteinase: MMP**）の関与が知られ、MMP-1、MMP-8、MMP-13がコラーゲンを分解するコラゲナーゼとして報告されている。一方、他のMMPファミリーでは、MMP-2や膜型MMP（**MT-MMP**）、セリンプロテアーゼであるカテプシンKがI型コラーゲンの分解活性を示す。これらコラーゲン分解酵素は、組織発生、器官形成、組織破壊、疾患発症などへ多彩な生理活性を示すことが報告されている。1980～1990年代に行われたコラゲナーゼによるコラーゲン分解の検証実験は、分子生物学的な大腸菌における組換えタンパク質を用いた酵素精製と基質コラーゲンによる分解活性の評価であった。2000年代には、組換え遺伝子を用いた酵素活性部位の遺伝子変異、遺伝子強制発現マウスや遺伝子欠損マウスを用いた個体の表現型解析などの研究手法により格段な進歩を示している。

これまで、コラーゲン分解とMMPの研究は、組織破壊を中心とした、骨・軟骨疾患、炎症性疾患、癌浸潤、腫瘍血管新生などを中心に進められてきた。本稿では、これらI型コラーゲン分解に関わる分子生物学的な知見についてコラゲナーゼを含むMMPを中心に解説し、研究の変遷とともに考察する。

キーワード：マトリックスメタロプロテアーゼ、コラゲナーゼ、ゼラチナーゼ、遺伝子改変マウス

## 第9章 病態と疾患

伊藤 義文（オックスフォード大学ケネディーリウマチ研究所）

I型コラーゲンに代表される線維性コラーゲンは、骨、皮膚、間質マトリックスの主要成分であり、生理的条件下では、その産生及び分解は緻密に調整を受けて組織内の量のバランスが保たれている。そのバランスが崩れてコラーゲンの蓄積が多くなれば、組織の線維化が起こり、様々な臓器の機能不全が起こる。一方でコラーゲンの分解が異常に亢進した場合、コラーゲンで構成される組織の破壊が起こる。また細胞が組織内を移動する際には、それが生理的な現象でも病理的な現象でも、細胞運動の物理的な障害となりうる線維性コラーゲンは局所的に分解されるが、がんに伴う細胞移動や増殖、リウマチなどの炎症性の関節炎では特に促進されている。生体内の細胞移動の物理障害となりうるもう一つのコラーゲンは、非線維性のIV型コラーゲンである。IV型コラーゲンは上皮細胞及び血管内皮細胞の基底膜の主成分であり、上皮性癌細胞の増殖及び浸潤の際に起こる基底膜破壊は、IV型コラーゲンの分解が必要となる。よって、異常なコラーゲン代謝をコントロールすることが、これらの病態に対する治療に結びつくと考えられる。本章では、特にコラーゲン代謝とその異常を伴う病態と疾患について解説する。

### 謝辞

オックスフォード大学の永瀬秀明先生に詳細な査読をしていただきました。ここにお礼を申し上げます。

キーワード：コラーゲン、コラゲナーゼ、線維症、組織破壊、細胞浸潤

## 第 10 章 合成コラーゲン

黒田 一稀（早稲田大学先進理工学部化学・生命化学科）

小出 隆規（早稲田大学先進理工学部化学・生命化学科）

本章では、コラーゲンの 3 本鎖らせん構造を模倣するペプチド、collagen-mimetic peptide (CMP) と、それを超分子化あるいは高分子化することによって作製される不溶性のマテリアルについて記述する。CMP は、コラーゲンと同様 Gly-Xaa-Yaa のタンデムな繰り返しアミノ酸配列からなる数十残基のペプチドであり、化学合成によって調製される。これまでにさまざまな分子設計の CMP が合成され、コラーゲンの 3 本鎖らせん構造に関する研究、およびコラーゲンが担う特異的な生理活性を明らかにするための生化学研究に利用されてきた。CMP を設計するにあたっては、3 本鎖らせん構造に十分な熱安定性を付与することが重要である。不溶性であり、多機能な巨大分子である天然コラーゲンを実験に用いる代わりに、可溶性かつ化学的に均一な CMP を活用することで、高い解像度で確固たる結果をもたらす実験系を構築することができる。

近年では、CMP を基盤とした人工超分子、あるいは高分子を創成しようとする研究も盛んである。これまでに、さまざまな設計でハイドロゲルを形成する超（高）分子が開発されている。これらは単にヒトへの適用にあたって安全なコラーゲン代替物の作製を目指すだけでなく、天然コラーゲンが持つ生物活性および高分子物性を任意にチューニングできる、バイオマテリアルを指向している。また、人工コラーゲン様超（高）分子は、人工細胞外マトリックスとして幹細胞工学の分野においても期待されている。

キーワード：コラーゲン模倣ペプチド、化学合成、人工超分子、人工細胞外マトリックス

## 第 11 章 消化と吸収

佐藤 健司(京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻海洋生物機能学分野)  
重村 泰毅(東京家政大学家政学部/短期大学部栄養学科)

2000 年代初頭までは経口摂取したコラーゲンペプチドのヒト体内への吸収や体内に吸収されたペプチドの機能は不明であったが、現在では 15 種類以上のヒドロキシプロリン(Hyp) 含有コラーゲンペプチドがコラーゲンペプチドまたはゼラチン含有食品の摂取後のヒト末梢血中で増加することが認められている。その主成分は、**Pro-Hyp** と **Hyp-Gly** であり、両者の比はコラーゲンペプチドの摂取期間、摂取するコラーゲンペプチドの分子量によっても変化する。また体内の一部の **Pro-Hyp** 等のコラーゲンジペプチドは環状ペプチドであるジケトピペラジンに変化する。**Pro-Hyp** および **Hyp-Gly** は血漿のペプチダーゼには抵抗性を示すが、炎症部位ではアミノ酸に分解される。またこれらのコラーゲンジペプチドのかなりの部分はそのまま尿に排出される。一方、一部の **Pro-Hyp** は細胞に取り込まれさらに代謝されることが示唆されている。**Pro-Hyp** は、間葉系幹細胞マーカー (**p75NTR**) を発現する皮膚初代線維芽細胞に優先的に取り込まれ、コラーゲン原線維に接着した線維芽細胞の増殖を促進することが明らかとなっている。細胞内での情報伝達を引き起こすターゲット分子は不明であるが、細胞内に取り込まれた **Pro-Hyp** 等のジペプチドおよびその代謝産物が、コラーゲンペプチドおよびゼラチン摂取による有益な作用に関与していると考えられる。

キーワード：コラーゲンペプチド、Pro-Hyp、Hyp-Gly、ジケトピペラジン、皮膚線維芽細胞

## 第 12 章 哺乳動物由来コラーゲン

田中 啓友 (株式会社ニッピバイオマトリックス研究所)

服部 俊治 (株式会社ニッピバイオマトリックス研究所)

コラーゲンは細胞外マトリックスの主要タンパク質の一つで、哺乳動物の全タンパク質のおよそ 30% を占める。現在、28 種類の型のコラーゲン分子が同定されているが、主な結合組織のコラーゲンは I 型、II 型、III 型である。生体内ではコラーゲンは自己会合した線維として存在し、皮膚、骨、軟骨、腱など結合組織に強度と柔軟性を与え、その構造を維持している。構造タンパク質としての機能に加え、コラーゲンは細胞の足場となり、増殖、移動、分化など細胞機能を制御している。工業的には、コラーゲンは各種動物組織より可溶化され、食品、化粧品、医薬品などに利用されている。哺乳動物由来コラーゲンの特長として、ヒトのコラーゲンと相同性が高いことや、変性温度や線維形成能に関してヒトのコラーゲンと同様の性質を持つことが挙げられる。また、低アレルギー性、生体適合性、生分解性を満たす生体材料であるので、哺乳動物由来コラーゲンは医療材料への応用に適していると考えられる。

キーワード：哺乳動物、構造タンパク質、細胞機能、熱耐性、線維形成能

## 第13章 水産動物由来コラーゲン

石原 賢司（国立研究開発法人水産研究・教育機構水産技術研究所）

平岡 芳信（一般社団法人愛媛県発明協会）

水産動物のなかで産業利用に近い存在である魚類及び無脊椎動物のコラーゲンについて解説した。魚類は円口類、軟骨魚類、硬骨魚類に分かれるが、いずれもI型コラーゲンを主要なコラーゲンとしている。コラーゲン分子は $(\alpha_1)_2\alpha_2$ 型が主体であるが、硬骨魚類には $\alpha_1\alpha_2\alpha_3$ の分子種を持つ種がある。畜産動物と異なり、魚類は変温動物のため、コラーゲンの変性温度は一般に畜産動物由来コラーゲンよりも低い。変性温度はコラーゲン分子中のヒドロキシプロリン含量と関係がある。魚肉の品質にはコラーゲンが関係しており、筋肉中のコラーゲン含量と刺身の硬さに相関が観察される。無脊椎動物コラーゲンも肉の保水性や破断強度などと関係があることが示されている。刺胞動物のクラゲは水分と灰分を除くタンパク質成分の大半をコラーゲンからなり、無脊椎動物コラーゲンの中ではほぼ唯一製品化されている。日本海沿岸に來遊し、大きな漁業被害を与えている大型のエチゼンクラゲからコラーゲンを主成分とする粉末を調製しラットに投与したところ、脂質代謝を促進する可能性が示された。また、魚鱗や魚皮に変わるコラーゲン原料として、養殖ブリやカツオ等大型魚の中骨からコラーゲンを抽出する技術について紹介した。抽出されたコラーゲンから酵素によりACE阻害活性を高めたペプチドを調製した。調製したペプチドは自然発症高血圧ラットにおいて降圧作用を示し、ACE阻害活性を有する新規ペプチドを含有していた。

キーワード：魚類、無脊椎動物、変性温度、ACE阻害活性



## 第14章 下等動物由来コラーゲン

新井 克彦（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設）

コラーゲンの本来の機能は細胞と細胞の間を埋めてつなぎ止めることであるため、進化の過程においては単細胞生物が多細胞の動物になった瞬間から出現したタンパク質である。従って、動物界（Kingdom Animalia）において最も下等な無胚様動物である海綿動物門（Porifera, Sponge）に既にコラーゲンの特徴を備えたタンパク質が存在している。本稿では、海綿動物門に加えて、比較的研究の進んでいる二胚葉動物の刺胞動物門（Cnidaria, Coelenterate）および下等な三胚葉動物のうち、身近な種類である軟体動物門（Mollusca）に属する貝、イカ、タコ、節足動物門（Arthropoda, Arthropod）からはエビと昆虫、棘皮動物門（Echinodermata, Echinoderm）に分類されるナマコやウニ、ヒトデにおけるコラーゲン研究について紹介する。

キーワード：無胚様動物、海綿動物門、刺胞動物門、軟体動物門、節足動物門、棘皮動物門

## 第15章 機能性素材としての利用

野村 義宏（東京農工大学農学部附属硬蛋白質利用研究施設）

コラーゲン、ゼラチン、膠および加水分解コラーゲンは機能性素材として利用されている。畜肉生産物の副産物として生産されるコラーゲンの利用の歴史は古く、接着剤としての膠、服装品の革として我々の生活に密着している。本章では、機能性素材としてのコラーゲン全般について概説する。

キーワード：副産物、機能性素材

## 第16章 皮革および製品

吉村 圭司（一般社団法人日本皮革産業連合会）

コラーゲンの利用を考えるうえで最も活用されてきたのは革である。畜肉生産の副産物として派生する皮は加工されて革となり、2015年の生産量が222.7億 $\text{m}^2$ であり、履物、自動車、衣料、家具、手袋に利用されている。本章では、革の歴史、皮革製造工程について解説する。

キーワード：革、副産物、皮革産業の歴史、革製造工程

## 第 17 章 和膠と洋膠

土居 昌裕 (旭陽化学工業株式会社)

日本において、膠(にかわ)は、和膠と洋膠 (ゼラチン) に分けられて扱われている。和膠は、皮を比較的温和な条件で脱脂・脱毛し、温水抽出した溶液を濾して乾燥したものである。これに対し洋膠は、不純物を除いた精製ゼラチンであり、ウシ骨や皮を原料とし、写真用の銀固定用材料としての利用に伴い大量生産された。洋膠に比べ和膠の方の粘度が高く、接着性が高い。本章では、和膠と洋膠に関する利用の歴史と特徴について解説する。

キーワード：和膠、洋膠、粘度、接着性

## 第18章 墨および古典的膠

宇高 健太郎（独立行政法人国立文化財機構東京文化財研究所）

墨は、東洋において非常に広範に使用されてきた伝統的書画材料である。組成としては、顔料としての煤と、分散剤兼接着剤としての膠から主に構成される複合材料である。煤は基本的に疎水性であり、膠の界面活性能を利用することで水中分散が可能となる。煤及び膠の性状は、それぞれ製造条件等を反映して非常に多様であり、書画材料としての墨の性能もそれら原料や調合、混練条件等を反映して様々である。慣習的に、日本製のものは和墨、中国製のものは唐墨と総称される。

伝統的東洋絵画においては、墨及び水、基底材の相互作用を利用した各種の技法があり、用いられる墨の性能の差異がそれらの効果にも反映される。また、使用される墨液の濃度も企図に応じて様々に調整される。東洋書画の基底材としては様々なものが使用されてきたが、特に代表的なものは紙と絹布である。これらの基底材には、適宜滲み止め処理が行われる。ただし、特に紙については内部への墨の浸透を積極的に利用するために意図的に未加工のまま用いられる場合もある。

煤は、主に炭素からなる黒色顔料である。伝統的製品は、特にその由来原料によって油煙煤と松煙煤に大別される。原料や製造条件によって、煤の一次粒子径や凝集様態、表面官能基、吸光性、密度等は様々であり、またそれらは墨の色や質感、分散安定性、書画の表現効果を左右している。

膠は、ゼラチンを主成分とする伝統的材料であり、夾雑物として若干量の油脂分や灰分等を含む。ゼラチンは、数百残基程度のアミノ酸からなる高分子であり、両性界面活性剤であり、また接着剤である。製造条件により、膠の成分や分子量、粘度、荷電傾向等の物理化学的性質は様々である。またそれらを反映して、各用途適性や他材料との相互作用も異なる。現在の膠は、基本的に洋膠あるいは和膠に大別されるが、近代以前にはこれらと異なる古典的膠が製造され、また活用されていた。

墨は、蛋白質材料、カーボン材料、多糖類材料、分散に関する技術、書画制作技法、美術史、文学史、考古学等、多くの要素が相互に関わる複合的な研究対象である。近年、それらに関する体系化が進み、また関連研究の成果が各使途において活用されつつある。

キーワード：墨、煤、膠、文化財、分散

## 第19章 コラーゲンを利用した食品

鈴木 哲（株式会社ニッピ富士工場）

コラーゲンは人類の歴史の中で、その技術の発展に伴って様々な形態で食されてきた。コラーゲン、ゼラチンおよびコラーゲンペプチドが利用されている食品についてそれぞれの特徴や利用例を説明した。

可食性フィルムは、体を支える皮に必要な強靭さを備えたコラーゲンの特性をうまく利用した食品で、ソーセージケーシングと水溶性に優れたゼラチン皮膜用が大多数を占め、多くの需要がある。料理用は、ゼラチンのゲル特性を利用したものが主で、前菜やテーブルゼリーなどに用いられ、その範囲は家庭や飲食店など幅広い。ヨーロッパ起源で発展してきた用途として、ゼラチンを利用した製菓やデザート類がある。製菓はゼラチンの気泡性やゲル化などの物理的特徴がよく生かされた加工食品である。比較的最近の新たな用途として、コンビニエンスストアを始めとする、日本の流通事情を背景にして登場した惣菜用、先進国の高齢化が進む中で発展してきた介護食用がある。コラーゲンペプチドは冷水可溶性、低粘度でゲル化しない性質を生かした飲料用などに使用され、コラーゲン需要を増やしてきている。化学的性質が利用されている用途として、マイクロカプセルやオリ下げ剤、特徴的なアミノ酸組成が利用されている用途として、特定のアミノ酸供給源や調味料がある。長く食用とされてきたコラーゲンは、その特性、栄養学的な特徴や成分組成が古くから研究されてきている。その結果、種々の物理化学的性質をもつ利用価値の高い食品素材として幅広い需要をもち、安全性は公に認められている。

キーワード：可食性フィルム、ゼラチン、コラーゲンペプチド、惣菜、コラーゲンケーシング

## 第20章 機能性食品

小泉 聖子（新田ゼラチン株式会社総合研究所）

松下 綾（新田ゼラチン株式会社総合研究所）

大門 桃茄（新田ゼラチン株式会社総合研究所）

姫野 愛（新田ゼラチン株式会社総合研究所）

コラーゲン、ゼラチンおよびコラーゲン加水分解物は、化粧品や食品に利用されている。また、古代より喫食され安全性が確認された素材である。コラーゲン加水分解物は、摂取効果に関するヒト臨床試験が実施され、機能性が報告されている。コラーゲン加水分解物の吸収から代謝、摂取した場合の皮膚、関節、骨、筋肉、血管への効果、糖尿病や認知機能への効果などについて解説する。

キーワード：吸収、代謝、皮膚老化、変形性関節症、骨粗鬆症

## 第 21 章 化粧品分野のコラーゲン

天野 聡 (株式会社資生堂グローバルイノベーションセンター)

化粧品分野におけるコラーゲンの利用は、化粧品に配合し、保湿効果を高める成分として用いられる素材としての位置づけである。また、コラーゲンは皮膚に存在し、構造の維持、保湿など皮膚にとって欠くことのできない生体高分子という面がある。コラーゲンは、表皮、基底膜、真皮、皮下組織に存在し、皮膚を良好に保つために働いている。しかし、このコラーゲンも、加齢や紫外線の影響で変化し、シワ、たるみなどの老化変化を引き起こす。皮膚を良好な状態に保つことが基礎化粧品の重要な役割のひとつであり、これが、肌のうるおい、シワ・シミができにくい肌につながる。皮膚の老化は、化粧品分野における研究対象であり、加齢に伴う皮膚内部構造および構成成分の変化の機構の解明が重要になる。その過程を制御して老化プロセスを遅らせることができるかを見出し、効果的なスキンケア法を提案することが大切である。本稿では、素材としてのコラーゲンおよびコラーゲン関連の機能成分の評価系について解説し、皮膚老化と関連する表皮基底膜のダメージの機構解明、その対応法を、ヒト皮膚、3次元培養皮膚モデルを用いて解析し、その結果をどのようにして化粧品分野のスキンケア法に発展させたかという研究に関する記述を軸とし、更に、真皮のダメージ機構とそのケア法に関する研究について記述した。

キーワード：基底膜ダメージ、Matrix metalloproteinase、光老化、真皮、基底膜コラーゲン



## 第 22 章 医療用コラーゲン

藤本 一郎 (株式会社高研研究所)

コラーゲンは、生体材料としての利点を生かし、医療機器としての可能性を多く秘めている。コラーゲンは、多様な形状に成型可能であり、その生体適合性、安全性、生分解性が評価され、多くのコラーゲン製の医療機器が製造されており、医療の現場で使用されている。特にテロペプチド領域を酵素処理で除去したアテロコラーゲンは、抗原性が抑制され、医療用途として有用な素材と思われる。国内で使用されている医療用コラーゲン製品は、高度管理医療機器の医療機器として登録され、管理された製品である。その医療用途の領域は、皮膚組織、歯周組織、神経組織、軟骨組織、骨などの組織再生を目指したもの、手術用止血材やドライアイの改善、形成外科領域にも広がりを見せている。本章では、高度管理医療機器とはどんなカテゴリーに属するものなのか、医療用コラーゲン全般の状況、コラーゲンの性質との関係などの技術情報を盛り込んで紹介する。後半に最近新たに医療応用が進んでいる自家や他家の細胞をコラーゲンと組み合わせて使用する再生医療製品の紹介と最後にヒト型コラーゲンの医療用途に関する可能性について説明する。

キーワード：医療用コラーゲン、医療機器、薬機法、再生医療、生体適合性