

## مروری بر اثربخشی مکمل خوراکی کلاژن هیدرولیز شده در جلوگیری از علائم پیری پوست

عرفان زمانی<sup>۱،۲</sup>شایان زمانی<sup>۱</sup>منصور نصیری کاشانی<sup>۱</sup>علیرضا فیروز<sup>۱\*</sup>

۱. مرکز آموزش و پژوهش‌های بیماری‌های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 ۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

علیرضا فیروز

تهران، خیابان طالقانی، شماره ۴۱۵  
 پست الکترونیک:

firozali@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

**کلیدواژه‌ها:** پیری پوست، چین و چروک پوست، کلاژن، مکمل‌های غذایی

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۷/۳۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۸/۰۱

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۴۰۳، دوره ۱۵ (۳): ۲۱۵-۲۲۶

### مقدمه

تشکیل شده و سد محافظتی در برابر آسیب‌های فیزیکی، شیمیایی و میکروبی ایجاد می‌کند. درم، که لایه میانی پوست است، بیشتر به‌علت وجود پروتئین‌های ساختاری مانند کلاژن و الاستین شناخته می‌شود و مسئول استحکام، خاصیت ارتجاعی و هیدراتاسیون پوست است. هیپودرم، لایه عمقی‌تر پوست، حاوی چربی‌ها و رگ‌های خونی است که نقش

پوست به‌عنوان بزرگترین اندام بدن، نقش‌های چندگانه‌ای در حفاظت از بدن در برابر عوامل محیطی و نگهداری آب و مواد مغذی دارد. این اندام شامل سه لایه اصلی است: اپیدرم (لایه سطحی)، درم (لایه میانی) و هیپودرم (لایه عمقی)<sup>۱</sup>. هر یک از این لایه‌ها وظایف و عملکردهای خاص خود را دارند. اپیدرم، به‌عنوان لایه خارجی پوست، از سلول‌های کراتینوسیت

مهمی در عایق‌بندی و ذخیره انرژی ایفا می‌کند<sup>۱-۳</sup>. یکی از مهم‌ترین پروتئین‌های ساختاری پوست، کلاژن است. کلاژن، به‌عنوان فراوان‌ترین پروتئین پوست، ۷۵ درصد از وزن خشک پوست را تشکیل می‌دهد. این پروتئین به شکل فیبرهای بلند در درم وجود دارد و به‌عنوان داربستی برای حمایت از ساختار پوست عمل می‌کند. کلاژن علاوه بر استحکام‌بخشی به پوست، به حفظ خاصیت ارتجاعی و جلوگیری از افتادگی و شلی پوست نیز کمک می‌کند<sup>۴</sup>. در کنار کلاژن، الاستین نیز حضور دارد که خاصیت ارتجاعی پوست را تأمین می‌کند و از بروز چین‌وچروک‌های عمیق جلوگیری می‌کند. فیبروبلاست‌ها، سلول‌های کلیدی درم، تولیدکنندگان اصلی کلاژن و الاستین هستند و نقش مهمی در حفظ جوانی و شادابی پوست دارند<sup>۴</sup>.

با گذشت زمان و افزایش سن، تولید کلاژن به‌طور طبیعی کاهش می‌یابد. این کاهش تولید همراه با تخریب کلاژن موجود، که عمدتاً به‌دلیل فعالیت متالوپروتئینازهای ماتریکس (MMPs) است، منجر به نازک‌شدن پوست و ظهور چین‌وچروک‌ها می‌شود. علاوه‌براین، عوامل محیطی مانند تابش اشعه فرابنفش (UV) و آلودگی‌ها باعث تسریع تجزیه کلاژن و الاستین می‌شوند که به شل‌شدن و افتادگی پوست منجر می‌شود<sup>۵</sup>. این عوامل، در کنار پیری ذاتی پوست، نقش مهمی در فرایند پیری پوست دارند که به‌طور قابل‌توجهی ظاهر و سلامت پوست را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد<sup>۶</sup>.

با توجه به افزایش روزافزون استفاده از مکمل‌های کلاژن به‌عنوان راهکاری برای بهبود سلامت پوست و تأخیر در پیری آن و اهمیت توصیه‌های مبتنی‌بر شواهد در این زمینه، این مطالعه مروری برای بررسی دقیق‌تر اثرات و مکانیزم‌های این مکمل‌ها نگارش شده است. هدف ما این است که با ارائه یک مرور جامع، شواهد علمی موجود در خصوص استفاده از مکمل‌های کلاژن خوراکی و تأثیرات آن بر ویژگی‌های مختلف

پوست را تحلیل کنیم<sup>۷،۸</sup>.

## روش اجرا

برای نگارش این مطالعه مروری، مقالات علمی معتبر از پایگاه‌های داده‌ای PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar مورد جستجو قرار گرفتند. کلمات کلیدی مورد استفاده شامل Oral Collagen، Collagen Peptide، Collagen Supplementation، Hydralized Collagen و Skin Hydration، Skin Wrinkling، Skin Aging و Skin Elasticity مطالعات به‌دست‌آمده به دقت مورد مطالعه، تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین منابع به‌دست‌آمده با منابع مقالات مرور نظام‌مند مرتبط مقایسه و منابع تکمیلی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدا مروری بر خواص بیولوژیک کلاژن و در ادامه اثرات کلاژن خوراکی بر هر یک از ویژگی‌های بیوفیزیکی پوستی با استناد به منابع معتبر علمی گزارش شده است.

## ساختار و عملکرد طبیعی کلاژن در پوست

پوست، به‌عنوان اندامی که بیشترین سطح از بدن انسان را پوشش می‌دهد، به سه لایه اصلی تقسیم می‌شود: اپیدرم، درم و هیپودرم<sup>۱</sup>. هر کدام از این لایه‌ها نقش‌های منحصربه‌فردی دارند. درم، که میان اپیدرم و هیپودرم قرار دارد، نقش مهمی در استحکام و خاصیت ارتجاعی پوست ایفا می‌کند و عمدتاً از فیبرهای کلاژن، الاستین و پروتئوگلیکان‌ها تشکیل شده است. کلاژن نوع I و III، رایج‌ترین انواع کلاژن در این لایه هستند که تقریباً ۷۵ درصد از وزن خشک درم را تشکیل می‌دهند<sup>۴</sup>. این کلاژن‌ها در تعامل با الاستین باعث می‌شوند که پوست قوام و استحکام داشته باشد و در برابر کشش و فشار مقاوم بماند<sup>۷</sup>.

## پیری پوست و تغییرات کلاژن در اثر آن

پیری به فرآیندی طبیعی و پیچیده گفته می‌شود که در طول زمان در تمام ارگان‌های بدن، به‌ویژه

ارتجاعی و افتادگی پوست می‌شود.<sup>۱۳</sup> جایگزینی این کلاژن ازدست‌رفته از طریق درمان‌های جوان‌کننده، هدف اصلی بسیاری از روش‌های درمانی برای مقابله با علائم پیری است. این درمان‌ها با تحریک تولید کلاژن جدید و ترمیم ساختارهای تخریب‌شده پوست، عمل می‌کنند. ایده کلی این درمان‌ها به این قرار است که با تقویت تولید کلاژن در بافت، می‌توان به بهبود الاستیسیته، کاهش چین و چروک‌ها و افزایش هیدراتاسیون پوست دست یافت. درمان‌های جوان‌کننده پوست به دسته‌های مختلفی تقسیم می‌شوند که هر کدام به شیوه‌ای متفاوت برای بازسازی و تولید مجدد کلاژن در پوست عمل می‌کنند. این روش‌ها شامل درمان‌های جراحی، موضعی، تزریقی و خوراکی هستند.<sup>۱۴</sup> در این مطالعه تمرکز بر روی روش‌های درمان خوراکی بوده است و اثربخشی درمانی با بررسی مطالعات بالینی راستی‌آزمایی و تحلیل شده است.

### مطرح‌شدن مکمل درمانی با فرم‌های خوراکی کلاژن هیدرولیز شده

در سال‌های اخیر مفاهیمی تحت عنوان «درمان‌های کلاژن‌ساز» یا سایر عناوین مشابه، محبوبیت بالایی در بین مردم پیدا کرده‌اند. شرکت‌های دارویی مختلفی مواردی از روش‌های جایگزینی کلاژن یا درمان‌های شامل کلاژن را به محصولات خود اضافه کرده‌اند. با توجه به افزایش روزافزون مطالب درباره مکمل درمانی با کلاژن به‌عنوان راهکاری برای بهبود سلامت پوست و تأخیر در پیری آن در بین افراد جامعه و همچنین افزایش عرضه محصولات مختلف توسط شرکت‌های داروسازی در این زمینه، اهمیت بررسی مبتنی بر شواهد در این موضوع، دو چندان شده است. مطالعات بالینی متعددی به بررسی اثربخشی خواص ضدپیری مکمل درمانی با کلاژن خوراکی پرداخته‌اند.

مکمل‌های کلاژن به شکل‌های هیدرولیزه و غیرهیدرولیزه در بازار عرضه می‌شوند. در اغلب این

پوست، رخ می‌دهد و باعث تغییرات تدریجی در ساختار و عملکرد آن‌ها می‌شود. این تغییرات در ارگان پوست می‌تواند شامل تغییرات ساختاری لایه‌های پوست در نتیجه کاهش عملکرد سلول‌ها، تجزیه پروتئین‌های ساختاری مانند کلاژن و الاستین، کاهش تولید مواد نگهدارنده رطوبت طبیعی و غیره باشد.<sup>۷</sup>

فرآیند پیری پوست را می‌توان به دو نوع اصلی تقسیم کرد: پیری ذاتی (Intrinsic Aging) یا Chronologic Aging) و پیری بیرونی (Extrinsic Aging یا Photoaging). پیری ذاتی، ناشی از روند طبیعی افزایش سن است. این نوع پیری به تدریج و به‌طور طبیعی رخ می‌دهد و معمولاً با کاهش تدریجی تولید کلاژن و الاستین همراه است. این فرآیند از اوایل دهه بیست زندگی آغاز می‌شود و به تدریج منجر به کاهش استحکام و خاصیت ارتجاعی پوست و ظهور چین و چروک‌های ظریف در نواحی مختلف پوست می‌شود.<sup>۸</sup>

در مقابل، پیری بیرونی ناشی از عوامل محیطی مانند تابش اشعه فرابنفش، آلودگی هوا، رژیم غذایی نامناسب، استرس و مصرف دخانیات است.<sup>۹</sup> این عوامل می‌توانند باعث فعال‌شدن متالوپروتئینازهای ماتریکس (MMPs) در پوست شوند. این آنزیم‌ها با تجزیه فیبرهای کلاژن و الاستین، منجر به تخریب ساختار پوست شده و شواهد پیری اعم از چین و چروک‌های عمیق‌تر و شل‌شدن پوست را تسریع می‌کنند.<sup>۱۰</sup> پیری بیرونی معمولاً بیشتر در نواحی از پوست که بیشتر در معرض عوامل محیطی قرار دارند، مانند صورت و دست‌ها، مشاهده می‌شود بنابراین، فرآیند پیری بیرونی تا حد زیادی قابل پیشگیری و کنترل است.<sup>۱۱،۱۲</sup>

### درمان‌های مبتنی بر بازتولید و بازسازی کلاژن

با گذشت زمان و افزایش سن، تولید کلاژن در فیبروبلاست‌های پوست کاهش می‌یابد و این کاهش منجر به ظهور چین و چروک‌ها، کاهش خاصیت

به افزایش هیدراتاسیون پوست کمک کند<sup>۲۲-۲۴</sup>.

در مطالعه Asserin و همکاران، شرکت کنندگان به مدت ۸ هفته روزانه مکمل پپتید کلاژن مصرف کردند. در پایان این مدت، افزایش قابل توجهی در رطوبت پوست شرکت کنندگان در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد. این مطالعه نشان داد که پپتیدهای کلاژن می‌توانند به لایه‌های عمقی پوست نفوذ کرده و رطوبت را افزایش دهند که منجر به بهبود عملکرد سد پوستی می‌شود.<sup>۲۵</sup> مطالعه Bolke و همکاران نشان داد که ترکیب پپتیدهای کلاژن با ویتامین C و بیوتین، باعث افزایش معنادار در رطوبت، خاصیت ارتجاعی و کاهش زبری پوست در مقایسه با گروه دارونما شد. این ترکیبات به دلیل نقش‌های مهم در سنتز کلاژن و نگهداری رطوبت در پوست، می‌توانند به افزایش کارایی مکمل‌های کلاژن کمک کنند.<sup>۱۸</sup>

با این حال در اکثریت مطالعاتی که اثر مکمل ترکیبی کلاژن را بررسی کرده‌اند، گروه کنترل مجزا، به جهت مقایسه مکمل کلاژن ترکیبی و پپتیدهای کلاژن (غیرترکیبی) وجود ندارد و در نتیجه نمی‌توان اثربخشی مکمل ترکیبی را با مکمل پپتید کلاژن غیرترکیبی مقایسه نمود. در مطالعه Choi و همکاران که گروه کنترل مجزا برای مقایسه کلاژن و کلاژن ترکیبی با ویتامین C در نظر گرفته شده است، مصرف خوراکی روزانه ۳ گرم پپتید کلاژن منجر به ارتقای هیدراتاسیون، کاهش ازدست‌دادن آب از طریق اپیدرمی (TEWL) و ارتقای خاصیت ارتجاعی در هر دو گروه شد؛ ولی استفاده همزمان ویتامین C اثربخشی پپتید کلاژن را بر ویژگی‌های پوستی ارتقا نداد.<sup>۲۶</sup>

### تأثیر کلاژن خوراکی بر الاستیسیته پوست

خاصیت ارتجاعی پوست، که به توانایی آن در بازگشت به حالت طبیعی پس از کشش بستگی دارد، یکی از نشانه‌های مهم جوانی و سلامت پوست است. با افزایش سن، تولید کلاژن و الاستین کاهش می‌یابد و این امر باعث کاهش خاصیت ارتجاعی پوست می‌شود.

محصولات کلاژن به صورت هیدرولیزه (پپتیدهای کلاژن) تهیه می‌شود. از نظر فارماکوکینتیک هیدرولیز کلاژن به قطعات کوچکتر (پپتید)، جذب محصول از طریق دستگاه گوارش را راحت‌تر می‌کند. کلاژن هیدرولیزه به دلیل اندازه کوچکتر و فراهمی زیستی بالاتر، به راحتی در جریان خون جذب شده و به نواحی هدف، به ویژه پوست، منتقل می‌شود و به نظر می‌رسد فرم مناسب‌تری برای تولید دارو باشد.<sup>۱۷-۱۵</sup>

مکمل‌های کلاژن موجود از منابع مختلفی مانند ماهی، گاو و مرغ تهیه می‌شوند که هر کدام ویژگی‌ها و فراهمی زیستی منحصر به فردی دارند. منبع کلاژن در مکمل‌های خوراکی تأثیر زیادی بر فراهمی زیستی و اثربخشی آن دارد. کلاژن ماهی به دلیل اندازه مولکولی کوچک‌تر و ویژگی‌های ساختاری، فراهمی زیستی بالاتری نسبت به کلاژن گاو و مرغ دارد.<sup>۱۸</sup> این ویژگی به آن امکان می‌دهد که به سرعت در دستگاه گوارش جذب و به پوست و سایر بافت‌های هدف منتقل شود.

نتایج کلی مطالعات بالینی نشان داده‌اند که مصرف کلاژن خوراکی به طور کلی ایمن است و عوارض جانبی جدی در بیشتر موارد گزارش نشده است. با توجه به شواهد علمی موجود، این مکمل‌ها به عنوان یک پتانسیل درمانی در مقابله با علائم پیری پوست و حفظ جوانی پوست پیشنهاد شده‌اند.<sup>۱۹</sup> در این مقاله مروری، برای تقسیم‌بندی و تحلیل بهتر یافته‌های بالینی، اثرات این مکمل‌ها را بر ویژگی‌های بیوفیزیک پوست از جمله هیدراتاسیون، الاستیسیته و چین و چروک‌های پوست به تفکیک بررسی کرده‌ایم.

### تأثیر کلاژن خوراکی بر هیدراتاسیون پوست

هیدراتاسیون یا آبرسانی به پوست یکی از عوامل کلیدی در حفظ سلامت و زیبایی آن است. پوست مرطوب، نرم‌تر و انعطاف‌پذیرتر است و کاهش هیدراتاسیون باعث خشک شدن، ترک خوردن و افزایش چین و چروک‌ها می‌شود.<sup>۲۰،۲۱،۱۴،۱۳</sup> مطالعات متعددی نشان داده‌اند مصرف مکمل‌های کلاژن خوراکی می‌تواند

پوست منجر می‌شود<sup>۱۳،۱۴</sup>.

مطالعات متعددی اثرات مکمل‌های کلاژن بر کاهش چین و چروک را بررسی کرده‌اند<sup>۲۲-۲۴</sup>. مطالعه Proksch و همکاران که بر روی ۶۹ زن با علائم پیری پوست انجام شد، نشان داد که مصرف روزانه ۲/۵ گرم پپتید کلاژن به مدت ۸ هفته منجر به کاهش معناداری در چین و چروک‌ها به نسبت گروه دارونما شد. این مطالعه همچنین گزارش کرد که پس از قطع مصرف کلاژن، همچنان کاهش چین و چروک‌ها به مدت ۴ هفته باقی مانده بود<sup>۳۱،۳۲</sup>.

مطالعه دیگری توسط Evans و همکاران انجام شد که به بررسی اثرات کلاژن هیدرولیزه ماهی بر روی چین و چروک‌های پوست پرداخت. این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۵ گرم کلاژن هیدرولیزه ماهی به مدت ۱۲ هفته منجر به کاهش ۱۵ درصدی در عمق چین و چروک‌ها شد. علاوه بر این، رطوبت و خاصیت ارتجاعی پوست نیز نسبت به گروه دارونما بهبود یافت. اثرات طولانی مدت این مطالعه نشان داد که مصرف کلاژن هیدرولیزه ماهی می‌تواند نتایج مثبتی بر کاهش علائم پیری پوست داشته باشد<sup>۳۳</sup>.

مطالعه Bianchi و همکاران نیز نتایج مشابهی را گزارش کرد. در این مطالعه، مصرف ۵ گرم کلاژن هیدرولیزه به مدت ۴ هفته باعث کاهش چین و چروک‌های پوستی و بهبود قابل توجهی در رطوبت و الاستیسیته پوست به نسبت گروه دارونما شد<sup>۳۴</sup>.

### تأثیر مکمل درمانی ترکیبی کلاژن خوراکی با ویتامین‌ها و مواد معدنی

یکی از جنبه‌های مهم در مصرف مکمل‌های کلاژن، ترکیب آن‌ها با ویتامین‌ها و مواد معدنی است که ممکن است اثربخشی کلاژن را تغییر دهند. مطالعات متعددی اثرات ترکیبی کلاژن با ویتامین C، روی، بیوتین و هیالورونیک اسید را بررسی کرده‌اند. اکثریت مطالعاتی که اثر مکمل ترکیبی کلاژن را مورد بررسی قرار داده‌اند صرفاً اثربخشی مکمل کلاژن ترکیبی را

کاهش این خاصیت می‌تواند منجر به افتادگی و شل شدن پوست شود<sup>۱۳،۱۴</sup>.

مطالعه Inoue و همکاران نشان داد که مصرف ۵ گرم کلاژن هیدرولیزه به مدت ۸ هفته باعث افزایش قابل توجهی در الاستیسیته پوست در گروه مصرف‌کننده مکمل کلاژن نسبت به گروه دارونما شد<sup>۲۷</sup>.

همچنین مطالعه Laing و همکاران که به مدت ۱۲ هفته انجام شد، گزارش داد که مصرف ۲/۵ گرم کلاژن روزانه منجر به افزایش معناداری در خاصیت ارتجاعی پوست نسبت به گروه کنترل شد. این مطالعه نشان داد که علاوه بر بهبود خاصیت ارتجاعی، چین و چروک‌های سطحی پوست نیز کاهش یافته است<sup>۲۸</sup>.

مطالعه Sangsuwan و همکاران به بررسی اثرات مصرف کلاژن به مدت ۴ هفته پرداخت و نتایج مطالعه نشان داد که الاستیسیته پوست متعاقب مداخله به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد و حتی پس از قطع مصرف مکمل به مدت ۴ هفته نیز این اثرات مثبت همچنان حفظ می‌شود که می‌تواند به نفع ماندگاری اثرات بر بهبود خاصیت ارتجاعی پوست باشد<sup>۲۹</sup>.

مطالعه Miyanaga و همکاران نشان داد مصرف خوراکی پپتید کلاژن باعث افزایش محتوای آب در لایه شاخی پوست و اپیدرم و کاهش TEWL در هر دو دوز ۱ و ۵ گرم پپتید کلاژن شد و تغییری در الاستیسیته پوست را علی‌رغم مصرف پپتید کلاژن در دو دوز ۱ و ۵ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته و بررسی ۱۵ پارامتر الاستیسیته به کمک Cutometer (R0-R9, F0-F4) مشاهده نکرد<sup>۳۰</sup>.

### تأثیر کلاژن خوراکی بر چین و چروک پوست

چین و چروک‌های پوست، به‌ویژه در ناحیه صورت و دست‌ها، از اولین نشانه‌های پیری پوست هستند. کاهش تولید کلاژن و تخریب فیبرهای کلاژن و الاستین در درم منجر به نازک شدن و کاهش توانایی پوست برای مقاومت در برابر فشار و کشش می‌شود. این امر به بروز چین و چروک‌های سطحی و عمقی در

می‌شوند. برای درک بهتر اثربخشی این پپتیدها و چگونگی بهبود ویژگی‌های بیوفیزیکی پوست، نیاز است که شواهد به‌دست‌آمده از مطالعات بالینی با یافته‌های حاصل از تحقیقات آزمایشگاهی و مطالعات قبل از آزمایشگاهی تطبیق داده شوند. این تطبیق به ما امکان می‌دهد که مکانیسم‌های مولکولی و سلولی درگیر در فرایندهای بازسازی پوست را شفاف‌سازی کنیم و اثربخشی این مکمل‌ها را به‌صورت علمی توضیح دهیم.

مطالعات نشان داده‌اند که پپتیدهای کلاژن می‌توانند با تحریک فیبروبلاست‌ها، که سلول‌های اصلی تولیدکننده کلاژن در پوست هستند، باعث افزایش تولید کلاژن شوند. همچنین، این پپتیدها به بازسازی ماتریکس خارج سلولی از طریق افزایش سنتز اسید هیالورونیک و سایر اجزای ماتریکس کمک می‌کنند که نتیجه آن بهبود ساختار و استحکام پوست است.<sup>۳۸،۳۹</sup>

علاوه‌براین، پپتیدهای کلاژن می‌توانند به تنظیم پاسخ‌های ایمنی و کاهش التهاب نیز کمک کنند. این مکانیسم از طریق تحریک ماکروفاژهای M2 و افزایش تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-10 و اورنیتین صورت می‌گیرد. این سایتوکاین‌ها به نوبه خود باعث تحریک تولید اجزای ماتریکس خارج سلولی توسط فیبروبلاست‌ها، ترمیم بافت و کاهش تخریب کلاژن می‌شوند.<sup>۴۰-۴۲</sup>

یکی دیگر از مکانیسم‌های مرتبط، تحمل ایمنی خوراکی است که پس از مصرف کلاژن رخ می‌دهد. در این فرآیند، دسته‌های سلولی T-Regulatory خاصی تشکیل می‌شوند که به سرکوب پاسخ‌های ایمنی علیه کلاژن در بدن کمک می‌کنند. این مکانیسم، که تحت عنوان Oral Tolerance-Mediated Mechanism شناخته می‌شود، مجدداً به تنظیم پاسخ‌های ایمنی و کاهش التهاب در بافت‌های پوستی کمک کرده و نقش مهمی در حفظ و بازسازی ساختار طبیعی پوست ایفا می‌کند. این تطبیق شواهد بالینی با مکانیسم‌های آزمایشگاهی به ما اجازه می‌دهد تا درک عمیق‌تری از

مدنظر قرار داده‌اند و گروه کنترل مجزا، به جهت مقایسه مکمل کلاژن ترکیبی و پپتیدهای کلاژن غیرترکیبی و بررسی اثر تقویتی این ترکیبات وجود ندارد در نتیجه، نمی‌توان اثربخشی مکمل ترکیبی را با مکمل پپتید کلاژن غیرترکیبی مقایسه نمود.

در مطالعه Bolke و همکاران ترکیب خوراکی ۲/۵ گرم پپتیدهای کلاژن، عصاره میوه آسرولا، ویتامین C، روی، بیوتین و ویتامین E بعد از ۱۲ هفته به‌طور معناداری آبرسانی، الاستیسیته را به نسبت دارونما بهبود بخشید.<sup>۳۵</sup>

مطالعه Czajka و همکاران نشان داد استفاده از پپتیدهای کلاژن ترکیبی با کندرویتین سولفات، گلوکزآمین، ال - کارنیتین، ویتامین‌ها و مواد معدنی به مدت ۹۰ روز به‌طور معناداری پارامترهای بالینی مرتبط با پیری پوست از جمله الاستیسیته را به نسبت دارونما بهبود می‌بخشد.<sup>۳۶</sup> مطالعه دیگری که توسط Genovesea و همکاران انجام شد، به بررسی اثرات ترکیبی کلاژن هیدرولیزه با ویتامین‌ها پرداخت؛ نتایج نشان داد که مصرف روزانه ۵ گرم کلاژن همراه با ویتامین‌های مختلف به مدت ۹۰ روز باعث بهبود الاستیسیته و کاهش چین و چروک‌های پوست به نسبت دارونما شد.<sup>۳۷</sup> مطالعه Choi و همکاران گروه‌های کنترل مجزا را به‌صورت دارونما، ویتامین C، کلاژن، ترکیب کلاژن و ویتامین C در نظر گرفته است که مصرف خوراکی روزانه ۳ گرم پپتید کلاژن منجر به ارتقای هیدراتاسیون، کاهش ازدست‌دادن آب از طریق اپیدرمی (TEWL) و ارتقای خاصیت ارتجاعی در هر دو گروه مصرف‌کننده کلاژن شد؛ ولی استفاده همزمان ویتامین C اثربخشی پپتید کلاژن را بر ویژگی‌های پوستی ارتقا نداد.<sup>۳۶</sup>

### مکانیسم‌های عمل کلاژن خوراکی

پپتیدهای کلاژن که به‌صورت مکمل‌های خوراکی مصرف می‌شوند، پس از جذب در دستگاه گوارش، وارد جریان خون شده و به نواحی مختلف بدن منتقل

دو دوز ۱ و ۵ گرم پپتید کلاژن شد و تغییری در الاستیسیته پوست را علی‌رغم مصرف پپتید کلاژن در دو دوز ۱ و ۵ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته و بررسی ۱۵ پارامتر الاستیسیته به کمک Cutometer (R0-R9, F0-F4) مشاهده نکرد.<sup>۴۰</sup>

علاوه‌براین، مدت زمان مصرف نیز در مطالعات متنوع بوده و از ۲ تا ۱۲ هفته متفاوت است. این تغییرات در مدت زمان مصرف ممکن است در نتایج نهایی مطالعات اثر بگذارد و باعث شود تا نتایج به‌دست‌آمده قابلیت مقایسه نداشته باشند. مطالعه Nomoto و همکاران که اثر مصرف روزانه ۱۰ گرم پپتید کلاژن را بر هیدراتاسیون پوستی و الاستیسیته آن در زمان صفر، دو، چهار، شش و هشت هفته بعد از مداخله بررسی کردند، به این نتیجه رسیدند که الاستیسیته از هفته ششم به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است. همچنین هیدراتاسیون پوست نیز تا انتهای هفته هشت به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است همچنین از جهت ماندگاری اثر پپتید کلاژن اثرات این مکمل ۴ هفته بعد از قطع مکمل باقی‌مانده است.<sup>۴۵</sup>

همچنین مطالعه متآنالیز Szu-Yu Pu و همکاران نشان داد که مصرف بیشتر از ۸ هفته مکمل کلاژن در مقایسه با کمتر از ۸ هفته آن اثربخشی بیشتری بر شواهد پیری پوست دارد.<sup>۴۹</sup> بنابراین، به‌نظر می‌رسد درمان به مدت حداقل ۸ هفته به جهت دستیابی به اثرات ضدپیری پوست ایده‌آل‌تر است. برای دستیابی به نتایج دقیق‌تر و تعیین دوز و مدت زمان بهینه، نیاز به مطالعات استانداردسازی‌شده و با حجم نمونه‌های بزرگ‌تر وجود دارد.

بیشتر مطالعات فعلی اثرات کوتاه‌مدت مکمل‌های کلاژن را بررسی کرده‌اند. طولانی‌ترین مطالعه اثرات کلاژن را بعد از مصرف ۹۰ روز و متعاقباً ۳۰ روز بعد از قطع آن سنجیده است.<sup>۱۹</sup> و اطلاعات کمی درباره اثرات بلندمدت و پایداری این نتایج وجود دارد. مطالعات بلندمدت، به‌ویژه در افراد با نوع پوست و شرایط

نحوه عملکرد و اثربخشی مکمل‌های کلاژن خوراکی به‌دست آوریم.<sup>۴۲،۴۳</sup>

## بحث

مصرف مکمل‌های کلاژن خوراکی در سال‌های اخیر به‌عنوان روشی مؤثر برای بهبود ویژگی‌های بیوفیزیکی پوست، به‌ویژه در زمینه هیدراتاسیون، الاستیسیته و کاهش چین و چروک‌ها، بسیار مورد توجه قرار گرفته است. بررسی مطالعات بالینی نشان می‌دهد که مکمل‌های کلاژن می‌تواند تأثیرات مثبتی بر روی کیفیت پوست داشته باشد. با این حال، تنوع و گستره بالا و برخی از نتایج متناقض و محدودیت‌های موجود در این مطالعات باید مورد توجه قرار گیرند تا بتوان به نتیجه‌گیری‌های جامع و قابل‌اعتمادتری دست یافت.

دوز مصرفی مکمل‌های کلاژن در مطالعات مختلف، از ۳۰۰ میلی‌گرم تا ۱۰ گرم در روز متغیر است.<sup>۴۴،۴۵</sup> این تفاوت در دوز می‌تواند تأثیرات متفاوتی بر ویژگی‌های پوستی داشته باشد و مقایسه نتایج بین مطالعات را پیچیده کند. اکثریت مطالعات در دوزهای بازه ۲/۵-۵ گرم صورت گرفته‌اند و اثرات ضد پیری پوست کلاژن را نشان داده‌اند؛ اما دوزهای پایین‌تر نیز اثرات معناداری بر هیدراتاسیون و الاستیسیته پوست نشان داده‌اند.<sup>۴۶-۴۸</sup> با این حال میزان دوز مورد نیاز برای استفاده از کلاژن به جهت اثرات ضدپیری در پوست وابسته به فراهمی زیستی پپتید کلاژن مورد استفاده است که تحت اثر نوع پپتید و منشأ مورد استفاده از آن است. مطالعه Proksch و همکاران نشان داد استفاده از هر دو دوز ۲/۵ و ۵ گرم در روز کلاژن هیدرولیزه منجر به ارتقای الاستیسیته پوست به‌طور قابل توجه بعد از ۴ هفته می‌شود. همچنین بر رطوبت پوستی نیز اثر مثبت اما غیر قابل توجه از نظر آماری دارد.<sup>۳۱،۳۲</sup> مطالعه MiYanaga و همکاران نشان داد مصرف خوراکی پپتید کلاژن باعث افزایش محتوای آب در لایه شاخی پوست و اپیدرم و کاهش TEWL در هر

تأثیر قرار دهد و مقایسه مستقیم بین مطالعات را دشوار سازد.

عدم یکنواختی در ترکیب مکمل‌ها و وجود ترکیبات اضافی مانند ویتامین C، هیالورونیک اسید و روی نیز چالش دیگری است. این ترکیبات ممکن است تأثیرات مکمل را تقویت کنند یا حتی نقش اصلی در نتایج گزارش شده داشته باشند. برای درک بهتر اثرات خالص کلاژن، مطالعاتی نیاز است که از ترکیبات مکمل در گروه‌های جداگانه استفاده کنند و اثرات در گروه‌های مستقل و ترکیبی مقایسه بشوند.

در نهایت، عدم تنوع در جمعیت‌های مورد مطالعه و تمرکز بر روی گروه‌های خاص سنی یا جنسیتی نیز محدودیتی جدی است. بیشتر مطالعات بر روی زنان بالغ در بازه سنی ۳۵-۶۵ سال انجام شده‌اند و اطلاعات کمی در مورد اثربخشی کلاژن در سایر گروه‌های جمعیتی یا افرادی با شرایط پوستی خاص وجود دارد. برای تعمیم بهتر نتایج، انجام مطالعات با نمونه‌های متنوع‌تر و جامع‌تر ضروری است.

به‌طور کلی، نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات مختلف نشان‌دهنده اثرات مثبت مکمل‌های کلاژن بر ویژگی‌های پوستی هستند. مصرف مداوم و منظم این مکمل‌ها به بهبود هیدراتاسیون، الاستیسیته و کاهش چین و چروک‌ها منجر می‌شود. با این حال، برای تأیید نهایی این اثرات و تعیین دوز و مدت زمان بهینه مصرف، نیاز به تحقیقات بیشتری با حجم نمونه‌های بزرگ‌تر و پیگیری‌های طولانی‌مدت وجود دارد. انجام مطالعات بیشتر و دقیق‌تر در آینده می‌تواند به ارائه توصیه‌های مستند و قابل‌اعتمادتر در زمینه استفاده از مکمل‌های کلاژن کمک کند.

مختلف، می‌تواند به درک بهتری از پایداری این اثرات کمک کند.

منابع مختلف کلاژن مورد استفاده در مکمل‌ها نیز، مانند کلاژن ماهی، گاو و مرغ، فراهمی زیستی متفاوتی دارند. این تفاوت‌ها ممکن است نتایج متفاوتی در کارایی مکمل‌ها ایجاد کند. منشأ کلاژن مورد استفاده در مطالعات از انواع مختلف، اکثراً از ماهی و مواردی از گاو، مرغ و خوک بوده همچنین در مواردی منشأ کلاژن مورد استفاده ذکر نشده است<sup>۵۰</sup>. کلاژن به‌دست‌آمده از آب‌ریان و پپتیدهای کلاژن دارای فراهمی زیستی بالاتر و مشخصات ایمنی مطلوبی هستند. کلاژن‌های به‌دست‌آمده از پوست ماهی دارای ترکیبات اسید آمینه متفاوتی نسبت به کلاژن‌های پستانداران هستند. یک مطالعه تخمین زد که بازده استخراج کلاژن از پوست ماهی ۵۰ درصد، کلاژن مشتق‌شده از استخوان ماهی ۴۰ درصد و کلاژن مشتق‌شده از باله ماهی ۳۶/۴ درصد است<sup>۳۳</sup>. در مطالعه KoiZumi و همکاران متعاقب مصرف کلاژن هیدرولیزه با منشأ پولک ماهی تیلاپیا و پوست ماهی تیلاپیا به مدت ۸ هفته هر دو گروه به نسبت گروه کنترل الاستیسیته، هیدراتاسیون و چین و چروک ارتقایافته داشتند<sup>۵۱</sup>. مطالعات مربوط به کلاژن‌های با منشأ غیر از ماهی بسیار محدود است به همین دلیل، منبع کلاژن باید به‌طور دقیق‌تری در مطالعات مورد بررسی قرار گیرد تا نتایج به‌دست‌آمده قابل تعمیم باشند.

یکی از محدودیت‌های برجسته در مطالعات بالینی فعلی، روش‌شناسی و حجم نمونه‌های کوچک است که می‌تواند اعتبار نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. حجم نمونه کوچک و تنوع در دوز و مدت زمان مصرف مکمل‌ها در مطالعات مختلف می‌تواند نتایج را تحت

## References

1. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM, et al. The skin: An indispensable barrier. *Exp Dermatol* 2008;17:1063-072.
2. Natsuga K. Epidermal barriers. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;4-6.



3. Cotofana S, Fratila AA, Schenck TL, et al. The anatomy of the aging face: A review. *Facial Plast Surg* 2016; 32:253-260.
4. Shuster S, Black MM, McVitie E, et al. The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *Br J Dermatol* 1975;93:639–643.
5. Quan T, Qin Z, Xia W, et al. Matrix-degrading metalloproteinases in photoaging. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2009;14:20–24.
6. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, et al. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci* 2017;85:152–161.
7. Tobin DJ. Introduction to skin aging. *J Tissue Viability* 2017;26:37–46.
8. Farage MA, Miller KW, Elsner P, et al. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: A review. *Int J Cosmet Sci* 2008;30:87–95.
9. Fisher GJ, Kang S, Varani J, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* 2002;138:1462-470.
10. Poljšak B, Dahmane R. Free radicals and extrinsic skin aging. *Dermatol Res Pract* 2012;2012:1–4.
11. Baumann L. Skin aging and its treatment. *J Pathol* 2007;211:241–251.
12. Varani J, Dame MK, Rittie L, et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: Roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am J Pathol* 2006;168:1861–868.
13. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci* 2019;20:2126.
14. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem* 2005;53:6531–6.
15. Ohara H, Ichikawa S, Matsumoto H, et al. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *J Dermatol* 2010;37:330–338.
16. Mari WK, Muneshige S, Shin K, et al. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *J Agric Food Chem* 2010;58:835–841.
17. Sibilla S, Godfrey M, Brewer S, et al. An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen as a nutraceutical on skin properties: Scientific background and clinical studies. *AACE Clin Case Rep* 2021;7:1.
18. Samadi A, Movaffaghi M, Kazemi F, et al. Tolerability and efficacy assessment of an oral collagen supplement for the improvement of biophysical and ultrasonographic parameters of skin in middle eastern consumers. *J Cosmet Dermatol* 2023;22:2252–258.
19. Egawa M, Hirao T, Takahashi M, et al. In vivo estimation of stratum corneum thickness from water concentration profiles obtained with raman spectroscopy. *Acta Derm Venereol* 2007;87:4–8.
20. Rawlings AV, Matts PJ. Stratum corneum moisturization at the molecular level: An update in relation to the dry skin cycle. *J Invest Dermatol* 2005;124:1099–110.
21. de Miranda RB, Weimer P, Rossi RC, et al. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol* 2021;60:1449–61.
22. Pu SY, Huang YL, Pu CM, et al. Effects of oral collagen for skin anti-aging: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2023;15:2080.

23. Sun Q, Wu J, Qian G, et al. Effectiveness of dietary supplement for skin moisturizing in healthy adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr* 2022;9:1-14.
24. Asserin J, Lati E, Shioya T, et al. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: Evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Dermatol* 2015;14:291-301.
25. Choi SY, Ko EJ, Lee YH, et al. Effects of collagen tripeptide supplement on skin properties: A prospective, randomized, controlled study. *J Cosmet Laser Ther* 2014;16:132-137.
26. Inoue N, Sugihara F, Wang X, et al. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhances facial skin moisture and elasticity and reduces facial ageing signs in a randomised double-blind placebo-controlled clinical study. *J Sci Food Agric* 2016;96:4077-081.
27. Laing S, Bielfeldt S, Ehrenberg C, et al. A dermonutrient containing special collagen peptides improves skin structure and function: A randomized, placebo-controlled, triple-blind trial using confocal laser scanning microscopy on the cosmetic effects and tolerance of a drinkable collagen supplement. *J Med Food* 2020;23:147-152.
28. Sangsuwan W, Asawanonda P. Four-weeks daily intake of oral collagen hydrolysate results in improved skin elasticity, especially in sun-exposed areas: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Dermatol Treat* 2021;32:991-996.
29. Miyanaga M, Uchiyama T, Motoyama A, et al. Oral supplementation of collagen peptides improves skin hydration by increasing the natural moisturizing factor content in the stratum corneum: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Skin Pharmacol Physiol* 2021;34:115-127.
30. Proksch E, Schunck M, Zague V, et al. Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis. *Skin Pharmacol Physiol* 2014;27:113-119.
31. Proksch E, Segger D, Degwert J, et al. 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.
32. Evans M, Lewis ED, Zakaria N, et al. A randomized, triple-blind, placebo-controlled, parallel study to evaluate the efficacy of a freshwater marine collagen on skin wrinkles and elasticity. *J Cosmet Dermatol* 2021;20:825-834.
33. Bianchi FM, Angelinetta C, Rizzi G, et al. Evaluation of the efficacy of a hydrolyzed collagen supplement for improving skin moisturization, smoothness, and wrinkles. *J Clin Aesthet Dermatol* 2022;15:48.
34. Bolke L, Schlippe G, Gerß J, et al. A collagen supplement improves skin hydration, elasticity, roughness, and density: Results of a randomized, placebo-controlled, blind study. *Nutrients* 2019;11:2494.
35. Czajka A, Kania EM, Genovese L, et al. Daily oral supplementation with collagen peptides combined with vitamins and other bioactive compounds improves skin elasticity and has a beneficial effect on joint and general wellbeing. *Nutr Res* 2018;57:97-108.
36. Genovese L, Corbo A, Sibilla S, et al. An insight into the changes in skin texture and properties following dietary intervention with a nutricosmeceutical containing a blend of collagen bioactive peptides and antioxidants. *Skin Pharmacol Physiol* 2017;30:146-158.
37. Jennings L, Wu L, King KB, et al. The effects of collagen fragments on the extracellular matrix metabolism of bovine and human chondrocytes. *Connect Tissue Res* 2001;42:71-86.

38. Varani J, Perone P, Fligel SEG, et al. Inhibition of type I procollagen production in photodamage: Correlation between presence of high molecular weight collagen fragments and reduced procollagen synthesis. *J Invest Dermatol* 2002;119:122–129.
39. Madsen DH, Leonard D, Masedunskas A, et al. M2-like macrophages are responsible for collagen degradation through a mannose receptor-mediated pathway. *J Cell Biol* 2013;202:951–966.
40. Madsen DH, Bugge TH. Imaging collagen degradation in vivo highlights a key role for M2-polarized macrophages in extracellular matrix degradation. *Oncoimmunology* 2013;2-9.
41. Barati M, Jabbari M, Navekar R, et al. Collagen supplementation for skin health: A mechanistic systematic review. *J Cosmet Dermatol* 2020;19:2820–9.
42. Okeke EB, Okwor I, Uzonna JE, et al. Regulatory T cells restrain CD4+ T cells from causing unregulated immune activation and hypersensitivity to lipopolysaccharide challenge. *J Immunol* 2014;193:655–662.
43. Schwartz SR, Hammon KA, Gafner A, et al. Novel hydrolyzed chicken sternal cartilage extract improves facial epidermis and connective tissue in healthy adult females: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Ther Health Med* 2019;25:12–29.
44. Nomoto T, Iizaka S. Effect of an oral nutrition supplement containing collagen peptides on stratum corneum hydration and skin elasticity in hospitalized older adults: A multicenter open-label randomized controlled study. *Adv Skin Wound Care* 2020;33:186–191.
45. Jung K, Kim SH, Joo KM, et al. Oral intake of enzymatically decomposed AP collagen peptides improves skin moisture and ceramide and natural moisturizing factor contents in the stratum corneum. *Nutrients* 2021;13:4372.
46. Tak YJ, Shin DK, Kim AH, et al. Effect of collagen tripeptide and adjusting for climate change on skin hydration in middle-aged women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Front Med (Lausanne)* 2021;7.
47. Kim DU, Chung HC, Choi J, et al. Oral intake of low-molecular-weight collagen peptide improves hydration, elasticity, and wrinkling in human skin: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients* 2018;10:826.
48. Pu SY, Huang YL, Pu CM, et al. Effects of oral collagen for skin anti-aging: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2023;15:2080.
49. Andriani D, Dewi R, Arimuko A, et al. Exploring the impact of hydrolyzed collagen oral supplementation on skin rejuvenation: A systematic review and meta-analysis. *Cureus* 2023;15.
50. Koizumi S, Sugihara F, Inoue N, et al. The effects of collagen hydrolysates derived from *Tilapia* scales or skin on human facial skin—a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Japanese Pharmacol Ther* 2019;47:57–63.

---

---

## A review of the efficacy of oral hydrolyzed collagen supplementation on skin aging

Erfan Zamani, MD<sup>1,2</sup>  
Shayan Zamani, MD<sup>1</sup>  
Mansour Nasiri Kashani, MD<sup>1</sup>  
Alireza Firooz, MD<sup>1\*</sup>

1. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Oct 21, 2024  
Accepted: Oct 22, 2024  
Pages: 215-226

**Corresponding Author:**  
Alireza Firooz, MD

No. 415, Taleghani Ave., Tehran, Iran  
Email: firozali@tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare

This review study examines the effects of oral collagen supplementation on various biophysical properties of the skin, including hydration, elasticity, and wrinkle reduction. Collagen, as the most abundant structural protein in the skin, plays a vital role in maintaining its firmness, elasticity, and moisture. With aging, collagen production declines, leading to visible signs of aging such as wrinkles, sagging, and dryness of the skin. Additionally, factors like UV radiation and environmental pollutants accelerate collagen degradation, contributing to premature skin aging. In recent years, oral supplements containing hydrolyzed collagen, particularly collagen peptides, have gained significant popularity due to their potential ability to stimulate collagen production and improve skin quality. Various studies indicate that regular consumption of these supplements can significantly increase skin hydration, enhance elasticity, and reduce the depth and number of wrinkles. However, there are notable limitations in the existing studies, including variations in dosage, intervention duration, and collagen sources. Moreover, many of these studies have small sample sizes and short intervention periods, which limit the validity of the results. Additionally, the presence of other ingredients, such as vitamin C and hyaluronic acid in some supplements, makes it challenging to isolate the direct effects of collagen. Despite these challenges, the existing evidence suggests that oral collagen supplementation holds high potential as an effective approach for addressing skin aging. However, further long-term studies with larger sample sizes and more diverse populations are necessary to determine the precise mechanisms and optimal dosage, thereby providing more definitive scientific recommendations.

**Keywords:** skin aging, skin wrinkling, collagen, dietary supplements