

Einfluss oraler Kollagen-Peptide auf die Hautqualität am ganzen Körper

Impact of Oral Collagen-peptides on Skin Quality

Autoren

M. Streker, M. S. Thill, M. Kerscher

Institut

Fachbereich Chemie, Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Universität Hamburg

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1047-2822> |

Akt Dermatol 2020; 46: 87–93

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Martina Kerscher, Universität Hamburg,
Fachbereich Chemie, Institut für Biochemie und
Molekularbiologie, Papendamm 21, 20146 Hamburg
martina.kerscher@uni-hamburg.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Hautalterung ist ein komplexer Prozess, der sowohl extrinsischen als auch intrinsischen Einflüssen unterliegt. Neben sichtbaren Zeichen wie Falten und einem Verlust an Elastizität spielen sich insbesondere in der Dermis molekulare Veränderungen ab. Ein wesentlicher Faktor ist die Minderung der Qualität und Quantität von kollagenen Fasern sowie weiteren extrazellulären Matrixbestandteilen. Bereits in früheren In-vivo-Human-Studien wurde eine Verbesserung der Hautqualität im Gesicht durch die orale Supplementierung mit Kollagenpeptiden nachgewiesen. Es konnte mittels objektiver, validierter dermatologischer Mess-

methoden bestätigt werden, dass die orale Aufnahme von speziellen Kollagen-Peptiden über einen längeren Zeitraum die Hautphysiologie (Lipidgehalt der Hautoberfläche, Stratum-corneum-Hydratation, Hautelastizität, Hautglätte und Hautdichte) positiv beeinflusst. In der vorliegenden 12-wöchigen Studie wurden die positiven Effekte eines Nutraceuticals mit bioaktiven Kollagen-Peptiden (ELASTEN®) auf die Hautqualität erstmals am gesamten Körper (Gesicht, Décolleté, Arm und Oberschenkel) untersucht.

ABSTRACT

Skin aging is a complex process that is subject to both extrinsic and intrinsic influences. In addition to visible signs of aging such as wrinkles and loss of elasticity, especially in the dermis molecular changes take place. A key factor is the reduction in the quality and quantity of collagen fibres and other extracellular matrix constituents. For oral supplementation with collagen peptides, improvements in facial skin quality have already been demonstrated in in vivo human studies. It was confirmed by objective, validated dermatological measurement methods that the oral intake of special collagen peptides over a longer period positively influences the skin physiology (lipid content of the skin surface, stratum corneum hydration, skin elasticity, skin smoothness and skin density). In the present 12-week study, the positive effects of a nutraceutical with bioactive collagen peptides (ELASTEN®) on skin quality were first investigated on the entire body (face, décolleté, arm and thigh).

Wissenschaftlichen Untersuchungen zufolge ist der Alterungsprozess des menschlichen Körpers nicht nur genetisch bestimmt, sondern unterliegt einer Vielzahl an äußerlichen Einflüssen, die eine vorzeitige Alterung bedingen [1]. Eine ausgewogene Ernährung, achtsame Lebensweise ohne Nikotin und übermäßigen Genuss von Alkohol sowie sportliche Aktivitäten können präventiv entgegensteuern. Zusätzlich zählen eine adäquate Pflegeroutine und ein täglicher Sonnenschutz zu einer effektiven Anti-Aging-Strategie [2, 3].

Die Hautalterung wird durch eine Kombination von endogenen Faktoren und Umwelteinflüssen bestimmt. Intrinsisch gealterte Haut ist gekennzeichnet durch Atrophie, Trockenheit, bedingt durch eine Minderung der Hautturgors, sowie durch eine Abnahme der Talg- und Schweißdrüsensekretion. Darüber

hinaus kommt es in der Dermis zu einer Abnahme an extrazellulären Matrixbestandteilen wie Elastin, Hyaluronsäure und Kollagen, hervorgerufen durch eine verminderte Fibroblastenaktivität. So sinkt bspw. die Syntheseaktivität für Prokollagen Typ I um 60% [4]. Doch es werden nicht nur weniger extrazelluläre Matrixbestandteile synthetisiert, sondern auch vorhandene Strukturen stärker abgebaut. Folge ist ein sichtbarer Verlust an Spannkraft, Elastizität und Feuchtigkeit. Umweltfaktoren wie UV-Strahlen sowie Feinstaubpartikel oder auch Stress verstärken die Hautalterungsprozesse [5, 6]. Topisch applizierte Wirkstoffe wie Vitamin C, Niacinamid und Hyaluronsäure hingegen stärken die Hautbarriere und wirken als Antioxidans gegen reaktive Sauerstoffmetaboliten („freie Radikale“) [7, 8]. Aber auch sog. Nutricosmetika oder Nutraceuticals können die Haut-

qualität verbessern. In klinischen Studien konnten die positiven Effekte von Vitaminen und Polyphenolen auf die Haut dokumentiert werden [9, 10].

Ferner sind in den vergangenen 10 Jahren Kollagen-Peptide in den Fokus der Forschung gerückt [11]. Studien zeigen, dass oral supplementierte Kollagen-Peptide der Hautalterung im Gesicht entgegenwirken [12–14]. In einer 12-wöchigen Studie wurden die Effekte einer kollagen-peptidhaltigen Trinkkur auf die Hautqualität erstmals am gesamten Körper evaluiert.

Probanden und Methoden

Probanden

Für die Untersuchung wurden 25 freiwillige Probandinnen im Alter zwischen 45 und 75 Jahren einbezogen. Das Probandenkollektiv setzte sich ausschließlich aus hautgesunden Probandinnen mit sichtbaren Zeichen der Hautalterung wie Falten und einem Verlust an Elastizität zusammen. Alle Probandinnen wurden im Vorfeld schriftlich und mündlich über Ziel und Umfang der Untersuchung aufgeklärt und erteilten ihr schriftliches Einverständnis. Als Ausschlusskriterien galten schwere oder chronische Hautentzündungen, schwere innere oder chronische Erkrankungen, Einnahme von Medikamenten, die die Hautphysiologie beeinträchtigen können wie Glukokortikosteroide, Antiallergika, topische Immunmodulatoren, ebenso exzessive Sonnenbäder oder Solariumbesuche während des Untersuchungszeitraums, bekanntes Krebsleiden, Schwangerschaft und Stillzeit sowie minimalinvasive Verfahren wie die Chemodenervation mit Botulinumtoxin oder die Augmentation mit Hyaluronsäure, die weniger als 3 Monate zurücklagen. Ferner durften Pflegegewohnheiten, Lebensstil und Genussgewohnheiten (Diät, Rauchen, Alkohol) nicht im Laufe der Untersuchung geändert werden.



► Abb. 1 Studiendesign.

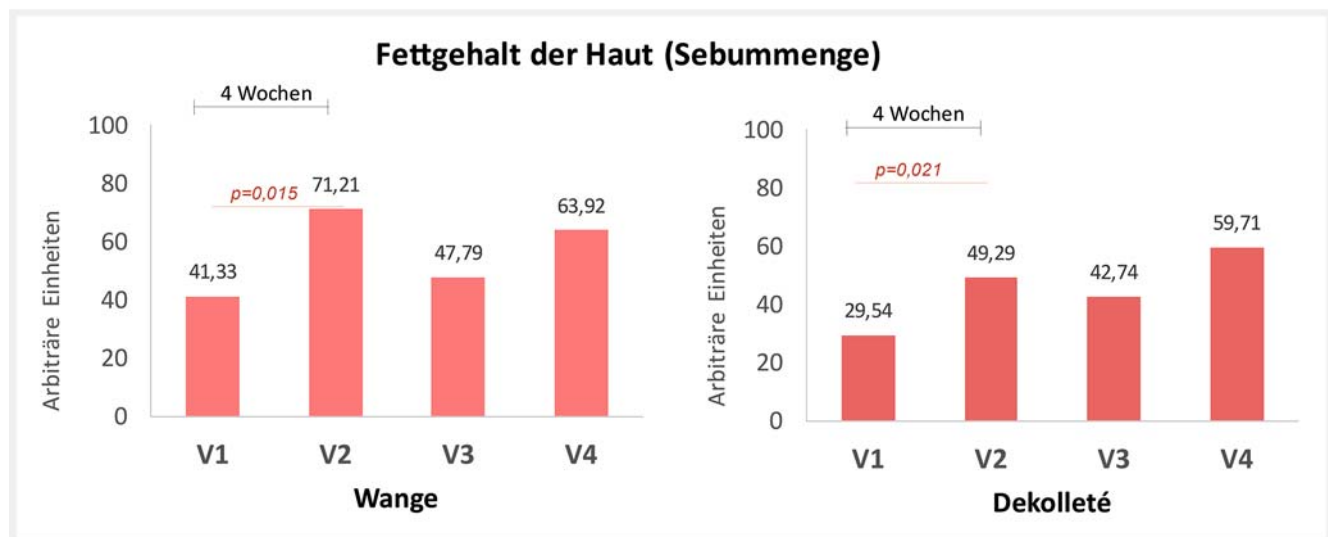
Prüfprodukt

Bei dem Prüfprodukt handelte es sich um das orale Trink-Kollagen Elasten®, ein Nahrungsergänzungsmittel mit flüssigen, kurzkettigen, bioaktiven Kollagen-Peptiden sowie Vitaminen und Spurenelementen. Eine Trinkampulle (25 ml) enthält: 2,5 g Kollagen-Peptide des [HC]-Kollagen-Komplexes, 666 mg Acerolafrucht-Extrakt, 80 mg Vitamin C, 3 mg Zink, 2,3 mg Vitamin E, 50 µg Biotin.

Methoden

Das Prüfprodukt wurde über 12 Wochen 1 × täglich oral supplementiert. Die hautphysiologischen Messungen erfolgten links-rechts randomisiert vor der ersten Einnahme an Tag 0 (V0) sowie an den Tagen 28 (V1), 56 (V2) und 84 (V3) nach einer 20-minütigen Akklimatisierungsphase unter standardisierten und konstanten Bedingungen in einem klimatisierten Raum (20–21 °C, 40–50 % Luftfeuchtigkeit) (► Abb. 1). Gemessen wurde an der oberen proximal gelegenen Jochbeinregion, dem distalen Unterarm in Supinationsstellung palmarseitig sowie am Dekolleté und an der posterioren Seite des Oberschenkels in proximale Richtung gemäß einem Randomisierungsplan.

Zur Bewertung des Einflusses auf die Hautbarriere wurde der transepidermale Wasserverlust mittels Tewameter® TM 300, die Hautfeuchtigkeit mittels Corneometer® CM 825 sowie die



► Abb. 2 Sebumgehalt im Verlauf der Studie an Wange und Dekolleté.

Talgsekretion der Haut mittels Sebumeter® SM 815 (Courage-Khazaka Electronic GmbH, Köln) evaluiert.

Zur Ermittlung der Effekte in Hinblick auf Hautalterungszeichen wurde die Hautelastizität mit dem Cutometer® MPA 580 erfasst, während die Beurteilung der Hautoberflächentopografie mit der Visioscan®-Kamera (Courage & Khazaka Elektronik GmbH, Köln) erfolgte. Um Aussagen über dermale Effekte des Prüfproduktes treffen zu können, wurden sowohl Dichte als auch Dicke der Haut mittels Sonografie (DUB® 20, Taberna pro medicum GmbH) vor Beginn der Untersuchung sowie an Tag 84 ermittelt.

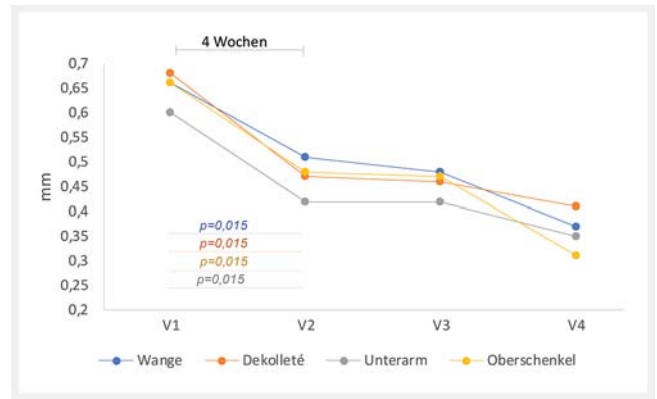
Zur Evaluation der Probandenzufriedenheit sowie des subjektiven Eindrucks der Probandinnen wurde an den Prüftagen 28, 56 und 84 ein Fragebogen ausgehändigt.

Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Statistik- und Analysesoftware SPSS® v 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA). Um den Verlauf der Parameter über die Zeit zu untersuchen, wurden alle individuellen Differenzen für das Ende der Untersuchung in Relation zum Ausgangswert an V0 bestimmt. Zur Untersuchung auf statistisch signifikante Veränderungen der einzelnen Parameter über die Zeit wurden die Daten auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Die Prüfung auf signifikante Unterschiede erfolgte mittels studentischem t-Test. Ein p-Wert von $<0,05$ galt als statistisch signifikant.

Ergebnisse

Die Daten von 24 Probandinnen (mittleres Alter 52,2 Jahre) konnten ausgewertet werden. Eine Probandin schied aufgrund mangelnder Compliance aus. Über den gesamten Untersu-

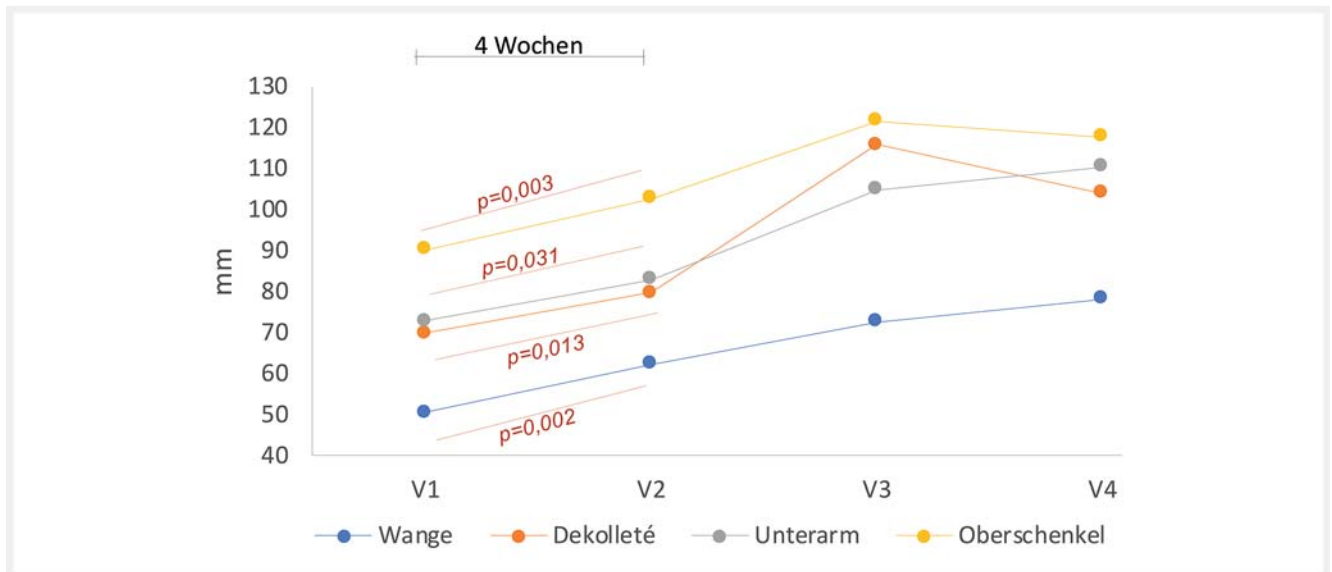


► **Abb. 3** Veränderung der Spannkraft der Haut.

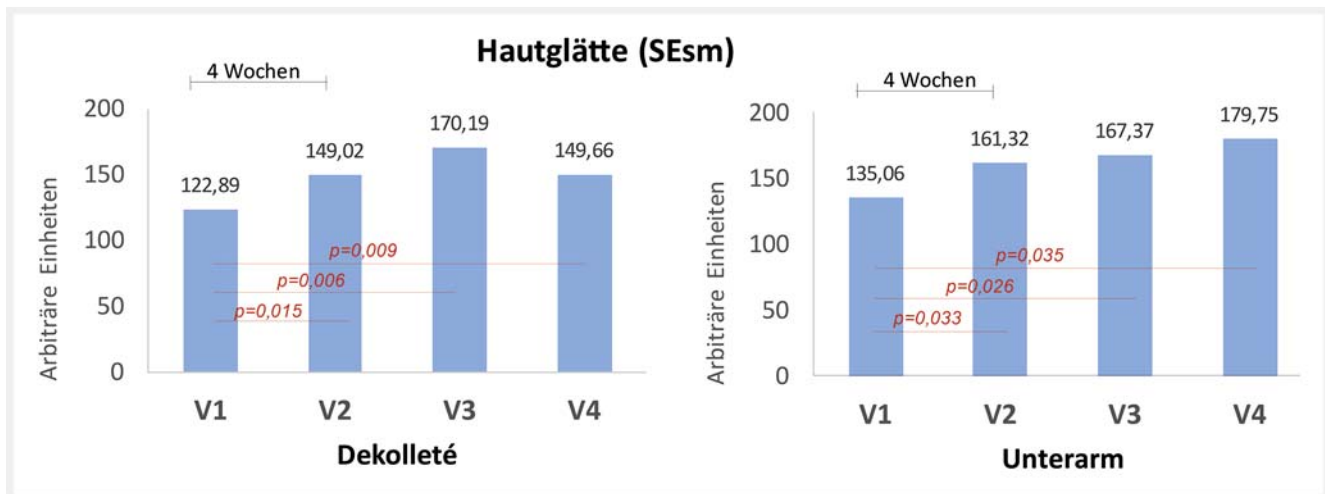
chungszeitraum kam es zu keinen Unverträglichkeitsreaktionen oder unerwünschten Reaktionen auf das Prüfprodukt.

Die Ergebnisse in Hinblick auf die Hautbarriereparameter zeigten einen konstanten transepidermalen Wasserverlust, der an allen Körperarealen über den gesamten Anwendungszeitraum in einem gesunden, hautphysiologischen Bereich blieb. Die Stratum-corneum-Hydratation verbesserte sich nach 12 Wochen bei sehr guten Ausgangswerten im Gesicht und am Dekolleté im Trend. Am Oberschenkel und Unterarm kam es zu einer Zunahme der Hautfeuchtigkeit, die im Vergleich zum Ausgangswert signifikant ist. Ferner konnte ein signifikanter Anstieg des Lipidgehalts dokumentiert werden. Vor Beginn der Untersuchungen wurde eine trockene, fettarme Haut an der Wange und im Dekolleté ermittelt, die sich nach 28-tägiger Einnahme des Prüfproduktes signifikant verbesserte (► **Abb. 2**).

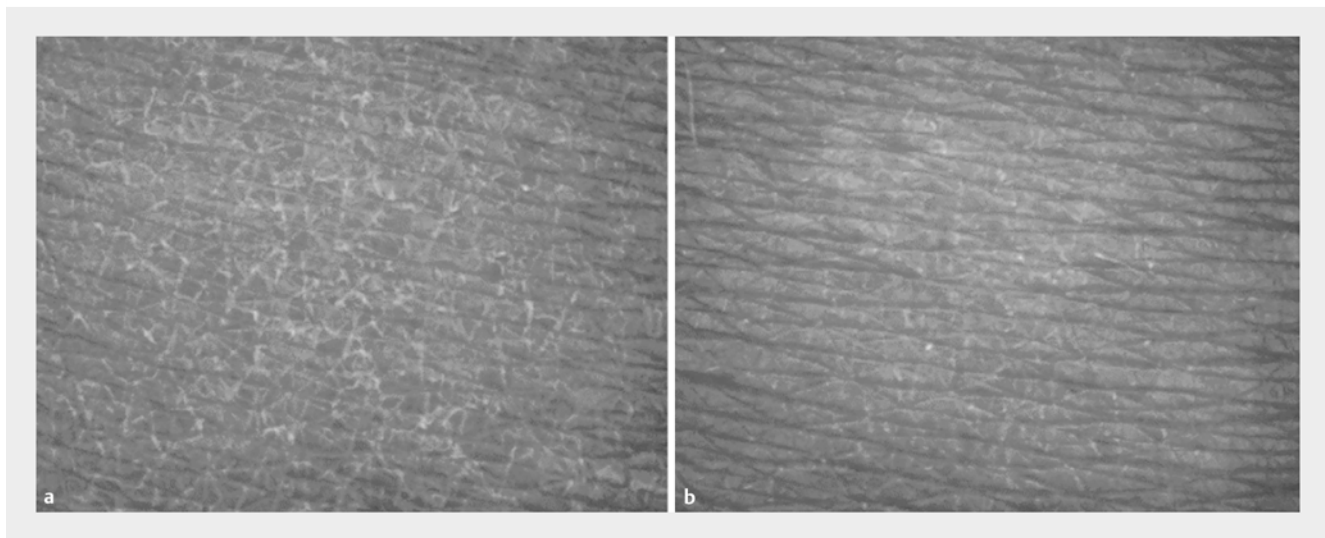
Die Ergebnisse in Hinblick auf Hautalterungszeichen zeigten über den Untersuchungszeitraum von 12 Wochen eine signifikante Verbesserung der Elastizitätsparameter Hautfestigkeit (R0) und Nettoelastizität (R5) in allen gemessenen Arealen



► **Abb. 4** Veränderung der Nettoelastizität R5.



► **Abb. 5** Veränderung des Sesm-Parameters über den Studienzeitraum an Dekolleté und Unterarm.

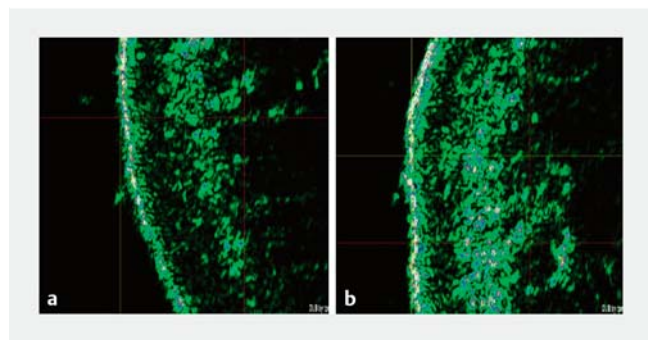


► **Abb. 6** Hauttopografie am Oberschenkel (a) vor Untersuchung (Tag 0), (b) nach 12-wöchiger Einnahme von Kollagen-Peptiden (Tag 84).

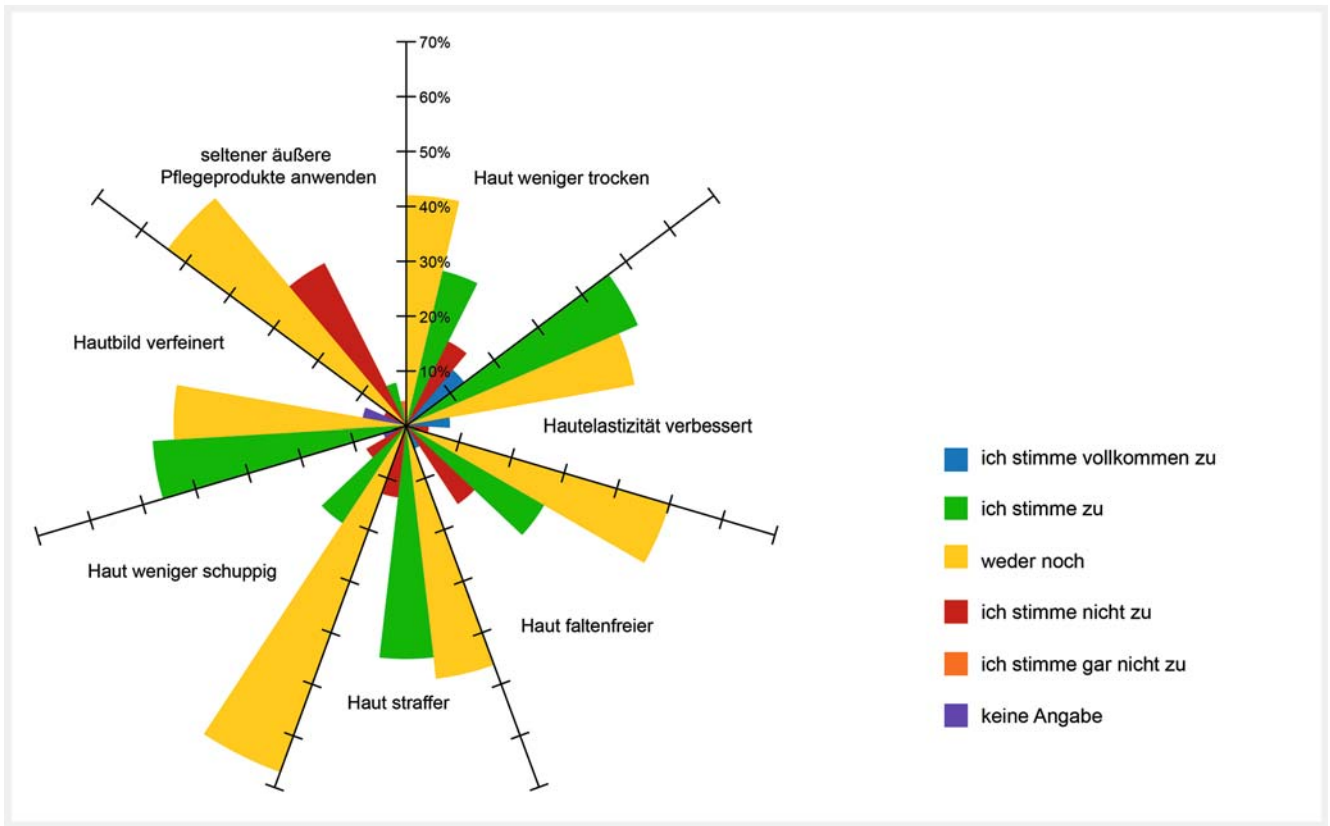
(► **Abb. 3** und ► **Abb. 4**). Hierbei lagen die Verbesserungen im Bereich der Spannkraft der Haut (R0) nach 12 Wochen bei 44% an der Wange, 40% am Dekolleté, 42% am Unterarm und 53% am Oberschenkel. Die Struktur der Hautoberfläche (Hauttopografie) verbesserte sich im Sinne einer zunehmenden Hautglätte Sesm am Dekolleté und am Unterarm signifikant. Auch im Gesicht und am Oberschenkel konnte eine Verbesserung der Hauttopografie dokumentiert werden, die jedoch im Vergleich zum Ausgangswert nicht signifikant war (► **Abb. 5** und ► **Abb. 6**).

Die mittels Sonografie ermittelten Werte zeigten eine Verbesserung der Hautdicke in allen Messarealen im Trend. Die Messungen der Hautdicke zeigten eine signifikante Verbesserung im Gesicht sowie Verbesserungen an Unterarm und Oberschenkel im Trend (► **Abb. 7**).

Die Auswertung des Fragebogens ergab eine hohe Probandenzufriedenheit sowie subjektive Verbesserungen hinsichtlich der Hauttrockenheit, der Elastizität der Haut und der Feinheit



► **Abb. 7** Hautdicke und -dichte am Oberschenkel (a) vor Untersuchung (Tag 0), (b) nach 12-wöchiger Einnahme von Kollagen-Peptiden (Tag 84).



► **Abb. 8** Ergebnisse der subjektiven Befragungen.

der Haut (► **Abb. 8**). Zudem fühlten sich 67% der Probandinnen jünger als andere in ihrem Alter. Die Verträglichkeit des Produktes wurde von 91% als gut bewertet.

Diskussion

Mit zunehmendem Alter und durch Expression von Umwelttoxinen wie UV-Strahlung, Zigarettenrauch und Feinstaubbelastung verändern sich die strukturellen Eigenschaften der Haut. Vordergründig ist eine Abnahme an Qualität und Quantität des dermalen Kollagengerüsts [15]. Ferner nimmt die Expression der Matrixmetalloproteinasen (MMP) zu, während die Synthese von extrazellulären Matrixbestandteilen durch die Fibroblasten abnimmt [16, 17]. Auch die elastischen Fasern der papillaren Dermis verlieren an Integrität und reichen nicht mehr so tief in die dermoepidermale Junctionszone hinein. Folge ist ein sichtbarer Verlust an Spannkraft und Elastizität sowie eine Abnahme der Hautdicke und -dichte sowie der Hautfeuchtigkeit [18].

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass oral supplementierte Kollagen-Peptide einen positiven Effekt auf die Hautqualität im Gesicht haben [11]. In einer randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studie haben Proksch E et al. den Einfluss der täglichen Ingestion von Kollagen-Peptiden auf biophysikalische Parameter der kutanen Hautalterung bei 69 Frauen im Alter von 35–55 Jahren untersucht. Nach 8-wöchiger Einnahme konnte eine signifikante Verbesserung der Hautelastizität festgestellt werden. Ferner

konnte durch die orale Einnahme eine Verbesserung der Hautfeuchtigkeit gemessen werden [19]. Die vorliegenden Daten deuten ebenfalls auf einen positiven Einfluss von Kollagen-Peptiden auf die Stratum-corneum-Hydratation hin. Da bereits die Ausgangswerte im Gesicht und am Dekolleté einer sehr guten Hautdurchfeuchtung entsprechen, war keine starke Zunahme bei diesem Parameter zu erwarten. Die Zunahme der Hautfeuchtigkeit am Unterarm war nach 12-wöchiger Einnahme im Vergleich zum Ausgangswert signifikant. Am Oberschenkel zeigte sich die Verbesserung der Stratum-corneum-Hydratation im Trend. Ferner blieb der transepidermale Wasserverlust bei der vorliegenden Studie über den gesamten Studienzeitraum von 12 Wochen in einem hautphysiologischen Bereich, was ebenfalls mit einer guten Hautfeuchtigkeit korreliert [20]. Darüber hinaus kam es während der Einnahme der kollagenpeptidhaltigen Trinkkur zu einer Normalisierung des Sebumgehalts an der Hautoberfläche. Bedingt durch umweltinduzierte Lipidperoxidation sowie durch eine altersbedingte reduzierte Talgproduktion sind sowohl die Qualität als auch die Quantität von Hautoberflächenlipiden im Alter vermindert [21]. Eine Verbesserung des Sebumgehalts nach oraler Einnahme des Prüfpräparates in Form einer Trinkkur lässt sich mit der oxidativen Wirkung des enthaltenen Vitamin C auf die Hautoberflächenlipide erklären. Ähnliche Ergebnisse konnten mit einem antioxidanshaltigen Nahrungsergänzungsmittel erzielt werden [22].

Die Elastizitätsparameter R0 (Hautfestigkeit), R5 (Nettoelastizität) sowie R7 (Anteil der Elastizität der Gesamtkurve) waren

an allen Messarealen, verglichen mit den Ausgangswerten, signifikant verbessert. Die Hauttopografie verbesserte sich signifikant in Hinblick auf eine verbesserte Hautglätte, die in den Arealen Dekolleté und Unterarm im Vergleich zum Ausgangswert signifikant waren. Die Daten bestätigen eine Untersuchung mit dem Prüfpräparat an 16 Probanden im Alter von 45–60 Jahren [13]. Ferner zeigen weitere Studien ebenfalls eine signifikante Verbesserung der Hautelastizität nach oraler Supplementierung von Kollagen-Peptiden [11, 12, 19, 23]. Weitere Arbeiten zeigen, dass insbesondere Kollagenhydrolysate, die über eine hohe Konzentration an bioaktiven Kollagen-Peptiden mit hautrelevanten Aminosäuren wie Hydroxyprolin und Glycin verfügen, die Hautqualität in Hinblick auf Feuchtigkeit, Elastizität und Hautraugigkeit verbessern können [14, 24]. Bei der vorliegenden Untersuchung konnte nach 12 Wochen in allen Messarealen eine Verbesserung der Hautdicke evaluiert werden. Die Hautdicke nahm im Wangenbereich über den Untersuchungszeitraum signifikant zu. Auch in den Arealen Unterarm und Oberschenkel konnte eine Zunahme der Hautdicke gemessen werden. Dies ist zurückzuführen auf eine Steigerung der Synthese der extrazellulären Matrix (EZM) durch Kollagen-Peptide. Je dichter das dermale Kollagengeflecht, desto dichter erscheint die Haut. Eine klinische, placebokontrollierte Studie von 2014 an 114 Probanden konnte die positiven Effekte auf die EZM dokumentieren [12]. So konnte nachgewiesen werden, dass es nach einer 8-wöchigen Einnahme von Kollagen-Peptiden im Vergleich zum Placeboprodukt zu einem statistisch signifikant höheren Gehalt an Prokollagen Typ I und Elastin in der Dermis kommt.

Die mit objektiven, validierten Messmethoden erhobenen Werte zur Hautqualität wurden in der vorliegenden Studie durch die subjektive Bewertung der Probandinnen bestätigt. Zurückzuführen ist die Verbesserung der Hautqualität nach der Einnahme von Kollagen-Peptiden vermutlich auf verminderte Expression von MMPs und auf die Stimulation der Fibroblastenproliferation in der Dermis [25, 26]. Durch die Verteilung der Kollagen-Peptide nach oraler Aufnahme in der gesamten Haut zeigen die vorliegenden Daten eine Verbesserung der Hautqualität in Bezug auf Stratum-corneum-Hydratation, Sebumgehalt, Elastizität, Hautglätte sowie Hautdicke und Hautdicke. Damit stellen oral supplementierte Kollagen-Peptide ein effektives Nutricosmetikum dar, das die Hautqualität nicht nur im Gesicht, sondern am gesamten Integument verbessern kann. Die Ergebnisse der 12-wöchigen oralen Anwendungsuntersuchung des Trink-Kollagens zeigen signifikante Effekte bereits nach 28 Tagen.

Interessenkonflikt

Sponsor der Studie ist QUIRIS Healthcare, Gütersloh. Der Sponsor hat keinen Einfluss auf Ermittlung, Auswertung und Interpretation der Ergebnisse.

Frau Dr. Meike Streker ist beratend für die Firma Quiris tätig und hat Vorträge für die Firma Quiris gehalten.

Literatur

- [1] Krutmann J, Bouloc A, Sore G et al. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci* 2017; 85: 152–161
- [2] Lademann J, Vergou T, Darvin ME et al. Influence of Topical, Systemic and Combined Application of Antioxidants on the Barrier Properties of the Human Skin. *Skin Pharmacol Physiol* 2016; 29: 41–46
- [3] McCook JP. Topical Products for the Aging Face. *Clin Plast Surg* 2016; 43: 597–604
- [4] Makrantonaki E, Pfeifer GP, Zouboulis CC. Intrinsic factors, genes, and skin aging. *Hautarzt* 2016; 67: 103–106
- [5] Krutmann J, Schikowski T, Huls A et al. Environmentally induced (extrinsic) skin aging. *Hautarzt* 2016; 67: 99–102
- [6] Vierkotter A, Schikowski T, Sugiri D et al. MMP-1 and -3 promoter variants are indicative of a common susceptibility for skin and lung aging: results from a cohort of elderly women (SALIA). *J Invest Dermatol* 2015; 135: 1268–1274
- [7] Bogdan Allemann I, Baumann L. Antioxidants used in skin care formulations. *Skin Therapy Lett* 2008; 13: 5–9
- [8] Mohammed D, Crowther JM, Matts PJ et al. Influence of niacinamide containing formulations on the molecular and biophysical properties of the stratum corneum. *Int J Pharm* 2013; 441: 192–201
- [9] Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients* 2017; 9. doi:10.3390/nu9080866
- [10] Birnbaum J, Le Moigne A, Dispensa L et al. A Review of Clinical Trials Conducted With Oral, Multicomponent Dietary Supplements for Improving Photoaged Skin. *J Drugs Dermatol* 2015; 14: 1453–1461
- [11] Choi FD, Sung CT, Juhasz ML et al. Oral Collagen Supplementation: A Systematic Review of Dermatological Applications. *J Drugs Dermatol* 2019; 18: 9–16
- [12] 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
- [13] Schlippe G, Bolke L, Voss W. Einfluss oraler Einnahme von Kollagen-Peptiden auf relevante Parameter der Hautalterung: Hautfeuchtigkeit, Hautelastizität und Hautraugigkeit. *Akt Dermatol* 2015; 41: 529–534
- [14] Inoue N, Sugihara F, Wang X. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomised double-blind placebo-controlled clinical study. *J Sci Food Agric* 2016; 96: 4077–4081
- [15] Calleja-Agius J, Muscat-Baron Y, Brincat MP. Skin ageing. *Menopause Int* 2007; 13: 60–64
- [16] Chung JH, Seo JY, Choi HR et al. Modulation of skin collagen metabolism in aged and photoaged human skin in vivo. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 1218–1224
- [17] Quan T, Little E, Quan H et al. Elevated matrix metalloproteinases and collagen fragmentation in photodamaged human skin: impact of altered extracellular matrix microenvironment on dermal fibroblast function. *J Invest Dermatol* 2013; 133: 1362–1366
- [18] Calleja-Agius J, Brincat M, Borg M. Skin connective tissue and ageing. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013; 27: 727–740
- [19] 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
- [20] Berardesca E, Maibach HI. Transepidermal water loss and skin surface hydration in the non invasive assessment of stratum corneum function. *Derm Beruf Umwelt* 1990; 38: 50–53
- [21] Luebbarding S, Krueger N, Kerscher M. Age-related changes in skin barrier function – quantitative evaluation of 150 female subjects. *Int J Cosmet Sci* 2013; 35: 183–190

- [22] De Luca C, Mikhal'chik EV, Suprun MV et al. Skin Antiageing and Systemic Redox Effects of Supplementation with Marine Collagen Peptides and Plant-Derived Antioxidants: A Single-Blind Case-Control Clinical Study. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 4389410
- [23] Genovese L, Corbo A, Sibilla S. 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
- [24] Yazaki M, Ito Y, Yamada M et al. Oral Ingestion of Collagen Hydrolysate Leads to the Transportation of Highly Concentrated Gly-Pro-Hyp and Its Hydrolyzed Form of Pro-Hyp into the Bloodstream and Skin. *J Agric Food Chem* 2017; 65: 2315–2322
- [25] 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
- [26] Zague V, de Freitas V, da Costa Rosa M et al. Collagen hydrolysate intake increases skin collagen expression and suppresses matrix metalloproteinase 2 activity. *J Med Food* 2011; 14: 618–624