



Di-peptide is Key Element
Clinical Studies



Wellnex™ CLINICAL STUDIES

- ▶ Wellnex™ เป็นคอลลาเจนชนิดที่ 1 ผลิตโดยบริษัท นิตะเจลาติน จำกัด โดยผ่านการค้นคว้า วิจัย ทางวิทยาศาสตร์ และ ทางการแพทย์ ของ บริษัท นิตะ เจลาติน และ มหาวิทยาลัยเกียวโต ในประเทศญี่ปุ่น ให้การยอมรับถึงประสิทธิภาพ โดยมีงานวิจัยเผยแพร่ใน วารสารทางการแพทย์ผิวหนังหลายฉบับในหัวข้อ ดังนี้
- ▶ 1. Digestibility and stability of key di-peptides in collagen peptides/ การดูดซึมในรูปแบบ ไดเปปไทด์
- ▶ 2. Skin Health/สุขภาพผิว
- ▶ 3. Joint Health/สุขภาพข้อต่อ
- ▶ 4. Bone Health/สุขภาพกระดูก
- ▶ 5. Wound care/การรักษาแผลเป็น



Wellnex™

NO.1 IN JAPAN

- ▶ **Wellnex™** collagen peptides ผลิตภายใต้ลิขสิทธิ์ของ บริษัท นิตะ เจลาติน ประเทศญี่ปุ่น ที่เป็นผู้ดำเนินการผลิต เจลาติน และ คอลลาเจน ยาวนานกว่า 100 ปี โดยครองส่วนแบ่งทางการตลาดญี่ปุ่นเป็นอันดับที่ 1 ได้ส่วนแบ่งทางการตลาดมากกว่า 55%
- ▶ ผลิตด้วยเทคโนโลยีที่ทันสมัยและได้มาตรฐานระดับสากล เช่น ISO 9001, ISO 14001, FSSC 2200, etc.



ASIA No.1

Nitta Share 55%

Business Unit All of our products are safe and reliable

Collagen

Gelatin

Collagen Peptide

Global Quality Assurance System

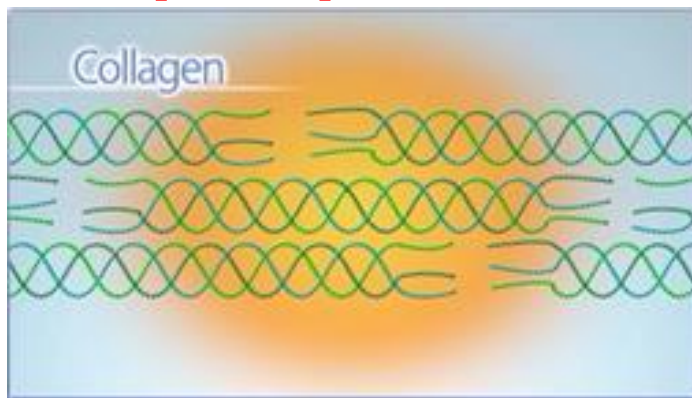
The specialists are in global locations to maintain Japan-Quality

Nitta Gelatin Inc.

Wellnex™

1. Digestibility and stability of key element di-peptides

การดูดซึมในรูปแบบ ไดเปปไทด์



Absorption - low



**Absorption – High
Function - High**

ด้วยเทคโนโลยีของ Nitta Gelatin Inc.(Japan) ในการใช้เอนไซม์เฉพาะในการสกัด Collagen triple helix ให้อยู่ในรูป Collagen Peptide ที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้อย่างรวดเร็ว ในรูปแบบ ไดเปปไทด์ (Di-peptide) ที่ช่วยกระตุ้นการทำงานของเซลล์ผิว ข้อย่อย และ กระดูกได้ทันที

ปริมาณ กรดอะมิโน

Arg	9.00	g	/100g
Lys	3.51	g	/100g
His	0.81	g	/100g
Phe	1.99	g	/100g
Tyr	0.37	g	/100g
Leu	2.66	g	/100g
Ile	1.04	g	/100g
Met	1.28	g	/100g
Val	2.02	g	/100g
Ala	11.1	g	/100g
Gly	25.1	g	/100g
Pro	13.2	g	/100g
Glu	10.0	g	/100g
Ser	3.61	g	/100g
Thr	2.80	g	/100g
Asp	5.67	g	/100g
Trp	ND	g	/100g
(Cys)2	0.02	g	/100g
Hyp	10.4	g	/100g
Hyl	1.28	g	/100g

Data by Japan Food Research Laboratories
Report# 12020261003-1



คอลลาเจนประกอบด้วยกรดอะมิโน 18 ชนิด กรดอะมิโนที่แสดงความเป็นคอลลาเจนมาจากกรดอะมิโน 3 ชนิด เช่น Proline, Hydroxyproline, Glycine และใน Wellnex มีสัดส่วนของกรดอะมิโน 3 ชนิดนี้สูงถึง 48.7% ซึ่งจะกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้มากขึ้น

Glycine	25.1%
Proline	13.2%
Hydroxyproline	10.4%
Arginine	9.0%
Glutamine	10.0%

1. Digestibility and stability of key element di-peptides

การดูดซึมในรูปแบบ ไบโอะแอคทีฟ ไดเปปไทด์

Dipeptides



What's key elements? อะไร คือ ไดเปปไทด์?

ไดเปปไทด์ คือ กรดอะมิโนสองตัวมาเชื่อมต่อกัน ซึ่งจากงานวิจัย พบว่า

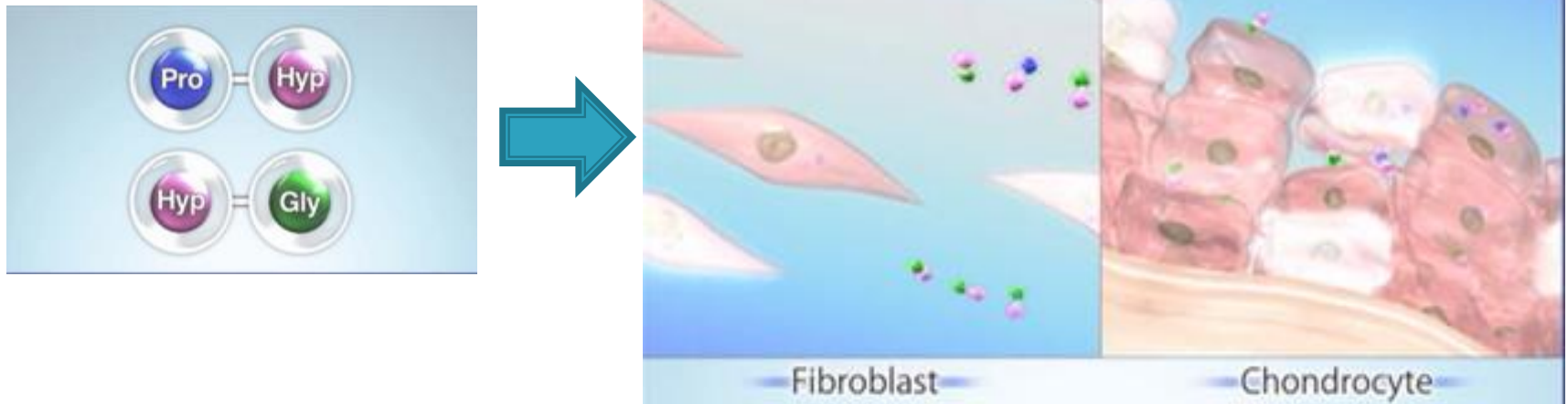
ไดเปปไทด์ คู่ โพรลีน และ ไฮดรอกซีโพรลีน (Pro-Hyp) หรือ P-O

ไกลซีน และ ไฮดรอกซีโพรลีน (Hyp-Gly) หรือ O-G มีบทบาทสำคัญ

- ในการกระตุ้นการสร้างเซลล์ ไฟโบรบลาสต์ (เซลล์ผิวที่คอยผลิตคอลลาเจนและอีลาสติน)
- สังเคราะห์กรดไฮยาลูโรนิก(ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิว)
- กระตุ้นการทำงานของเซลล์ข้อต่อ และ กระดูก

1. Digestibility and stability of key element di-peptides

การดูดซึมในรูปแบบ ไดเปปไทด์

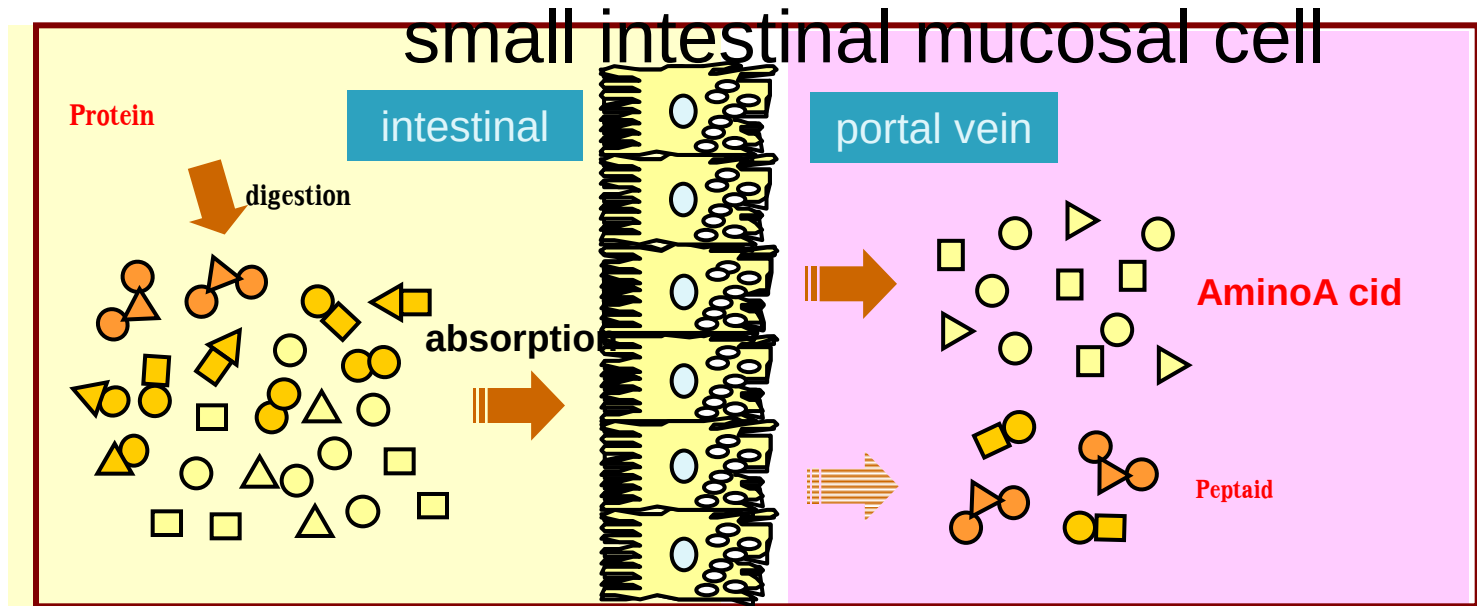


จากงานวิจัย **Journal of Dermatology 2010** ซึ่งให้เห็นว่า ไดเปปไทด์ คู่ (Pro-Hyp, Hyp-Gly) จะตรงเข้าไปสู่เซลล์ผิวชั้น Dermis (Fibroblast) ให้สร้างคอลลาเจน อิลาสติน และ กรดไฮยาลูโรนิก จึงส่งผลให้ผิวมีความชุ่มชื้น เรียบเนียน และ ริ้วรอย งามลง ได้ดีกว่า กรดอะมิโนทั่วไป และ ไตรเปปไทด์

1. Digestibility and stability of key element di-peptides

การดูดซึมในรูปแบบ ไดเปปไทด์

Wellnex แตกต่างจากคอลลาเจนทั่วไป โดย จะสามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายในรูปแบบ ไดเปปไทด์ ไตรเปปไทด์ และ กรดอะมิโน จึงดูดซึมได้รวดเร็วกว่า คอลลาเจนทั่วไป



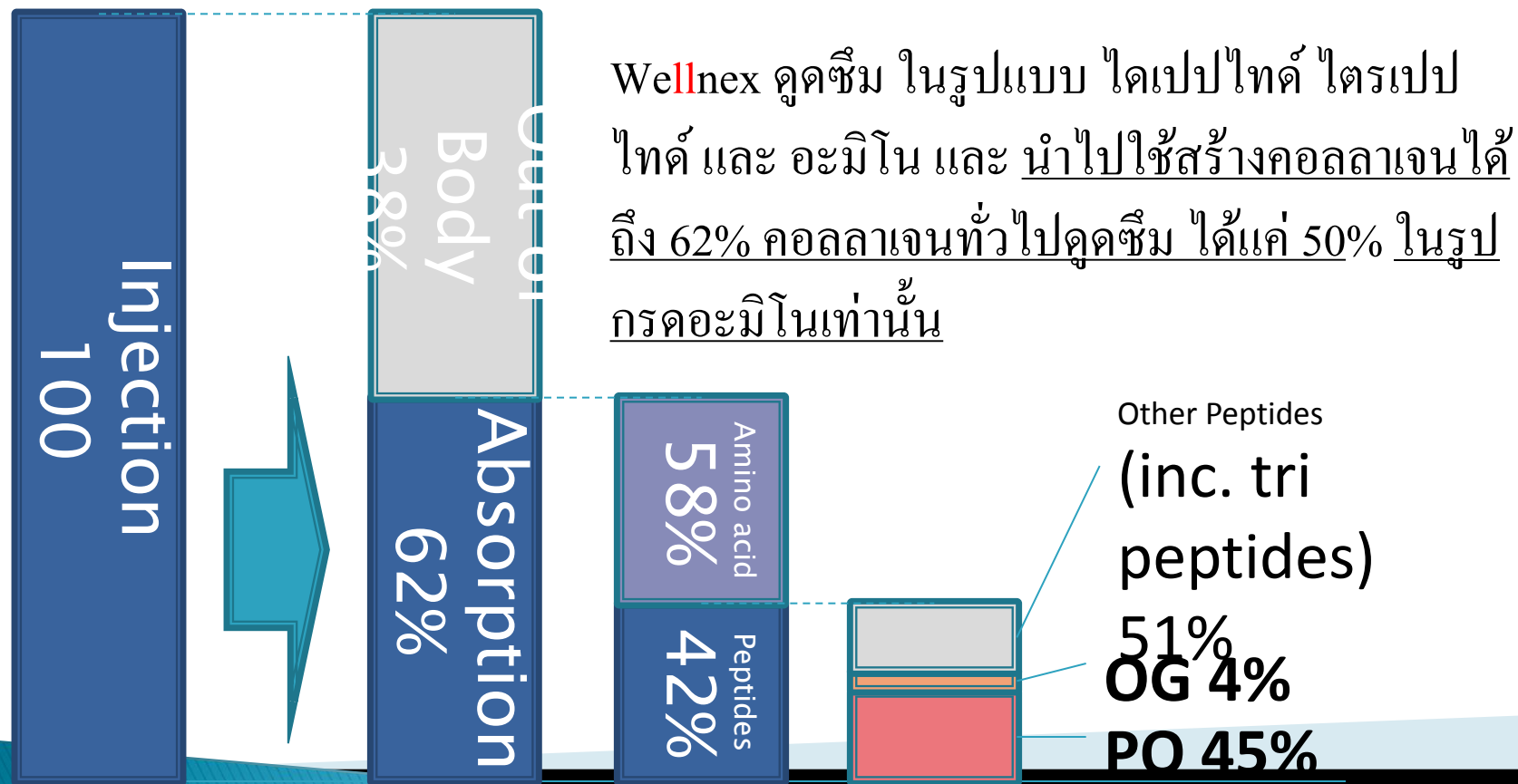
คอลลาเจนทั่วไป - ดูดซึมในรูปแบบ กรดอะมิโน แต่

Wellnex - ดูดซึมในรูปแบบ ไดเปปไทด์ ไตรเปปไทด์ และ กรดอะมิโน
จึงสามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพ

1. Digestibility and stability of key element di-peptides

การดูดซึมในรูปแบบ ไคเปปไทด์

Estimated Material Balance of Collagen peptide



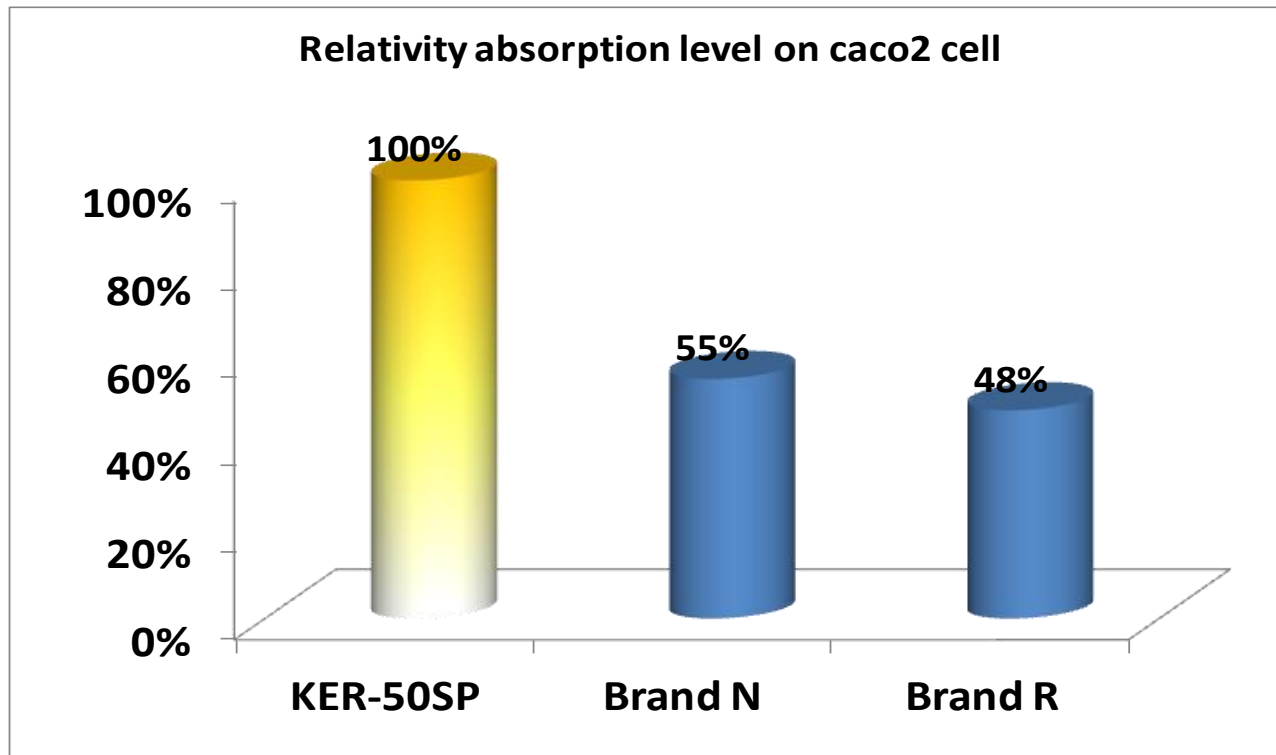
Calculated Bio-ability as key elements

$$100 * 0.62 * 0.42 * 0.45 + 0.04 = 13\%$$

1. Digestibility and stability of key element di-peptides

Absorption level of key elements (PO & OG)

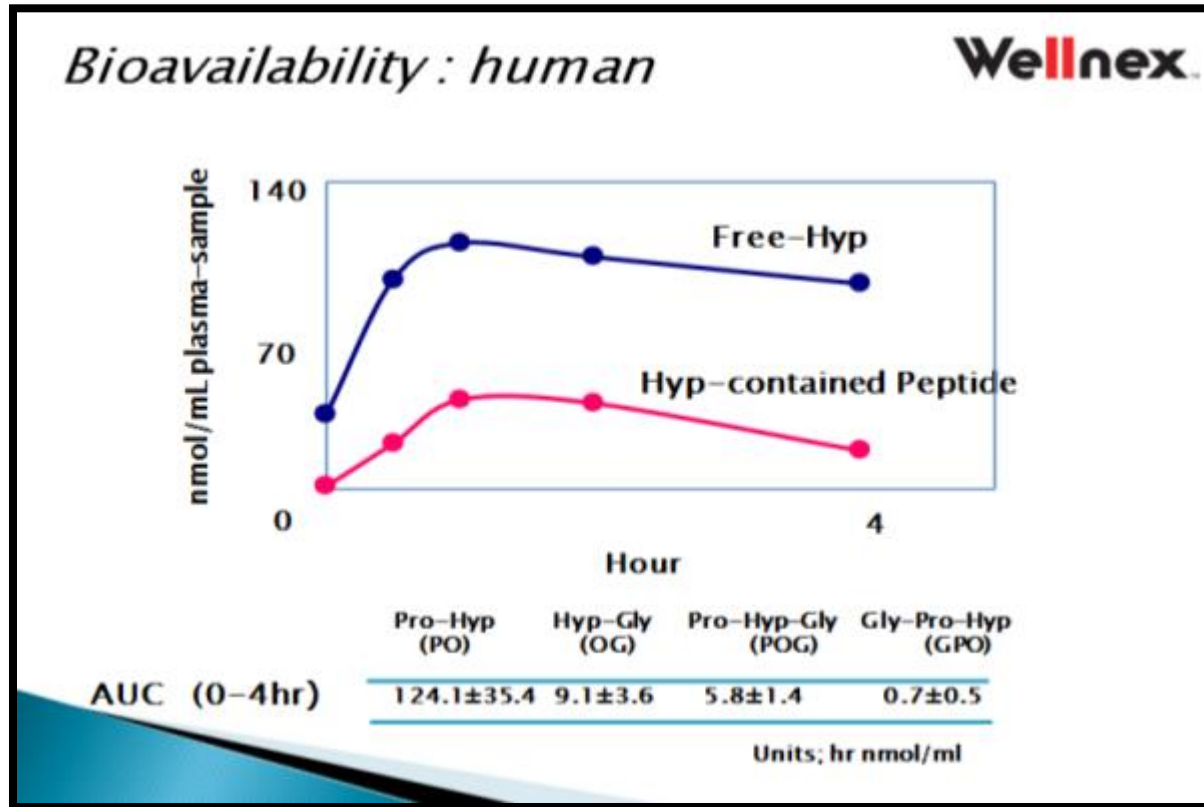
คอลลาเจนเปปไทด์ จากบริษัท นิตะ เจลาติน ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดีกว่า คอลลาเจนทั่วไป **50%**



อ้างอิง : มาตรฐานการวัดการดูดซึมแบบจำลองบน Caco2 cell

1. Digestibility and stability of key element di-peptides

การดูดซึม คอลลาเจนเปปไทด์ในกระแสเลือดมนุษย์



ภายหลังจากการรับประทาน **Wellnex** และติดตามปริมาณ ไตรเปปไทด์ และไตรเปปไทด์ ในกระแสเลือดมนุษย์ พบอัตราเร็วของการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้ผลดังนี้

Pro-Hyp>Hyp-Gly>Pro-Hyp-Gly>Gly-Pro-Hyp

ไตรเปปไทด์ ดูดซึมเข้าสู่ในกระแสเลือด ได้ปริมาณสูงกว่า ไตรเปปไทด์

1. Digestibility and stability of key element di-peptides

ตัวอย่าง ผลงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ เรื่องการดูดซึม ไคเปปไทด์

International Journal of Food Sciences and Nutrition,
February 2010; 61(1): 1-9

informa
healthcare

Hydroxyproline-containing dipeptides and tripeptides quantified at high concentration in human blood after oral administration of gelatin hydrolysate

SATOMI ICHIKAWA¹, MASASHI MORIFUJI¹, HIROKI OHARA¹,
HITOSHI MATSUMOTO¹, YASUO TAKEUCHI¹ & KENJI SATO²

¹Food and Health R&D Laboratories, Meiji Seika Kaisha, Ltd, Sakado-shi, Saitama, Japan, and, ²Graduate School of Life and Environment Sciences, Kyoto Prefectural University, Kyoto, Japan

Abstract

Several hydroxyproline (Hyp)-containing food-derived collagen peptides were identified in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. However, these types of peptides were not quantified in human plasma. In this report, a sensitive LC-MS/MS method was introduced for simultaneous quantitative analysis of Hyp-containing peptides. All peptide concentrations were determined accurately, with all coefficients of determination (r^2) > 0.999. The method achieved detection and quantification limits of 0.01 pmol/ml and 12.5–1,000 pmol/ml in plasma, respectively. Concentrations were quantified for nine Hyp-containing peptides in human plasma by this method, identifying Pro-Hyp (C_{max} = 60.65 ± 5.74 nmol/ml) as the major constituent of food-derived collagen peptides, while the minor components were Ala-Hyp-Gly, Ser-Hyp-Gly, Ala-Hyp, Phe-Hyp, Leu-Hyp, Ile-Hyp, Gly-Pro-Hyp, and Pro-Hyp-Gly (C_{max} from 23.84 to 0.67 nmol/ml). Thus a total of nine Hyp-containing peptides in human plasma were successfully quantified by this approach. The concentration of Hyp-containing peptides is substantially higher than that following oral administration of other peptides.

Keywords: Collagen, hydroxyproline, plasma, hydroxyproline-containing peptide, quantification

Introduction

Collagen is a major constituent of connective tissues of animals, birds, and fish. Gelatin, a denatured form of collagen, is prepared on an industrial scale from these animals (Shrieber and Seybold 1993). Collagen has a unique triple helix configuration with a repeating sequence (Gly-X-Y)_n, with X and Y being mostly proline and hydroxyproline (Hyp) (Ramshaw and Shah 1998; Bos et al. 1999). Gelatin-based food derivatives obtained from animals, especially fish and pigs, have been attracting worldwide attention as health-food ingredients. Significant amounts of Hyp-containing peptides were found to be present in the peripheral blood of human volunteers after oral ingestion of porcine skin gelatin hydrolysates (Iwai et al. 2005). Recently, some Hyp-containing peptides were also detected in human blood after ingestion of hydrolysate from fish scales (Ohara et al. 2007a). The major constituents of Hyp-containing

Correspondence: Hiroki Ohara, PhD, Food and Health R&D Laboratories, Meiji Seika Kaisha, Ltd, 5-3-1 Chiyoda, Sakado-shi, Saitama 350-0209, Japan. Tel: 81 49 284 7569. Fax: 81 49 284 7598. E-mail: hiroki_ohara@meiji.co.jp

ISSN 0963-7466 print/ISSN 1465-3478 online © 2009 Informa UK Ltd
DOI: 10.3109/0963746080257711

งานวิจัยในหัวข้อเรื่อง : Hydroxyproline-containing di-peptide and tri-peptide quantified at high concentration in human blood after oral administration of gelatin hydrolysate

ผู้จัดทำ : International Journal of Food Sciences and Nutrition, February 2010 By Food and Health R&D Laboratories, Meiji Seika Kaisha, Kyoto Prefectural University

“ ศึกษาโดยใช้ คอลลาเจน จาก Nitta Gelatin Inc. โดยสรุป ได้ดังนี้

1. ไคเปปไทด์ (Hyp-Pro) จะดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้สูงสุด
2. ไคเปปไทด์ ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้มากกว่า ไตรเปปไทด์

ตัวอย่าง ผลงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ เรื่องการดูดซึม ไคเปปไทด์



งานวิจัยในหัวข้อเรื่อง : Quantification of
Hydroxyprolyl-glycine (Hyp-Gly) in human
blood after ingestion of collagen hydrolysate
ผู้จัดทำ : Nitta Gelatin Inc., Peptide Division,
2-22 Futamata, Yao, Osaka 581-0024, Japan1
and Graduate School of Human Life Science,
Mimasaka University,

สรุป : ไคเปปไทด์ คู่ Hyp-Gly คือ Key Element
ซึ่งดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดมนุษย์ได้ในอัตราเร็ว
4.2nmol/ml plasma เข้าไปทำงานได้โดยตรงต่อ
เซลล์

2. Clinical Study for Skin Health/สุขภาพผิว

Wellnex

www.nitta-gelatin.com

Wellnex™
Nitta Gelatin Inc.

Skin Health

Beautiful skin is important to women of all ages. Wellnex™ functional collagen peptides is a proven supplement to help maintain beautiful skin from within.



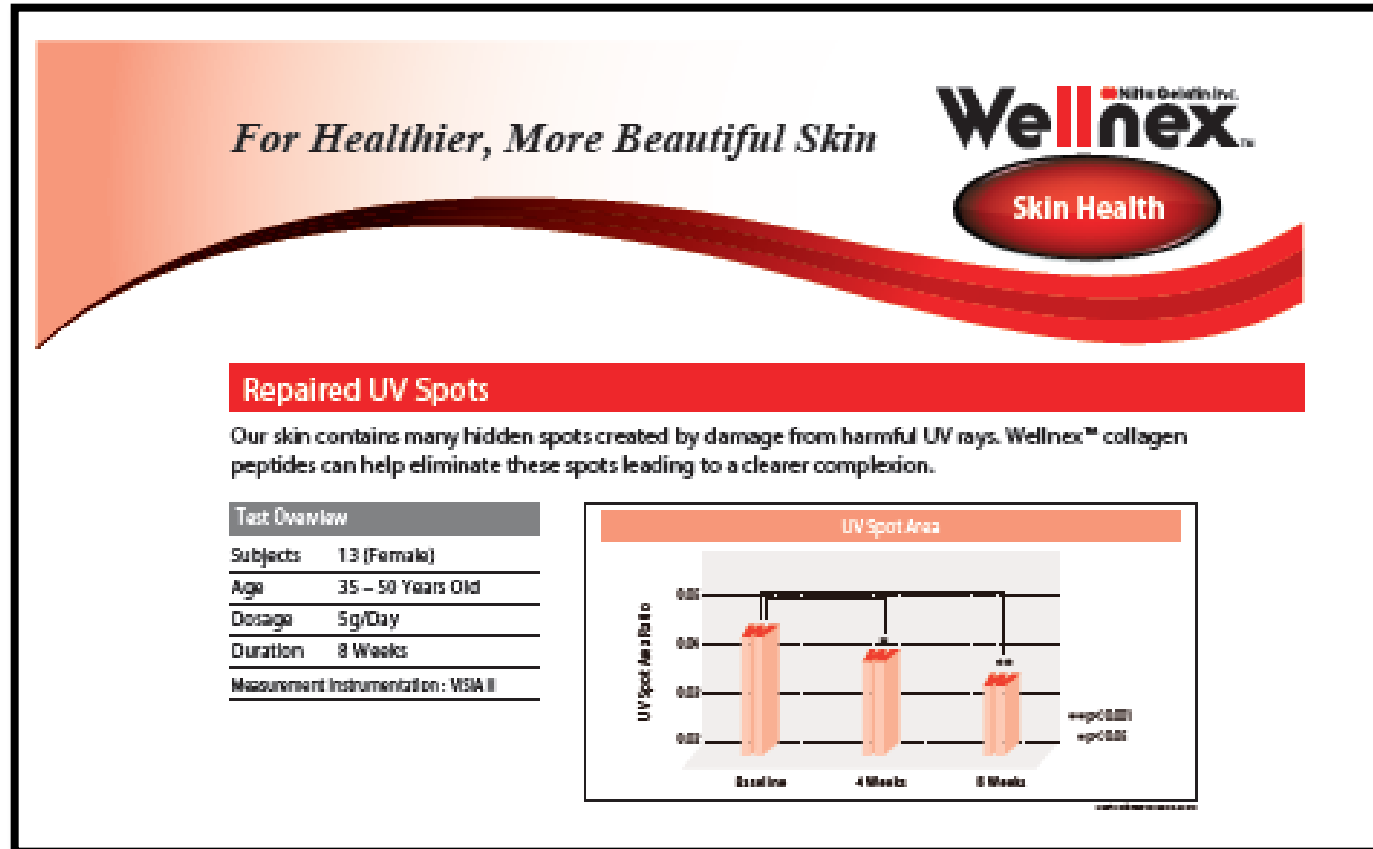
Wellnex Clinical Studies :

- ✓ UV Damage
- ✓ Moisture
- ✓ Texture
- ✓ Roughness
- ✓ Wrinkles
- ✓ Elasticity

CPT Effects on Skin :

- ✓ เพิ่มการผลิตกรดไฮยาลูโรนิก และกระตุ้นไฟโบรบลาสต์ในชั้น Demis
- ✓ เพิ่มความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่นให้กับผิว
- ✓ ลดการเกิดริ้วรอย

2. Clinical Study for Skin Health/สุขภาพผิว



Wellnex ช่วยลดความหมองคล้ำจากรังสี UV rays และ ป้องกันการ
เบิร์นของแสงแดด จากการรับประทาน 5 กรัม/วัน ภายในระยะเวลา
4-8 สัปดาห์

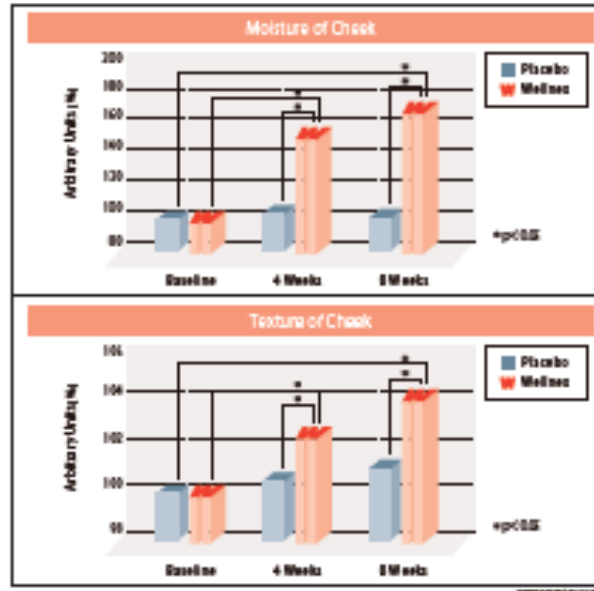
2. Clinical Study for Skin Health/สุขภาพผิว

Skin Moisture and Texture

Collagen is a key component of healthy skin. Wellnex™ collagen peptides work by improving skin structure which leads to smoother skin texture and a higher level of moisture.

Test Overview

Subjects	54 (Female)
Age	35 – 50 Years Old
Dosage	5g/Day
Duration	8 Weeks
Measurement Instrumentation	-Corneometer -Skin Surface Analyser



Wellnex ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น และ ความเรียบเนียนของผิว จากการรับประทาน 5 กรัม/วัน ภายในระยะเวลา 4-8 สัปดาห์

2. Clinical Study for Skin Health/สุขภาพผิว

ตัวอย่าง ผลงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ เรื่อง ไคเปปไทด์ กับการสังเคราะห์ กรดไฮยาลูโรนิก



ORIGINAL ARTICLE

Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts

Hiroki OHARA,¹ Satomi ICHIKAWA,¹ Hitoshi MATSUMOTO,¹ Minoru AKIYAMA,² Norihiro FUJIMOTO,² Takashi KOBAYASHI,² Shingo TAJIMA²

¹Food and Health R&D Laboratories, Meiji Seika Kaisha, and ²Department of Dermatology, National Defense Medical College, Saitama, Japan

ABSTRACT

Orally ingested collagen undergoes degradation to small di- or tripeptides, which are detected in circulating blood 2 h after ingestion. The influence of collagen-derived peptides on dermal extracellular matrix components and cell proliferation was studied using cultured human dermal fibroblasts. Of the various collagenous peptides tested here, the dipeptide proline-hydroxyproline (Pro-Hyp) enhanced cell proliferation (1.5-fold) and hyaluronic acid synthesis (3.8-fold) at a dose of 200 nmol/mL. This was concomitant with a 2.3-fold elevation of hyaluronan synthase 2 (HAS2) mRNA levels. Small interfering RNA (siRNA)-mediated knockdown of the human dermal fibroblasts inhibited Pro-Hyp-induced HAS2 mRNA transcription and cell mitotic activity. Addition of genistein or H7, a protein kinase inhibitor, abolished the Pro-Hyp-induced HAS2 mRNA stimulation. Pro-Hyp elevated phosphorylation of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) within a short time period (60 min). These results suggest that Pro-Hyp stimulates both cell mitotic activity and hyaluronic acid synthesis, which is mediated by activation of HAS2 transcription.

Key words: collagen peptide, fibroblast, hyaluronan, hyaluronan synthase 2, signal transducer and activator of transcription.

INTRODUCTION

Collagen is a major constituent of connective tissues of animals, birds and fish. Gelatin, a denatured form of collagen, prepared on an industrial scale from these materials,¹ is used as a folk medicine to improve joint condition by reducing pain.² Some animal experiments and preclinical human trials have also suggested that oral ingestion of gelatin hydrolysate might have beneficial effects. We previously reported that daily ingestion of a type I collagen hydrolysate mixture, including 5 g of fish type I collagen hydrolysate, improved skin moisture content and elasticity.³ Therefore, we hypothesized that supplementation with collagen hydrolysate potentially

changes extracellular matrix (ECM) metabolism in the skin.

It is difficult to understand how collagen, a high molecular weight protein, could be absorbed in the intestine and transported to the dermis. Osser et al.⁴ determined the bioavailability of collagen hydrolysate after p.o. administration in mice using ¹⁴C-labeled hydrolysate. The distribution of labeled amino acids in skin was confirmed and 58% of the peak value of labeled amino acids remained 192 h after administration. Iwai et al.⁵ identified a small dipeptide, proline-hydroxyproline (Pro-Hyp), in the blood of healthy human volunteers who had ingested porcine skin collagen hydrolysate. Although there are no previous reports describing absorption of collagen hydrolysate

Correspondence: Hiroki Ohara, Ph.D., Food Functionality Research Center, Food and Health R. & D Laboratories, 5-3-1 Chiyoda, Saitama-shi, Saitama 350-0299, Japan. Email: hiroki_ohara@meiji.co.jp
Received 23 January 2009; accepted 12 November 2009.

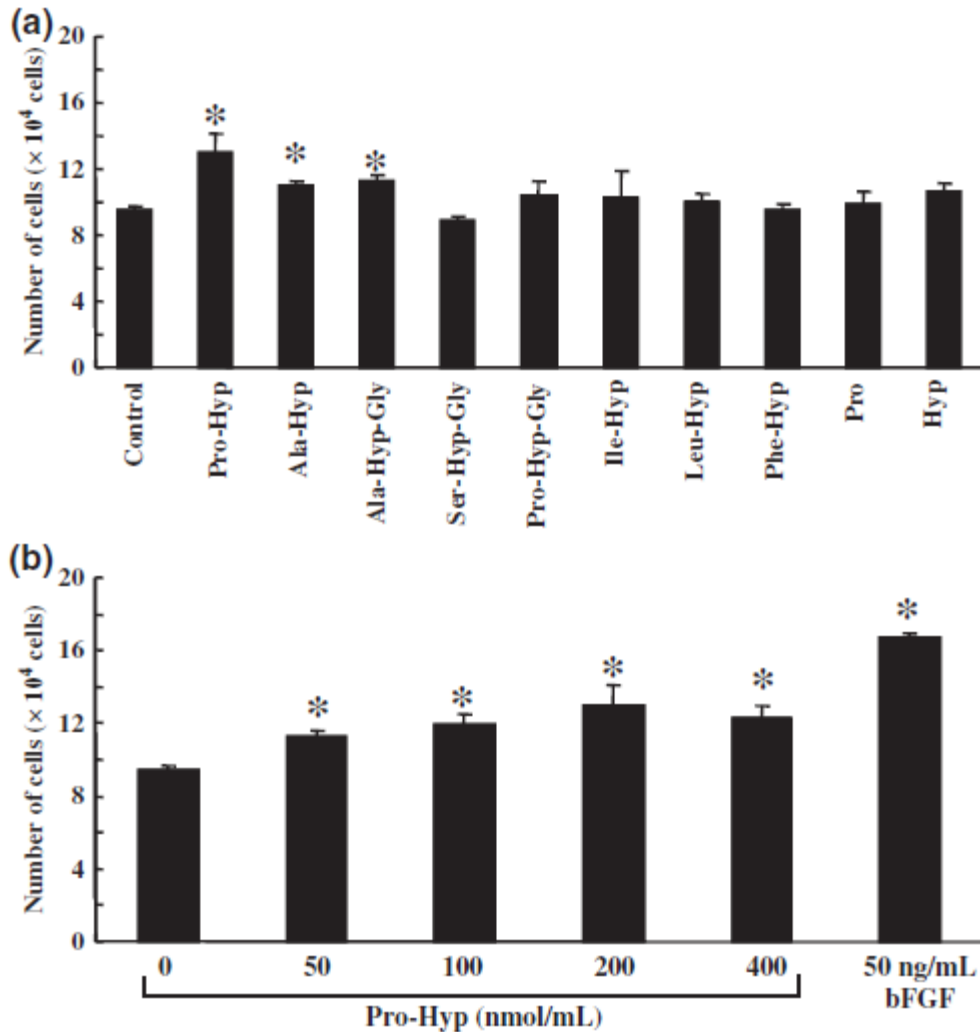
งานวิจัยในหัวข้อเรื่อง : Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts

ผู้จัดทำ : Journal of Dermatology 2010;37:330-338 By Food and Health R&D Laboratories, Meiji Seika Kaisha, and Department of Dermatology, National Defense Medical College,

ผลการศึกษาพบว่า :

1. Pro-Hyp ไคเปปไทด์ จากคอลลาเจนเปปไทด์ จะช่วยเพิ่มการสังเคราะห์กรดไฮยาลูโรนิก และ การเพิ่มจำนวนของไฟโบรปราส ได้ดีกว่า ไตรเปปไทด์ จาก คอลลาเจนเปปไทด์
2. Pro-Hyp ไคเปปไทด์ใน ปริมาณ 200 nmol/ml จะเพิ่มการสังเคราะห์กรดไฮยาลูโรนิก ได้สูงกว่า กลุ่ม ควบคุม ประมาณ 3.8 เท่า

2. Clinical Study for Skin Health/สุขภาพผิว



Effects of hydroxyproline (Hyp)-containing peptides on fibroblast proliferation.

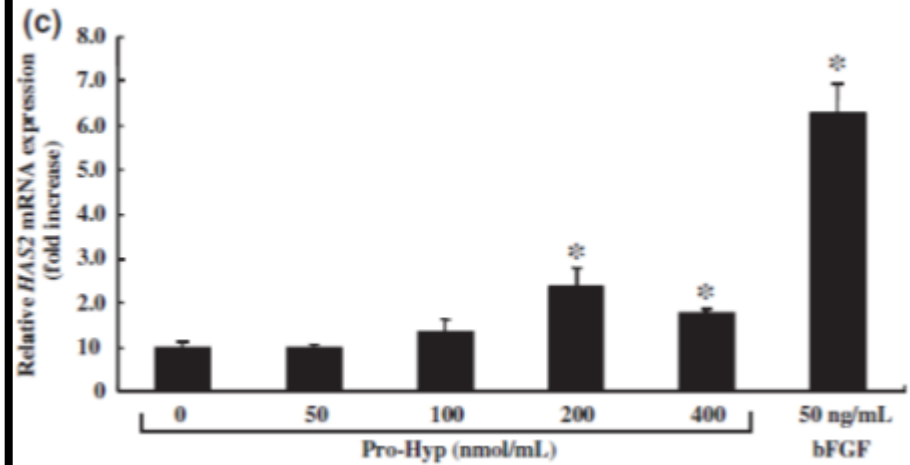
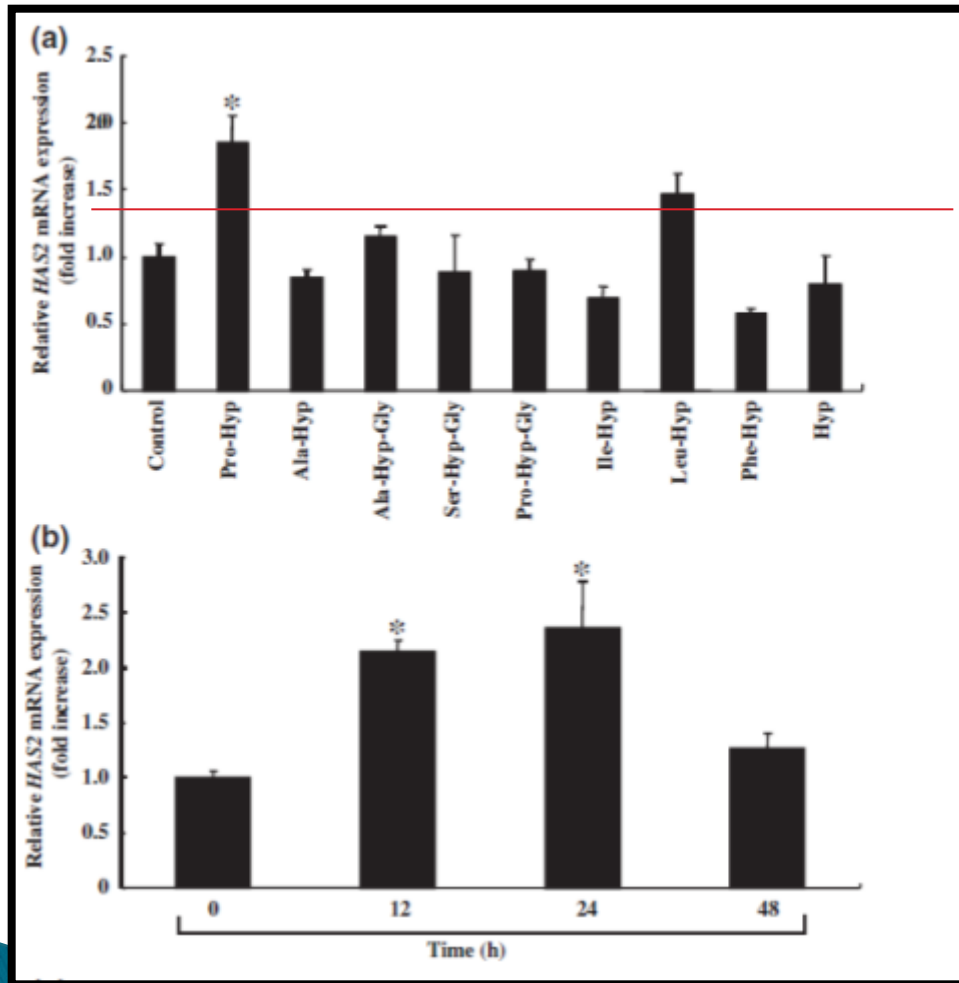
ศึกษาความสัมพันธ์ ของ สายเปปไทด์ ของ **Hydroxyproline** และกรด อะมิโน กับ การเพิ่มปริมาณเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ในเซลล์ทดลอง

ผลการศึกษาพบว่า :

1. ไตรเปปไทด์ คู่ของ **Pro-Hyp** จะช่วยกระตุ้น การเพิ่มจำนวนของ ไฟโบรบลาสต์ ในเซลล์ทดลอง ได้มากที่สุด มากกว่า ไตรเปปไทด์
2. ไตรเปปไทด์ คู่ของ **Pro-Hyp** ปริมาณที่ **50 nmol/ml** ขึ้นไปจะช่วยเพิ่ม จำนวนของไฟโบรบลาสต์ ได้
3. Key Element : Di-peptide

2. Clinical Study for Skin Health/สุขภาพผิว

หาความสัมพันธ์ของ **Collagen-derived Hyp** กับการสังเคราะห์ **hyaluronan synthase (HAS) mRNA levels**

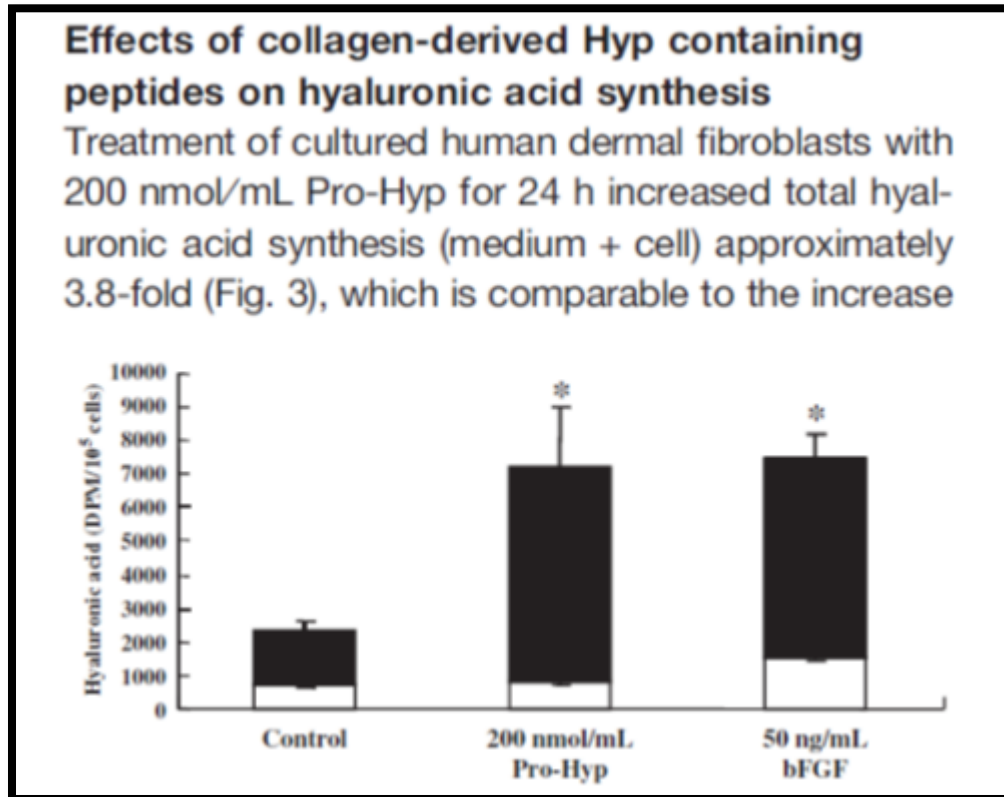


ผลการศึกษาพบว่า :

1. ไโดเปปไทด์ คู่ของ **Pro-Hyp** จะกระตุ้นการสังเคราะห์ไฮยาลูโรนิก ได้มากที่สุด
2. ไโดเปปไทด์ คู่ของ **Pro-Hyp** จะแสดงออกต่อยีน **HAS2** บน mRNA ประมาณ 24 hr.
3. ปริมาณ **Pro-Hyp** 200 nmol/mL จะแสดงออกต่อยีน **HAS2** ได้สูงสุด

2. Clinical Study for Skin Health/สุขภาพผิว

หาความสัมพันธ์ของ **Collagen-derived Hyp** กับการสังเคราะห์ **hyaluronan synthase (HAS) mRNA levels**



ผลการศึกษาพบว่า :

1. **Pro-Hyp** ไตรเปปไทด์ จากคอลลาเจนเปปไทด์ จะช่วยเพิ่มการสังเคราะห์กรดไฮยาลูโรนิก ได้ดีกว่า ไตรเปปไทด์ จาก คอลลาเจนเปปไทด์

2. **Pro-Hyp** ไตรเปปไทด์ใน ปริมาณ 200 nmol/ml จะเพิ่มการสังเคราะห์กรดไฮยาลูโรนิก ได้สูงกว่า กลุ่ม ควบคุม ประมาณ 3.8 เท่า

3. Joint Health And Bone Health

/สุขภาพข้อต่อ และ กระดูก

Wellnex Clinical Studies :

✓ Di-peptide

คู่ PO,OG จะทำงานโดยตรงต่อเซลล์ข้อต่อ
และ เซลล์กระดูก osteoclasts & osteoblasts



✓ Di-peptide ยับยั้งการเสื่อมของคอนไดรไรต์
(Chondrocytes)

✓ Di-peptide กระตุ้นการสร้างไกลโคสะมิโน
ไกลแคน (GAG) สร้างสารหล่อลื่นในข้อต่อ

✓ Di-peptide บำรุงกระดูกให้แข็งแรง

www.nitta-gelatin.com

Wellnex™ Nitta Gelatin Inc.

Bone & Joints

Wellnex™ functional collagen peptides provide a complete bone and joint health supplement with clinically proven results.



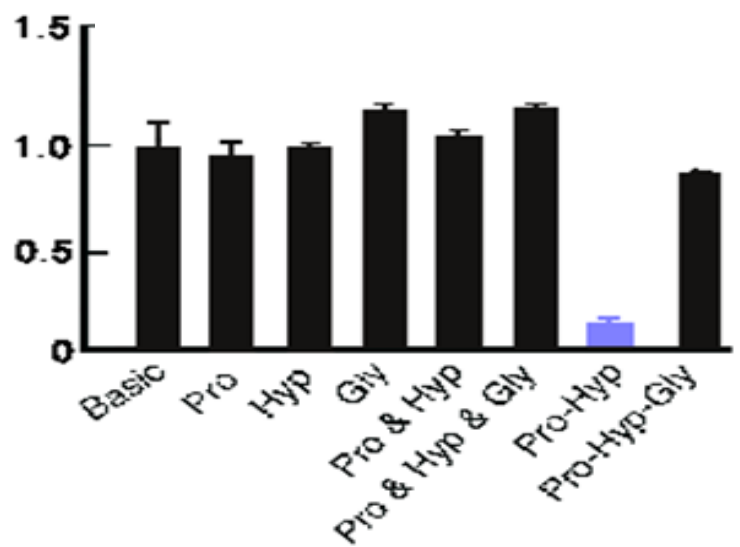
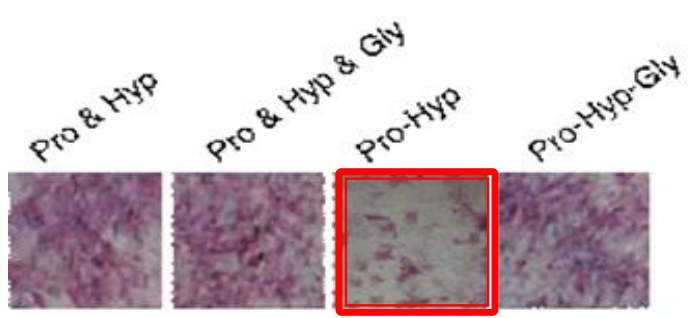
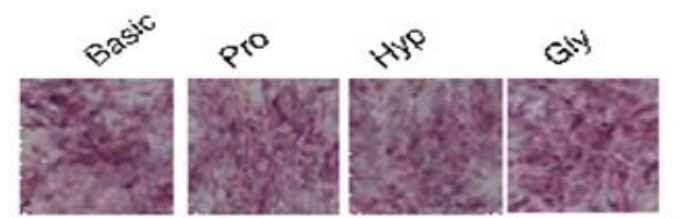
Wellnex™

Mechanism : OA

osteoarthritis

ATDC5
Pre-chondrocyte

ALP : Differentiation
of Calcification



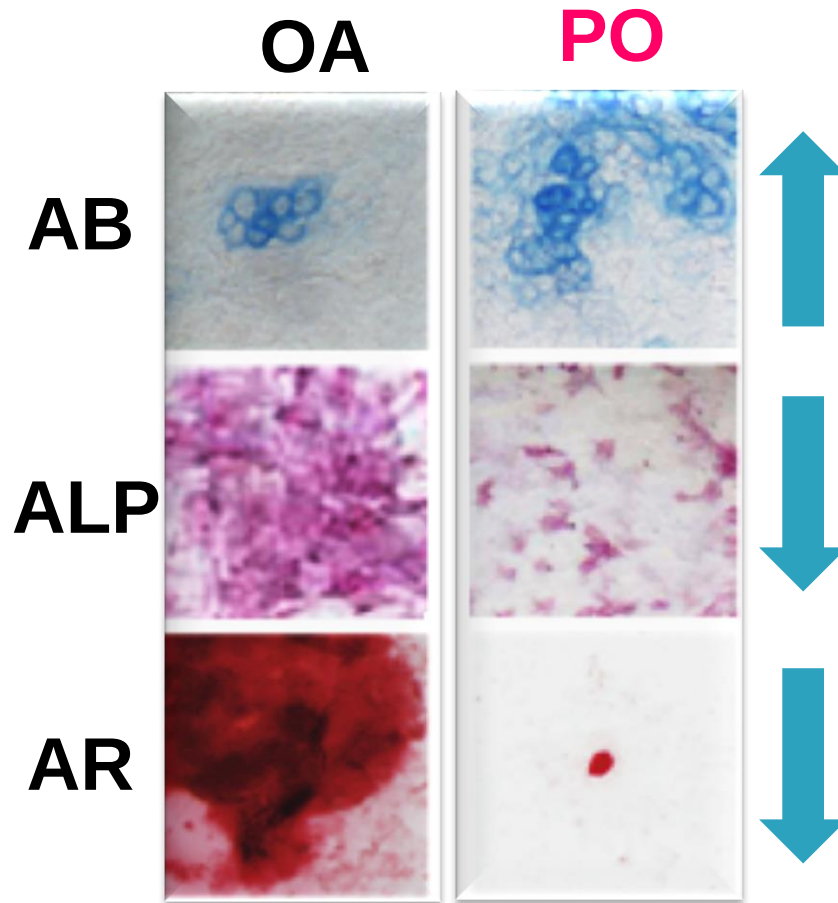
in vitro study

จากผลการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ (Osteoarthritis and Cartilage (2009) พบว่า ไคเปปไทด์ (Pro-Hyp) ในคอลลาเจนเปปไทด์จะช่วยป้องกันการเสื่อมของกระดูกอ่อน และการบางลงของกระดูกอ่อน ยับยั้งการเสื่อมของคอนโดโรไซต์ (Chondrocytes) และกระตุ้นการสร้างไกลโคสะมิโนไกลแคน (GAG) ซึ่งมีคุณสมบัติดูดน้ำจึงทำให้เนื้อเยื่อสามารถทนทานต่อแรงกดดันได้ ดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2

ไคเปปไทด์ Pro-Hyp เท่านั้นที่ช่วยลดการเปลี่ยนแปลงเซลล์กระดูกที่ผิดปกติในหนูทดลองที่เป็นโรค OA แหล่งที่มา: Osteoarthritis and Cartilage (2009)

Mechanism : OA

osteoarthritis



in vitro study

ATDC5

Pre-chondrocyte

▪ AB:GAG Production

เมื่อเซลล์ ได้รับ Pro-Hyp(PO) จะเพิ่ม
การผลิต โกลโคสะมิโนไกลแคน (GAG)
จึงส่งผลให้น้ำในข้อมีปริมาณมากขึ้น

▪ ALP : Differentiation

of Calcification

เมื่อเซลล์ ได้รับ Pro-Hyp(PO) จะลดการ
เปลี่ยนแปลงของเซลล์คอนโดโรไซต์
ที่ผิดปกติ

▪ AR : Calcification

เมื่อเซลล์ ได้รับ Pro-Hyp(PO) จะพบการ
สะสมของหินปูนที่ผิดปกติลดลง

Mechanism : OA

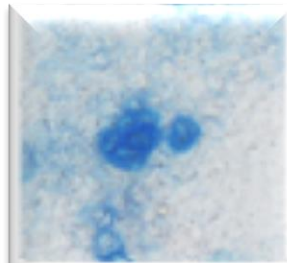
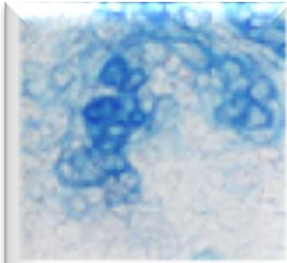
osteoarthritis

OA

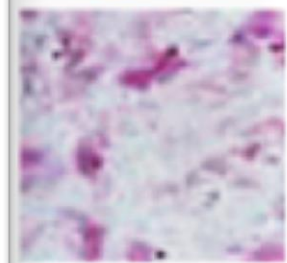
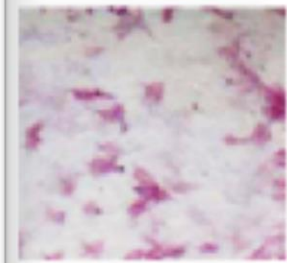
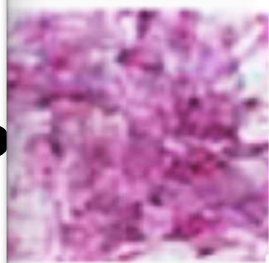
PO

Wellnex

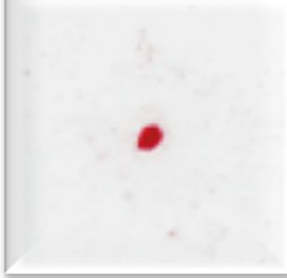
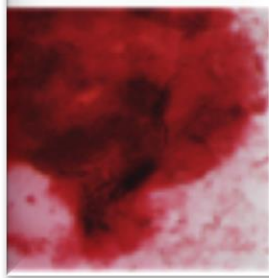
AB



ALP



AR



in vitro study

ATDC5

Pre- Chondrocyte

▪ AB:GAG Production

Wellnex จะเพิ่มการผลิต ไกลโคสะมิโน
ไกลแคน(GAG)จึงส่งผลให้น้ำในข้อ
มีปริมาณมากขึ้น

▪ ALP : Differentiation

of Calcification

Wellnex จะลดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์
คอนโดรไซต์ ที่ผิดปกติ

▪ AR : Calcification

Wellnex จะลดการ
สะสมของหินปูนที่ผิดปกติลดลง

Osteoarthritis(OA)

in vivo study

- ศึกษาเพื่อวัดผลการรับประทาน Wellnex CPT มีผลต่อการเพิ่มความหนาของชั้น Articular Cartilage โดย ทดสอบในหนูทดลอง ที่มีภาวะ OA

C57BL/6J mouse

♂ n=6 3week

- กลุ่ม (N) ให้ฟอสฟอรัส Pi 0.15%
- กลุ่ม (C) ให้ฟอสฟอรัสมากเกินไป Pi 1.5% ทำให้หนูมีภาวะ OA
- กลุ่ม (CPT) ให้ฟอสฟอรัสมากเกินไป Pi 1.5% และ wellnex CPT 5%

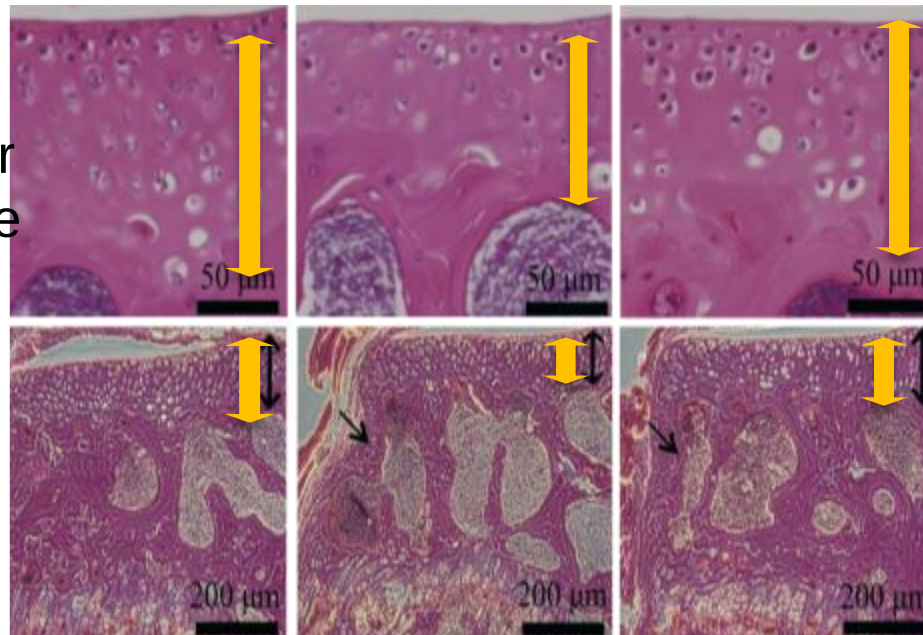
Histological comparison

“ พบว่า เมื่อให้ปริมาณ CPT แก่หนูที่มีภาวะ OA จะช่วยให้ Articular Cartilage มีความหนา มากขึ้น” จึงทำให้ข้อต่อของหนูมีการพัฒนาตัว ที่ดีมากขึ้น

Normal(N)

Control(C)

Wellnex(CPT)

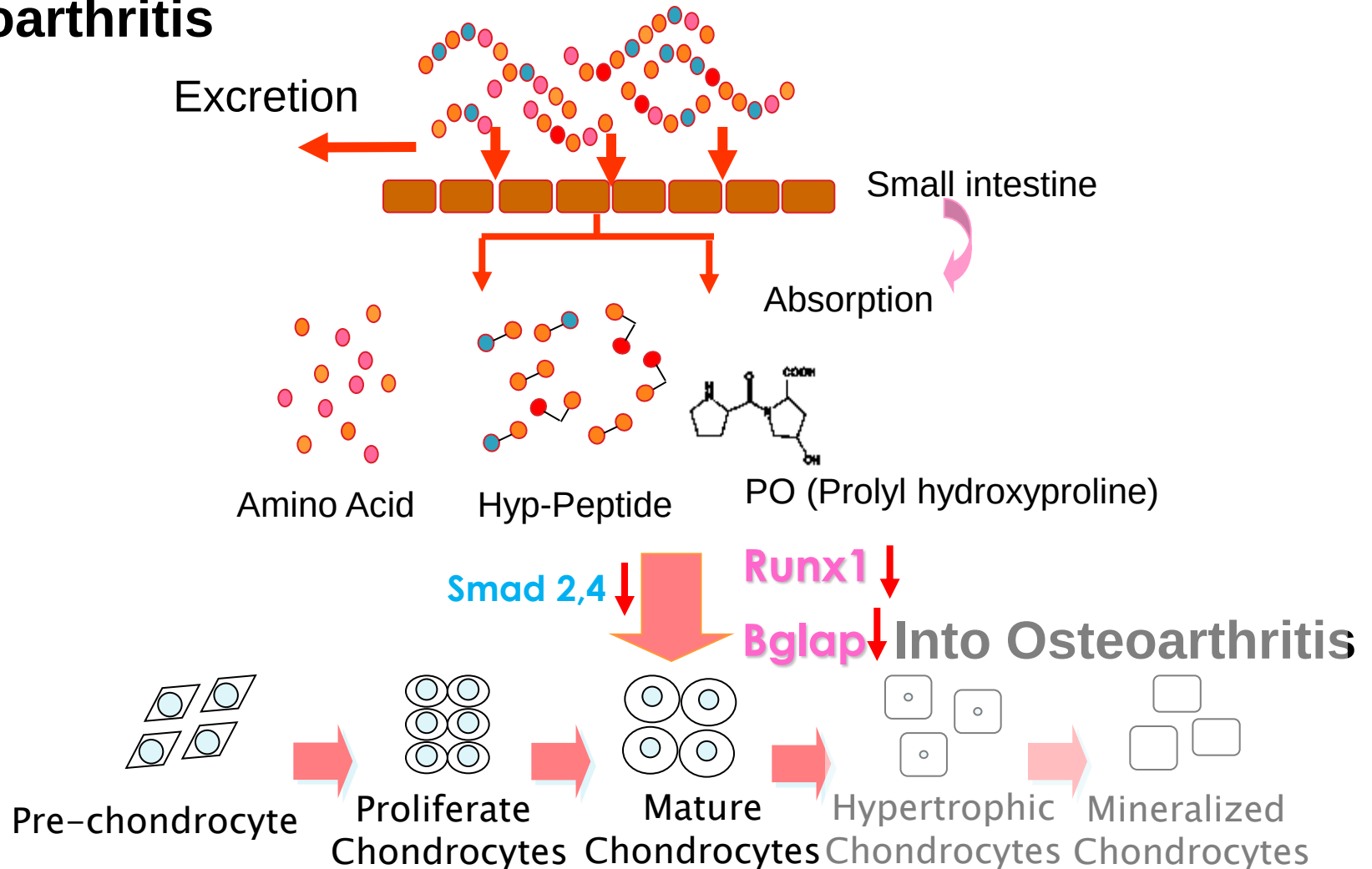


degradation ameliorated

Nakatani s, et al.(2009) Osteoarthritis and Cartilage, **17**: 1620-1627

Mechanism : OA

osteoarthritis



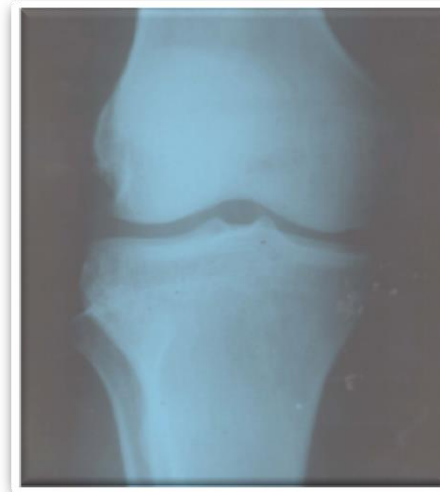
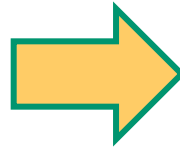
PO prevents differentiation of ATDC5 cells at the mature chondrocyte stage

Wellnex™ collagen peptide ในปริมาณ **10** กรัม สามารถช่วยป้องกัน กระดูกอ่อนที่ข้อ และ เนื้อกระดูกแข็งได้ข้อ ไม่ให้ถูกทำลาย จึงช่วย ลดอาการปวดข้อเข้า โดยผู้ป่วย จะมีอาการเจ็บเข่าน้อยลง มี อาการที่ดีขึ้น ภายใน 45 วัน และภายหลังการทดสอบ ได้ วัดผล **X-Ray** พบว่า มีบริเวณช่องว่างที่ข้อเข่ามากขึ้น แสดง ว่า ข้อเข่ามีพัฒนาการที่ดีขึ้น

X-ray
Human



V0: Grade II



V 7: Grade I

Table: Comparison of X-ray Grade Level at Baseline and Visit7

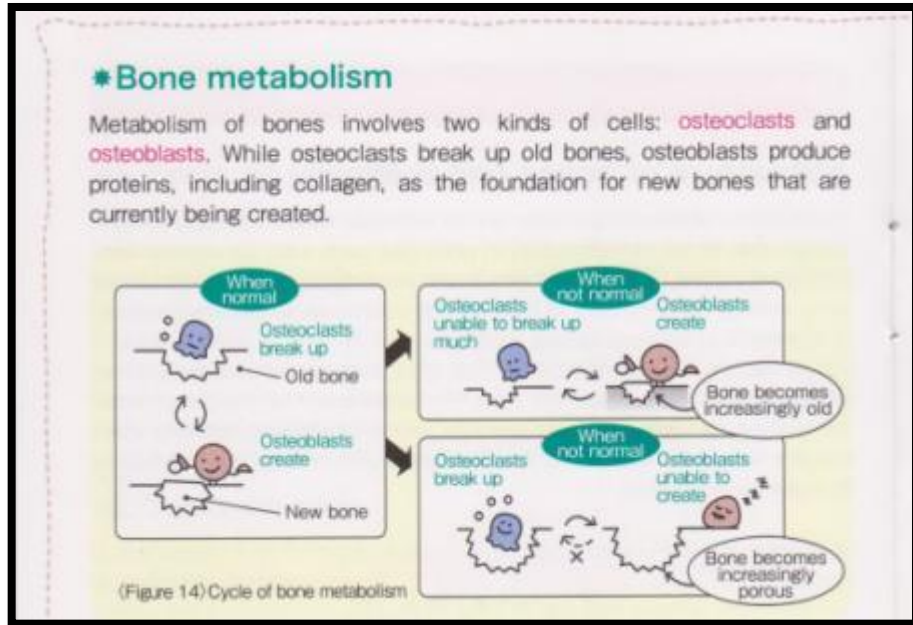
		N	Grade 1 (N)	Grade 2 (N)	Grade 3 (N)
Visit 0	JB	19	0	15	4
	Placebo	11	0	8	3
Visit 7	JB	19	2	17	0
	Placebo	11	0	10	1

p = 1.000

p = 0.281

Intergroup comparison

3. Joint Health And Bone Health /สุขภาพข้อต่อ และ กระดูก



แหล่งที่มา : Functional Foods for Bone and Cartilage (2011))

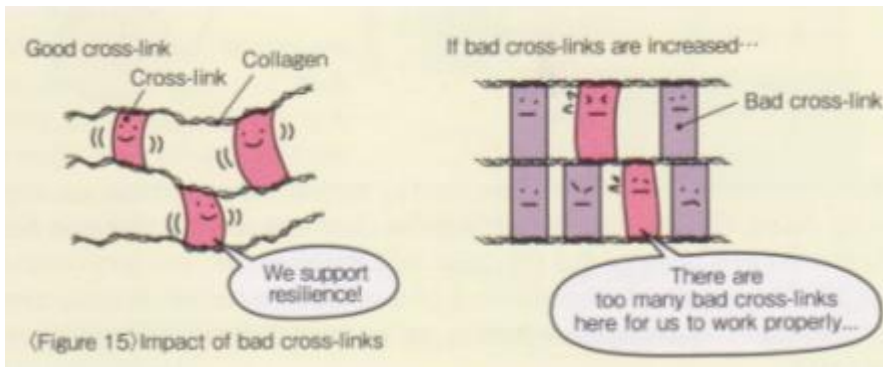
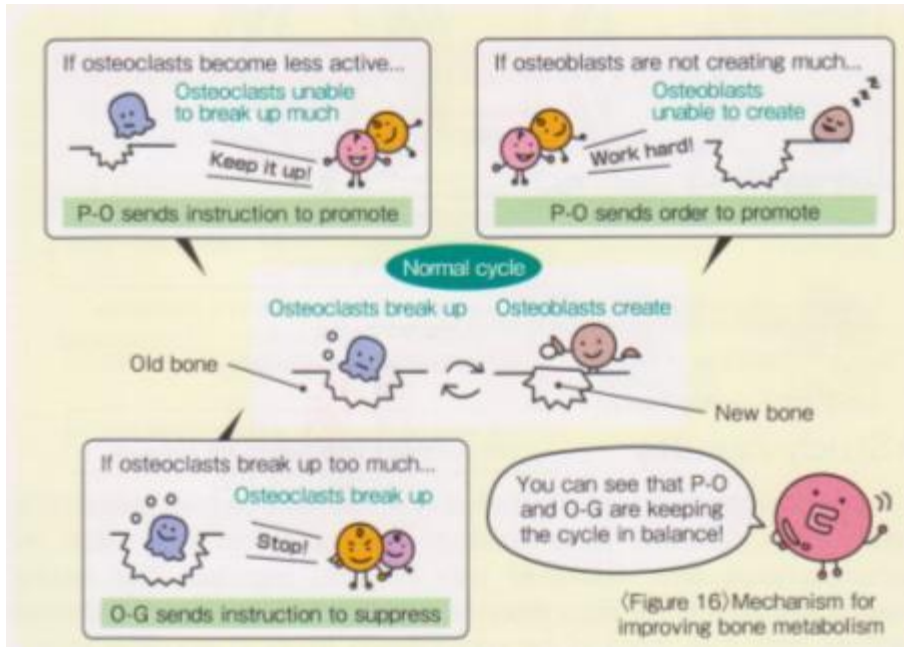
ไคเพปไทด์ กับการเสริมสร้างกระดูกให้แข็งแรง

เมตาบอลิซึมของกระดูกเกิดจาก การทำงานร่วมกันของ 2 เซลล์

1. **Osteoclasts** มีหน้าที่สลายกระดูก
2. **Osteoblasts** มีหน้าที่สร้างโปรตีน (รวมทั้งคอลลาเจน) มาก่อสร้างเป็นส่วนของกระดูกใหม่ ซึ่งเซลล์ทั้งสองตัวนี้ต้องทำงาน สมดุล และสอดคล้องกัน ณ เวลาหนึ่งๆ จะเป็นตัวบ่งชี้ถึง มวลกระดูก (Bone mass) ณ เวลานั้นๆ

แต่เมื่ออายุ 30-40 ปี อัตราการสลายกระดูกจะเริ่มเพิ่มขึ้น และ อัตราการสร้างกระดูกจะเริ่มลดลง อันจะนำไปสู่ภาวะกระดูกพรุนในวัยชรา (Senile osteoporosis) โดยเฉพาะในหญิงหมดประจำเดือน (Postmenopausal osteoporosis)

3. Joint Health And Bone Health /สุขภาพข้อต่อ และ กระดูก



จากงานวิจัยพบว่า การรับประทานไคเปปไทด์

P-O (Pro-Hyp) และ O-G (Hyp-Gly) จะช่วยป้องกันการเสื่อมของกระดูก โดยทำงานตรงต่อเซลล์ สร้าง Osteoblasts และเซลล์ ทำลาย

Osteoclasts

“กล่าวคือ ไคเปปไทด์ Pro-Hyp มีหน้าที่กระตุ้นให้เซลล์ Osteoblasts เพื่อสร้างชิ้นส่วนใหม่ของกระดูก และ กระตุ้นให้เซลล์ Osteoclasts เพื่อสลายกระดูกเก่า

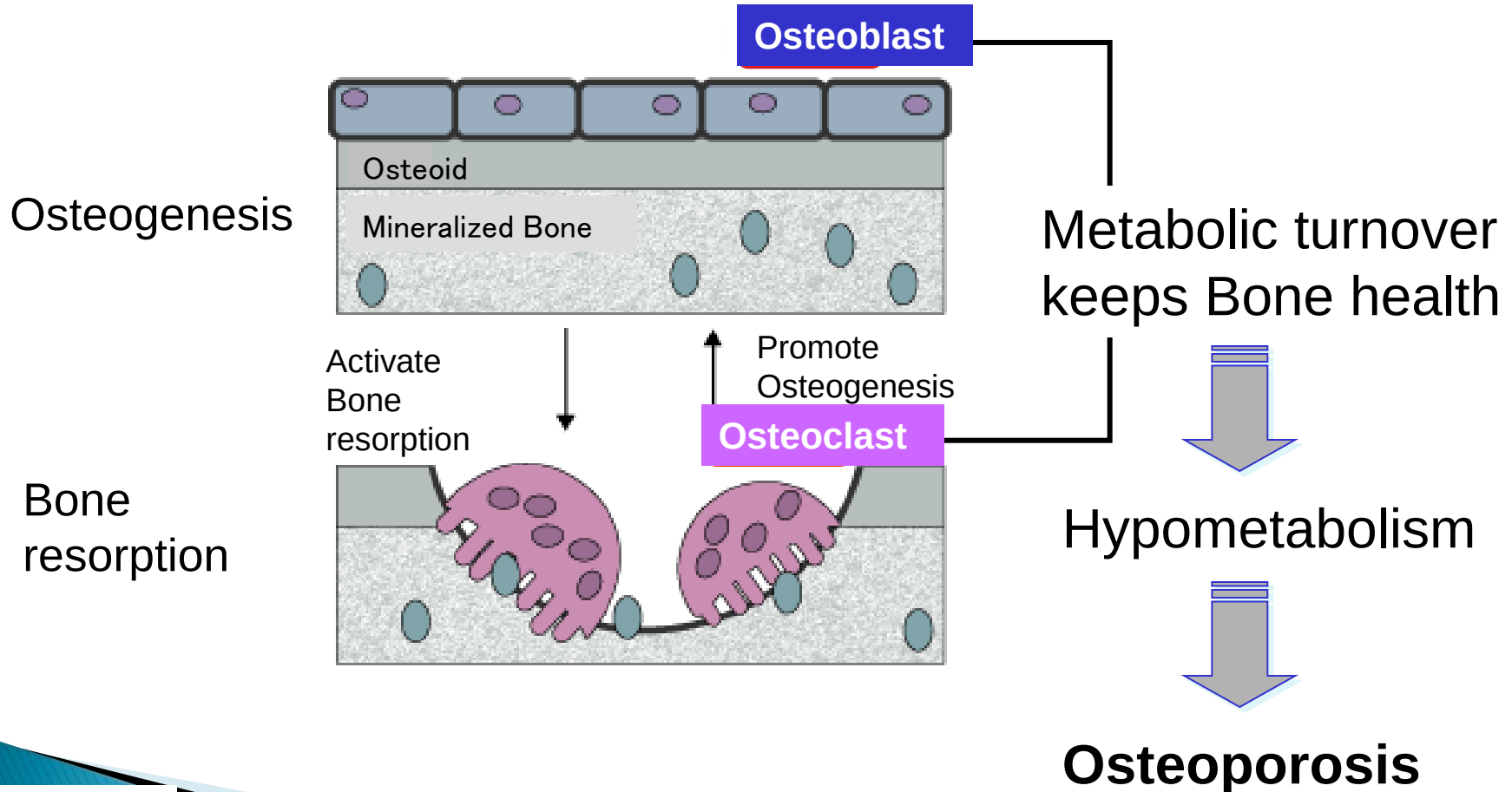
แต่เมื่อเกิดภาวะการสลายกระดูกที่มากเกินไป Hyp-Gly ทำหน้าที่เหมือนสัญญาณให้ Osteoclasts หยุดขบวนการสลายกระดูก

การทำงานร่วมกันเป็นวงจรแบบนี้ทำให้กระดูกมีเมตาบอลิซึมดำเนินไปอย่างสมดุล มีประสิทธิภาพและคอยปรับปรุงสภาพของกระดูกให้ดี ดังรูป

Mechanism : OP

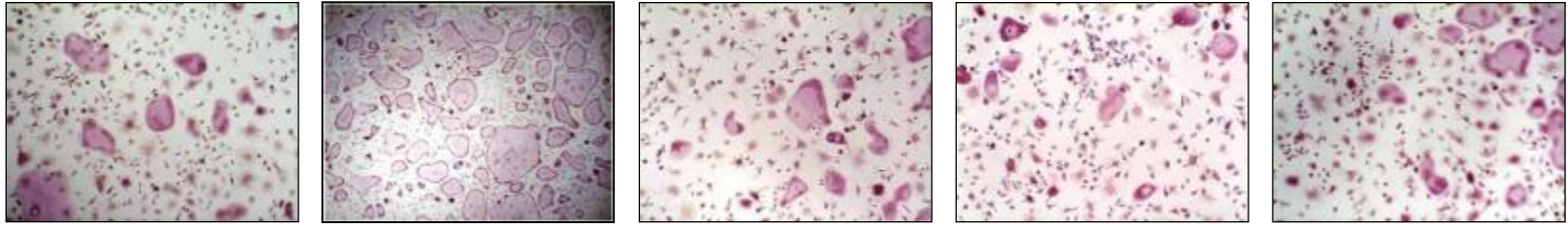
Osteoporosis

Two kinds of cells keep bone health



Mechanism : OP

Osteoclast • TRAP : Differentiation



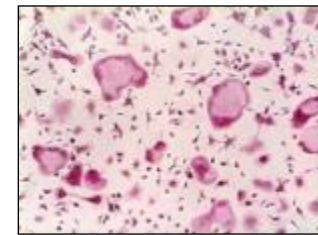
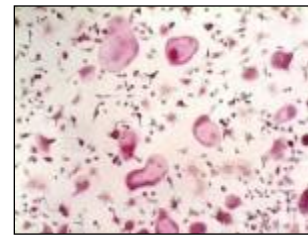
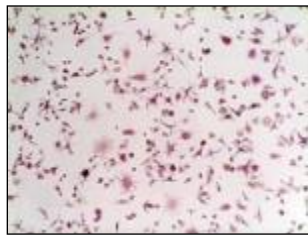
-

Pro-Hyp

Ala-Hyp

Ser-Hyp

Leu-Hyp

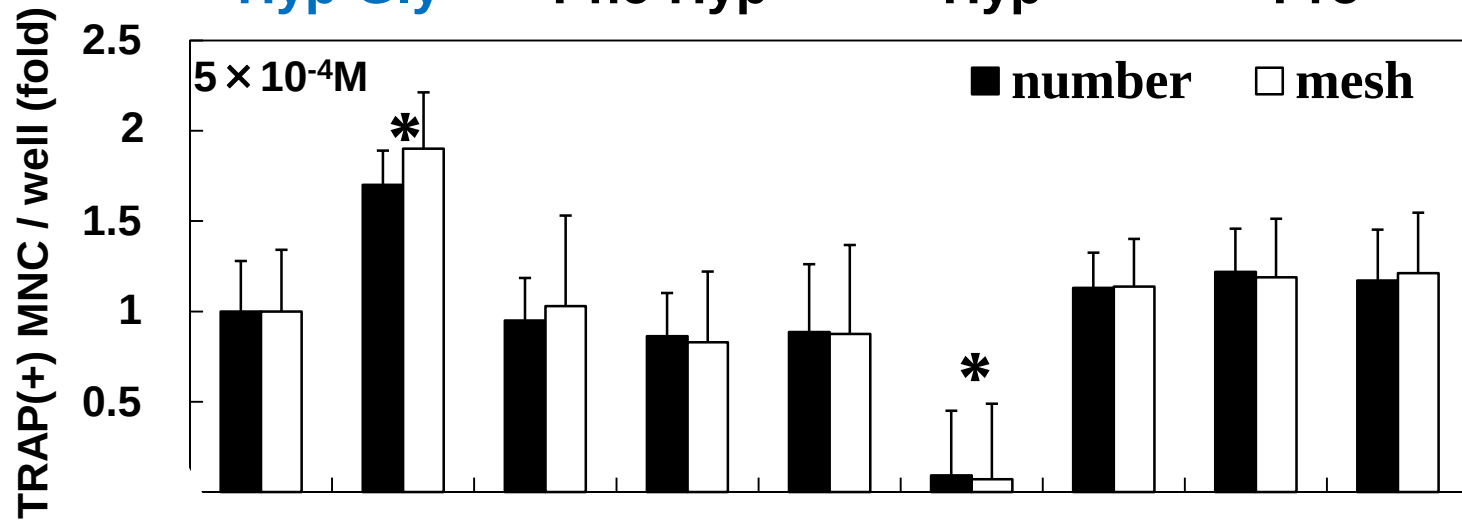


Hyp-Gly

Phe-Hyp

Hyp

Pro



[In vitro]

Pro-Hyp

Ala-Hyp

Ser-Hyp

Leu-Hyp

Hyp-Gly

Phe-Hyp

Hyp

Pro

*:p<0.01 Compared to -31

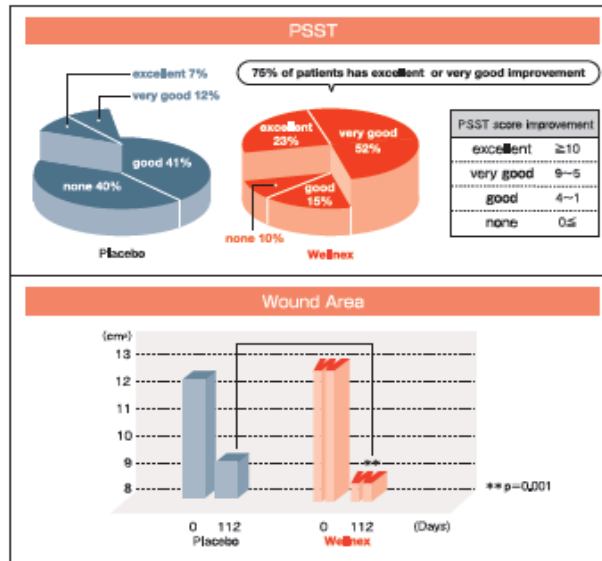
5. Wound care/การรักษาแผลเป็น

Wound Healing

The same properties that allow Wellnex™ collagen peptides to improve skin texture and moisture at the cellular level also help wounds to heal faster. Wellnex™ collagen peptides have considerable potential in medical applications..

Test Overview

Subject	: 89 Pressure Ulcer Patients
Age	: 18 – 70 Years Old
Dosage	: 10g/Day
Duration	: 16 Weeks
Evaluation	: PUSH and PSST score
	Wound Area Analysis



Summary Report of WUWH 2012

Wellnex กับการรักษาแผลเป็น
โดย ทดลองกับกลุ่มอาสาสมัคร ที่เป็นรอย
แผลเป็น เพศหญิง 13 คน อายุ 35-50 ปี
ปริมาณที่ใช้ทดสอบ 10 กรัม / วัน (แบ่งเป็น
เช้า 5 กรัม เย็น 5 กรัม ระยะเวลา 8 สัปดาห์
พบว่า รอยแผลเป็นจางลง และมี ขนาดเล็ก
ลง และสอบถามความพึงพอใจของกลุ่ม
อาสาสมัคร พบว่า อาสาสมัคร มีความพึง
พอใจต่อผลลัพธ์ ที่ดีขึ้น ถึง 75%