

Kolagen – rola w organizmie i zastosowanie w medycynie

Collagen – a role in the organism and a use in medicine

mgr farm. Joanna Krajewska

Apteka Szpitalna Szpitala Specjalistycznego „INFLANCKA” w Warszawie

PDF www.lekwpolsce.pl

Streszczenie: Kolageny to grupa podobnych strukturalnie białek, stanowiących podstawowy składnik tkanki łącznej. Zaburzona lub niedostateczna synteza kolagenu jest typowa dla przebiegu procesów starzenia się skóry oraz wielu schorzeń kostno-stawowych. Białka kolagenowe znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu, m.in. jako doustne suplementy diety dla pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów i reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz jako specjalistyczne preparaty kosmetyczne lub preparaty wykorzystywane do regeneracji tkanek. **Słowa kluczowe:** kolagen, schorzenia kostno-stawowe, skóra, regeneracja tkanek.

Abstract: Collagens are a group of structurally similar proteins, being the basic component of connective tissue. Disrupted or inadequate collagen synthesis is typical for the skin aging processes and many bone and joint disorders. Collagen proteins are widely used in medicine, among others as oral dietary supplements for patients with degenerative joint disease and rheumatoid arthritis as well as specialized cosmetic preparations or preparations used for the regeneration of tissues. **Keywords:** collagen, bone and joint disorders, skin, tissue regeneration.

» Wprowadzenie

Kolagen to grupa białek stanowiących podstawowy składnik tkanki łącznej, kluczowy do prawidłowego funkcjonowania m.in. kości, stawów, ścięgien, skóry i naczyń krwionośnych, nadający im wytrzymałość i elastyczność.

Zaburzenia w jego syntezie i zmniejszona zawartość prawidłowego kolagenu w tkance łącznej są typowe dla przebiegu wielu schorzeń oraz odpowiadają za pojawiające się z wiekiem zmarszczki i utratę elastyczności skóry.

Obecnie białka kolagenowe są szeroko wykorzystywane w medycynie i kosmetologii, zarówno w postaci doustnych suplementów diety (rekomendowanych osobom z problemami kostno-stawowymi oraz dermatologicznymi), jak i w postaci wysoko specjalistycznych preparatów, wykorzystywanych w medycynie regeneracyjnej do rekonstrukcji tkanek oraz w medycynie estetycznej.

» Budowa chemiczna i właściwości kolagenu

Kolagen to nazwa odnosząca się do całej rodziny podobnych strukturalnie białek, obecnych we wszystkich organizmach wielokomórkowych. U ssaków są to najliczniej występujące białka, zlokalizowane w większości narządów.

Każdy kolagen składa się z trzech łańcuchów polipeptydowych (identycznych lub różnych), których charakter i ułożenie względem siebie zależy od typu kolagenu. Dla wszystkich polipeptydów kolagenu charakterystyczna jest jednak duża zawartość glicyny (1/3 wszystkich reszt aminokwasów) i proliny (1/4 składu) oraz powtarzające się sekwencje tripeptydowe: Gly-X-Y, gdzie X to często prolina, a Y – hydroksypolina.

Polipeptydy kolagenów syntezowane są na rybosomach szorstkiego retikulum endoplazmatycznego (RER), po czym poddawane są modyfikacjom potranslacyjnym na RER oraz w apa-

racie Golgiego. Dochodzi wówczas m.in. do zależnej od witaminy C hydroksylacji lizyny i proliny do hydroksylizyny i hydroksyproliny (aminokwasów występujących tylko w kolagenie) oraz do glikozylacji kolagenu, tzn. dołączeniu reszty cukrowej.

Każdy polipeptyd w kolagenie związa się następnie w charakterystyczną helisę, w której na jeden obrót przypada 3,3 reszt aminokwasowych. Potem łańcuchy polipeptydowe zestawiają się ze sobą, tworząc trypletowo-helikalny sznur prokolagenu, w którym są utrzymywane razem dzięki wiązaniom wodorowym.

W takiej postaci kolagen jest wydzielany do przestrzeni międzykomórkowej tkanki łącznej, gdzie po odcięciu przez specyficzne peptydazy końcowych odcinków łańcuchów (tzw. telopeptydów) powstaje tropokolagen. Jego cząsteczki agregują następnie w mikrofibryle i ulegają rozległemu usieciowieniu poprzez wiązania poprzeczne, tworząc dojrzałe włókno kolagenowe [1,2].

» Rozpowszechnienie w organizmie i funkcje kolagenu

Różne typy kolagenu znacząco różnią się właściwościami, co pozwala na pełnienie przez nie różnorodnych funkcji:

- twarde struktury kości i zębów zawierają polimer kolagenu i fosforany wapnia;
- w ścięgnach kolagen tworzy podobne do lin włókna o dużej wytrzymałości na rozciąganie;
- w skórze – luźno utkaną sieć włókien, która może się rozprzestrzeniać we wszystkich kierunkach [1].

Różne typy kolagenu charakteryzują się odmiennym składem polipeptydowym – dotychczas udało się wyizolować i opisać w sumie 29 różnych typów kolagenu. Ich wspólnym zadaniem jest przede wszystkim zapewnienie strukturalnej integralności tkanek i narządów. Oprócz roli biomechanicznej białka kolagenowe pełnią także dodatkowe funkcje, takie jak interakcja ze specyficznymi receptorami, które wpływają

na procesy adhezji, różnicowania, wzrostu oraz przeżywalności komórek.

Kolageny odgrywają również podstawową rolę w rozwoju narządów, naprawie tkanek oraz procesie gojenia ran [2].

Najogólniej, białka kolagenowe można podzielić na dwie kategorie: kolageny fibrylarne i kolageny niefibrylarne.

Kolageny fibrylarne

W skład pierwszej grupy wchodzi typy: **I, II, III, V, XI, XXIV** oraz **XXVII**, co stanowi ok. 90% wszystkich białek kolagenowych występujących w organizmach zwierzęcych. Ich wspólną cechą jest długi, centralny, potrójny heliks (ok. 340 tripletów), otoczony przez krótkie, zawierające ok. 20 reszt, telopeptydy.

Najlepiej poznanym białkiem z tej grupy jest kolagen typu **I**, będący składnikiem kości, więzadeł, ścięgien, skóry i rogówki.

Kolagen typu **II** jest z kolei dominującym składnikiem tkanki szklistej (ok. 80%), nabłonka rogówki oraz chrząstki [2].

Kolageny niefibrylarne

W przeciwieństwie do kolagenów fibrylarnych, kolageny niefibrylarne nie tworzą klasycznych fibryli. Zalicza się do nich białka typów:

- **IV** (w błonie podstawnej, naczyniach włosowatych);
- **VI, XXVIII i XXIX** (tworzące mikrowłókna w skórze, kościach, naczyniach, rogówce);
- **VII** (tworzące tzw. włókna kotwiczące w śluzówce, skórze, pęcherzu, pępowinie i owodni);
- **VIII i X** (tworzące heksagonalne układy sieciowe w skórze, mózgu, sercu, nerkach, naczyniach, kościach i chrząstce);
- **IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI, XXII i XXVI** (tzw. kolageny typu FACITs, tj. *Fibril – Associated Collagens with Interrupted Triple helices*, zdolne do wiązania do powierzchni włókien kolagenowych, prawdopodobnie odpowiadające za stabilizację i integrację macierzy zewnątrzkomórkowej);

- **XIII, XVII, XXIII i XXV** (zawierające domeny transbłonowe MACITs);
- należące do grupy multipleksów homotrimeru z typów **XV** (odpowiadają za stabilizację mięśni szkieletowych i mikronaczyń);
- **XVIII** (utrzymujący strukturalną integralność błony podstawnej oraz biorący udział w organogenezie) [2].

» Zastosowanie kolagenów w medycynie i kosmetologii

Białka kolagenowe (syntetyczne i rekombinowane) są szeroko stosowane w medycynie i kosmetologii. Ich właściwości uczyniły je jednymi z najbardziej użytecznych obecnie biomateriałów w medycynie regeneracyjnej i estetycznej, m.in. ze względu na minimalną toksyczność, niską antygenowość, wysoką biogodność oraz zdolność do biodegradacji.

Źródłem białek kolagenowych mogą być wszystkie zwierzęta, w tym także organizmy takie jak gąbki, ryby czy meduzy, jednakże utrata ich strukturalnej integralności podczas izolacji, heterogeniczność oraz immunogenność przyczyniły się do wzrostu popularności form syntetycznych i rekombinowanych kolagenu, używanych np. w drodze biosyntezy z udziałem drożdży.

Doustne suplementy diety zawierające kolagen

Ponadto sporą popularność zyskały doustne suplementy diety zawierające kolagen, polecane osobom cierpiącym na dolegliwości kostno-stawowe i problemy skórne. Wiadomo, że po 25. r.ż. procesy rozkładu kolagenu przeważają nad jego biosyntezą, a ubytek kolagenu ma znaczący wpływ na wygląd skóry i paznokci, funkcjonowanie naczyń krwionośnych i limfatycznych, może być przyczyną poważnych zwyrodnień stawów i kości, związany jest z przedwczesnym starzeniem tkanek miękkich oraz występowaniem wielu innych chorób. Przypuszcza się, iż doustne przyjmowanie hydrolizatów kolagenu

jako suplementu diety wpływa na syntezę makrocząsteczek macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym białek kolagenowych [2].

Zastosowanie kolagenów – schorzenia kostno-stawowe

Na rynku dostępne są doustne suplementy diety z kolagenem, zalecane w schorzeniach kostno-stawowych. Istnieją doniesienia z badań klinicznych o korzystnym wpływie suplementacji kolagenem typu II na stan zdrowia i kondycję pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) oraz z chorobą zwyrodnieniową stawów (CHZ) [3].

Choroba zwyrodnieniowa należy do najczęstszych schorzeń stawów i stanowi poważny problem społeczny i ekonomiczny w starzejących się społeczeństwach. Jej objawy, w przeciwieństwie do układowego RZS, są zazwyczaj ograniczone do konkretnych stawów i obejmują m.in. ich ból, ograniczenie ruchomości, trzeszczenie oraz wysięki. Do ich pojawienia się dochodzi w sytuacji, gdy zdolności regeneracji chrząstki stawowej nie są w stanie rekompensować procesów degradacji.

W efekcie włókna kolagenowe stają się cieńsze, a ich utkanie luźniejsze. Wątpliwości związane ze skutecznością podawanego doustnie kolagenu wynikają przede wszystkim z faktu, iż nie ulega on wchłanianiu w całości i wbudowywaniu w stawy – w przewodzie pokarmowym jest natomiast trawiony tak jak wszystkie inne białka, do pojedynczych aminokwasów, które mogą następnie posłużyć do syntezy endogenego kolagenu. W badaniach klinicznych zaobserwowano jednak korzystny wpływ suplementacji kolagenem zarówno u pacjentów z RZS, jak i ChZS.

W badaniu na grupie 250 pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, którym codziennie, przez 6 miesięcy podawano 10 g hydrolizowanego kolagenu, zaobserwowano poprawę,

KolagenCito - bestseller!

Znakomity, niemiecki, zastrzeżony produkt
- postaw na jakość!

- ✓ Kolagen to ważny, sprężysty budulec, m.in.: ścięgien, kości, stawów, chrząstki, mięs, naczyń krwionośnych.
- ✓ Kolagen czynnie wspomaga jędrność skóry, łagodzi zmarszczki oraz cellulit.
- ✓ Znakomity dla uprawiających sport.

DOSTĘPNY
W APTEKACH
I ZIELARNIACH



1 pastylka KolagenCito zawiera aż 400 mg kolagenu



Reutter - 100 lat zaufania! Perfekcja tkwi w detalach i recepturze!

szczególnie wśród osób, których stan wyjściowy był najgorszy i które spożywały mało białka pochodzenia mięsnego wraz z dietą [4].

Również w dwóch metaanalizach badań klinicznych (2006 r. i 2017 r.) również stwierdzono pozytywny wpływ suplementacji kolagenem u pacjentów z RZS i ChZS.

Mechanizm działania doustnych kolagenów nie jest jeszcze do końca poznany. Jednocześnie, zgodnie z opinią EFSA, przeprowadzone jak dotąd badania nie dają podstaw, by uważać, że hydrolizowany kolagen może pozytywnie wpływać na wzmocnienie stawów u osób zdrowych [5,6].

Zastosowanie kolagenów

– kosmetologia i medycyna estetyczna

W medycynie estetycznej i kosmetologii preparaty kolagenowe stosuje się zarówno miejscowo (maski, żele, kremy, iniekcje) jak i doustnie (tzw. nutriceutyki, czyli suplementy diety). Iniekcja preparatów kolagenowych przeprowadzana jest w celu wyrównania ubytków w tkankach miękkich (zmarszczek), poprawienia wyglądu skóry (redukcja blizn) oraz modelowania kształtu ust i twarzy. Przyjmowanie suplementów diety zawierających w swym składzie kolagen lub jego hydrolizaty jest także często zalecane w celu poprawienia ogólnego wyglądu i kondycji skóry [2].

Istnieją doniesienia z badań klinicznych, wskazujące na korzystny wpływ suplementacji kolagenem na poprawę stanu nawilżenia i elastyczności skóry, przy jednoczesnym braku działań ubocznych. Liczba i rozmiary przeprowadzonych jak dotąd badań klinicznych w tym zakresie nie są jednak wystarczające do opracowania odpowiednich rekomendacji [7,8].

Zastosowanie kolagenów

– medycyna regeneracyjna

W medycynie regeneracyjnej zastosowanie materiałów kolagenowych jest bardzo szerokie – wykazano, że skompresowane żele kolagenowe są dobrymi matrycami, umożliwiającymi skuteczną rekonstrukcję skóry in vitro i in vivo.

Wykorzystuje się m.in. gąbki kolagenowe w postaci opatrunków na ciężkie rany (odleżyny, owrzodzenia) i oparzenia. Ponadto kolagenowe preparaty żelowe w połączeniu z liposomami służą do przedłużonego stosowania leków w poddawanych regeneracji tkankach.

Natomiast biofilmy kolagenowe, zawierające na powierzchni liposomy związane z substancją antibakteryjną (kwasem usninowym), znacznie wspomagają proces gojenia oparzeń skóry.

W chirurgii stomatologicznej i implantologii stosuje się z kolei błony kolagenowe (pochodzenia wieprzowego lub wołowego) do leczenia kieszonek kostnych, przedimplantacyjnej regeneracji kości oraz zamykania połączeń ustno-zatokowych po usunięciu zęba. Rusztowania tkanki kostnej opierają się natomiast na utwardzeniu biomateriału kolagenowego przez mineralizację przy użyciu fosforanu wapnia i/ lub sieciowaniu takimi substancjami jak hydroksyapatyt.

Do regeneracji chrząstki stosowane są materiały zbudowane z kolagenu typu II, w przeciwieństwie do większości innych biomateriałów produkowanych z kolagenu typu I.

Wykazano również korzystne efekty wprowadzenia do stawu kolanowego świni implantu atelokolagenowego w postaci gąbki czy płytek żelowych, w celu przyspieszenia regeneracji więzadła krzyżowego przedniego.

Najnowsze doniesienia opisują możliwość wykorzystywania kolagenu również jako materiału zatorowego do zamykania naczyń krwionośnych, m.in. w zamykaniu punkcji tętniczych, leczeniu tętniaka rzekomego oraz perforacji tętnic wieńcowych [2].

» Podsumowanie

Kolageny to najliczniej występująca w organizmie człowieka i innych zwierząt grupa białek, o różnych właściwościach i funkcjach.

Ich wspólnym zadaniem jest przede wszystkim zapewnienie strukturalnej integralności tkanek i narządów, a także udział w rozwoju narzą-

dów, naprawie tkanek oraz procesie gojenia ran.

Kolageny, zarówno naturalne, jak i syntetyczne oraz rekombinowane, mają szerokie zastosowanie m.in. w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów i reumatoidalnego zapalenia stawów (doustne suplementy diety), medycynie estetycznej (iniekcje, kremy, maski) oraz regeneracyjnej (specjalistyczne opatrunki i materiały do regeneracji tkanek). © ®

Piśmiennictwo:

1. Hames BD, Hooper NM. Krótkie – wykłady biochemia. Wydanie drugie. PWN. Warszawa 2006.
2. Czubak KA, Żbikowska HM. Struktura, funkcja i znaczenie biomedyczne kolagenów. ANN. ACAD. MED. SILES. 2014;68,4: 245-254 .
3. Stančík R, Zvarka J, Hlaváč M, Kubinec V, Rovenský J. Kolagen typu I w leczeniu bolesnej choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych. Stančík R, Zvarka J, Hlaváč M, Kubinec V, Rovenský J. Collagen type I in the treatment of painful osteoarthritis of the knee. Reumatologia/Rheumatology. 2012;50(5):390-396. doi:10.5114/reum.2012.31397.
4. Benito-Ruiz P1, Camacho-Zambrano MM, Carrillo-Arcental JN, Mestanza-Peralta MA, Vallejo-Flores CA, Vargas-López SV, et al. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort. Int J Food Sci Nutr. 2009;60 Suppl 2:99-113. doi: 10.1080/09637480802498820. Epub 2009 Feb 11.
5. Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. Curr Med Res Opin. 2006 Nov;22(11):2221-32.
6. European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy . Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to collagen hydrolysate and maintenance of joints pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2011;9(7):2291.
7. Proksch E, Segger D, Degwert J, Schunck M, Zague V, Oesser S. Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: a double-blind, placebo-controlled study. Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(1):47-55. doi: 10.1159/000351376. Epub 2013 Aug 14.
8. Maia Campos PMBG, Melo MO, Calixto LS, Fossa MM. An Oral Supplementation Based on Hydrolyzed Collagen and Vitamins Improves Skin Elasticity and Dermis Echogenicity: A Clinical Placebo-Controlled Study. Clin Pharmacol Biopharm (2015) 4:142. doi:10.4172/2167-065X.1000142.
9. Vollmer DL, West VA, Lephart ED. Enhancing Skin Health: By Oral Administration of Natural Compounds and Minerals with Implications to the Dermal Microbiome. Int J Mol Sci. 2018 Oct 7;19(10). pii: E3059. doi: 10.3390/ijms19103059.

mgr farm. Joanna Krajewska

joanna.krajewska@gmail.com

Nadeslano: 04.12.2018; Copyright© Medyk Sp. z o.o.