



Estudios "in vitro"

Sobre tejido cartilaginoso

En el año 2002, el Dr. Benito, Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital del Mar, en colaboración con biólogos del IMIM (Instituto Municipal de Investigación Médica) de Barcelona (España), descubrió que **la presencia de un digerido del HC Colnatur en cultivos de condrocitos humanos estimula la producción de agregano** (proteoglicano, material de relleno responsable del efecto amortiguador del cartílago) ($p < 0,0001$). Simultáneamente, los condrocitos presentan un cambio morfológico al adquirir un contorno más redondeado, lo que podría indicar una mayor actividad de los mismos.¹

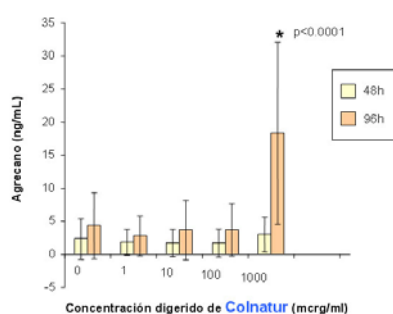


Fig. 3.- Evolución de la síntesis de agregano en cultivos de condrocitos humanos incubados con concentraciones crecientes de digerido de Colnatur ($p < 0,0001$).

Al año siguiente, el Dr. Oesser, del Departamento de Cirugía General y Torácica de la Universidad de Kiel (Alemania), en un trabajo "in vitro" sobre condrocitos de vaca encuentra que **la presencia de HC estimula la síntesis de colágeno tipo II** ($p < 0,01$). **Este efecto no se produce en presencia de colágeno no hidrolizado** (peso molecular superior a 10.000 Da), ni con otras proteínas hidrolizadas no colagénicas.²

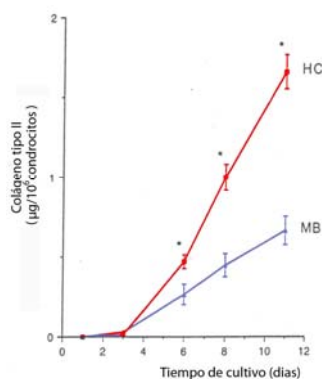


Fig. 4.- Evolución de la secreción de colágeno tipo II en el sobrenadante de condrocitos bovinos cultivados en un medio basal (MB) o en un medio suplementado con 0,5 mg/ml de hidrolizado de colágeno (HC) ($p < 0,01$).



En un nuevo estudio, realizado tres años más tarde, el Dr. Oesser **demostró que la suplementación de un cultivo de condrocitos humanos con HC, produce un aumento significativo ($p < 0,05$) y dosis-dependiente de la biosíntesis de colágeno tipo II y de proteoglicanos. Este incremento no se produce con colágeno no hidrolizado ni con hidrolizados no colagénicos. Además, la presencia del HC no tiene ningún efecto sobre las proteasas de condrocitos humanos. En base a estos resultados, el autor sugiere que el HC puede contribuir a reducir las alteraciones degenerativas de la matriz extracelular y puede tener un efecto terapéutico relevante en el tratamiento y la prevención de la artrosis.**³

Sobre tejido óseo

En 1997, el Dr. Takada (Japón) descubre que la presencia de diferentes hidrolizados de colágeno en cultivos de osteoclastos de ratón, a los 3 días, provoca una reducción del 75% al 85% de la actividad resorptiva de los mismos respecto al cultivo control (sin HC). En una segunda experiencia, valora el efecto sobre la capacidad de síntesis de los osteoblastos, encontrando que, a las 24 horas, **en el cultivo enriquecido con HC se genera un 50% más de hidroxiprolina que en el cultivo control. Concluye que la presencia de HC inhibe la acción resorptiva de los osteoclastos y promueve la síntesis de colágeno por parte de los osteoblastos.**⁴

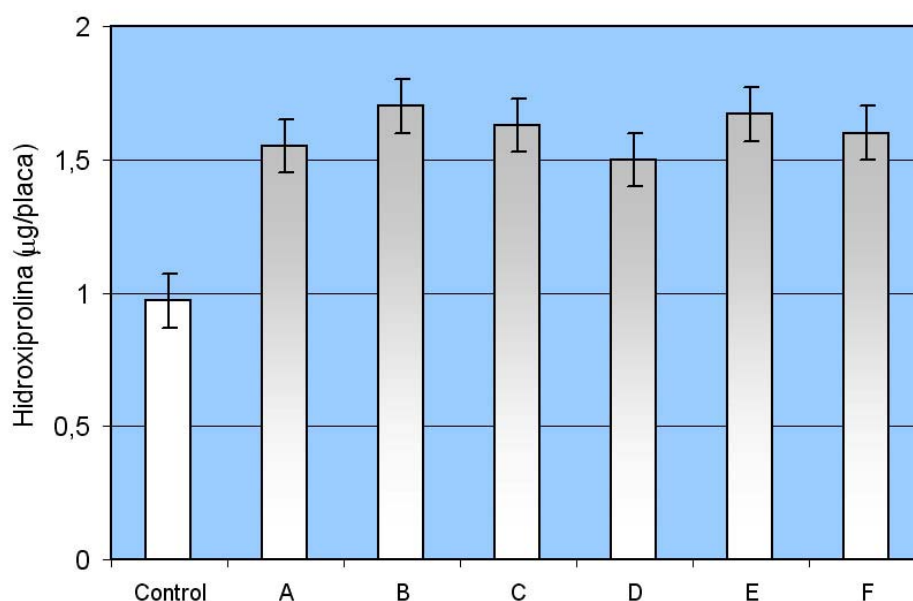


Fig. 5.- Cuadro comparativo de la cantidad de hidroxiprolina medida en cultivos de osteoblastos de ratón a los que se había incubado durante 3 días en presencia de hidrolizados de colágeno obtenidos mediante procesos distintos, marcados de A a F. Todos ellos mostraron una concentración mayor de hidroxiprolina que el control, una vez restada la cantidad aportada por el HC incorporado.



Sobre tejido conectivo

En 1991, el Dr. Katayama, del *Veterans Affairs Medical Center* de Memphis (USA), descubre que **la presencia de algunos fragmentos de procolágeno tipo I en la matriz extracelular de un cultivo de fibroblastos humanos, estimula notablemente la producción de colágeno tipo I y tipo III por parte de estas células.** Este efecto es proporcional a la concentración de los fragmentos de colágeno incorporados y llega al máximo a las 8 horas de exposición.⁵

REFERENCIAS

1. Benito P., Monfort J., Nacher M. "Efecto de los hidrolizados de colágeno sobre cultivos de condrocitos humanos". *Septiembre 2002*.
2. Oesser S. and Seifert J. "Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen". *Cell Tissue Research*. 2003; 311 (3): 393-399
3. Oesser S., Haggemüller D., Schulze, C.H. "Collagen hydrolysate modulates the extracellular matrix metabolism of human chondrocytes". *Ann Rheum Dis 2006; 65 (suppl. II): 401*
4. Takada Y., Aoe S., Kato K., Toba Y., Yamamura J. "Collagen containing preparations for strengthening bone". *European Patent Application nº EP 0 798 001 A2 (1.10.1997)*.
5. Katayama K., Seyer J.M., Raghov R. and Kang A.H. "Regulation of extracellular matrix production by chemically synthesized subfragments of type I collagen carboxy propeptide". *Biochemistry 1991; 23; 30 (29): 7097-104*