



Efecto positivo de Peptan® sobre las células de la articulación

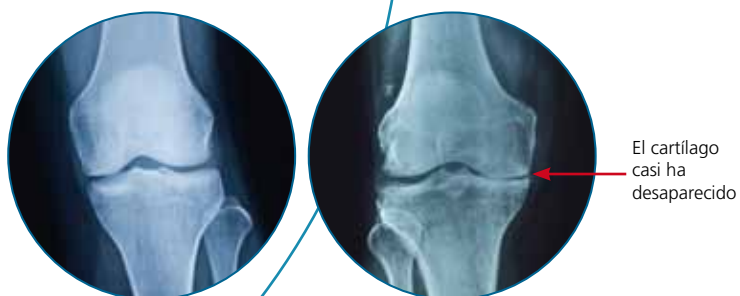
Los resultados del estudio de Rousselot 2011 confirman el efecto positivo de los péptidos de colágeno Peptan® sobre las células de la articulación (condrocitos). Una dosis de 10 g de péptidos de colágeno al día [1] ha demostrado un efecto positivo sobre la reducción del dolor articular. La integridad del cartílago articular depende de la conservación de la matriz extracelular, un proceso controlado por las células de la articulación, los condrocitos. El objetivo del presente estudio, con un modelo de cultivo celular era investigar el efecto del colágeno Peptan® sobre los principales componentes de la matriz extracelular del cartílago: *agrecan* y colágeno de tipo II.

Introducción

La osteoartritis (OA) es la forma más común de artritis que causa gran invalidez en todo el mundo. La OA se caracteriza por una destrucción del cartílago, que produce un estrechamiento del espacio articular y pérdida de función (figura 1). El resultado de la destrucción continuada del cartílago constituye un daño irreversible en la matriz extracelular (MEC) del cartílago, con pérdida definitiva de la función articular [2].

Los condrocitos, el único tipo celular del cartílago, son los reguladores versátiles del equilibrio del cartílago. Las lesiones traumáticas del cartílago conducen a una pérdida irreversible del cartílago, ya que los condrocitos diferenciados no se dividen y, por lo tanto, no pueden compensar estos efectos [3]. No existen tratamientos efectivos a largo plazo para la OA.

El objetivo de este estudio era evaluar los efectos de Peptan® sobre la expresión génica de 2 constituyentes principales de la matriz extracelular cartilaginosa: *agrecan* [4] y colágeno de tipo II.



Rodilla normal

Rodilla con osteoartritis

Figura 1: Cartílago en una rodilla normal y rodilla con osteoartritis

1. Métodos

Las pruebas han sido realizadas en los laboratorios Atlantic Bone Screen Laboratory, Nantes, Francia (ABS).

Los condrocitos se obtuvieron a partir del cartílago articular de ratas macho de 4 semanas de edad.

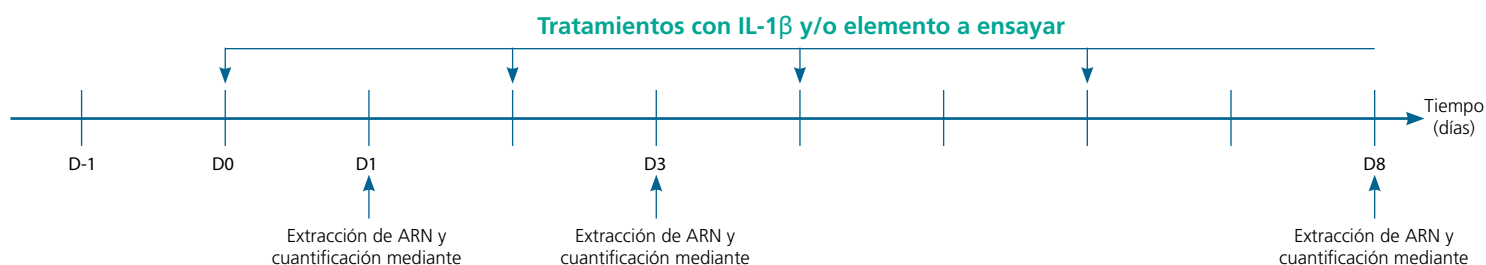
Los péptidos de colágeno Peptan® de Rousselot se usaron a 3 concentraciones diferentes de 0,01, 0,1 y 1 mg/ml. Como elemento positivo de referencia se usó ibuprofeno a 25 µg/ml, ya que se trata de un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

Todos los experimentos se realizaron por triplicado y los resultados son las medias de 3 mediciones.

Evaluación de los efectos de Peptan® sobre la expresión génica específica del cartílago

Se sembraron las células y se midió el crecimiento celular durante 8 días (figura 2). En los diferentes momentos establecidos para la valoración se extrajeron los ARNm (ver glosario) de los condrocitos. Se midió la concentración total de ARNm mediante la densidad óptica. A continuación se midió la expresión génica mediante PCR cuantitativa (qPCR, ver glosario).

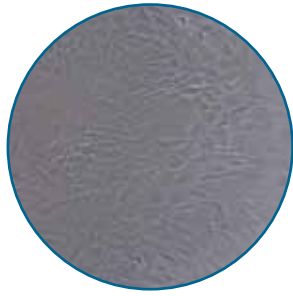
Se midió la expresión de los genes específicos de la matriz extracelular del cartílago, *agrecan* y colágeno de tipo II.



Protocolo para las mediciones de la expresión génica durante 8 días.

2. Resultados

Efecto de Peptan® sobre la expresión génica específica del cartílago



Cultivo de condrocitos (microscopio Nikon, objetivo x10).

Peptan® a concentraciones de 0,1 o 1 mg/ml durante 8 días aumentó significativamente la expresión de ARNm de agregcan y colágeno de tipo II (figura 3). Estos resultados demuestran que Peptan aumentó específicamente la expresión génica por el condrocito de los componentes de la matriz extracelular cartilaginosa.

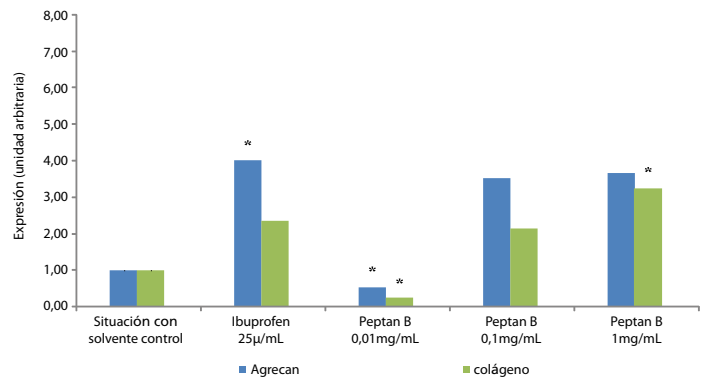


Figura 3: Efectos del Peptan® B sobre la expresión del ARNm de agregcan y de colágeno de tipo II tras 8 días de tratamiento (qPCR). *: significativo respecto al control $p < 0,05$

3. Conclusión

Después de 8 días de tratamiento, los péptidos de colágeno Peptan® a concentraciones de 0,1 y 1 mg/ml aumentaron significativamente la expresión de marcadores específicos del cartílago: agregcan y colágeno de tipo II.

En este estudio, Peptan® tiene un efecto sobre las células de las articulaciones similar al del ibuprofeno, una medicación habitual contra la inflamación.

Estos datos confirman que los péptidos de colágeno Peptan® pueden prevenir la degradación de la matriz cartilaginosa aumentando la producción de agregcan y colágeno de tipo II, en línea con estudios anteriores [5]. Los datos también refuerzan la hipótesis de que los péptidos de colágeno pueden ser entendidos como una señal de degradación del cartílago por los condrocitos que, en consecuencia, activan la síntesis de agregcan y colágeno de tipo II como respuesta.

Estos resultados muestran que los péptidos de colágeno Peptan® pueden ser usados para prevenir la degradación del cartílago, previniendo así las molestias y el dolor articular debido a dicha degradación.

Glosario

Agrecan: el principal proteoglicano del cartílago articular, es decir, una proteína modificada con hidratos de carbono de gran tamaño. Esta molécula es importante para el funcionamiento correcto del cartílago articular porque proporciona una estructura hidratada consistente en un gel que confiere al cartílago propiedades para soportar cargas [4].

ARNm: el ARN mensajero es una molécula que codifica un «molde» químico para una proteína. El ARNm es transcrito a partir de una plantilla de ADN y es el portador que lleva la información codificada a los centros de síntesis proteica.

qPCR: la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa es una técnica de laboratorio usada para amplificar y al mismo tiempo cuantificar una molécula de ADN o ARN marcada.

Referencias bibliográficas

- [1]: Benito-Ruiz P., Camacho-Zambrano M.M., Carrillo-Arcenales J.N., Mestanza-Peralta M.A., Vallejo-Flores C.A., Vargas-Lopez S.V., Villacis-Tamayo R.A. and Zurita-Gavilanes L.A. 2009. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort. International journal of food sciences and nutrition, 12:1-15.
- [2]: Sofat N. Analysing the role of endogenous matrix molecules in the development of osteoarthritis. Int J Exp Pathol. 2009 Oct; 90(5): 463-79.
- [3]: Schulze-Tanzil G. Activation and dedifferentiation of chondrocytes: implications in cartilage injury and repair. Ann Anat. 2009 Oct; 191(4): 325-38.
- [4]: Kiani C, Chen L., Wu Y.J., Yee J. A., Yang B.B. Structure and function of aggrecan. Cell Research 2002; 12(1):19-32.
- [5]: Oesser S, Seifert J. Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. Cell Tissue Res. 2003 Mar; 311(3): 393-9.