

IMPORTANȚA COLAGENULUI PENTRU ORGANISMUL UMAN

Anastasia MOLDOVAN

Departamentul Alimentație și Nutriție, grupa TMAP-181,
Facultatea Tehnologia Alimentelor, Universitatea Tehnică a Moldovei, Chișinău, Republica Moldova

Autorul corespondent: Anastasia Moldovan, e-mail anastasia.rabei@an.utm.md

Rezumat. O proteină importantă și foarte necesară pentru organismul uman este colagenul. În țesuturile umane au fost descrise mai multe tipuri de colagen și în majoritatea cazurilor structurile lor moleculare au fost elucidate. Până în prezent se încearcă să fie înțeleasă prin ce sunt unice moleculele de colagen și raportul dintre structura lor cu funcția lor. Acesta fiind clasificat după genele sale și lanțurile ce le creează fiind XXIX la număr. Cea mai mare parte din proteinele corpului uman este deținută de colagen. Din această cauză este necesar de a fi sintetizat și acumulat în cantități mari atât în timpul creșterii cât și în timpul unor leziuni a țesuturilor. Colagenul deține un procentaj mare și este foarte activ în ceea ce ține de remodelarea sau revindecarea țesuturilor precum oasele. Extracția colagenului presupune două etape cheie: a) pretratarea crudității materiale; și b) extracția de colagen. De asemenea sunt descrise cele mai importante metode de extracție, precum extracția prin solubilizarea acidă, extracția prin solubilizarea sării. Dimensiunea pieței globale a colagenului a fost evaluată la ~4,27 miliarde USD.

Cuvintele cheie. colagen, proprietăți fizico-chimice, valoarea biologică, metode de extracție

Introducere

Una dintre cele mai fascinante proteine nu doar pentru prezența sa la animalele multiceulare, dar și pentru structura chimică unică este colagenul. Datorită faptului că proteina dată este prezentă în oase, în dinți, în piele, în tendoane, această a trezit interesul în rândul anatomiştilor, biochimiştilor, biologilor, fiziologilor, chimiştilor precum și în rândul medicilor: dermatologilor, chirurgilor dentari cât și ortopezi, zoologilor și mulți alora.

În timpul dezvoltării embrionului încep să apară fibrele de colagen și anume în momentul când începe să se diferențieze structura sa. Fibrele de colagen sunt responsabile de funcționarea optimă a țesuturilor precum poala, oasele, cartilajele, de asemenea au o importanță majoră în structura majorității organelor precum și a vaselor sangvine. Apariția procesului de autosamblare extracelulară este efectul cauzat de acțiunile intracelulare ce provoacă sinteza moleculelor de colagen. Legăturile încrucișate între moleculele adiacente sunt o condiție optimă pentru ca fibrele de colagen să poată rezista necesităților fizice la care sunt expuse [1].

Clasificarea și tipurile de colagen

Colagenul este cea mai numeroasă proteină la mamifere după procentajul total, deținând 30% din masa proteică totală. După ce a fost descoperit colagenul de tip II de către Miller și Matukas în 1969, au mai fost descoperite încă 26 de tipuri noi de colagen datorită biologiei moleculare și de clonare a genelor. Însăși familia de colagen are 28 de membri, care au fost numerotate cu cifre romane. A mai fost descoperit un nou colagen epidermic cu numărul XXIX, dar acesta nu face parte din familia de colagen cu acest număr, deoarece gena sa COL29A1 corespunde identic cu gena colagenului de tip 6 COL6A5, de asemenea lanțul A1 corespunde cu cel al lanțului A5. Colagenul are o structură comună datorită prezenței unui triplu helix. Diversitatea familiei de colagen este prezentă datorită existenței a mui multor lanțuri, mai multor izoforme moleculare și structuri supramoleculare și utilizarea promotorilor alternativi și splicing alternativ pentru un singur tip de colagen [2, 3].

În țesuturile umane au fost descrise mai multe tipuri de colagen și în majoritatea cazurilor structurile lor moleculare au fost elucidate. Până în prezent se încearcă să fie înțeleasă prin ce sunt unice moleculele de colagen și raportul dintre structura lor cu funcția lor. Sunt prezente unele celule precum mezenchimalul care dețin capacitatea de a produce un anumit tip de colagen, iar aceste celule pot fi influențate de mediu ceea ce poate cauza modificarea tipurilor și rata de sintetizare a

colagenului. Printre acești factori un rol major îl joacă presiunea și tensiunea. Fibrele de colagen datorită abilităților de modificare a diametrelor și modalităților de ambalare, acestea pot asigura țesuturile cu unele caracteristici, cum ar fi caracteristici ce variază de la transparență la o rezistență mare la tracțiune și de la stocarea de energie până la risipirea acesteia. Creșterea fibrelor are loc treptat printr-un control turnover și alunecare interfibrilară. Acestea protejează corpul și organele în ansamblu, de asemenea în special prin asocierea fibrelor cu receptorii senzoriali și formarea unor rețele foarte complexe care au la bază amestecuri de tipuri de colagen și proteoglicani [3].

Cu aproximativ 15 ani în urmă s-a descoperit că toate fibrile de colagen prezente într-un anumit organism sunt alcătuite din molecule identice. Acest fapt a îngreunat semnificativ munca experimentală și înțelegerea diferitor tipuri de colagen, de asemenea și structurii lor moleculare, precum și celulele de origine. În ciuda experimentelor și progreselor semnificative, încă nu este demonstrat clar modul în care structura acestor molecule se raportează la funcția lor. După cum a fost menționat mai sus, diferite tipuri de colagen sunt numerotate folosind cifre romane, care au fost atribuite în ordine în care au fost purificate și caracterizate. În figura de mai jos sunt prezentați schematic cei mai abundenți colageni, fiind arătate conformațiile moleculare, compoziția lanțului și gradele relative de glicozilare.

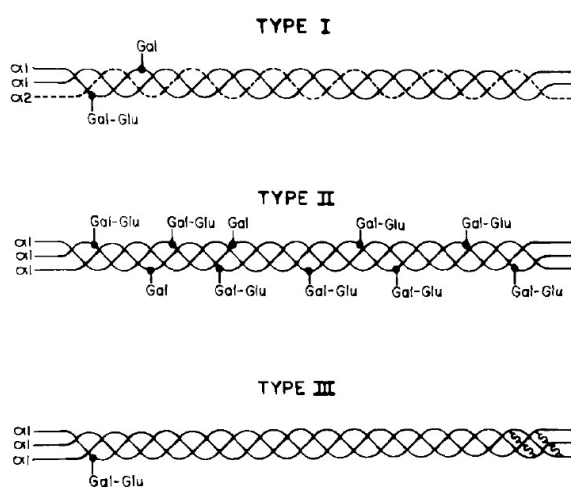


Fig. 1. Diagrama celor trei tipuri de colagen

Diagrama celor trei tipuri de colagen. Tipul I este prezent în piele, os, tendon etc. Tipul II în cartilaj. Tipul III în vasele de sânge, țesuturi în curs de dezvoltare și o componentă minoră a pielii și alte țesuturi. Există diferențe în compoziția lanțurilor și gradelor de glicozilare. Legăturile disulfurice încrucișate sunt observate în colagenul de tip III [4].

Structura chimică a colagenului

Cea mai mare parte din proteinele corpului uman este deținută de colagen. Din această cauză este necesar de a fi sintetizat și acumulat în cantități mari atât în timpul creșterii cât și în timpul unor leziuni a țesuturilor. Colagenul deține un procentaj mare și este foarte activ în ceea ce ține de remodelarea sau revinderea țesuturilor precum oasele, în timp ce pentru alte țesuturi care sunt mai puțin dinamice precum pielea și tendoanele, colagenul deține un procent mai mic și mai lent, chiar aproape neglijabil de remodelare și revindere a acestora. Au fost efectuate mai multe experimente prin care au fost implicate produse metabolice celulare în stimularea sintezei de colagen, iar o parte din mecanismele implicate și anume 131 la număr nu au fost înțelese. În condiții normale de creștere și activitate unde nu este exclus stresul, fenomenele piezoelectrice, densitatea celulară și interacțiunile celulă-celulă acestea fiind niște factori care pot afecta membranele celulare, sinteza și secreția de colagen. Acest domeniu fiind foarte greu de investigat, de aceea nu este prea cunoscut. În general, activitatea celulelor și țesuturilor legate de capacitatea acestora de a sintetiza colagenul sunt evaluate prin capacitatea acestora de a sintetiza hidroxiprolina sau prin măsurarea activităților unor enzime specifice care sunt cel mai adesea testate și anume prolina și lisil-hidroxilaza [5].

Funcțiile colagenului

Cei mai deși întâlniți colageni la vertebrate sunt colagenii fibrilari, aceștia joacă un rol structural, contribuind la arhitectura moleculară, la formă și la proprietățile mecanice ale țesuturilor precum și rezistența la întinderile de piele și ligamente. Mai mulți colageni, denumiți cândva colageni minori sunt cruciali pentru integritatea țesuturilor, chiar dacă sunt în cantități foarte mici. La adult colagenul IX cuprinde circa 1% din colagen prezent în cartilajul articular, iar colagenul VII care este crucial pentru integritatea pielii, constituie 0,001% din totalul colagenului din piele. Excesul de colagen prezent este depus în matricea extracelulară în timpul fibrozei, iar fibrilogeneza fiind o nouă țintă pentru a limita fibroza prin acțiunea de blocare a interacțiunilor imediate de telopeptide ale moleculelor de colagen [6]. Colagenii pot interacționa cu celule prin mai mulți receptori. Unele tipuri de colagen cu un țesut restrâns exercită funcții biologice specifice. Colagenul VII este o componentă a ancorării fibrile ce participă la ameliorarea adeziunilor dermo-epidermice. Colagenul X, prezent în cartilajul hipertrofic joacă un rol în osificarea endocondrală și contribuie la formarea hematopoietică la nivelul joncțiunii condroososului. Colagenul XXII este prezent numai la joncțiunile tisulare precum în schelet și inimă mușchi. O asociere între COL22A1 și a nivelului creatininei serice fiind cel mai important biomarker pentru evaluarea rapidă a funcției rinichilor, a fost detectat într-o meta-analiză a întregului genom. Această asociere poate reflecta biologic relația dintre formarea masei musculare și nivelurile de creatinină. Colagenul XXIV este un marker al diferențierii osteoblastelor și al formării osoase, iar colagenul XXVII pare a fi restricționat în principal la cartilaj până la vârsta adultă. Este asociat cu calcificarea cartilajului și ar putea juca a rol în trecerea cartilajului în os în timpul scheletogeneza.

Metode de extracție a colagenului

Extracția colagenului presupune două etape cheie: a) pretratarea crudității materiale; și b) extracția de colagen. Scopul principal al pretratării deșeurile înainte de extracția colagenului este de a elimina impuritățile pentru a îmbunătăți calitatea colagenului obținut. Înainte de pretratarea materiilor prime produse diferite au fost separate în grupuri diferite, cum ar fi pielea, os, vezica natatoare și solzi. Acest lucru ajută la curățarea ușoară, contaminant îndepărtarea și reducerea dimensiunii. Diferite metode concepute pentru extracția colagenului sunt :

- *Extracția prin solubilizare acidă:* Proteinele de colagen sunt fibroase și sunt mai puțin solubile în mediu apos comparativ cu mediul acid. Prin urmare, mediul acid (mai ales 0,5M acid acetic și uneori acid clorhidric, acid lactic sau acid citric) sunt utilizate în principal pentru extracția colagenului. Colagenul obținut după tratamentul cu acid sunt denumite colageni solubili în acid (ASC). Aceste soluții acide măresc repulsia printre tropocolagen molecule care pot duce la inducerea solubilizării moleculelor de colagen. Cantitatea de colagen depinde de vârsta și specia animalelor și diverși factori utilizați pentru extracția colagenului includ:- concentrația de acizi, timpul de tratare cu acid, temperatura și proporția de acid soluțiile și materiile prime utilizate.
- *Extracția prin solubilizarea sării:* Colagenul poate fi extras și din surse de fructe de mare folosind sodium Soluțiile de clorură (NaCl) și colagenul obținut sunt denumite sare colagen solubil (SSC). Cu toate acestea, această tehnică a fost utilizată în mod limitat pentru extracția colagenului datorită solubilității mai mici în săruri. Solubil în sare extracția colagenului din cartilaj și piele de sturion amur au fost raportate prin utilizarea NaCl cu agitare continuă timp de 24 de ore [6].
- *Extracția prin solubilizarea pepsinei:* De obicei, extracția colagenului se realizează prin utilizarea diferitelor acide solutii (acid acetic, acid lactic, acid clorhidric, acid citric) fara cu ajutorul enzimelor. Colagenii din diferite surse nu au fost complet dizolvat în mediu acid și deci se obține un randament scăzut. Pentru atingerea randamentului maxim de colagen, au fost folosite mai multe enzime precum pepsina, tripsina, papaina și collagenaze diferite în anumite condiții de mediu și pH iar aceste procese sunt numite metode de extracție enzimatică. Dintre toate aceste enzime, pepsina este utilizată în principal pentru extracția colagenului din

surse de fructe de mare. Pepsina poate fi folosită fie singur sau în combinație cu diferite concentrații de acid acetic. Colagenii obținuți prin utilizarea pepsinei se numesc colageni solubili în pepsină [7, 8].

- *Extracția asistată cu ultrasunete:* Ultrasunetele este o tehnică simplă, rapidă, sigură, fiabilă și valoroasă din punct de vedere economic, potrivită pentru digestia proteinelor și extracție. Este o metodă utilizată pe scară largă pentru a crește transferul de masă pe umed procese precum sonochimia, extracția etc. Mărește activitatea de enzime și ajută la eliminarea compușilor sensibili la temperatură cu randament mai mare și daune minime. Sonicare, deschide fibrilele de colagen și astfel tratamentul acid și enzimatic sunt facilitate ceea ce ajută semnificativ la scurtarea timpului de extracție în raport cu metode convenționale.
- *Extracția asistată fizic:* Extracția de colagen asistată fizic cu acid sau enzimă care duce la solubilizarea și omogenitatea crescută a tesuturilor. Această metodă cu succes crește eficiența extracției (randamentul) de colagen în limita limitată timp în comparație cu extracția prin solubilizare acidă și solubilizarea pepsinei extracție. Cercetătorii au extras colagen din meduze clopote și brațe orale prin folosirea unor procese asistate fizic. Acest lucru a ajutat la creșterea eficienței extracției de aproape cinci ori de la brațe orale și șapte pliuri de la clopot în comparație cu extracția asistată cu acid și două pliuri din extracția asistată cu pepsin [9].

Importanța colagenului

Fibrele de colagen sunt implicate în depozitarea elasticului energie în timpul deformării musculare, transmitere a energia stocată în mișcarea articulațiilor și în transfer de exces de energie de la articulație înapoi la atașat mușchi pentru disipare. Aceste comportamente sunt a reflectarea atât a chimiei, prin intermediul amino secvența de acid și structura fizică a molecula de colagen, prin forma sa triplu elicoidal. Helicele triple de colagen sunt tije flexibile care au a structură de domeniu repetă constând dintr-o structură flexibilă regiune urmată de o regiune rigidă care se repeat de multe ori pe lungimea moleculei. Helicele triple de colagen sunt împachetate într-un model de împachetare „în sferturi” care are ca rezultat cel mai apropiat moleculele vecine fiind eşalonate longitudinal de aproximativ 22% din lungimile lor moleculare cu un spațiu sau gaura dintre capul unei molecule și coada lui următorul. Structura domeniului este conservată atât la la nivelul microfibrilelor și la nivel fibrilar rezultând în capacitatea fibrilelor de colagen de a imita comportamentul la nivel molecular [7].

Concluzii

Colagenul este cea mai esențială proteină extracelulară din corpul animalului, implicate în protecția mecanică a țesuturilor și organelor. Are o istorie lungă ca material natural și a fost utilizat în diverse domenii biomedicale, cum ar fi ingineria țesuturilor și sistemul de livrare a medicamentelor. Dimensiunea pieței globale a colagenului a fost evaluată la ~4,27 miliarde USD. Datorită cererii lor crescute și aplicație în creștere pentru cabinetele dentare, ingineria țesuturilor, grefarea osoasă iar în industria alimentară și farmaceutică, extracția de collagen sunt crescute zi de zi, iar dimensiunea pieței globale de colagen a crescut și se estimează că va ajunge la ~6,63 miliarde USD până în 2025. Colagenul de la animale din țesuturi sunt folosite în industria pielăriei, cosmeticelor și farmaceutice industrii. O cantitate semnificativă de proteină de colagen este, de asemenea, utilizată în fabricarea gelatinelor care au proprietăți funcționale diferite precum ca gel, emulgator, agent de îngroșare, stabilizator și coloizi etc.

Bibliografie

1. RICARD-BLUM și colab. 2000, 2005; Myllyharju și Kivirikko 2004 Collagen Volume I Biochemistry edited by Marcel E. Nimni Published January 18, 2018 by CRC Press
2. SCHMIDT, M. M., DORNELLES, R. C. P., MELLO, R. O., KUBOTA, E. H., MAZUTTI, M. A., KEMPKA, A. P. And DEMIATE, I. M. International Food Research Journal, Accepted in November 13, 2015

3. POPOVICI, V., RADU, O., HUBENIA, V., COVALIOV, E., CAPCANARI, T., POPOVICI, C. Physico-chemical and sensory properties of functional confectionery products with Rosa Canina powder. Ukrainian Food Journal, Volume 8, Issue 4, 2019, ISSN 2313–5891 (Online) ISSN 2304–974X, p.815-827.
4. MILLER și GAY 1982; van der REST și Garrone 1991; Kadler 1995 Collagen Volume I Biochemistry edited by Marcel E. Nimni Published January 18, 2018 by CRC Press
5. Collagen Volume I: Biochemistry edited by Marcel E. Nimni Published January 18, 2018 by CRC Press
6. BOAGHI, E., CAPCANARI T., MIJA N., Deseatnicova, O., OPOPOL, N.. The evolution of food products consumption in Republic of Moldova in the demographic transition period. Journal of Engineering Science. Chișinău, Vol. XXV, no. 4 (2018), pp. 74 – 81. ISSN 2587-3474. eISSN 2587-3482. https://jes.utm.md/wp-content/uploads/sites/20/2019/03/JES-2018-4_74-81.pdf
7. RICARD-BLUM, S. Institut de Biologie et Chimie des Proteines, UMR 5086 CNRS, Universite Lyon, 69367, France, Cold Spring Harbor Laboratory Press 2011- published in December 15, 2010
8. COVALIOV, E., GROSU, C., POPOVICI, V., CAPCANARI, T., SIMINIUC, R., RESITCA, V. Impact of sea buckthorn berries (hippophae rhamnoides) on yoghurt biological value and quality. The annals of the university Dunarea de Jos of Galati, fascicle VI – Food Technology 45(2) / 2021. <https://doi.org/10.35219/foodtechnology.2021.2.05>
9. RICARD-BLUM și RUGGIERO 2005; KADLER și colab. 2005 Collagen Volume I Biochemistry edited by Marcel E. Nimni Published January 18, 2018 by CRC Press
10. FREDERICK, H., SILVER, UMDNJ, R. The Importance of Collagen Fibers in Vertebrate Biology, Medical School, Piscataway, New Jersey United States, 2010