

Metabolička uloga kolagena i dodataka prehrani

Gabrić, Barbara

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:159:364319>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Prehrambena tehnologija

Barbara Gabrić
0058217552

METABOLIČKA ULOGA KOLAGENA I DODATAKA
PREHRANI

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Kemija i biokemija hrane

Mentor: prof.dr.sc. Irena Landeka Jurčević

Zagreb, 2023.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Prehrambena tehnologija

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija

Metabolička uloga kolagena i dodataka prehrani

Barbara Gabrić, 0058217552

Sažetak:

Kolagen je najzastupljeniji protein kod sisavaca, uglavnom prisutan u vezivnim tkivima. Karakterizira ga neobičan aminokiselinski sastav. Sadrži velike količine glicina i prolina, kao i dvije aminokiseline koje ne ubacuju izravno ribosomi, a to su hidroksiprolin i hidroksilizin. Starenjem udio kolagena u ljudskom organizmu smanjuje se linearno za 1% godišnje. Lako se može izolirati iz različitih životinjskih izvora, te integrirati u različite suplemente, kao što su razni oblici sirupa, kapsula, tableta, prahova. Hidrolizirani oblik kolagena dobro se apsorbira u krvotok, što mu omogućava sudjelovanje u obnavljanju kože, hrskavice, zglobova, kose, noktiju. Kao učinkovit dodatak prehrani pokazali su se i suplementi koji potiču sintezu kolagena. To su vitamin C, koji je neophodan kofaktor u sintezi kolagena, i kolinom stabilizirana ortosilicijeva kiselina, tj. *ch-OSA*, koja djelovanjem enzima aktivira biološke puteve za stvaranje kolagena.

Ključne riječi: kolagen, kolinom stabilizirana ortosilicijeva kiselina (ch-OSA), hidrolizati kolagena

Rad sadrži: 22 stranice, 6 slika, 1 tablicu, 33 literaturna navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: prof.dr.sc. Irena Landeka Jurčević

Datum obrane: 10. srpnja 2023.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Food Technology

Department of Food Quality Control
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Food Technology

Role of collagen and food supplements in metabolism

Barbara Gabrić, 0058217552

Abstract:

Collagen is the most abundant protein in mammals, mostly found in connective tissues. It is characterized by an unusual amino acidic composition. It contains high amounts of glycine and proline, as well as two amino acids not inserted directly by ribosomes – hydroxyproline and hydroxylysine. With age, the amount of collagen in the human organism decreases in a linear manner by 1% annually. Collagen can be easily isolated from numerous animal sources, and integrated into diverse supplements, such as various forms of syrups, capsules, pills and powders. The hydrolyzed variety of collagen is easily absorbed into the bloodstream, which enables it to participate in regeneration of skin, cartilage, hair, joints and nails. Also, supplements that stimulate collagen synthesis have proven to be effective dietary supplements. These being vitamin C, which is a necessary cofactor in collagen synthesis, and choline-stabilized orthosilicic acid, i.e., *ch-OSA*, which activates biological ways of collagen formation through the action of enzymes.

Keywords: choline, choline-stabilized orthosilicic acid (ch-OSA), collagen hydrolysates

Thesis contains: 22 pages, 6 figures, 1 table, 33 references

Original in: Croatian

Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: PhD Irena Landeka Jurčević, Full Professor

Thesis defended: July 10, 2023

Sadržaj

1.UVOD	1
2.TEORIJSKI DIO	2
2.1. STRUKTURA I VRSTE KOLAGENA	2
2.2. BIOSINTEZA KOLAGENA	3
2.3. BIORAZGRADNJA KOLAGENA	5
2.4. UTJECAJ KOLAGENA NA KOŽU	6
2.5. UTJECAJ KOLAGENA NA ZGLOBOVE I KOSTI.....	7
2.6. HIDROLIZATI KOLAGENA.....	8
2.6.1. PROIZVODNJA I SVOJSTVA HIDROLIZATA KOLAGENA	9
2.6.2. PRIRODNI I SINTETSKI IZVORI KOLAGENA	11
2.7. DODACI KOLAGENA	12
2.7.1. UČINCI KOLAGENSKIH DODATAKA.....	13
2.8. VITAMIN C.....	15
2.9. KOLIN STABILIZIRANA ORTOSILICIJSKA KISELINA (CH-OSA)	16
2.10. KOZMETIČKI PRIPRAVCI KOLAGENA	17
3.ZAKLJUČCI.....	19
6.POPIS LITERATURE.....	20

1. UVOD

Riječ kolagen potječe od grčke riječi „*kola*” koja znači guma i riječi „*gen*” što znači proizvoditi. Kolagen je najzastupljeniji protein kod sisavaca. Uglavnom je prisutan u vezivnim tkivima, uključujući kožu, kosti, hrskavice, tetive i zube. Utvrđeno je kako se njegova količina u organizmu s godinama smanjuje. Počevši s 21. godinom, udio kolagena u ljudskom organizmu smanjuje se linearno za 1% godišnje. Njegov izostanak može uzrokovati ukočenost, artritis, mišićne ozlijede, poremećaje u funkciji imuno-sustava te pojavu bora, celulita, a kosa i koža mogu ostati bez sjaja.

Spada u vlaknaste, vrlo velike (približno 300 kDa) proteine. Molekule kolagena povezuju se u kolagenske fibrile (snopove), a fibrili u kolagenska vlakna (Lin i sur., 2018). Njegova proteinska sekvenca izrazito je specifična, jer je bogata aminokiselinama hidroksiprolinom, prolinom i glicinom. Radi njegova strukturnog oblika, mnoge stanice dobivaju mehaničku potporu. Do sada je klasificirano 29 vrsta proteina kolagena. Svaki od njih u organizmu ima različitu zastupljenost i ulogu (Lin i sur., 2018).

Također, kolagen je lako dostupan te se lako može izolirati iz različitih životinjskih tkiva. Stoga, mnoge farmaceutske tvrtke ulažu velike napore kako bi integrirali ovu biomolekulu u različite suplemente. To mogu biti razni oblici sirupa, kapsula, tableta, prahova. Osim toga, dokazano je da hidrolizat kolagena pokazuje svojstva kao što su antioksidacijsko djelovanje i brza apsorpcija. Bogat je aminokiselinama prolinom i glicinom, koje kada se apsorbiraju u organizmu, sudjeluju u obnavljanju kože i hrskavice (Owczarzy i sur., 2020; Dybka i Walczak, 2009).

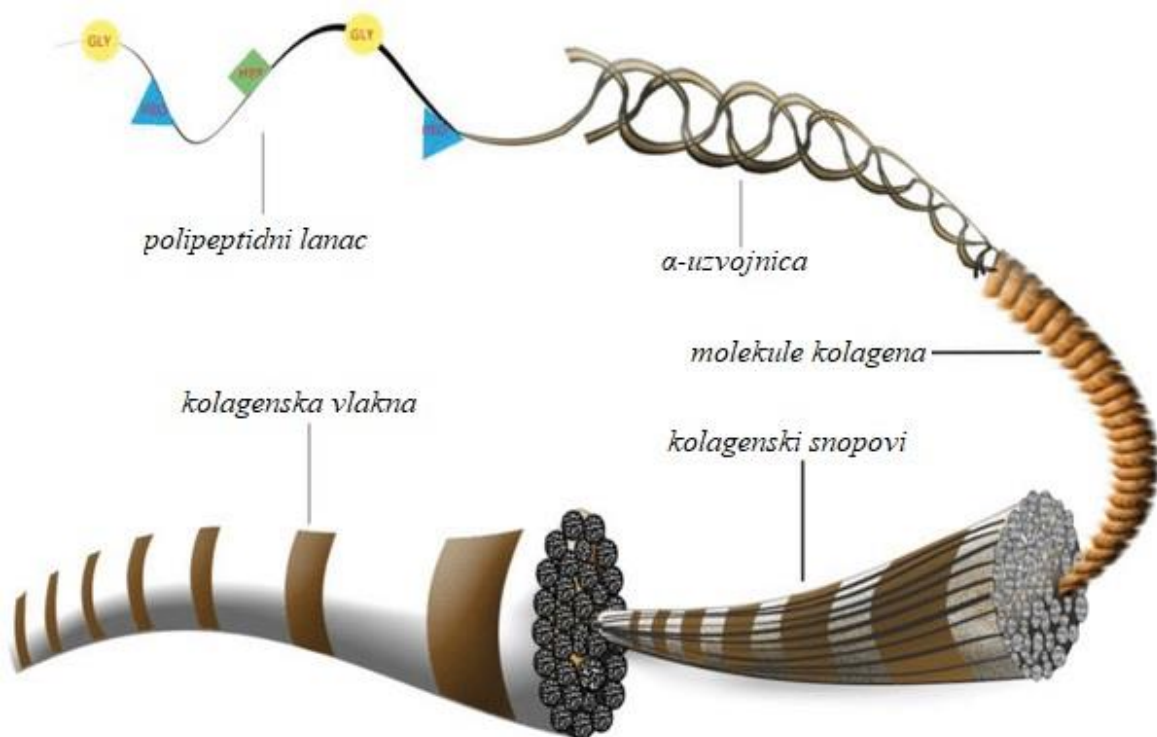
Kao učinkovit dodatak prehrani pokazali su se i suplementi koji potiču sintezu kolagena. Među najpoznatijima je vitamin C. Osim njega, u novije vrijeme počeli su se koristiti suplementi koji sadrže kolin stabiliziranu ortosilicijevu kiselinu, tj. *ch-OSA*. To je kompleks koji djelovanjem enzima aktivira biološke puteve za stvaranje kolagena (Barel i sur., 2005).

Cilj ovog završnog rada je da se kroz opise strukture, sinteze i razgradnje kolagena te utjecaja hidrolizata kolagena na njegovu sintezu, objasni uloga i korisni učinci koje pokazuju kolagen i dodatci prehrani u metabolizmu čovjeka.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. STRUKTURA I VRSTE KOLAGENA

Kolagen je vlaknasti protein, štapićaste strukture, duljine oko 300 nm i promjera 1,5 nm. Građen je od tri polipeptidna, spiralno zavijena lanca, koji na svakom trećem položaju sadrže glicin (slika 1). Struktura molekule kolagena uglavnom je rezultat interakcija između komponenti koje grade polipeptide. Sastav i udio aminokiselina u polipeptidnim lancima je različit za svaku vrstu kolagena. Međutim, postoji vrlo česta, ponavljajuća strukturna sekvenca koja povezuje tipove kolagena. Objasnjena je prema obrascu $(\text{Gly} - \text{X} - \text{Y})_n$, gdje X najčešće označava prolin, a Y hidroksiprolin. Drugim riječima, ponavljajući obrazac aminokiselina je glicin – prolin – hidroksiprolin. Upravo prisustvo velikog broja prolinskih ostataka onemogućuje smatanje polipeptida u pravilnu α –uzvojnica, već je ona razvučena. Osim prolinskih i hidroprolinskih ostataka, moguće je da se na X i Y mjestu nađu i druge aminokiseline (Owczarzy i sur., 2020; Dybka i Walczak, 2009).



Slika 1. Struktura kolagena (Lin i sur., 2018)

Molekule kolagena povezuju se u snopove, stabilizirane vodikovim vezama između –NH skupine glicina i –CO skupine ostalih aminokiselina, te –OH skupine hidroksiprolina. Nakon toga, snopovi se povezuju u kolagenska vlakna (Berg i sur., 2015).

Do danas je poznato čak 29 vrsta kolagena, a oni se označavaju rimskim brojevima. Razlikuju se u aminokiselinskom slijedu, broju i duljini α – uzvojnice i prisutnosti, odnosno odsutnosti globularnih domena. Kolagen tipa I je najzastupljeniji i najproučavaniji tip. Nalazi se najviše u kostima, te nešto manje u tetivama, koži te ligamentima. Sastoji se od dvije identične α – uzvojnice i jedne različite α – uzvojnice, a dominantni aminokiselinski ostatak uz glicin je i hidroksilizin (Lin i sur., 2018).

Osim njega, dva ili tri različita lanca sadrže tipovi IV, V, VI, IX i XI kolagena (heterotrimeri), dok je trostruka spiralna uzvojnica građena od tri identična polipeptidna lanca pronađena kod tipova II, III, VII, VIII, X, XIII, XV, XVII, XXIII, XXV kolagena (homotrimeri) (Dybka i Walczak, 2009).

Kolagen tipa II može se pronaći u hrskavicama, kolagen tipa III u embrionalnim tkivima, a kolagen tipa IV u bazalnim membranama. Ostali tipovi kolagena nisu toliko istraženi jer je njihov udjel i značaj u organizmu vrlo nizak.

2.2. BIOSINTEZA KOLAGENA

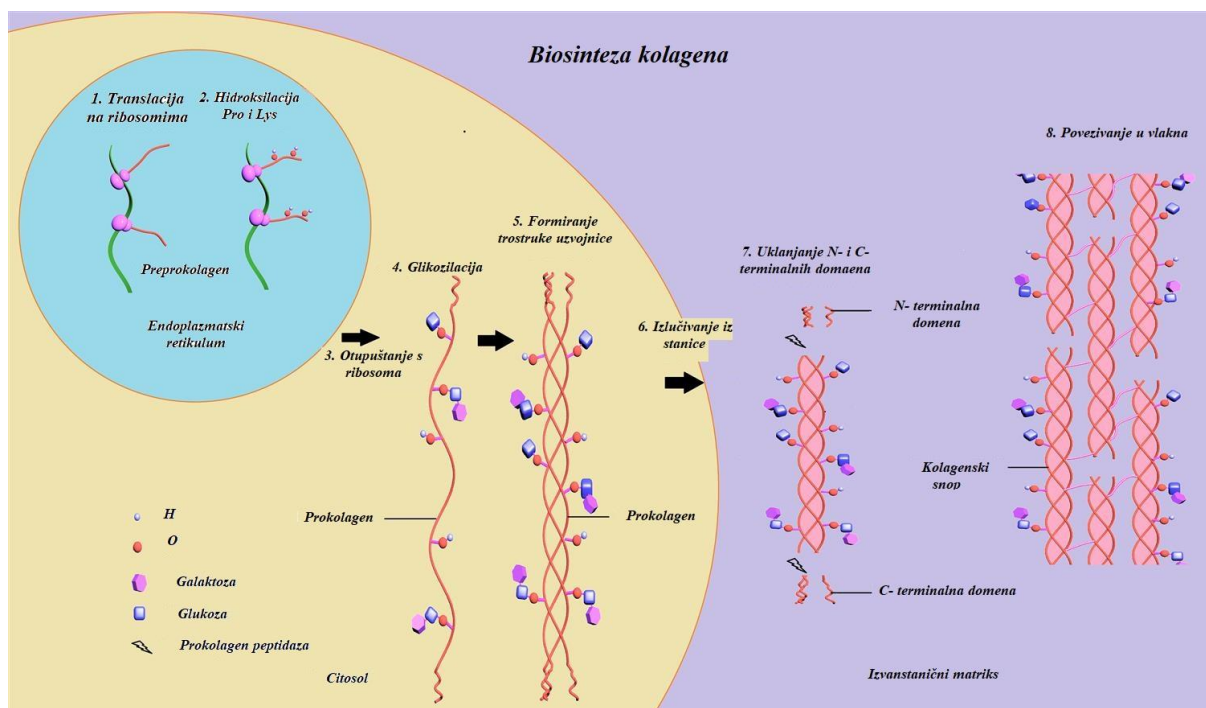
Biosinteza kolagena vrlo je složen proces. Započinje transkripcijom gena unutar jezgre, a završava spajanjem trostruke uzvojnice kolagenskih fibrila u vlakna (slika 2) (Anonymous 1, 2023).

Regulacija transkripcije mRNA ponajviše ovisi o tipu stanice. Nakon toga slijedi translacija mRNA u polipeptidne lance, koji se nazivaju preprokolageni. Translacija se odvija na ribosomima. Nakon sinteze preprokolagenskih lanaca, oni s ribosoma prelaze na hrapavi endoplazmatski retikulum gdje se odvijaju posttranslacijske modifikacije (Gleese, 2003).

Dolazi do hidroksilacije prolina i lizina, nastaju hidroksiprolin i hidroksilizin djelovanjem enzima hidroksilaze. Hidroksilazama su potrebni kofaktori, a to su: ioni željeza, 2-okso-glutarat, molekularni kisik i vitamin C. Zatim slijedi glikozilacija hidroksilizina kako bi se kasnije mogle vezati molekule šećera, te stvaranje disulfidnih veza koje pomažu u stvaranju trostruke uzvojnice, koja se uvija od karboksilnog završetka. Provedene modifikacije dovode

do toga da tri lanca formiraju molekulu nazvanu prokolagen. Prokolagen na amino i karboksilnim krajevima sadržava polipeptide koji produljuju lanac. Ova preteča kolagena se izlučuje i otpušta u izvanstanični prostor uz Golgijevo tijelo (Dybka i Walczak, 2009).

Nastali trimeri prokolagena opet se modificiraju, kako bi se mogli spojiti u fibrile, stabilizirane kovalentnim vezama. Tada djeluju izvanstanični enzimi prokolagenska aminoproteinaza i prokolagenska karboksiproteinaza koji uklanjaju peptide za produljenje lanca na amino i karboksilnim završecima, te se trostruke uzvojnice molekula kolagena, spontano nakupljaju u kolagenske snopove, te kasnije u vlakna. Sposobnost „samo okupljanja” kodirana je u strukturi kolagena. Time završava proces sinteze kolagena (Murray, 2009).



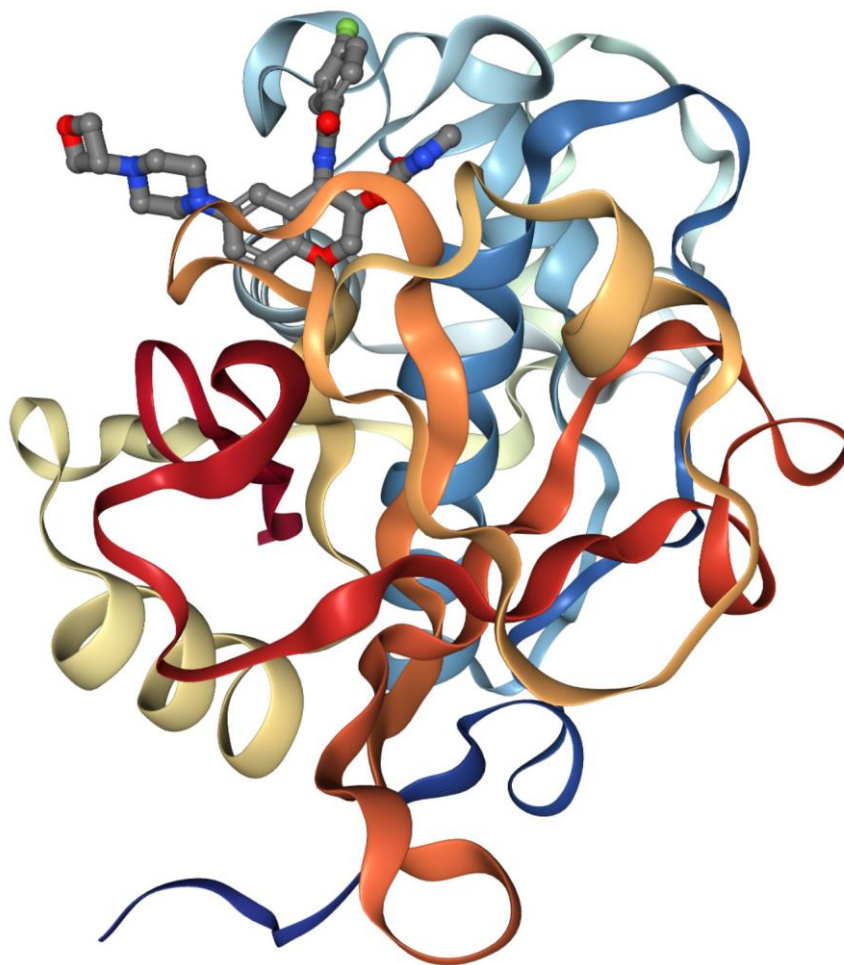
Slika 2. Sinteza kolagena (Anonymous 1, 2023)

Sinteza kolagena započinje već u petom tjednu od začeća. Tada je sadržaj kolagena tipa I oko 70%, što je u usporedbi s odraslom osobom nešto niže (90%). Dok je udio kolagena tipa III tada viši (18-20%), nego kod odrasle osobe (8-11%).

Tijekom djetinjstva i puberteta dolazi do brze izmjene kolagena. Tada kreće brza sinteza kolagena (pogotovo tipa I jer je on zaslužan za izgradnju kostiju) te njegova enzimska razgradnja kako bi se omogućio rast. Kada pubertet završi, takav „promet“ kolagena se uspori, ali se opet u starosti aktivira (Reilly i Lozano, 2021).

2.3. BIORAZGRADNJA KOLAGENA

Biorazgradnja kolagena može teći na različite načine, međutim najučestalija podjela je na unutarstaničnu i izvanstaničnu razgradnju kolagena. Kao glavni uzročnici izvanstanične razgradnje navode se proteolitički enzimi, posebice katepsini. Katepsini spadaju u enzime koji razgrađuju proteine, a nađeni su kod svih životinja. Postoji desetak različitih katepsina, među kojima se izdvaja *katepsin S* kao enzim zaslužan za razgradnju kolagena u kiseljoj sredini (slika 3). U izvanstaničnom putu postoji nekoliko ključnih faza koje uzrokuju degradaciju strukture kolagena. To su depolimerizacija i aktivnost kolagen – specifičnih enzima (kolagenaza). Dolazi do gubitka trostruke uzvojnice, te molekule kolagena postaju dostupne za nespecifične proteinaze (Dybka i Walczak, 2009).



Slika 3. Sekundarna struktura humanog katepsina S ((Anonymous 2, 2023)

Stare fibrile kolagena, stalno se zamjenjuju novima. Kako je već rečeno, u mladosti, proizvodnja i razgradnja kolagena su u dinamičkoj ravnoteži, ali tijekom starenja, a time i sazrijevanja tkiva, razgradnja je sve intenzivnija. Razgradnja je uzrokovana mnogim faktorima, ovisno o dijelu tijela (Dybka i Walczak, 2009).

2.4. UTJECAJ KOLAGENA NA KOŽU

Koža je građena od tri sloja: epidermis, dermis i subcutis. U dermisu je uočeno najviše kolagenskih vlakana, gdje je najzastupljeniji kolagen tipa I i to oko 90%, dok ostalih 10% pripada kolagenu tipa III (Li i sur., 2022).

Kolagena vlakna koja se s vremenom oštećuju snažno su povezana sa starenjem kože. Starenje kože uzrokovano je smanjenom gustoćom kolagena i debljinom derme, kao i smanjenom sintezom i zamjenom važnih strukturnih proteina (Wang, 2021).

Starenje kože rezultat je različitih faktora. Postoje dva tipa starenja, a to su unutarnji i vanjski. Unutarnji tip starenja većinom je povezan s genetikom i hormonima. Najviše do promjene strukture kolagena uzrokovane hormonima dolazi u trudnoći. Tada hormoni omekšavaju kolagenska vlakna i smanjuju njihovu povezanost. To dovodi do pojava strija i opuštenosti kože. Korištenje hidrolizata kolagena, tijekom i nakon trudnoće, može imati velike pozitivne učinke, kao što su zdravija, jača, hidratiziranija i elastičnija koža (Reilly i Lozano, 2021).

U vanjski tip ubrajaju se pušenje, konzumaciju alkohola, izlaganje suncu i stres. Mogu se prepoznati po borama, povećanoj lomljivosti kože, pigmentacijama i smanjenoj sposobnosti trzaja.

S godinama se sposobnost prirodnog obnavljanja kolagena smanjuje za oko 1,0% - 1,5% godišnje. Kako se razina kolagena smanjuje, tako koža gubi volumen i čvrstoću, te nastaju bore. Duboko u dermisu, događaju se strukturalne i funkcionalne promjene kolagenskih vlakana, što dovodi da struktura kolagena postaje krhkija i lomljivija te dolazi do slabljenja strukturne potpore kože. Dodatna nepogodnost je i gubitak hijaluronske kiseline koja dodatno utječe na hidrataciju i gipkost kože (Reilly i Lozano, 2021).

Dugotrajno izlaganje suncu, jedan od glavnih vanjskih tipova starenja, naziva se još i foto – starenje, dovodi do povećane razgradnje i smanjene sinteze kolagena u dermisu, što rezultira smanjenjem udjela kolagena. Normalna koža sadrži oko 90% kolagena tipa I i 10%

kolagena tipa III. U koži koja foto – stari, vlakna kolagena postaju kraća i deblja, gubi se kolagen tipa I te se omjer kolagena tipa III prema tipu I značajno povećava. Hidrolizati kolagena mogu povećati udio kolagena u koži i uravnotežiti odnos između kolagena tipa I i III (Li i sur., 2022).

Isto tako, dokazano je kako i pušenje smanjuje stopu sinteze kolagena tipa I i III, za čak 18% u usporedbi s nepušačima. Do smanjenja sinteze kolagena dolazi uslijed djelovanja nikotina i smanjenog dotoka kisika. Tada kolagenska vlakna postaju opuštenija i tanja, što posljedično znači da koža više neće biti zategnuta, već opuštena, bez sjaja i karakteristične boje (Knuutinen i sur., 2002).

2.5. UTJECAJ KOLAGENA NA ZGLOBOVE I KOSTI

Zglobovi, prema definiciji, označavaju spojeve između kostiju u tijelu. Većim dijelom sastavljeni su od vezivnog tkiva koje je bogato kolagenom, tj. kostiju, hrskavice, tetiva, ligamenata. Dva najčešća dijela zgloba koji se oštećuju su kosti i hrskavice. Hrkavica je specifična vrsta vezivnog tkiva koja čini potporu mišićima i kostima. Vrlo je izdržljivo, glatko tkivo, punjenja poput gume. Osim na zglobovima, nalazi se i na rebrima, nosu, ušima (Deželak, 2020).

Kosti, tj. koštano tkivo, su vezivna tkiva koja podupiru tjelesnu strukturu. Zajedno s mišićima čine sustav organa za kretanje. Imaju razne uloge, kao što su pružanje potpore, omogućavanje kretanja, ravnoteže te skladištenje mnogih kemijskih tvari neophodnih za normalno funkcioniranje organizma. Kolagen predstavlja 80% koštanih proteina, od kojih je većinski zastupljen kolagen tipa I, dok je kod hrskavice dominantan kolagen tipa II.

Postupni gubitak kolagena u hrskavičnom tkivu utječe na njegovu funkcionalnost, što dovodi do pojave jedne od 100 poznatih bolesti zglobova, zajedničkog naziva artritis. Osteoartritis je najčešća bolest zglobova i veliki javno zdravstveni problem ovog stoljeća jer za nju trenutno ne postoji jedinstveni lijek, čak niti kirurška operacija nije dugoročna i bez komplikacija. Pogađa oba spola, međutim u većinskim slučajevima javlja se kod žena. Vrlo je progresivna bolest, što znači da se može proširiti s jednog zgloba, poput koljena, na druge, poput kuka (Honvo i sur., 2020).

Kao što bore pokazuju starenje i gubitak kolagena u koži, tako i kosti s vremenom ostaju bez kolagena, što ih čini osjetljivijima. Tada se počinje javljati osteoporoza. Osteoporoza je bolest stanjivanja kostiju koja nastaje kada razgradnja kostiju nadmašuje stvaranje kostiju. Prije nego što ova bolest uzme maha, postoji stanje poznato kao osteopenija gdje kosti imaju nižu

gustoću kostiju od normalne u određenoj starosnoj dobi. Iako osteopenija ne znači da će se kasnije javiti osteoporozna, oba stanja se mogu pogoršati ako se ne liječe. Kao rizične skupine navode se žene, osobito one u starijoj dobi. Čak 50% žena starijih od 50 godina obolijeva od osteoporozne, a kada se prijeđe dob od 75 godina, taj postotak raste na 90% (Porfirio i Fanaro, 2016; Deželak, 2020).

U novije vrijeme, sve se više provode klinička i laboratorijska istraživanja gdje, između ostalog, postoji mogućnost korištenja suplementacije kolagena kao potencijalnu terapijsku ili potpurnu strategiju kod oboljelih upravo od osteoartritisa, osteopenije i osteoporozne. Kolagen je odabran jer njega pojedinac može samostalno koristiti bez osoblja i pomoći, te suplementi i derivati kolagena imaju visoku razinu sigurnosti i nisu štetni kada se koriste duže vrijeme. Dokazano je da imaju pozitivan terapijski učinak kod osteoporozne i osteoartritisa. Oni potencijalno povećavaju mineralnu gustoću kostiju, imaju zaštitni učinak na zglobnu hrskavicu i prvenstveno simptomatski ublažavaju bol (Martínez-Puig i sur., 2023).

2.6. HIDROLIZATI KOLAGENA

Hidrolizirani kolagen je dodatak protiv starenja. U brojnim provedenim istraživanjima dokazano je da smanjuje bore, ublažava bolove u zglobovima, poboljšava zdravlje kostiju, povećava rast kose i još mnogo toga. Hidrolizirani oblik kolagena, poznat i kao kolagenski peptidi ili kolagenski hidrolizati, lako se apsorbira u krvotok, što mu omogućava lako djelovanje na vezivna tkiva u organizmu čovjeka.

U većini slučajeva, suplementi kolagena se uzimaju oralno, u obliku tableta, kapsula, sirupa ili u obliku praha. Hidrolizati kolagena se često koriste kao dodatak prehrani budući da imaju antioksidacijska i antimikrobna svojstva. Nakon oralnog uzimanja, više od 90% hidrolizata kolagena se probavlja i brzo apsorbira (Musayeva i sur., 2022).

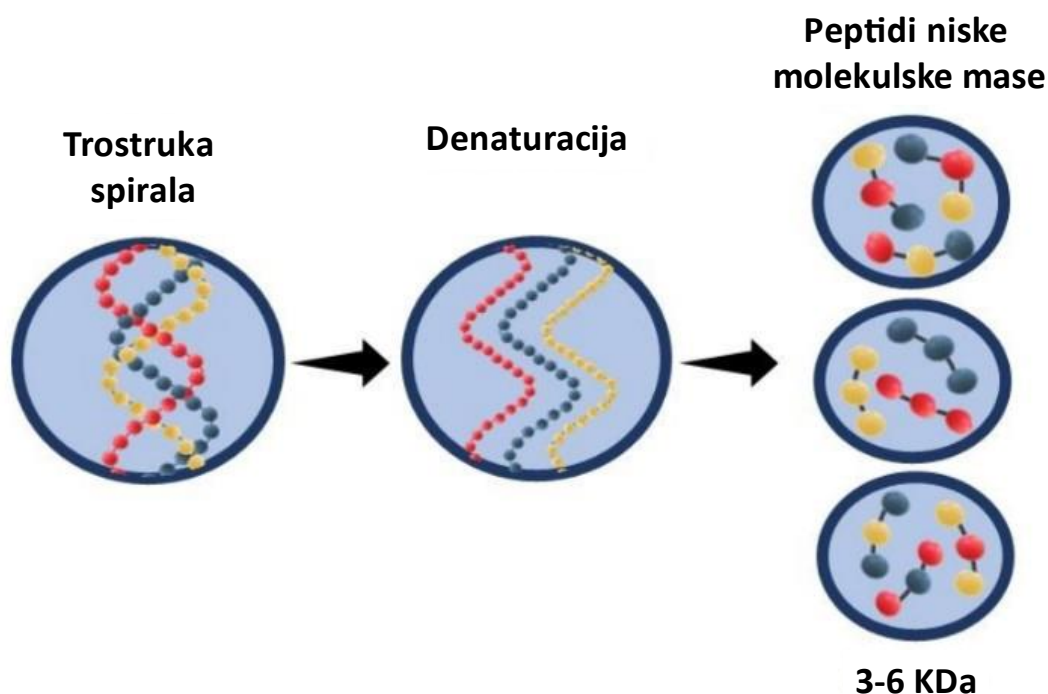
Osim kao dodatak prehrani, hidrolizati kolagena mogu se pronaći i u kremama kao kozmetički proizvodi. Hidrolizati kolagena imaju širok spektar primjene. Mogu se koristiti u kozmetičkoj, farmaceutskoj, medicinskoj i prehrambenoj industriji zbog svojih brojnih zdravstvenih učinaka.

2.6.1. Proizvodnja i svojstva hidrolizata kolagena

Hidrolizati kolagena proizvode se u procesu kontrolirane hidrolize za dobivanje topljivih peptida. Proces se odvija na način da ekstrakcijom iz različitih izvora djelovanjem soli, kiseline i enzima koji uzrokuju denaturaciju proteina i hidrolizu prirodnih peptida, nastane hidrolizat kolagena (Gudelj Plazanić, 2022).

Nema sumnje da priprema i karakterizacija kolagenskih peptida iz različitih animalnih izvora zauzima većinu literature o kolagenu. Međutim, metode pripreme kolagena i kolagenskih peptida iz svih izvora prilično su slične.

Denaturacijom kolagena koja se provodi termičkom obradom iznad 40°C, nastaju tri polipeptidna lanca koji se još nazivaju denaturirani kolagen ili želatina. Zatim se odvija hidroliza djelovanjem proteolitičkih enzima te nastaju peptidi kolagena, tj. hidrolizati kolagena, koji u usporedbi s nativnim kolagenom imaju potpuno različita svojstva (slika 4) (León-López i sur., 2019).



Slika 4. Denaturacija nativnog kolagena u male niskomolekularne peptide (León-López i sur., 2019)

U tablici 1. prikazane su najznačajnije razlike između nativnog i hidrolizata kolagena (León-López i sur., 2019).

Tablica 1 Usporedba svojstava nativnog i hidroliziranog kolagena (León-López i sur., 2019)

Svojstva	Nativni kolagen	Hidrolizat kolagena
Molekularna težina	≈ 300 kDa	3 – 6 kDa
Izoelektrična točka (pI)	7,0 – 8,3	3,68 – 5,7
Viskoznost	visoka	niska
Stvaranje filmova	da	ne

Nativni kolagen velike je molekulske mase (300 kDa) i strukture trostruke uzvojnice što onemogućava njegovu apsorpciju u organizmu. Za razliku od nativnog kolagena, hidrolizat kolagena zahvaljujući niskoj molekulskoj masi, naše tijelo brzo probavlja te lako ulazi u naš krvotok (Musayeva, Özcan i Kaynak, 2022).

Izoelektrična točka (pI) je parametar koji se odnosi na udio kiselih aminokislinskih ostataka i baznih aminokiselinskih ostataka u proteinu. To je točka u kojoj je neto naboj molekule jednak nuli. Kolagen je amfoterna makromolekula čija je pI vrijednost između 7 i 8. Procesom hidrolize, pI vrijednost se pomiče na niže vrijednosti između 3,68 i 5,7. Točna vrijednost izoelektrične točke hidrolizata kolagena ovisi o vremenu hidrolize te o raspodjeli aminokiselinskih ostataka.

Nativni kolagen zbog dobre biorazgradivosti, biokompatibilnosti i svojstvu za stvaranjem filmova (premaza) vrlo se često koristi u raznim industrijama, dok je hidrolizat kolagena potrebno kombinirati s drugim biopolimerima kako bi nastali biofilmovi (León-López i sur., 2019).

Još kao važna svojstva hidroliziranog kolagena, potrebno je istaknuti manju viskoznost od nativnog kolagena, neutralni miris, bezbojnost i prozirnost, svojstvo emulgiranja i stabilizacije, stvaranje pjene, nisku alergičnost i mogućnost komprimiranja u prah.

2.6.2. Prirodni i sintetski izvori kolagena

Izvori kolagena mogu biti prirodni i sintetski. Kao prirodni kolageni najčešće se kao izvori ubrajaju kolageni animalnog podrijetla, a to su goveđi, svinjski i morski kolagen (León-López i sur., 2019).

Goveđi kolagen već je široko rasprostranjen u kozmetologiji. Dobiva se djelovanjem enzima kolagenaza, tripsina, pepsina i alkalaza. Dobar je antioksidans te ima protuupalna svojstva. On je glavni izvor kolagena tipa I zbog dostupnosti i biokompatibilnosti. Ekstrakcija kolagena može se provesti iz različitih tkiva kao što su kosti, tetive, plućno tkivo ili čak vezivno tkivo. Međutim, kako je uočen prijenos zarazne bolesti goveda od koje mogu oboljeti druge životinje i ljudi, goveđe spongiformne encefalopatije, to je potaknulo pitanje sigurnosti goveđih kolagena i okretanje ka drugim izvorima (Gauza-Włodarczyk i sur., 2017).

Svinjski kolagen drugi je animalni izvor hidrolizata kolagena. Najčešće se koristi svinjska koža na način da se provodi hidrotermalni postupak i frakcioniranje ultrafiltracijskim membranama. Dokazano je da pokazuje dobra antioksidacijska svojstva, dobro prodiranje u kožu i svojstva protiv starenja. Također, pruža esencijalne aminokiseline i peptide koji mogu potaknuti sintezu kolagena u tijelu. Svinjski hidrolizat kolagena dobiva se tretmanima pod visokim tlakom (350 – 3900 kPa) i visokom temperaturom (150-250 °C). Međutim, iako je lako dostupan, svinjski kolagen pokazao se kao veliki alergen, te kao i goveđi, nije idealan izbor za korištenje (León-López i sur., 2019).

Morski izvori hidrolizata kolagena pokazali su se kao sigurniji izbor od svinjskog i goveđeg kolagena. Za izolaciju se koriste razni morski organizmi kao što su meduze, spužve, hobotnice, lignje ali najviše je zastupljen riblji kolagen. Kolagen koji potječe iz ribe manje je umrežen od goveđeg ili svinjskog kolagena. To mu daje veću topljivost, što omogućuje očuvanje prirodne strukture makromolekula. Također, ima antioksidacijska i antimikrobna svojstva, te ga karakterizira jednostavnost izolacije (Gauza-Włodarczyk i sur., 2017).

Također je važno za spomenuti kako se morski kolagen pokazao sigurnim od prenošenja bolesti, te ima status GRAS (Generally Recognized As Safe, općenito priznat kao siguran) od strane FDA (U.S. Food and Drug Administration, Američka agencija za hranu i lijekove) (Gudelj Plaznić, 2022).

Od morskih izvora kolagena, riba spada u najvrjedniji izvor. Glavni razlog je taj što 75% težine ribe čini sadržaj kolagena. Glavni izvori ribljeg kolagena su koža, kosti, glave,

ljuske, peraje i iznutrice. Riblja koža bira se uglavnom u svrhu dobivanja kolagena tipa I, dok se kolagen tipa II može pronaći u ribljoj hrskavici (Sionkowska i sur., 2020).

Osim toga, kolagen je moguće ekstrahirati i iz pilećih nožica. To zaslužuje posebnu pozornost jer one sadrže esencijalne hranjive tvari korisne za zdravlje. Stoga se hidrolizati proizvedeni iz pilećih nožica smatraju kao prikladna alternativa onima dobivenim od goveda, svinje ili ribe te se primjenjuju u mnogim farmaceutskim i biomedicinskim pripravcima (Wang, 2021).

Sintetski hidrolizati kolagena razvijeni su kako bi se izbjegli imunološki problemi, međutim pokazali su se kao vrlo skupa opcija, te nisu u širokoj primjeni. Koriste se sintetski dobiveni proteini koji oponašaju strukturu trostruke uzvojnice, aminokiselinski sastav kolagena i njegova svojstva (Xu i Kirchner, 2021).

2.7. DODACI KOLAGENA

Kako injekcije kolagena nisu preferencija većine ljudi, kao sljedeća najbolja alternativa pokazao se kolagen kao dodatak prehrani. Dakle, kolagen je umiješan u različite namirnice i proizvode za piće (Madhu i sur., 2015).

Suplementi kolagena postali su sve popularniji, posebice među ženama. Zahvaljujući niskoj molekularnoj težini, hidrolizate kolagena ljudsko tijelo brzo probavlja i oni lako ulaze u krvotok te se iskorištavaju u vrlo kratkom vremenu. Većina dodataka je obogaćena peptidima koji sadrže aminokiseline prolin, glicin, hidroksiprolin, koje se smatraju za bitne komponente kolagena (Al-Atif, 2022).

Kako čovjek stari, sinteza kolagena se smanjuje te tkiva postaju tanja, slabija i manje gipka. Suplementi kolagena namijenjeni su održavanju kože, kose, noktiju, zglobova, kostiju, te ne izazivaju nikakve nuspojave i smatraju se sigurnim i dobro podnošljivim dodatkom prehrani kod većine populacije (Bolke i sur., 2019).

Kao najprikladnija vrsta dodataka kolagena smatraju se oni u obliku praha ili tekućine. Dodaci kolagena u praškastom obliku apsorbiraju se od trenutka kada uđu u tijelo, prije nego li dođu u organe probavnog sustava kao što su želudac i crijeva, što im daje veliku učinkovitost. Suplementi kolagena u obliku praha lakši su za korištenje jer se mogu piti tako da se dodaju u kavu, vodu ili neku drugu tekućinu. Oblici tekućeg kolagena (sirupi) sličnih su svojstava kao i oblici kolagena u prahu. Kako se radi o dodatku hidroliziranog kolagena, apsorpcija tekućeg kolagena je također brza i laka. Mali nedostatak tekućeg oblika kolagena je taj da on sadrži

aromu. Iz raznih istraživanja dokazano je kako veća populacija ljudi preferira vrste bez okusa jer se tada kolagen može umiješati u jela i pića bez utjecaja na njihov okus. U isto vrijeme, lako ga je konzumirati u svakodnevnom životu jer ne zahtjeva prethodnu pripremu. Na tržištu se od nedavno mogu pronaći i već gotova pića s umiješanim kolagenom. Tako da postoje cappuccino kolagen, razni okusi soka s dodatkom kolagena, napitak od Aloe vere s kolagenom, kava s kolagenom, te mnogi drugi (Musayeva i sur., 2022).

Kao još jedan od mogućih oblika kolagena spominje se kolagen u obliku tableta ili kapsula. On ima nižu bioraspoloživost od ostalih oblika, što znači da ima nižu sposobnost apsorpcije i bioiskoristivosti u organizmu. Kolagen u kapsuli teže se probavlja u želucu, te teže u potpunosti ulazi u krvotok. Također, sadrži manju koncentraciju hidrolizata kolagena. Kapsule kolagena imaju i druge nedostatke, jer se osim kolagena, u tijelo se unose i sastojci poput zgušnjivača i emulgatora koji se koriste u proizvodnji ovih kapsula (Musayeva i sur., 2022; Madhu i sur., 2015).

Kolagen tipa I, II i III su tri tipa kolagena koja se koriste u dodacima prehrani. Kolagen tipa I uglavnom se nalazi u morskom kolagenu. Kolagen tipa II je porijeklom iz kokošnjeg i goveđeg kolagena. Mješavina kolagena tipa I i tipa III može se dobiti iz svinjskog i goveđeg kolagena. Do sada se na tržištu nalazi mnogo proizvoda s kolagenom. Najpopularniji proizvodi su dodaci prehrani i kozmetički pripravci. Veliko tržište proizvoda s kolagenom ukazuje na značajne učinke ovih proizvoda (Wang, 2021).

2.7.1. Učinci kolagenskih dodataka

Kolagenski dodaci djeluju na način da pružaju dodatan izvor kolagena organizmu. Njihovo djelovanje ovisi o kvaliteti, koncentraciji i obliku kolagenskog dodatka, kao i individualnim karakteristikama svake osobe. Također je potrebno dulje korištenje kako bi se primijetili učinci i najbolji rezultati.

Suplementi kolagena koji potječu iz izvora kao što su morski, goveđi i svinjski mogu poboljšati integritet kože i usporiti njeno starenje. Učinkoviti su u smanjenju bora, pomlađivanju kože i zaustavljanju starenja kože. Putem mreže krvnih žila kolagenski peptidi se distribuiraju u ljudskom tijelu, posebice u dermis, gdje se mogu zadržati i do 14 dana (Sibilla i Borumand, 2015).

Oralna suplementacija kolagenom postala je vrlo popularna posljednjih godina te su zbog toga u mnogim istraživanjima proučavani učinci oralnog dodavanja kolagena na hidrataciju kože i dermalnu kolagensku mrežu. Bolke i sur. (2019) proveli su studiju na 72 žene, starije od 35 godina, kako bi ispitali učinak tekućeg kolagenskog pripravka. Polovica njih je 12 tjedana koristila kolagenski dodatak, dok je druga polovica dobila placebo. Testirani proizvod značajno je poboljšao hidrataciju, hrapavost, elastičnost i gustoću kože eksperimentalne skupine u usporedbi s kontrolnom skupinom.

Kolagen je glavni sastojak koštane mase te se, zbog toga, tijekom starenja preporučuju kolagenski dodaci. Rezultati istraživanja, pokazali su da hidrolizati kolagena značajno povećavaju organsku supstancu kosti, što posljedično potiče mineralizaciju kostiju i povećanje BMD-a (Bone mineral density, mineralna gustoća kostiju) (König i sur., 2018).

Kolagenska suplementacija može se koristiti i kao dodatak tijekom tjelovježbe. Studije pokazuju da dodaci kolagena pomažu povećati mišićnu masu kod ljudi sa sarkopenijom, odnosno, gubitkom mišićne mase koja se događa tijekom starenja. Kao rezultat korištenja zabilježeno je značajno poboljšanje mišićne snage, povećanje mišićne mase i smanjenje masnog tkiva (Wang, 2021).

Još jedan benefit korištenja kolagenskih dodataka je taj što pomaže u zacjeljivanju rana. Oralna primjena peptida morskog kolagena poboljšava taj proces. Također je dokazano da je peptid izveden iz kolagena, Pro – Hyp, čimbenik pokretanja rasta za specifične fibroblaste koji su uključeni u proces zacjeljivanja rana (Sato i sur., 2020).

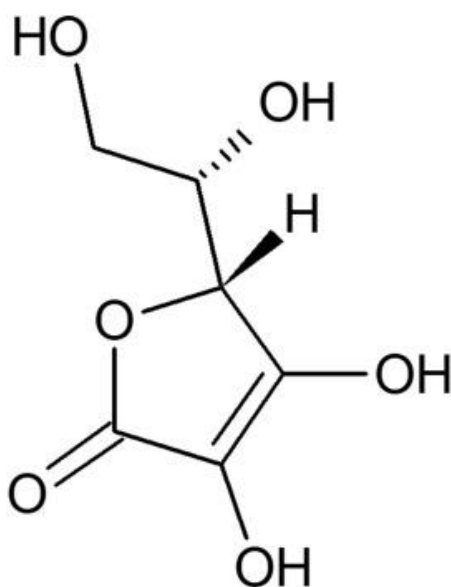
Djelovanje kolagenskih suplemenata pokazalo se i kao dobra opcija za liječenje osteoartritisa i osteoporoze. Dva različita pristupa za kolagen uključuju hidrolizate kolagena i nativni kolagen, a obje vrste učinkovite su u smanjenju bolova. Nativni kolagen, koji se slabo apsorbira, djeluje kroz mehanizam oralne indukcije, a hidrolizirani kolagen može doći do ciljnih mjesta gdje je potrebna sinteza kolagena. Kao rezultat toga, kolagen predstavlja dobru terapijsku opciju za liječenje bolesti zglobova (Wang, 2021).

Pozitivni efekti korištenja kolagenske suplementacije pokazali su se i na kosi. S obzirom na različita terapijska svojstva, isplativost, visoku bioraspoloživost i blage nuspojave, riblji kolagen koristi se kao dodatak za poticanje rasta kose. Isto tako, zaslužan je za jačanje folikule dlake i vrhova kose, te smanjuje opadanje kose (Hwang i sur., 2022).

2.8. VITAMIN C

Vitamin C je najzastupljeniji antioksidans u tijelu čovjeka. Poznat je i pod nazivom askorbinska kiselina. Strukturna formula askorbinske kiseline prikazana je na slici 5 (Caritá i sur., 2020).

Vitamin C nije moguće sintetizirati te ga je zbog toga potrebno unositi putem hrane. Nalazi se u brojnom voću i povrću kao što su paprika, naranča, limun, brokula, zeleno lisnato povrće. Vitamin C igra važnu ulogu u imunološkoj funkciji, sintezi kolagena i sintezi kortizola, te uklanja intermedijere slobodnih radikala koji pokreću štetne stanične reakcije.



Slika 5. Strukturna formula askorbinske kiseline (Caritá i sur., 2020)

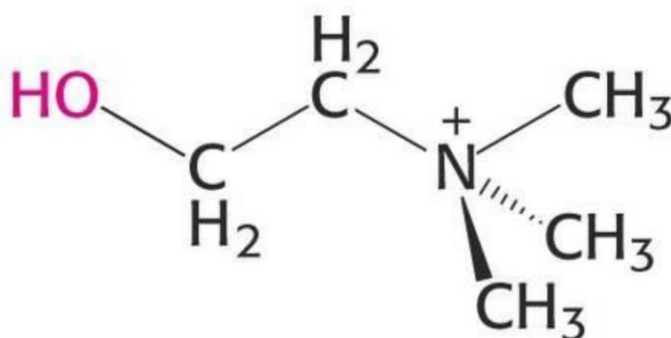
Može se koristiti kao dodatak prehrani, a kako je već rečeno, ima značajnu ulogu u poticanju sinteze kolagena u tijelu te se stoga može pronaći u brojnim proizvodima zajedno s hidrolizatom kolagena. Razlog tomu je što je vitamin C neophodan kofaktor u sintezi kolagena, tj. aktivnosti enzima hidroksilaze. Kolagen ima neobičan aminokiselinski sastav. Sadrži velike količine glicina i prolina, kao i dvije aminokiseline koje ne ubacuju izravno ribosomi, a to su hidroksiprolin i hidroksilizin. Te aminokiseline nastaju iz prolina i lizina uz posttranslacijske modifikacije za koje je potreban vitamin C. Dokazano je kako korištenje vitamina C uzrokuje osmerostruko povećanje sinteze kolagena (Sharma i sur., 2008).

Dakle, nedovoljna količine vitamina C u organizmu rezultirati će poremećajem sinteze i proizvodnje kolagena. To može uzrokovati razne probleme, kao što su usporen proces zarastanja rana, krhka koža, slabi nokti i kosa te smanjena elastičnost kože. Također, nedostatak vitamina C može pridonijeti razvoju skorbuta, bolesti zbog koje tijelo ne može proizvesti kolagen, a dovodi do stanja koje karakteriziraju slabost mišića, umor i krvarenje desni. Desni su najosjetljiviji na smanjenju količinu vitamina C jer se u njima zbiva brza izmjena kolagena (Berg i sur., 2015).

Vitamin C jedan je od najprodavanijih nutrijenata na američkom tržištu vitamina i minerala, a na vrhu popisa kupaca nalaze se pretežno zdravi ljudi, ponajviše sportaši. Nisu prijavljeni nikakvi štetni učinci, stoga se oralni vitamin C smatra kao siguran dodatak prehrani. Danas se u brojnim kolagenskim dodacima prehrani nalazi upravo vitamin C, jer kao jedan od mnogih benefita koje ima za ljudski organizma, upravo je povećanje sinteze kolagena.

2.9. KOLIN STABILIZIRANA ORTOSILICIJSKA KISELINA (CH-OSA)

Silicij (Si) je sveprisutni element u raznim tkiva u ljudskom tijelu. Nalazi se u kosi i noktima. Istraživanje nedostatka silicija kod životinja koje rastu, ukazale su na usporenje rasta i izražene defekte kostiju i vezivnog tkiva. Utvrđeno je da nedostatak nutritivnog silicija smanjuje i sintezu kolagena i stvaranje glikozaminoglikana u kostima i hrskavici. Topljivi silicij je prisutan kao ortosilicijska kiselina (OSA) u pićima i vodi. Stabilan je u razrijeđenim koncentracijama ($<10^{-4}$ M), međutim pri višim koncentracijama dolazi do polimerizacije u niz vrsta silicija. Studije apsorpcije pokazale su da je samo OSA bioraspoloživa i lako se apsorbira u probavnom traktu, dok se ostali polimeri silicija ne apsorbiraju (Barel i sur., 2005).



Slika 6. Strukturna formula kolina (Anonymous 3, 2023)

Stabilizirani oblik OSA, tj. kolin stabilizirana ortosilicijska kiselina (ch-OSA), je kompleks koji klinički dokazano aktivira biološke puteve odgovorne za stvaranje kolagena.

Kolin (slika 6) (Anonymous 3, 2023), stabilizator u ch-OSA, klasificiran je kao esencijalni nutrijent od strane FNB – a (Food and Nutrition Board, Odbor za hranu i prehranu). U pravilu ga ljudi mogu sintetizirati u malim količinama, međutim za održavanje normalnog zdravlja potrebni su dodatni prehrambeni izvori. Kolin – stabilizacija je najnaprednija tehnologija stabilizacije ortosilicijske kiseline koja je do sada poznata. Zasniva se na principu da pozitivno nabijen atom dušika u kolinu stupa u interakciju s elektronegativnim kisikom u OSA, što rezultira stvaranjem specifičnog kompleksa. Ch-OSA je jedinstven, patentom zaštićen kompleks sa zdravstvenim dobrobitima za kosu, kožu, nokte i kosti (Barel i sur., 2005).

Ch-OSA djeluje na način da aktivira enzime koji sudjeluju u sintezi kolagena. Provedeni pokusi na životinjama pokazali su da nedovoljan unos biorasploživog silicija može potaknuti stvaranje defekta kostiju te smanjenu koncentraciju kolagena. Utvrđeno je da nizak unos silicija hranom smanjuje aktivnost ornitin aminotransferaze, enzima koji katalizira biokemijsku proizvodnju prolina iz ornitina. Prolin zajedno s glicinom i lizinom spada među glavne aminokiseline koje grade kolagen. Također, još jedan enzim koji ovisi o koncentraciji silicija u organizmu je prolil hidroksilaza. To je enzim koji pretvara prolin u kolagenskom peptidu, u hidroksiprolin, aminokiselinu specifičnu za kolagen (Seaborn i Nielsen, 2002).

Korištenje ch-OSA kao suplementa u prehrani moguće je u obliku tekućine (sirupa) ili inkapsuliranih kuglica. Zrnca ch-OSA proizvode se novom tehnologijom „ekstruzije – sferonizacije“ koja se koristi se za povezivanje mikrokapljica ch-OSA tekućine na mikrokristalnom celuloznom nosaču.

2.10. KOZMETIČKI PRIPRAVCI KOLAGENA

Kozmetička industrija u stalnoj je potrazi za inovativnim i učinkovitim proizvodima, što kolagen čini značajnom temom za proučavanje. Na tržištu se mogu pronaći brojne kreme i maske za lice koje sadrže upravo kolagen. Kolagen, tj. hidrolizat kolagena, smatra se jednim od glavnih sastojaka kozmetičkih formulacija zbog svojih svojstava vlaženja, regeneracije, stvaranja filma i antioksidacijskih svojstava. Ima izvrsnu sposobnost vezanja vode čime pomaže u održavanju hidratizirane i omekšane kože tijekom dana. Također, ubrzava zacjeljivanje rana i pomaže u regeneraciji tkiva. Svojstvo stvaranja filma uzrokuje smanjenje transepidermalnog gubitka vode (TEWL). To se provodi na način da peptidi okruže stanice kože te

time spriječe oštećenja uzrokovana mehaničkim silama. Filmovi daju koži blistavost, sjaj i glatkoću. Svojstva stvaranja filma kolagenskih materijala mogu se poboljšati poprečnim povezivanjem kolagena („cross – linking“), na način da kemijska sredstva koja se koriste za umrežavanje kolagena stupaju u interakciju s amino i karboksilnim skupinama kolagena, stvarajući poprečne veze. U kemijska sredstva koja se najčešće koriste spadaju glutaraldehid (GA), genipin, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) karbodiimid (EDC) i N-hidroksisukcinimid (NHS), kitozan, dialdehid škrob. Druga metoda za poboljšanje svojstava filmova je miješanje hidrolizata kolagena s drugim proteinima i polisaharidima kao što su polivinilpirolidon (PVP) i polivinil alkohol (PVA). Istraživanja pokazuju kako kolagen i PVP reagiraju tako da tvore vodikovu vezu. Kolagen djeluje kao donor vodika, dok PVP koristi karbonilnu skupinu za stvaranje veze. Kolagenski film dodatno se može unaprijediti dodatkom elastina, keratina i hijaluronske kiseline i time utjecati na prijanjanje filma na kožu ili kosu (Sionkowska i sur., 2020).

Kreme koje sadrže kolagen pogodne su za sve tipove kože, a pojavise one s izraženim borama, ili foto – osjetljivom kožom.

Najveći potencijal u kozmetici ima kolagen izoliran iz riblje kože, jer se pokazao kao jako dobar alternativni izvor kolagena, a pokazuje i bioaktivna svojstva, uključujući poboljšanje zdravlja kose i kože. Također je ekonomski isplativ i ima visoku biorazpoloživost, a i manje nuspojava u usporedbi sa svinjskim ili goveđim kolagenom (Hwang i sur., 2022).

Morski kolagen obiluje tipom kolagena I, a kako se koža uglavnom sastoji od tkiva izgrađenog od I, III i V tipa kolagena, riblji, tj. morski kolagen najpoželjniji je izvor kolagena u kozmetičkoj industriji (Sionkowska i sur., 2020).

Hidrolizati kolagena mogu se koristiti i u estetskoj medicini na način da se ubrizgavaju injekcijama, kao kolagenski fileri, u dijelove kože koje pokazuju znakove starenja, odnosno djeluju tako da popravljaju dermatološke nedostatke i poboljšavaju kvalitetu i gustoću kože. Isto kao i svi proizvodi koji sadrže hidrolizat kolagena, injekcije kolagena su biokompatibilne, nealergene, lako se uklanjaju te su biorazgradive tijekom vremena. Kolagenski fileri koriste se iz nekoliko razloga: netoksični su, prirodni, biorazgradivi, a učinci su ponovljivi (Sionkowska i sur., 2020).

3. ZAKLJUČCI

1. Kolagen je najzastupljeniji protein u ljudskom organizmu. Može se pronaći u koži, kostima, zglobovima, hrskavicama, kosi, zubima. Vlknaste i štapičaste je strukture te je građen od tri spiralno zavijena lanca. Ima vrlo specifičnu, ponavljajuću aminokiselinsku sekvencu, $(\text{Gly} - \text{X} - \text{Y})_n$, gdje X najčešće označava prolin, a Y hidroksiprolin. Postoji 29 različitih tipova kolagena, a najzastupljeniji u ljudskom organizmu je kolagen tipa I.
2. Starenjem se smanjuje sinteza kolagena, a razgradnja se ubrzava. Zbog toga se na tržištu može pronaći sve više dodataka upravo s kolagenom. Kako je kolagen vrlo veliki protein, njegova apsorpcija u tijelu nije moguća te se stoga koriste hidrolizirani oblici, izolirani iz različitih izvora (svinjski, goveđi, riblji kolagen). Oni mogu biti u obliku sirupa, praha, kapsula ili krema.
3. Prema mnogim istraživanjima, korištenje hidrolizata kolagena pokazalo je brojne benefite na ljudsko zdravlje. Među najbitnijima spominje se: ublažavanje bolova kod oboljelih od osteoartritisa i osteoporoze, povećanje mineralne gustoće kostiju, smanjenje bora na koži, poticanje rasta kose, zacjeljivanje rana, poboljšanje mišićne snage.
4. Vitamin C i *ch* – OSA spojevi su koji potiču sintezu kolagena. Mogu se koristiti kao samostalni dodaci prehrani, a još ih je moguće pronaći i u kombinaciji s već hidroliziranim kolagenom.
5. Već sada, kolagen se pokazao kao značajan dodatak prehrani. Vrlo je popularan među potrošačima, pogotovo ženama. Međutim, u budućnosti su potrebna veća i opsežnija istraživanja kako bi se saznali dugoročni učinci suplementacije kolagenom, kao i točan mehanizam djelovanja hidrolizata kolagena u metabolizmu.

6. POPIS LITERATURE

- Anonymous 1 (2023) Sinteza kolagena, <https://step1.medbullets.com/biochemistry/102078/collagen>. Pristupljeno 08. lipnja 2023.
- Anonymous 2 (2023) Sekundarna struktura humanog katepsina S, <https://www.sinobiological.com/resource/cathepsin-s/proteins>. Pristupljeno 10. lipnja 2023.
- Anonymous 3 (2023) Strukturna formula kolina, <https://www.meritnation.com/ask-answer/question/choline-structure/biomolecules/11664858>. Pristupljeno 08. lipnja 2023.
- Barel A, Calomme M, Timchenko A, Paepe KDe, Demeester N, Rogiers V, i sur. (2005) Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on skin, nails and hair in women with photodamaged skin. *Arch Dermatol Res* **297**, 147–153. <https://doi.org/10.1007/s00403-005-0584-6>
- Bolke L, Schlippe G, Gerß J, Voss W (2019) A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study. *Nutrients* **11**, 2494. <https://doi.org/10.3390/nu11102494>
- Caritá AC, Fonseca-Santos B, Shultz JD, Michniak-Kohn B, Chorilli M, Leonardi GR (2020) Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability. *Nanomed: Nanotechnol, Biol Med* **24**, 102117. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.102117>
- Deželak M (2020) Hidrolizirani kolagen - dodatak prehrani za zdrave zglobove, <http://www.inpharma.hr/index.php/news/1722/19/Hidrolizirani-kolagen-dodatak-prehrani-za-zdrave-zglobove>. Pristupljeno 14.4.2023.
- Gauza-Włodarczyk M, Kubisz L, Mielcarek S, Włodarczyk D (2017) Comparison of thermal properties of fish collagen and bovine collagen in the temperature range 298–670 K. *Mater Sci Eng* **80**, 468–471. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.06.012>
- Gelse K (2003) Collagens—structure, function, and biosynthesis. *Adv Drug Deliv Rev* **55**, 1531–1546. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2003.08.002>
- Gudelj Plazanić M (2022) Učinkovitost hidrolizata kolagena u prevenciji i usporavanju starenja kože (završni specijalistički rad), Farmaceutsko – biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb.

- Honvo G, Lengelé L, Charles A, Reginster J-Y, Bruyère O (2020) Role of Collagen Derivatives in Osteoarthritis and Cartilage Repair: A Systematic Scoping Review With EvidenceMapping. *Rheumatol Ther* **7**, 703–740. <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00240-5>.
- Hwang SB, Park HJ, Lee B-H (2022) Hair-Growth-Promoting Effects of the Fish Collagen Peptide in Human Dermal Papilla Cells and C57BL/6 Mice Modulating Wnt/ β -Catenin and BMP Signaling Pathways. *Int J Mol Sci* **23**, 11904. <https://doi.org/10.3390/ijms231911904>
- Dybka K, Walczak P (2009) Collagen hydrolysates as a new diet supplement. *Scientific bulletin of the technical university of Lodz, Food Chem Biotechnol* **73**, 83-92.
- Knuutinen A, Kokkonen N, Risteli J, Vähäkangas K, Kallioinen M, Salo T, i sur. (2002) Smoking affects collagen synthesis and extracellular matrix turnover in human skin. *Br J Dermatol* **146**, 588–594. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04694>
- König D, Oesser S, Scharla S, Zdzieblik D, Gollhofer, A (2018) Specific Collagen Peptides Improve Bone Mineral Density and Bone Markers in Postmenopausal Women—A Randomized Controlled Study. *Nutrients* **10**, 97. <https://doi.org/10.3390/nu10010097>
- León-López A, Morales-Peñaloza A, Martínez-Juárez VM, Vargas-Torres A, Zeugolis DI, Aguirre-Álvarez G (2019) Hydrolyzed Collagen—Sources and Applications. *Molecules* **24**, 4031. <https://doi.org/10.3390/molecules24224031>
- Li C, Fu Y, Dai H, Wang Q, Gao R, Zhang Y (2022) Recent progress in preventive effect of collagen peptides on photoaging skin and action mechanism. *Food Sci Hum Wellness* **11**, 218–229. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.11.003>
- Lin , Zhang, D, Maced MH, Cui W, Sarmiento B, Shen G (2018) Advanced Collagen-Based Biomaterials for Regenerative Biomedicine. *Adv Funct Mater* **29**, 1804943. <https://doi.org/10.1002/adfm.201804943>
- Madhu C, Hashim H, Enki D, Yassin M, Drake M (2015) Coital Incontinence: What Can We Learn From Urodynamic Assessment? *Urology* **85**, 1034–1038. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.02.007>
- Martínez-Puig D, Costa-Larrión E, Rubio-Rodríguez N, Gálvez-Martín P (2023) Collagen Supplementation for Joint Health: The Link between Composition and Scientific Knowledge. *Nutrients* **15**, 1332. <https://doi.org/10.3390/nu15061332>
- Murray RK, Rodwell VW, Bender D, Botham KM, Weil PA, Kennelly PJ (2009) Harper’s illustrated biochemistry, 28. izd., McGraw-Hill Medical, London.

- Musayeva F, Özcan S, Kaynak MS (2022) A review on collagen as a food supplement. *J Pharm Technol* **3**, 7-29. <https://doi.org/10.37662/jpt.2022.1012432>
- Owczarzy A, Kurasiński R, Kulig K, Rogóż W, Szkudlarek A, Maciążek-Jurczyk M (2020) Collagen - structure, properties and application. *Eng Biomater* **156**, 17-23. <https://doi.org/10.34821/eng.biomater.156.2020.17-23>
- Porfirio E, Fanaro GB (2016) Collagen supplementation as a complementary therapy for the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis: a systematic review. *Rev Bras Geriatr Gerontol* **19**, 153–164. <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2016.14145>
- Reilly DM, Lozano J (2021) Skin collagen through the lifestages: importance for skin health and beauty. *Plast Aesthet Res* **8**, 2. <https://doi.org/10.20517/2347-9264.2020.153>
- Sato K, Asai TT, Jimi S (2020) Collagen-Derived Di-Peptide, Prolylhydroxyproline (Pro-Hyp): A New Low Molecular Weight Growth-Initiating Factor for Specific Fibroblasts Associated With Wound Healing. *Fron Cell Dev Biol* **8**, 548975. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.548975>
- Seaborn CD, Nielsen FH (2002) Silicon deprivation decreases collagen formation in wounds and bone, and ornithine transaminase enzyme activity in liver. *Biol Trace Elem Res* **89**, 251–261. <https://doi.org/10.1385/bter:89:3:251>
- Sharma SR, Poddar R, Sen P, Andrews JT (2008) Effect of vitamin C on collagen biosynthesis and degree of birefringence in polarization sensitive optical coherence tomography (PS-OCT). *Afr J Biotechnol* **7**, 2049-2054. <http://www.academicjournals.org/AJB>
- Sibilla S, Borumand M (2015) Effects of a nutritional supplement containing collagen peptides on skin elasticity, hydration and wrinkles. *JMNN* **4**, 47. <https://doi.org/10.4103/2278-019x.146161>
- Sionkowska A, Adamiak K, Musiał K, Gadomska M (2020) Collagen Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. *Materials* **13**, 4217. <https://doi.org/10.3390/ma13194217>
- Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ, Stryer L (2015) *Biochemistry*, 8. izd., W.H. Freeman, New York.
- Wang H (2021) A Review of the Effects of Collagen Treatment in Clinical Studies. *Polymers* **13**, 3868. <https://doi.org/10.3390/polym13223868>
- Xu Y, Kirchner M (2021) Collagen Mimetic Peptides. *Bioengineering* **8**, 5. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8010005>

Izjava o izvornosti

Ja Barbara Gabrić izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Vlastoručni potpis