



dr n. med. Piotr Zawodny

Założyciel Kliniki Zawodny w Szczecinie

## Kolagen – naturalne źródło młodości

**Kolagen jest strukturalnym białkiem zewnątrzkomórkowym, stanowiącym niemal 1/3 całkowitej masy białka w organizmie ludzkim. Będąc najważniejszym składnikiem macierzy zewnątrzkomórkowej, jest kluczowym dla skóry białkiem, odpowiadającym za jej elastyczność i wytrzymałość. Wspólną cechą strukturalną kolagenów jest obecność potrójnej spirali superhelisy, której zawartość w poszczególnych typach waha się od 96% w kolagenie typu I do mniej niż 10% w kolagenie XII.**

Prawoskrętna potrójna helisa trop kolagenu składa się z trzech lewoskrętnych łańcuchów polipeptydowych, nazywanych łańcuchami  $\alpha$ . Potrójna helisa ma długość 300 nm i średnicę 1,5 nm. Na obu końcach struktury znajdują się telopeptydy odpowiedzialne za immunogenność białka. Występujący w produktach medycznych trop kolagen pozbawiony telopeptydów nazywany jest atelokolagenem  $\alpha$  3(VI) aminokwasów. Łańcuchy w potrójnej helisie mogą być identyczne i tworzyć homotrimery (np. kolagen III) albo różnić się i tworzyć heterotrimery (np. kolagen VI). Wszystkie białka z rodziny kolagenów zbudowane są wyłącznie z aminokwasów endogennych (potrójna helisa jest stabilizowana dzięki obecności glicyny, dużej zawartości proliny oraz hydroksyproliny tworzących wiązania wodorowe oraz dzięki oddziaływaniom

elektrostatycznym między lizyną i kwasem asparginowym. Dominującą formą kolagenu (85-90%) w skórze człowieka jest kolagen I, który stanowi włóknistą podporę skóry, a także kolagen III (do 15%), który oplata włókna zbudowane z kolagenu I i odpowiada za prawidłowe ich ułożenie oraz za sprężystość skóry. Kolagen typu III przeważa w skórze płodu i noworodka oraz w tkance blizn. Kolagen syntetyzowany jest w fibroblastach, a w skład aminokwasów budujących go wchodzi wyłącznie aminokwasy endogenne. W organizmie kolagen ulega biodegradacji w złożonym mechanizmie enzymatycznym. Wskutek tego cząsteczki kolagenu rozpadają się do wielkocząsteczkowych produktów, które następnie cięte są przez nieswoiste enzymy proteolityczne na peptydy i aminokwasy. Istnieje również możliwość wewnątrzkomórkowej degrada-

cji kolagenu, jeśli cząsteczka białka zostanie wchłonięta przez komórkę na drodze fagocytozy.

Z wiekiem spada tempo syntezy kolagenu w skórze, zmniejszeniu ulega aktywność enzymów biorących udział w modyfikacjach posttranslacyjnych, zmniejsza się rozpuszczalność kolagenu, a jego włókna ulegają ścięciu, zwiększa się także udział ilościowy kolagenu III. W skórze starzejącej się, poddawanej działaniu promieniowania UV, obserwuje się pofragmentowanie włókien kolagenowych, których aktywność zwiększa się pod wpływem promieniowania UV. Oprócz zwiększonej fragmentacji i degradacji kolagenu, wykazano zaburzenia czynności fibroblastów starzejącej się skóry, czego skutkiem jest spowolnienie syntezy i wymiany kolagenu. Jest bardzo prawdopodobne, że zmniejszona biosynteza przy zwiększonej degradacji kolagenu w podeszłym wieku może być przyczyną atrofii skóry i słabego gojenia się ran u osób starszych. W procesie starzenia się skóry, prócz spadku elastyczności związanej ze zmniejszeniem ilości włókien kolagenu oraz elastyny, dodatkowo obserwuje się zmniejszenie ilości podskórnej tkanki tłuszczowej oraz osłabienie mięśni twarzy, czego skutkiem jest pojawienie się zmarszczek grawitacyjnych oraz zauważalne zmiany w owalu twarzy. Jedną ze strategii przeciwdziałania tym zjawiskom jest próba uzupełnienia zasobów kolagenu w skórze oraz niwelowania efektów jego ubytku.

Medycyna estetyczna od wielu lat wykorzystuje kolagen w różnych postaciach. Już w latach 80. ubiegłego wieku pojawiły się na rynku pierwsze wypełniacze kolagenowe. Były całko-

wicie biodegradowalne, a efekt ich działania nie był zbyt długi. Główną wadę tych wypełniaczy stanowiły uciążliwe działania niepożądane, zwłaszcza reakcje alergiczne. Dlatego przed każdym podaniem tego rodzaju wypełniacza wykonywano dwukrotnie test skórny w kierunku alergii.

Trwały badania nad wynalezieniem jak najmniej alergizującej formy kolagenu, która nie wymagała by stosowania skomplikowanych procedur zabiegowych. Tak powstały preparaty na bazie atelokolagenu, które wyróżniają się:

- całkowitą biodegradowalnością,
- niskim ryzykiem odpowiedzi immunologicznej i reakcji zapalnej,
- wysoką biokompatybilnością.

*Nithya* składa się z mikrocząsteczek heterologicznego kolagenu typu I. Opatentowana technika produkcji, bez użycia enzymów proteolitycznych z wykorzystaniem suszenia sublimacyjnego, pozwala otrzymać produkt o unikalnych właściwościach biologicznych.

Specjalny proces produkcji nie degraduje struktury białka i nie powoduje powstawania dodatkowych wiązań pomiędzy aminokwasami ani konieczności jego sieciowania w celu stabilizacji. Nie zmienia też w żaden sposób jego aktywności farmakodynamicznej. Dlatego też kolagen *Nithya* jest w pełni zgodny z kolagenem „natywnym”, własnym, posiada przestrzenną strukturę mikrowłókien w postaci potrójnej helisy, niezmienną masę cząsteczkową oraz kolejność łańcucha polipeptydowego. Z tego wynika brak właściwości antygenowych, co eliminuje konieczność wykonywania wstępnych testów alergologicznych przed zabiegiem.

Prawidłowo funkcjonująca, młoda skóra charakteryzuje się błonami ko-

mórkowymi o ujemnym potencjale, podczas gdy błony komórkowe skóry starzejącej się charakteryzują się wzrostem potencjału. Zmiana wraz z wiekiem silnego ładunku macierzy zewnątrzkomórkowej powoduje jej kurczenie się czy też zwijanie, w związku z czym zmiany ładunku elektrycznego wpływają na właściwości hydrofilne macierzy.

W takiej sytuacji kluczowe dla poprawy kondycji skóry jest zastosowanie biometrycznych mikrowłókien kolagenu poprawiających właściwości hydrofilowe kolagenu typu I i zapewniających cząsteczce ujemny potencjał. Kolagen typu I wiąże się z włóknami kolagenu typu VI znajdującymi się poza błoną fibroblastów przyciągając je. Przekłada się to na mechaniczne naprężenia, a w dalszym etapie na produkcję nowej ECM (zjawisko mechanotransdukcji) oraz przywraca homeostazę wewnątrzkomórkową. Otrzymanie materiału o takich właściwościach jak powyżej, a które posiada *Nithya*, jest możli-

we dzięki zastosowaniu procesu mikronizacji podczas produkcji.

Procedura zastosowania *Nithyi* jest stosunkowo prosta i polega na śródskórnym podaniu 0,1 ml zawiesiny za pomocą cienkiej igły w odstępach 2-3 cm, tak jak w klasycznym zabieg mezoterapii. Bezpośrednio po zabiegu możliwe jest pojawienie się zaczerwienienia oraz pieczenia, które zazwyczaj ustępuje w ciągu kilku godzin. Zalecane są trzy zabiegi w odstępach 14 dni, a efekt utrzymuje się przez 12-18 miesięcy. Efektem widocznym już po pierwszym zastosowaniu jest zdecydowane rozjaśnienie skóry oraz redukcja drobnych zmarszczek. Terapia kolagenowa daje długotrwałe efekty w regeneracji i rewitalizacji skóry, która zmuszona jest niejako do samoregeneracji, dzięki czemu staje się elastyczna, gładka, zyskuje świeży wygląd i młodzieńczą witalność. Efekty poprawy jakości skóry i jej wyglądu pacjenci zauważają bardzo szybko.

