

KAZIRÓD, Karolina, HUNEK, Adrian, ZAPAŁA, Magdalena, WIŚNIEWSKA-SKOMRA, Joanna, CHMIELARZ, Karolina, TYLUTKA, Kinga & HAPON, Anna. Collagen supplementation - does it bring real benefits? *Quality in Sport*. 2023;13(1):88-107. eISSN 2450-3118. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/QS.2023.13.01.008>
<https://apcz.umk.pl/QS/article/view/43735>

The journal has had 20 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32582. Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32582. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398. Przypisane dyscypliny naukowe: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych).

© The Authors 2023.

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 28.04.2023. Revised: 30.04.2023. Accepted: 09.05.2023. Published: 09.05.2023.

Suplementacja kolagenem - czy przynosi realne korzyści?

Collagen supplementation - does it bring real benefits?

Karolina Kaziród, Adrian Hunek, Magdalena Zapała, Joanna Wiśniewska-Skomra,
Karolina Chmielarz, Kinga Tylutka, Anna Hapon

Karolina Kaziród, Regional Specialist Hospital of Saint Lukas in Tarnow (Szpital Wojewódzki im. św. Łukasza w Tarnowie), <https://orcid.org/0000-0002-6305-6488>, kazirodkarolina@gmail.com

Adrian Hunek, Clinical Hospital od Fryderyk Chopin in Rzeszow (Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie), <https://orcid.org/0009-0003-9281-4166>, a.k.hunek@gmail.com

Magdalena Zapała, Clinical Hospital od Fryderyk Chopin in Rzeszow (Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie), <https://orcid.org/0000-0003-3618-7228>, lennyz9612@gmail.com

Joanna Wiśniewska-Skomra, Clinical Hospital od Fryderyk Chopin in Rzeszow (Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie), <https://orcid.org/0009-0003-7189-4267>, joanna.wi.sko@gmail.com

Karolina Chmielarz, Clinical Hospital od Fryderyk Chopin in Rzeszow (Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie), <https://orcid.org/0009-0009-1704-4505>, karolina.chmielarz@gmail.com

Kinga Tylutka, Clinical Hospital od Fryderyk Chopin in Rzeszow (Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie), <https://orcid.org/0009-0005-8646-8679>, kingatylutka@gmail.com

Anna Hapon, Clinical Hospital od Fryderyk Chopin in Rzeszow (Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie), <https://orcid.org/0009-0003-6974-4147>, ania.hapon@gmail.com

Correspondence: Karolina Kaziród, kazirodkarolina@gmail.com

Abstrakt

Kolagen jest białkiem i jednym z głównych elementów budulcowych naszej skóry. Znajduje się w kościach, ścięgnach, więzadłach, narządach wewnętrznych, naczyniach krwionośnych oraz wyściółce jelit. W naszym organizmie kolagen umożliwia spójność tkanek i narządów, wpływa na nawilżenie, odporność i elastyczność skóry, zmniejsza ryzyko rozwoju chorób zwyrodnieniowych stawów. Jego produkcja maleje wraz z wiekiem. W związku z tym coraz więcej osób przyjmuje suplementy kolagenu. Udowodniono, że takie postępowanie może przynieść wiele korzyści organizmowi. Przyjmowanie kolagenu drogą doustną może być skutecznym sposobem na poprawę jakości skóry, zwiększeniu nawilżenia i opóźnieniu procesów jej starzenia się. Peptydy kolagenowe są potencjalnymi środkami terapeutycznymi w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów i utrzymaniu zdrowia stawów. Suplementacja kolagenem może być elementem medycyny prewencyjnej w zakresie chorób układu krążenia, ponieważ istotnie zmniejsza masę tłuszczową i zwiększa masę beztłuszczową, ponadto prowadzi do obniżenia stężenia LDL. Korzystny wpływ odnotowano również na włosy i paznokcie, jak również na pracę mózgu.

Słowa kluczowe: kolagen, suplementacja, skóra, antiaging, kości, chrząstka, paznokcie, włosy, układ krążenia, mózg

Abstract

Collagen is a protein and one of the main building blocks of our skin. It is found in bones, tendons, ligaments, internal organs, blood vessels, and the lining of the intestines. In our body, collagen enables the cohesion of tissues and organs, affects hydration, resistance and elasticity of the skin, reduces the risk of developing degenerative joint diseases. Its production decreases with age. As a result, more and more people are taking collagen supplements. It has been proven that doing so can bring many benefits to the body. Taking collagen orally can be an effective way to improve the quality of the skin, increase hydration and delay the aging process. Collagen peptides are potential therapeutic agents for treating osteoarthritis and maintaining joint health. Collagen supplementation may be an element of preventive medicine in the field of cardiovascular diseases. as it significantly reduces fat mass and increases lean mass, it also leads to lower LDL concentrations. A beneficial effect was also noted on hair and nails, as well as on brain function.

Key words: **collagen, supplementation, skin, antiaging, bones, cartilage, nails, hair, cardiovascular, brain**

Wstęp

Kolagen jest białkiem i jednym z głównych elementów budulcowych naszej skóry. Znajduje się w kościach, ścięgnach, więzadłach, narządach wewnętrznych, naczyniach krwionośnych oraz wyściółce jelit. Głównymi aminokwasami budującymi kolagen są prolina, glicyna i hydroksyprolina. W naszym organizmie kolagen umożliwia spójność tkanek i narządów, wpływa na nawilżenie, odporność i elastyczność skóry, zmniejsza ryzyko rozwoju chorób zwyrodnieniowych stawów. Jego produkcja maleje wraz z wiekiem, ale niektóre czynniki mogą dodatkowo ten proces nasilić m.in. nadmierna ekspozycja na słońce, palenie tytoniu, nadmiar alkoholu oraz brak snu i aktywności fizycznej. Udowodniono, że suplementacja preparatów zawierających kolagen może zmniejszyć stan zapalny i stymulować syntezę tego białka w organizmie [19,24].

Cel pracy

Przegląd piśmiennictwa dotyczącego wpływu doustnej suplementacji kolagenu na kondycję skóry i procesy jej starzenia się, na chrząstkę stawową, kości, układ krążenia oraz inne narządy i struktury organizmu, takie jak: mózg, paznokcie, włosy.

Materialy i metody

Przegląd literatury dostępnej w PubMed, GoogleScholar. Abstrakty, komentarze i artykuły w języku innym niż angielski zostały wykluczone.

Kolagen w codziennej diecie i jego suplementy

Suplementacja staje się coraz popularniejszą praktyką wśród wielu grup wiekowych. Ma na celu uzupełnić normalną dietę dzięki skoncentrowanym źródłom witamin czy składników mineralnych w formie leków lub - znacznie częściej – suplementów diety, mających odżywczy lub fizjologiczny efekt. Z przeprowadzonych badań wynika, że aż 67,2% Polaków stosuje suplementy diety (27) – a ¼ z nich zażywa je częściej niż przed pandemią COVID-19. Badania wśród dorosłych Amerykanów wskazywały, że nawet 77% z nich regularnie stosuje

suplementy diety (28). Natomiast w grupach sportowców oraz kobiet ciężarnych odsetek ten przewyższa 90%. O ile kobiety w ciąży decydują się na suplementację pod wpływem zaleceń lekarskich (25), to w grupie sportowców suplementy są przyjmowane pod wpływem namowy np. trenera lub znajomych, a zaledwie 4% z nich konsultuje zażywanie suplementów diety ze specjalistą- lekarzem lub dietetykiem (26). Według najnowszych badań najczęściej spożywane są suplementy witaminowo-mineralne (81%), następnie suplementy na poprawę wyglądu skóry, włosów i paznokci (33,2%) oraz wzmacniające stawy i kości (31,4%) (27). Publikacja amerykańskiego Nutrition Business Journal z 2017 wskazuje, że coraz większym zainteresowaniem na rynku suplementów diety cieszą się środki wspomagające: układ pokarmowy (tj. enzymy i probiotyki), urodę (kolagen), funkcje poznawcze oraz suplementy zawierające kannabidiol [29].

Według zaleceń Instytutu Żywności i Żywienia suplementację powinny stosować grupy:

- osoby dorosłe na niskoenergetycznej diecie,
- osoby stosujące ograniczenia lub eliminacje w diecie,
- osoby w podeszłym wieku,
- kobiety po menopauzie,
- kobiety w ciąży [30].

Coraz większą wagę przykładana się do suplementacji kolagenu. Jest to związane przede wszystkim z faktem, że wraz z wiekiem następuje jego utrata. Rozpoczyna się ona w wieku 18-29 lat, po 40. roku życia spadek wynosi – średnio o 1% na rok, a po 80. roku życia produkcja kolagenu spada o 75% w odniesieniu do młodszych dorosłych. Dodatkowe czynniki przyspieszające jego utratę to alkohol, papierosy, wolne rodniki, dieta ubogobiałkowa z małą ilością warzyw i owoców [11]. Suplementacja kolagenem ma na celu: utrzymanie prawidłowej elastyczności, jędrności i nawilżenia skóry, a także działanie przeciwstarzeniowe, które redukuje zmarszczki [18,11,12,14]. Ponadto wpływa na zdrowie włosów i paznokci, zwiększa gęstość masy kostnej i masy mięśniowej, zmniejsza ból towarzyszący chorobie zwyrodnieniowej stawów i wspomaga gojenie ran [9,3,4,5,6]. Wśród dostępnych produktów spożywczych w diecie najwięcej kolagenu jest w: galaretach wieprzowych, rybnych i owocowych, salcesonie, podrobach (serce, wątroba), gotowanych kurzych łapkach i chrząstkach zwierzęcych. Poddając je działaniu wysokiej temperatury (50-

100°C) dochodzi do hydrolizy kolagenu i powstania żelatyny, która jest rozpuszczalnym związkiem białkowym. Oprócz tego, kolagen występuje pod postacią kolagenu hydrolizowanego (HC), niedenaturowanego i wegańskiego. Najpopularniejszym suplementem jest HC. Jego produkcja obejmuje ekstrakcję kolagenu ze skór bydłych, wieprzowych i z kości kurczaka, a także ze skór i kości rybich, meduz, gąbek i innych bezkręgowców wodnych [10,12]. Tak pozyskany kolagen jest poddawany hydrolizie enzymatycznej prowadzącej do powstania bardziej przyswajalnych peptydów o mniejszej masie. Jego aktywność, działanie przeciwdrobnoustrojowe i przeciwutleniające zależy od stopnia hydrolizy i rodzaju enzymu użytego w procesie[10]. Porównując hydrolizowany kolagen do żelatyny, HC odznacza się rozpuszczalnością zarówno w gorącej, jak i w zimnej wodzie, podczas, gdy żelatyny rozpuszczają się tylko w gorącej. Przewagą HC jest również łatwiejsze trawienie w przewodzie pokarmowym. Wartości odżywcze kolagenu hydrolizowanego i żelatyny są takie same. Hydrolizowany kolagen jest, więc bardziej uniwersalny od żelatyny. Dostępny jest dostępny w postaci kapsułek, proszków, napojów wzbogaconych witaminami (A, E, C) i cynkiem, które dodatkowo stymulują biosyntezę kolagenu [23].

Na rynku farmaceutycznym dostępne są również suplementy kolagenu zawierające peptydy o niskiej masie cząsteczkowej (LMWCP), które są lepiej wchłaniane i aktywne biologicznie. LMWCP to zhydrolizowany kolagen pozyskiwany ze skóry suma sutchi o zawartości tripeptydów powyżej 15%, w tym 3% glicyny-proliny-hydroksyproliny (Gly-Pro-Hyp). Udowodniono, że doustne przyjmowanie 1 g tej formy kolagenu przez 12 tygodni, istotnie przyczyniło się do redukcji zmarszczek, poprawy nawilżenia i elastyczności skóry wśród kobiet w wieku 40-60 lat [18]. Jest to bardzo istotny wniosek, gdyż skóry ryb morskich oraz inne bezkręgowce wodne np. meduzy mogą stanowić obiecującą alternatywę, mimo mniejszej zawartości proliny i hydroksyproliny, w porównaniu ze skórami pochodzenia bydłowego i wieprzowego[10]. Ponadto zmniejszają ryzyko wystąpienia choroby prionowej, świńskiej grypy oraz rozwiązują dylematy religijne i etyczne, wynikające ze spożywania produktów pozyskanych, ze zwierząt lądowych [11,14]. Kolagen morski poza redukcją zmarszczek, poprawą elastyczności skóry i jej wyglądu, przyspiesza gojenie ran oraz regenerację tkanki kostnej i chrzęstnej poprzez nasilenie proliferacji i migracji fibroblastów i keratynocytów. Mniejsza masa cząsteczkowa kolagenów morskich zwiększa ich rozpuszczalność w wodzie, co nadaje im bardziej higroskopijne właściwości [12]. W badaniach nad właściwościami kolagenu pozyskanego z łusek ryb mlecznych Chanos,

Chanos udowodniono jego zdolności do pochłaniania wilgoci, zatrzymywania wody, działanie anti aging i zdolność do pochłaniania UVA i UVB [13,11].

Warto wspomnieć, że hydrolizowany kolagen stosowany jest także jako dodatek do żywności, który ma właściwości przeciwutleniające, zwiększa gęstość produktów i jednocześnie nadaje im klarowność oraz poprawia właściwości smakowe, a także odżywcze. Znane są soki pomarańczowe, jabłkowe [11] wzbogacane hydrolizowanym kolagenem z ryb, fermentowane napoje mleczne, napój chryzantemowy oraz zupy [11]. Popularne może stać się dodawanie peptydów białkowych do kawy, mimo że napój ten parzony jest w wysokiej temperaturze 195-205°F (90-96°C). Nie powoduje to jednak denaturacji białek, gdyż początek tego procesu dla suplementów kolagenu w suchej postaci rozpoczyna się w temperaturze 302°F (150°C). Dla porównania temperatura, przy której rozpoczyna się proces degradacji białek w żelatynie wynosi 290°C [22]. Oznacza to, że suplementy kolagenu są wytrzymałe fizykochemicznie i mogą być z powodzeniem wykorzystywane jako dodatki do żywności i wypełniacze w przemyśle spożywczym [11].

Oprócz żelatyny i hydrolizowanego kolagenu obiecujące są jego wegańskie formy. Wegański kolagen jest obecnie trudno dostępny na rynku. Do jego produkcji wykorzystywane są bakterie (*E.coli*, *B.brevis*) oraz drożdże (*Pichia pastoris*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Hansenula polymorpha*) [17,20]. Do genomu mikroorganizmów wprowadza się geny odpowiedzialne z produkcję danego typu kolagenu ludzkiego (I, II, III) i tak powstaje zrekombinowany produkt. Całość potraktowana jest pepsyną, aby otrzymać czysty, właściwy kolagen pozbawiony lizatów komórkowych i produktów ubocznych [16]. Badacze cały czas pracują nad udoskonalaniem technik inżynierii genetycznej. Kolagen wegański może mieć wiele korzyści m.in. stwarza mniejsze ryzyko alergii, ma lepszy profil bezpieczeństwa, a koszty produkcji przy użyciu mikroorganizmów są potencjalnie mniejsze i mniej szkodliwe dla środowiska niż pozyskiwanie kolagenu zwierzęcego. W dodatku jest obiecujący dla kosmetologii w rozwijaniu linii wegańskich kosmetyków.

Przyjmuje się, że bezpieczna dzienna dawka kolagenu mieści się w zakresie 2,5-15 g, w zależności od rodzaju suplementu i powodu, z jakiego jest przyjmowany [9]. Szczególną ostrożnością powinny wykazać się alergicy, czy osoby cierpiące na łuszczycę, kolagenozę, czy zapalenia naczyń. W dotychczasowych badaniach nie ustalono maksymalnych dawek, jednak objawy niepożądane występowały częściej u osób, które spożywały powyżej 4000 mg kolagenu na dobę.

Zgłaszane skutki uboczne najczęściej dotyczyły:

-układu pokarmowego: występowały zaparcia, nieprzyjemny posmak w ustach, spadek apetytu.

-hiperkalcemii,

-zmęczenia, bólu mięśni, stawów [34,36]

Opisywano także inne czynniki, które warto wziąć pod uwagę w przypadku suplementacji kolagenem:

- działania niepożądane związane z obecnością reakcji nadwrażliwości na alergeny, z których te suplementy są produkowane: ryby, skorupiaki, jajka. Ich obecność została powiązana z wystąpieniem zagrażającej życiu reakcji anafilaktycznej [35]

- dodawane do preparatów kolagenowych dużych dawek substancji odżywczych, które nie tylko mogą powodować charakterystyczne dla siebie objawy przedawkowania, ale jak np. w przypadku biotyny, dawać fałszywie dodatnie wyniki w kierunku nadczynności tarczycy czy zaburzeń serca [37],

- zanieczyszczenie suplementów kolageny metalami ciężkimi tj. kadm [38],

- obecność patogenów i zwiększone ryzyko infekcji w przypadku kolagenu pochodzenia zwierzęcego [34].

Mimo, że ryzyko związane z przyjmowaniem kolagenu jest niewielkie, ważne jest aby sięgać po przebadane preparaty kolagenu i stosować je zgodnie z zapotrzebowaniem organizmu oraz zaleceniami specjalistów.

Wpływ kolagenu na kondycję skóry

Od kilku lat na rynku coraz więcej preparatów doustnego kolagenu jest reklamowanych jako panaceum na starzenie się skóry. Jeszcze do niedawna uważano, że takie suplementy są jedynie chwytem marketingowym i z poprawą jakości skóry mają niewiele wspólnego. Aktualnie przeprowadzone badania dowodzą, że przyjmowanie kolagenu drogą doustną może być skutecznym sposobem na poprawę jakości skóry i opóźnienie procesów jej starzenia się. Jedno z pierwszych badań opublikowanych już w 2015 r. dotyczyło przyjmowaniu peptydów kolagenu o masie cząsteczkowej 2000-5000 Da. W badanie zaangażowano 69 kobiet w wieku 35-55 lat, które podzielono na dwie grupy. Grupa badana otrzymywała 2,5 g lub 5,0 g

hydrolizatu kolagenu I pochodzącego od świń, a grupa kontrolna maltodekstrynę (placebo), raz dziennie przez 8 tygodni. Po 4 tygodniach w grupie badanej zaobserwowano wzrost gęstość kolagenu w skórze właściwej, a także spadek jego fragmentacji. Po 8 tygodniach stosowania zaobserwowano też znaczący wzrost w nawilżeniu skóry [4]. Kolejne badanie, w którym wykorzystano kolagen pochodzenia zwierzęcego dotyczyło stosowania suplementu, w którego skład wchodziło 300 mg kolagenu typu II z chrząstki mostka kurczaka, 100 mg siarczanu chondroityny i 50mg kwasu hialuronowego. W badaniu wzięło udział 26 kobiet, które codziennie, przez 12 tygodni przyjmowały wspomniany preparat. Po tym czasie zaobserwowano znaczne zmniejszenia linii i zmarszczek na twarzy, a także suchości i łuszczenia się skóry. Co więcej wzrosła elastyczność skóry oraz wzrosła zawartość kolagenu o 12% [54]. Także preparaty bazujące na kolagenie rybim okazały się być skuteczne. Randomizowane, potrójnie ślepe, kontrolowane badanie miało na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności hydrolizowanego kolagenu rybiego (Vinh Wellness Collagen, VWC) na aspekty zdrowia i jakości skóry u kobiet w wieku od 45 do 60 lat. W 12 tygodniu suplementacji, w porównaniu z placebo, stwierdzono: większą procentową poprawę ogólnej oceny skóry (9%), zmniejszenie zmarszczek (15%), zwiększenie elastyczności (23%), nawilżenia (14%), blasku (22%), jędrności (25%) [19]. W innym badaniu z niskimi dawkami kolagenu z hydrolizowanej chrząstki rybiej również potwierdzono jego korzystny efekt. Stosowano 500 mg dziennie u kobiet w wiek dojrzałym, od 45-59 lat. Czas badania wynosił 90 dni. Uzyskano znaczną redukcję zmarszczek: w okolicach oczodołowych, nosowowargowych skóry, w okolicy czołowej. Ponadto zaobserwowano wzrost echogeniczności skóry właściwej w porównaniu do placebo i wartości wyjściowych. Analiza obrazu skóry za pomocą reflektancyjnej mikroskopii konfokalnej (RCM) wykazała poprawę morfologii kolagenu [40]. Oprócz wyraźnego działania przeciwstarzeniowego kolagen stosowany doustnie może być pomocny w procesach regeneracji skóry. W badaniu Nomoto i wsp. w którym podawano hydrolizowany kolagen przez 8 tygodni, hospitalizowanym obłożnie chorym pacjentom powyżej 65 roku życia wykazano, że zmniejszyła się podatność skóry na urazy spowodowane zabiegami [44]. Wpływ suplementacji hydrolizowanego kolagenu na regenerację skóry po zabiegu laserowym oceniono w badaniu Choi i wsp. Wyniki badania wykazały poprawę procesu gojenia u pacjentów suplementujących kolagen [13].

Wpływ kolagenu na kości

W ludzkim ciele występuje 206 kości. Funkcją ich jest ochrona narządów wewnętrznych oraz rola dźwigni, do której przyczepiają się mięśnie umożliwiając sprawniejsze wykonywanie ruchów. Włókna kolagenowe wchodzące w skład części organicznej tkanki kostnej zbudowane w 80% z kolagenu typu I [52].

Spożycie białek kolagenowych powoduje wzrost poziomu w osoczu aminokwasów tj. glicyna i prolina będących niezbędnym budulcem endogennego kolagenu [1,8]. W badaniu G. Shaw i wsp. osoby, które przyjmowały 15 g żelatyny z witaminą C godzinę przed wysiłkiem fizycznym, wykazywały we krwi podwojenie propeptydu kolagenu I na końcu aminowym, co wskazuje na zwiększoną syntezę kolagenu. Powyższe dane sugerują, że suplementowanie żelatyny u osób podejmujących aktywność fizyczną poprawia syntezę kolagenu i może odgrywać korzystną rolę w zapobieganiu urazom i naprawie tkanek [55].

W badaniu F. Cúneo i wsp. przeprowadzonym na kobietach po menopauzie z obniżoną gęstością mineralną kości (BMD- bone mass density) oceniano wpływ suplementacji hydrolyzatom kolagenu na markery metabolizmu kostnego. W powyższym badaniu nie wykazano istotnego wpływu suplementacji diety hydrolyzatom kolagenu na biochemiczne markery przebudowy kości u kobiet po menopauzie [16] .

D. König i wsp. badali długoterminowy wpływ suplementacji peptydem kolagenowym na BMD odcinka lędźwiowego kręgosłupa i szyjki kości udowej, określony za pomocą densytometrii. W tym celu kobiety po menopauzie w wieku 46-80 lat otrzymywały 5 g swoistego peptydu kolagenowego (SCP- Specific Collagen Peptides) codziennie lub 5 g maltodekstryny jako placebo. Badanie trwało rok i ukończyło je 102 kobiety. W trakcie badania poziom N-końcowego propeptydu prokolagenu typu I (P1NP- Procollagen 1 Intact N-Terminal Propeptide) znacząco wzrósł w grupie SCP ($p = 0,007$), co wskazuje na stymulację tworzenia kości. Natomiast w grupie placebo nie stwierdzono zmian w stężeniu P1NP ($p = 0,248$), podczas gdy marker degradacji kości C-końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha alfa kolagenu typu I (CTX- 1- carboxy-terminal crosslinked telopeptide of type I collagen), znacznie wzrósł ($p = 0,011$). Natomiast u uczestników leczonych SCP nie można było określić żadnych zmian w markerach degradacji kości ($p = 0,747$). Wyniki powyższego badania wykazały, iż suplementacja 5 g określonych peptydów kolagenowych znacząco

zwiększa BMD, a także poziom markera kostnego P1NP we krwi u kobiet po menopauzie ze związanym z wiekiem spadkiem BMD [34].

W badaniu C. Argyrou w wsp. wzięło udział 51 kobiet po menopauzie z osteopenią, którą podzielono na dwie grupy: grupa A otrzymała saszetkę zawierającą 5 g peptydów kolagenowych (CP- Collagen Peptides), wapń oraz witaminę D3, a grupa: B suplement zawierający wapń i witaminę D3. W grupie A poziom P1NP obniżył się istotnie o 13,1% ($p < 0,001$), a CTX o 11,4% ($p = 0,058$) w ciągu 3 miesięcy suplementacji. W grupie B P1NP i CTX nie zmieniły się. Wyniki te mogą odzwierciedlać zmniejszenie zwiększonego obrotu kostnego u kobiet po menopauzie po zastosowaniu suplementacji wapnia, witaminy D i CP. Dodatek CP w suplemencie wapnia i witaminy D może wzmocnić pozytywny wpływ na metabolizm kostny [3].

Powyższe badania ukazują różnice we wpływie suplementacji kolagenu na organizm człowieka oraz wskazują na potrzebę wykonania większej ilości badań umożliwiających określenie funkcji jaką i czy suplementacja kolagenu będzie miała w pomocy leczenia chorób kości.

Wpływ kolagenu na chrząstkę stawową

Chrzątka szklista występuje na powierzchniach stawowych człowieka. Komórki chrząstki zwane chondrocytami, produkują podstawową jednostkę strukturalną kolagenu II-tropokolagen typu II [51]. Wraz z wiekiem dochodzi do postępującego niszczenia chrząstki stawowej i rozwija się choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS), która jest najczęstszą chorobą stawów i główną przyczyną bólu i niepełnosprawności fizycznej u starszych osób [49]. Obecnie główną metodą leczenia ChZS jest stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Alternatywą ukazywaną coraz częściej w mediach dla tej farmakoterapii wydaje się stosowanie suplementów hydrolizowanego kolagenu.

Badanie S.Kumar i wsp. przeprowadzone na osobach z rozpoznaną chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego wykazało, że peptydy kolagenowe są potencjalnymi środkami terapeutycznymi jako suplementy diety w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów i utrzymaniu zdrowia stawów, wynik analizowany był na podstawie zmniejszenia nasilenia bólu w skali wzrokowo-analogowej skali bólu (VAS- Visual analogue scale) i skali WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis) od początku badania już do 13 tygodnia jego trwania [36].

W badaniu CCWG Bongers i wsp. sprawdzali wpływ krótkoterminowej suplementacji peptydów na poziom bólu. Wykazali oni, że suplementacja peptydów kolagenowych przez okres 12 tygodni nie zmniejsza bólu kolana u zdrowych, aktywnych osób w średnim i starszym wieku, oraz nie wpływa na poziom biomarkerów stanu zapalnego chrząstki i kości [8].

Natomiast wpływ długoterminowej suplementacji peptydów kolagenowych na chrząstkę stawową przedstawił O. Bruyère i wsp. Badanie przez nich przeprowadzone wskazuje, iż długoterminowe (przez 6 miesięcy) przyjmowanie preparatów peptydów kolagenowych powoduje klinicznie istotną poprawę u osób badanych z ChZS. Osoby przyjmujące hydrolizat kolagenu zgłaszały obniżenie nasilenia bólu w skali VAS o 51,6% w porównaniu do grupy placebo zmniejszenie nasilenia bólu o 36,5% ($p < 0,05$). W powyższym badaniu nie było istotnej różnicy między grupami po 3 miesiącach trwania badania (44,1% vs. 39,6%, $p = 0,53$). Podobne wyniki otrzymali Benito-Ruiz P i wsp. oraz García-Coronado JM i wsp., który również również przedstawił, iż długoterminowa suplementacja peptydów kolagenowych powoduje istotne obniżenia nasilenia bólu w skali VAS oraz w skali WOMAC w porównaniu z grupami placebo [6,8,21]. Kolagenowe suplementy diety mogą mieć również ochronne działanie na chrząstkę stawową [47].

Badanie D. Zdzieblik i wsp. przeprowadzone na młodych sportowcach z problemami bólowymi stawów kolanowych podczas aktywności fizycznej wykazało, że codzienne spożycie 5 g peptydów kolagenowych przez 12 tygodni doprowadziło do statystycznie istotnego zmniejszenia bólu stawów kolanowych w porównaniu z grupą placebo [60].

Wpływ kolagenu na układ krążenia

Niestety obecnie nie ma wielu kompleksowych przeglądów oceniających wpływ suplementacji kolagenem na układ krążenia, jednak najnowsze badania pokazują, że suplementacja peptydami kolagenowymi może pozytywnie wpływać na układ sercowo-naczyniowy. Wśród najważniejszych czynników zwiększających ryzyko chorób sercowo-naczyniowych wyróżniamy: dyslipidemię, cukrzycę, nadciśnienie tętnicze. Ryzyko wystąpienia poważnych chorób układu krążenia oceniamy przy użyciu licznych markerów sercowo-naczyniowych. Poniżej przedstawiono wyniki badań naukowych analizujących wpływ suplementacji kolagenem na markery sercowo-naczyniowe (przekładające się na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych).

W badaniu Naohisa i wsp. u osób suplementujących kolagen zwrócono uwagę na zmniejszenie stosunku LDL-C/HDL-C (ang. the low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio) stosunku cholesterolu lipoprotein o małej gęstości do cholesterolu lipoprotein o dużej gęstości) u pacjentów ze stosunkiem wyjściowym $\geq 2,5$, istotną redukcję TAGE (ang. toxic advanced glycation end-products) u wszystkich badanych oraz w grupie wysokiego ryzyka, a także zaobserwowano istotną redukcję CAVI (ang. cardio-ankle vascular index) u wszystkich badanych [43].

Obiecujące wyniki przedstawia również inne badanie, opublikowane przez Zahra i wsp. [58]. Zbiorcze dane wykazały, że suplementacja kolagenowymi peptydami istotnie zmniejsza masę tłuszczową i zwiększa masę beztłuszczową, ponadto prowadzi do istotnego obniżenia stężenia LDL (ang. low-density lipoprotein) w surowicy oraz spadku skurczowego ciśnienia krwi.

Pomimo konieczności przeprowadzenia kolejnych rozbudowanych analiz na większej grupie badanych i z dłuższym czasem trwania suplementacji preparatami kolagenowymi wyniki powyżej przedstawionych przeglądów wskazują, że suplementacja kolagenem prawdopodobnie stanie się ważnym elementem medycyny prewencyjnej w zakresie chorób układu krążenia.

Wpływ kolagenu na włosy, paznokcie i mózg

W ostatnim czasie coraz częściej pojawiają się informacje o pozytywnym wpływie różnych suplementów, w tym kolagenu, na kondycję włosów i paznokci. Suplementacja tego związku ma sprawić, że włosy będą szybciej rosły, będą gęstsze i zdrowsze, a paznokcie twarde i długie. Reklam obiecujących tak niesamowite efekty jest coraz więcej, jednak na ten moment nie ma badań potwierdzających jakkolwiek, pozytywny bądź negatywny, wpływ doustnej suplementacji kolagenu na włosy [50].

Wpływ kolagenu na paznokcie dotychczas został opisany w jednym badaniu, które wykazuje korzystne rezultaty z przyjmowania omawianej substancji. Hexsel D. i wsp. przeprowadzili badanie w którym 25 uczestników spożywało przez okres 24 tygodni określone bioaktywne peptydy kolagenowe. Uczestnicy mieli wykonaną ocenę kliniczną, ocenę tempa wzrostu paznokci i częstości łamania paznokci oraz zrobione zdjęcia czterokrotnie podczas trwania próby: na początku badania, po 12 i 24 tygodniach codziennego spożycia produktu i po 4 tygodniach od ostatniego spożycia. Po zakończeniu badania podczas klinicznej oceny zaobserwowano przynajmniej dostateczną poprawę u 88% badanych. Ponadto wykazano

redukcję łamliwości paznokci o 42%, natomiast tempo wzrostu paznokcia wzrosło o 15%. W subiektywnym kwestionariuszu satysfakcji 80% pacjentów zaznaczyło, że są co najmniej zadowoleni z rezultatów leczenia, ponad 75% pacjentów stwierdziło, że ich paznokcie są mocniejsze, a 71% uważało, że ich paznokcie rosną szybciej i są dłuższe [25]. Badanie przeprowadzone przez Hexel D i wsp. jak również badania dotyczące skóry pozwalają na stwierdzenie, że doustna suplementacja kolagenu może poprawiać kondycję włosów i paznokci oraz przyspieszać ich wzrost, jednak na ten moment do postawienia jednoznacznej tezy potrzebna jest większa liczba badań przeprowadzonych na licznych grupach.

Warto wziąć pod uwagę wpływ kolagenu na funkcje mózgu. Seiko wraz ze współpracownikami przebadali wpływ codziennej doustnej suplementacji 5g hydrolizatów kolagenu na ludzki mózg. Wykazali oni, że suplementacja hydrolizatów kolagenu może mieć pozytywny wpływ na strukturę mózgu i może zwiększyć językowe zdolności poznawcze. Badanie trwało 4 tygodnie, wzięło w nim udział 30 zdrowych uczestników. Oceniano wskaźniki stanu zdrowia mózgu oparte na objętości istotny szarej i ułamkowej anizotropii oraz zmiany w zapamiętywaniu listy słów i standardowych werbalnych testów kojarzenia w parach przez okres 4 tygodni oraz zmiany w sumarycznych wynikach wskaźników wysiłku fizycznego, umysłowego i komponentu społecznego jakości życia. Na koniec badania naukowcy wykazali znaczny wzrost ułamkowej anizotropii jednak bez istotnej zmiany objętości istoty szarej w tym samym okresie. Znaczną poprawę w stosunku do stanu wyjściowego wykazano w ilości zapamiętywanych słów z listy oraz w wynikach standardowych werbalnych testach kojarzenia w parach. Znaczącej poprawy nie odnotowano w żadnym ze wskaźników jakości życia. Umiarkowaną korelację wykazano między zmianami w objętości istoty szarej oraz w wynikach zapamiętanej listy słów. Zmiany w anizotropii frakcyjnej wykazały umiarkowaną korelację z wynikami standardowych testów werbalnego uczenia się w parach [33].

W innym badaniu przeprowadzonym na 20 - miesięcznych myszach przez Pei i współpracowników stwierdzono, że peptydy kolagenu morskiego mogą stać się kandydatem na żywność funkcjonalną, która złagodzi deficyty pamięci związane ze starzeniem. Badacze wykazali, że myszy, które miały podawane peptydy kolagenu miały znacznie wzmocnioną zdolność biernego unikania oraz pamięci przestrzennej i uczenia się. Zdolności te nie różniły się znacząco między grupami leczonymi peptydami o stężeniu 0,44% oraz 1,32% [56].

Nie tylko suplementacja kolagenu doustnie wykazała pozytywny wpływ na mózg, w kilku badaniach opisywano pozytywne działanie matryc kolagenowych na regenerację mózgu po urazach, udarach czy operacjach [12,26,M7]. Przytoczone wyniki badań są doskonałym wstępem do rozszerzenia eksperymentów mających na celu ocenę wpływu kolagenu, nie tylko w formie doustnych suplementów, na możliwości poznawcze oraz regeneracyjne mózgu.

Podsumowanie

Kolagen jest białkiem, zapewniającym tkankę wytrzymałość, jednocześnie zachowując dużą elastyczność. Potencjał terapeutyczny w stosowaniu doustnym w wielu dziedzinach medycyny. Najczęściej jego suplementy stosowane są w celach antiaging oraz w celu poprawy wyglądu skóry, paznokci, włosów. Oprócz tego kolagen może pozytywnie wpływać na chrząstki stawowe, kości, a także na układ krążenia i mózg, przez co jest coraz częściej stosowaną substancją.

Bibliografia:

1. Alcock RD, Shaw GC, Tee N, Burke LM. 2019. Plasma Amino Acid Concentrations After the Ingestion of Dairy and Collagen Proteins, in Healthy Active Males. *Frontiers in Nutrition*. 15;6:163
2. Ardabilygazir A, Afshariyamchlou S, Mir D, Sachmechi I. 2018, Effect of High-dose Biotin on Thyroid Function Tests: Case Report and Literature Review. *Cureus*, 20;10(6):e2845
3. Argyrou C, Karlafti E, Lampropoulou-Adamidou K, Tournis S, Makris K, Trovas G, Dontas I, Triantafyllopoulos IK. 2020. Effect of calcium and vitamin D supplementation with and without collagen peptides on bone turnover in postmenopausal women with osteopenia. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*. ;20(1):12-17
4. Asserin J, Lati, E, Shioya B, Prawitt J., 2015. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: Evidence from an ex vivo model and randomized, placebo- controlled clinical trials. *Journal of Cosmetology and Dermatology*. 14(4):291–301
5. Báez, J., Olsen, D. & Polarek, J.W. (2005). Recombinant microbial systems for the production of human collagen and gelatin. *Applied Microbiology Biotechnology* 69, 245–252.

6. Benito-Ruiz P, Camacho-Zambrano MM, Carrillo-Arcentales JN, Mestanza-Peralta MA, Vallejo-Flores CA, Vargas-López SV, Villacís-Tamayo RA, Zurita-Gavilanes LA. 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*. 60 Suppl 2:99-113.
7. 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(10), 2494.
8. Bongers CCWG, Ten Haaf DSM, Catoire M, Kersten B, Wouters JA, Eijsvogels TMH, Hopman MTE. 2020. Effectiveness of collagen supplementation on pain scores in healthy individuals with self-reported knee pain: a randomized controlled trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 45(7):793-800.
9. Bozec, L., & Odlyha, M. (2011). Thermal denaturation studies of collagen by microthermal analysis and atomic force microscopy. *Biophysical journal*, 101(1), 228–236.
10. Bruyère O, Zegels B, Leonori L, Rabenda V, Janssen A, Bourges C, Reginster JY. 2012 . Effect of collagen hydrolysate in articular pain: a 6-month randomized, double-blind, placebo controlled study. *Complementary Therapies in Medicine*. 20(3):124-30.
11. Burns EK, Perez-Sanchez A, Katta R. 2020, Risks of Skin, Hair, and Nail Supplements, *Dermatology Practical & Conceptual*, 10(4), e2020089
12. Chen JH, Hsu WC, Huang KF, Hung CH, 2019. Neuroprotective Effects of Collagen-Glycosaminoglycan Matrix Implantation following Surgical Brain Injury. *Mediators of Inflammation*, 2019:6848943.
13. Choi SY, Ko EJ, Lee YH, Kim BG, Shin HJ, Seo DB, Lee SJ, Kim BJ, Kim MN., 2014. Effects of collagen tripeptide supplement on skin properties: a prospective, randomized, controlled study. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 16(3):132-7.
14. Council for Responsible Nutrition, 2019, 2019 CRN Consumer Survey on Dietary Supplements, (dostęp 02.04.2023), <https://www.crnusa.org/resources/2019-crn-consumer-survey-dietary-supplement>
15. Crowley, D. C., Lau, F. C., Sharma, P., Evans, M., Guthrie, N., Bagchi, M., Bagchi, D., Dey, D. K., & Raychaudhuri, S. P. (2009). Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *International journal of medical sciences*, 6(6), 312–321.

16. Cúneo F, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM, Morais SS, Amaya-Farfan J. 2010. Effect of dietary supplementation with collagen hydrolysates on bone metabolism of postmenopausal women with low mineral density. *Maturitas.* ;65(3):253-7.
17. Dziędziński M. Goryńska- Goldman E. Kobus J., Szczepaniak O., Marciniak G., 2019, Problem nadkonsumpcji suplementów diety przez Polaków, *Intercathedra*, 40 (3), 235-242
18. Eastoe J.E. 1955. The amino acid composition of mammalian collagen and gelatin. *The Biochemical Journal.* 61 (4), pp. 589-600
19. Evans M, Lewis ED, Zakaria N, Pelipyagina T, Guthrie N., 2021. A randomized, triple-blind, placebo-controlled, parallel study to evaluate the efficacy of a freshwater marine collagen on skin wrinkles and elasticity. *Journal of Cosmetology and Dermatology.* 20(3):825-834.
20. Fujimoto W, Fukuda M, Yokooji T, Yamamoto T, Tanaka A, Matsuo H., 2016, Anaphylaxis provoked by ingestion of hydrolyzed fish collagen probably induced by epicutaneous sensitization. *Allergology International*, 65(4):474–476.
21. García-Coronado JM, Martínez-Olvera L, Elizondo-Omaña RE, Acosta-Olivo CA, Vilchez-Cavazos F, Simental-Mendía LE, Simental-Mendía M. 2019. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *International Orthopaedics.* 43(3):531-538.
22. Geahchan, S., Baharlouei, P., & Rahman, A. (2022). Marine Collagen: A Promising Biomaterial for Wound Healing, Skin Anti-Aging, and Bone Regeneration. *Marine drugs*, 20(1), 61.
23. Gref, R., Deloménie, C., Maksimenko, A., Gouadon, E., Percoco, G., Lati, E., Desmaële, D., Zouhiri, F., & Couvreur, P. (2020). Vitamin C-squalene bioconjugate promotes epidermal thickening and collagen production in human skin. *Scientific reports*, 10(1), 16883.
24. Hamulka, J., Wawrzyniak, A., Pawłowska, R., 2010, Ocena spożycia witamin i składników mineralnych z suplementami diety przez kobiety w ciąży. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 61(3), 269–275.
25. Hexsel D, Zague V, Schunck M, Siega C, Camozzato FO, Oesser S, 2017. Oral supplementation with specific bioactive collagen peptides improves nail growth and reduces symptoms of brittle nails. *Journal of cosmetic dermatology*;16(4):520-526.

26. Huang KF, Hsu WC, Hsiao JK, Chen GS, Wang JY, 2014. Collagen-glycosaminoglycan matrix implantation promotes angiogenesis following surgical brain trauma. *BioMed Research International*.;2014:672409.
27. Holwerda, A. M., & van Loon, L. J. C. (2022). The impact of collagen protein ingestion on musculoskeletal connective tissue remodeling: a narrative review. *Nutrition reviews*, 80(6), 1497–1514.
28. Instytut Żywności i Żywienia, 2019, Suplementy diety- czy potrzebujesz? (dostęp 02.04.2023), https://ncez.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2021/03/broszura_suplementy.pdf
29. Jendricke, P., Centner, C., Zdzieblik, D., Gollhofer, A., & König, D. (2019). Specific Collagen Peptides in Combination with Resistance Training Improve Body Composition and Regional Muscle Strength in Premenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 11(4), 892.
30. Kajino, T., Takahashi, H., Hirai, M., & Yamada, Y. (2000). Efficient production of artificially designed gelatins with a *Bacillus brevis* system. *Applied and environmental microbiology*, 66(1), 304–309.
31. Kim, D. U., Chung, H. C., Choi, J., Sakai, Y., & Lee, B. Y. (2018). Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 10(7), 826.
- Koizumi S, Inoue N, Sugihara F, Igase M, 2019. Effects of Collagen Hydrolysates on Human Brain Structure and Cognitive Function: A Pilot Clinical Study. *Nutrients*. 23;12(1):50.
32. Kaya H, Suner A, 2022, *Health & Science 2022*, Efe Akademy, Istanbul, s. 94
33. Koizumi S, Inoue N, Sugihara F, Igase M, 2019. Effects of Collagen Hydrolysates on Human Brain Structure and Cognitive Function: A Pilot Clinical Study. *Nutrients*. 23;12(1):50.
34. 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(1), 97.
35. Krejpcio, Z., Skwarek, K., Hyżyk, A. K., Dyba, S., 2011, Ocena powszechności spożycia suplementów diety w wybranej grupie osób aktywnych sportowo. *Problemy Higieny i Epidemiologii*, 92(4), 935–938.
36. Kumar S, Sugihara F, Suzuki K, Inoue N, Venkateswarathirukumara S. 2015. A double-blind, placebo-controlled, randomised, clinical study on the effectiveness of

- collagen peptide on osteoarthritis. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 95(4):702-7.
37. León-López, A., Morales-Peñaloza, A., Martínez-Juárez, V. M., Vargas-Torres, A., Zeugolis, D. I., & Aguirre-Álvarez, G. (2019). Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications. *Molecules*, (Basel, Switzerland), 24(22), 4031.
 38. Liu, D., Nikoo, M., Boran, G., Zhou, P., & Regenstein, J. M. (2015). Collagen and gelatin. *Annual review of food science and technology*, 6, 527–557.
 39. Lugo, J. P., Saiyed, Z. M., Lau, F. C., Molina, J. P., Pakdaman, M. N., Shamie, A. N., & Udani, J. K. (2013). Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(1), 48.
 40. Maia Campos PMBG, Franco RSB, Kakuda L, Cadioli GF, Costa GMD, Bouvret E., 2021. Oral Supplementation with Hydrolyzed Fish Cartilage Improves the Morphological and Structural Characteristics of the Skin: A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *Molecules*. 12;26(16):4880.
 41. Moskowitz RW., 2000, Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2, 87-99
 42. Myllyharju, J., Nokelainen, M., Vuorela, A., & Kivirikko, K. I. (2000). Expression of recombinant human type I-III collagens in the yeast *pichia pastoris*. *Biochemical Society transactions*, 28(4), 353–357.
 43. Naohisa Tomosugi, Shoko Yamamoto, Masayoshi Takeuchi, Hideto Yonekura, Yasuhito Ishigaki, Noriaki Numata, Shogo Katsuda, and Yasuo Sakai. (2017). Effect of Collagen Tripeptide on Atherosclerosis in Healthy Humans. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 24(5): 530–538
 44. Nomoto T, Iizaka S.2020. Effect of an Oral Nutrition Supplement Containing Collagen Peptides on Stratum Corneum Hydration and Skin Elasticity in Hospitalized Older Adults: A Multicenter Open-label Randomized Controlled Study. *Advances in Skin & Wound Care*. 33(4):186-191.
 45. Osavi (2022), Polacy a suplementy diety. Zwyczaje suplementacyjne (dostęp 02.04.2023), https://osavi.com/media/wysiwyg/pdf/polacy_a_suplementy_diety.pdf
 46. Paul, C., Leser, S., & Oesser, S. (2019). Significant Amounts of Functional Collagen Peptides Can Be Incorporated in the Diet While Maintaining Indispensable Amino Acid Balance. *Nutrients*, 11(5), 1079.

47. Porfirio E, Fanaro G. 2016. Collagen supplementation as a complementary therapy for the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis: a systematic review. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 19(1):153-16
48. Rajabimashhadi, Z., Gallo, N., Salvatore, L., & Lionetto, F. (2023). Collagen Derived from Fish Industry Waste: Progresses and Challenges. *Polymers*, 15(3), 544.
49. Ravenda V, Manette C, Lemmens R, Mariani AM, Struvay N and Reginster JY. 2007. Prevalence and impact of osteoarthritis and osteoporosis on health-related quality of life among active subjects. *Aging Clinical and Experimental Research*. 19:55–60.
50. Rustad AM, Nickles MA, McKenney JE, Bilimoria SN, Lio PA, 2022. Myths and media in oral collagen supplementation for the skin, nails, and hair: A review. *Journal of cosmetic dermatology*;21(2):438-443.
51. Sawicki Wojciech; Malejczyk Jacek. 2012. *Histologia*. Red. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 185-188 s. ISBN 978-83-200-4349-5
52. Sawicki Wojciech; Malejczyk Jacek. 2012. *Histologia*. Red. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 191 s. ISBN 978-83-200-4349-5
53. Schauss, A. G., Stenehjem, J., Park, J., Endres, J. R., & Clewell, A. (2012). Effect of the novel low molecular weight hydrolyzed chicken sternal cartilage extract, BioCell Collagen, on improving osteoarthritis-related symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of agricultural and food chemistry*, 60(16), 4096–4101.
54. Schwartz SR, Park J. 2012. Ingestion of BioCell Collagen(®), a novel hydrolyzed chicken sternal cartilage extract; enhanced blood microcirculation and reduced facial aging signs. *Clinical Intervention in Aging*. 7:267-73.
55. Shaw G, Lee-Barthel A, Ross ML, Wang B, Baar K. 2017. Vitamin C-enriched gelatin supplementation before intermittent activity augments collagen synthesis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. ;105(1):136-143.
56. Xinrong Pei, Ruiyue Yang, Zhaofeng Zhang, Lifang Gao, Junbo Wang, Yajun Xu, Ming Zhao, Xiaolong Han, Zhigang Liu, Yong Li, 2010. Marine collagen peptide isolated from Chum Salmon (*Oncorhynchus keta*) skin facilitates learning and memory in aged C57BL/6J mice, *Food Chemistry*, Volume 118, Issue 2, Pages 333-340.
57. Yu-Pei Chen et al 2018 IOP Conf. Ser.: *Materials Science and Engineering* 382 022067

58. Zahra Jalili, Faramarz Jalili, Sajjad Moradi, Reza Bagheri , Seyedeh Parisa Moosavian, Fatemeh Naeini, Hamed Mohammadi, Seyed Mojtaba Ghoreishy, Alexei Wong, Nikolaj Travica, Mohammad Ali Hojjati Kermani, Cyrus Jalili. (2023). Effects of collagen peptide supplementation on cardiovascular markers: a systematic review and meta-analysis of randomised, placebo-controlled trials. *The British journal of nutrition*. 129 (5), 779-794
59. Zdzieblik, D., Oesser, S., Baumstark, M. W., Gollhofer, A., & König, D. (2015). Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: a randomised controlled trial. *The British journal of nutrition*, 114(8), 1237–1245.
60. Zdzieblik D, Oesser S, Gollhofer A, König D. 2017 . Improvement of activity-related knee joint discomfort following supplementation of specific collagen peptides. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 42(6):588-595.