

LONGEVITY- PERFORMANCE- STRATEGIES

Il ruolo innovativo dell'integrazione con i Peptidi Bioattivi di Collagene per:

- Il Benessere Personale
- La Nutrizione Sportiva
- Il Recupero Riabilitativo



Dr. Antonio Maone

Specialista in Medicina dello Sport – Mental Coach Responsabile Docente Scuola di Nutrizione Sportiva SANIS Firenze



"Fatti non foste a viver come bruti, ma per seguir virtute e caunoscenza" Dante Alighieri – Divina Commedia

Premessa

L'uso dei peptidi bioattivi a base di collagene alimentare è un campo relativamente nuovo ed in continua espansione, nel settore della nutrizione e dell'integrazione.

Questo documento intende fornire ai lettori una base informativa per la conoscenza di queste molecole, e della loro efficacia per la nostra salute.

Ogni giorno emergono sempre più nuove informazioni riguardo il metabolismo di questi peptidi, che ci aiutano a capire meglio l'utilità di queste molecole nel sostenere una prestazione sportiva, un buon recupero riabilitativo, ed il benessere personale di un individuo in chiave di longevità.

Per questi motivi, il seguente documento viene rivisto ed aggiornato ogni anno, per includere nuove informazioni ed assicurare ai lettori una versione più aggiornata.

Anno 2023, Versione 1.0.



Tessuto Connettivo e Collagene: funzioni

Il tessuto connettivo è il tessuto più abbondante e vario del corpo umano. Serve a fornire struttura, supporto, e protezione a tutto il corpo (1).

Per quanto comprenda diverse varietà di strutture come: il tessuto connettivo lasso e denso, il tessuto adiposo, cartilagine, ossa e sangue, tutto il tessuto connettivo è costituito da tre componenti principali:

1. Cellule: Fibroblasti

2. Fibre Collagene: prodotte dai fibroblasti

3 Matrice Fondamentale Extracellulare: una sorta di materiale gelatinoso ad alto contenuto di acqua e sostanze come acido ialuronico, proteoglicani, e proteine.

Lo scopo di questa matrice è duplice:

- 1. consentire lo scambio di nutrienti tra cellule e capillari (2).
- 2. dare consistenza ai tessuti grazie alle fibre collagene.

Le fibre collagene prodotte dai fibroblasti e presenti all'interno di questa matrice, sono una specie di "collante" (da qui il termine collagene). Quantità e la qualità di queste fibre riflettono generalmente la funzione di protezione, rivestimento e sostegno che il connettivo assolve nei confronti degli altri tessuti.

Così possiamo trovare:

• Fibre collagene dense: formato da collagene di tipo I quando il connettivo deve fornire una elevata resistenza alla trazione, alla tensione e all'allungamento. Lo troviamo in particolare nel tessuto cicatriziale, nei tendini, legamenti, ossa, nella cornea, nella pelle e nella dentina.

Sotto forma di collagene di tipo II è presente nella cartilagine articolari, e nei dischi intervertebrali, per fornire resistenza alla pressione.



CENTRO RICERCHE

- **Fibre collagene reticolari:** sono fibre delicate e sottili composte da collagene di tipo III, che formano una trama di supporto che va a rivestire fibre muscolari, vasi sanguigni e tessuti molli come fegato, midollo osseo, milza e linfonodi (3).
- **Fibre elastiche:** sono fibre sottili e ramificate ricche di elastina, che formano la matrice per i grossi vasi come l'aorta, il polmone, la pelle, le corde vocali. (4)

La matrice extracellulare oltre che fibroblasti può contenere all'occorrenza altri tipi di cellule come macrofagi, adipociti, leucociti e mastociti (5).

Quanti Tipi di Collagene abbiamo

Nell'organismo sono state individuate almeno 28 tipologie di collagene. Le più note e conosciute si classificano in 4 tipi (1), (6):

- Collagene di tipo I: rappresenta la maggior parte del collagene presente in un organismo (circa il 90%), la sua funzione principale è di dare "struttura" a pelle, ossa, tendini, tessuto connettivo e denti.
- Collagene di tipo II: Localizzato principalmente nella cartilagine, la sua funzione è ammortizzare gli urti, ridurre gli attriti e proteggere le articolazioni.
- Collagene di tipo III: si riscontra principalmente nel derma, e supporta come un reticolo fibrillare la struttura di muscoli, organi e arterie.
- Collagene di tipo IV: tipiche della pelle, favorisce la filtrazione della membrana basale e fornisce supporto ai tessuti.

Ruolo del Connettivo sul Sistema Muscoloscheletrico.

Quando parliamo di tessuto connettivo e di collagene non va dimenticato che questo tessuto nella sua variante di **tessuto connettivo denso**, costituisce l'elemento principale nella composizione dei tendini, dei legamenti, delle cartilagini articolari, e delle ossa.



Mentre nella variante di tessuto fibrillare lasso, riveste in una sottile trama ogni singola fibra muscolare.

Le fibre muscolari quindi non esistono per conto proprio, ma sono avvolte una per una, da una sottile trama di connettivo fibrillare (endomisio).

Mentre gruppi di fibre muscolari sono avvolti in fasci da un connettivo più spesso (**perimisio**), che a sua volta si organizza in una fascia ancora densa per avvolgere l'intero muscolo (**epimisio**).

L'epimisio connette la parte rossa contrattile del muscolo alle fibre del **tendine**, che a sua volta prende inserzione sulla componente ossea.

Grazie a questo "continuum di connessioni operato dal collagene" che la forza contrattile dei miofilamenti di actina-miosina durante la contrazione, viene trasmessa dalle fibre muscolari al tendine, e dal tendine alle ossa permettendo l'esecuzione fluida del movimento;

che si tratti di una prestazione sportiva, di un movimento riabilitativo, come di un movimento nella vita di tutti i giorni.

Nel muscolo tutto ciò che appare di colore bianco rispetto alla parte rossa contrattile, è fatto in buona parte da collagene.

Questo fa del collagene la principale proteina del corpo umano (circa un terzo della intera composizione proteica di un organismo), con un ruolo di primaria importanza per funzionalità dell'apparato muscoloscheletrico, che spesso viene sottovalutato.

Molti infatti non sono consapevoli dell'usura quotidiana cui va incontro il tessuto connettivo con l'invecchiamento, e con l'esercizio fisico. Finché non arriva un dolore da "over use", che ne impedisce il normale movimento, o un trauma grave come una lesione articolare o la rottura del tendine d'Achille.



Il connettivo non è un tessuto statico

L'idea che si aveva fino a poco tempo fa di questo tessuto, era quella di un tessuto amorfo che non si trasformasse molto. Ma oggi ci sono ci molti studi che dimostrano esattamente il contrario.

Un lavoro di *Joe SJ Smeets et al.2019* (7), ha dimostrato con chiarezza come i tassi di turn over della sintesi proteica di tendini, ossa, cartilagine, legamenti e menischi, non differiscono sostanzialmente dai tassi di sintesi proteica del tessuto muscolare.

In pratica tessuto connettivo e tessuto muscolare hanno la stessa velocità del ricambio proteico, compresa tra 0.02 and 0.13%/h.

La composizione amminoacidica del tessuto connettivo

Per quanto si sia evidenziato che per facilitare e rendere fluido movimento umano, abbiamo bisogno nel muscolo di una sinergia tra il tessuto rosso contrattile e tessuto bianco connettivo, dobbiamo considerare che questi tessuti sono invece molto distanti nella loro composizione amminoacidica.

Infatti il tessuto muscolare è molto ricco di aminoacidi essenziali, mentre il collagene umano non è ricco di aminoacidi essenziali ma di prolina glicina e idrossiprolina organizzate in molecole peptidiche.

Pertanto se gli integratori con gli aminoacidi essenziali sono utili per soddisfare il turn over delle fibre contrattili, non sono adatte per soddisfare il turn over del connettivo endo e peri muscolare, dei tendini, e del sistema osseo, non avendo un profilo amminoacidico adatto per il collagene.

Questo si può ottenere con la supplementazione di prolina, glicina, idrossiprolina, o da una loro composizione peptidica, che come vedremo più avanti hanno anche un effetto stimolante sulle cellule bersaglio.



Perché usare integratori di collagene

Non tutto il collagene assunto dal cibo viene utilizzato. Mangiare cibi ricchi di collagene o che aumentano la produzione di collagene, supporta fino ad un certo punto la sintesi di questa proteina.

Cibi come pelle, ossa, tendini e cartilagini, brodo d'ossa e di cartilagini, cotenna di maiale, lische di pesce, etc, sono tutti alimenti poco digeribili.

Inoltre per avere una sintesi ottimale di collagene, bisogna abbinare adeguate concentrazioni di vitamina C e di Rame che non sempre è facile associare.

Bisognerebbe mangiare in contemporanea agli alimenti a base di collagene, ulteriori apporti di frutta, verdura e frattaglie.

Difficilmente dunque con "il brodo d'ossa" o con "gelatina di collagene", si riescono ad assumere concentrazioni affidabili di questa proteina rispetto agli integratori.

Per queste ragioni è preferibile l'assunzione di collagene con gli integratori.

Collagene idrolizzato

Negli integratori il collagene di solito è presente in "forma idrolizzata", vale a dire "predigerita".

Questo rappresenta un vantaggio dal momento che il corpo umano sembra assorbire il collagene idrolizzato in modo più efficiente, rispetto alla gelatina di collagene, o al collagene nativo (8), (9).

Il collagene idrolizzato si ottiene scomponendo parzialmente le catene di amminoacidi che costituiscono questa complessa proteina. In pratica, il collagene si spezzetta in tante piccole parti, usando acidi, calore, pressione o enzimi proteolitici.



Perché usare Peptidi Bioattivi di collagene

Con il termine "peptidi di collagene" ci si riferisce generalmente ad un collagene "fortemente idrolizzato", cioè frammentato in numerose e piccole catene di amminoacidi.

L'espressione "peptide bioattivo di collagene" viene spesso usata come sinonimo di collagene idrolizzato, ma come vedremo più avanti, non è detto che siano la stessa cosa.

Un tempo si pensava che tutte le proteine alimentari fossero completamente digerite in amminoacidi prima del loro assorbimento, tuttavia oggi sappiamo che anche di- e tripeptidi, possono essere anche ben assorbite dall'intestino.

Più recentemente stanno emergendo ulteriori prove che dimostrano come anche polipeptidi ad alto peso molecolare, e piccole proteine possono essere assorbite dall'intestino intatte, per produrre specifiche funzioni biologiche nell'organismo.

L'assunzione di un collagene in forma idrolizzata rispetto al collagene nativo, ha il vantaggio di contenere amminoacidi singoli e considerevoli quantità di **piccoli peptidi** contenenti glicina, prolina, idrossiprolina, che vengono assorbiti direttamente dall'intestino, senza subire ulteriori processi di degradazione

I peptidi una volta nel sangue sono veicolati verso le popolazioni cellulari del tessuto connettivo (fibroblasti, condroblasti, osteoblasti), dove esercitano una duplice azione:

1. **Fornicono amminoacidi liberi** per la sintesi di fibre collagene e di elastina;

2. Agiscono da molecola bioattive o di segnale:

In pratica, secondo i tipo di sequenza peptidica formano un ligando con i recettori di membrana presenti sui fibroblasti, o in altre sotto popolazioni cellulari (condroblasti e osteoblasti).



L'azione del ligando sul recettore è di stimolare la cellula alla produzione di collagene, elastina e acido ialuronico, che viene poi riversato nella matrice extracellulare.

Il risultato ottenuto dai peptidi bioattivi sarà una produzione molto più rilevante di collagene nella matrice extracellulare, utile a reintegrare la quota di collagene perduta con i processi dell'invecchiamento cellulare, o dai fenomeni di usura o dai traumi (10).

A questo punto si intuisce come i peptidi bioattivi di collagene, svolgano un ruolo fondamentale per il mantenimento di una funzionalità ottimale dell'apparato locomotore.

Professionisti della nutrizione sportiva, come preparatori atletici, fisioterapisti, ed esperti del benessere personale, devono essere consapevoli che con un uso sapiente di peptidi bioattivi, esiste la possibilità di modulare una produzione ottimale di collagene per l'apparato osteo-muscolare-scheletrico, garantendo la giusta sinergia tra fibre collagene e fibre muscolari contrattili.

Questo fa dei peptidi bioattivi di collagene un importante supporto nutrizionale per:

- Prevenire ridurre l'incidenza delle patologie osteo muscolari collegate ai fenomeni dell'invecchiamento.
- ottimizzare le prestazioni sportive degli atleti, in relazione al tipo di allenamento e di disciplina sportiva.
- facilitare il recupero riabilitativo di un individuo a seguito di un trauma.



Tre cose importanti da sapere sui Peptidi Bioattivi di collagene

1. I peptidi bioattivi agiscono come "molecole di segnale"

Il meccanismo di azione si basa sul riconoscimento del ligando (sequenza peptidica), su un recettore presente sulla membrana cellulare.

E' come l'inserimento di una chiave nella serratura. Per aprire una porta bisogna avere la giusta chiave (il peptide), che entra nella serratura (recettore di membrana) altrimenti la porta non si apre. Questo segnale stimola la cellula alla produzione di nuovo collagene nella matrice extracellulare.

Ogni ligando in base alla sequenza degli amminoacidi ha maggiore affinità per una popolazione cellulare (fibrocita, condrocita, osteocita), grazie al quale ottiene la massima attività metabolica cellulari.

Il meccanismo di stimolazione avviene in tre fasi:

- 1 Adesione del ligando sul recettore e stimolazione cellulare.
- 2 Trascrizione genica e traduzione del segnale all'RNA messaggero,
- 3 Sintesi di nuovo collagene per il rinnovo e la riparazione.

2. I peptidi bioattivi di collagene non sono tutti uguali

Una cosa che si è capito è che i peptidi prodotti dalle aziende per idrolisi dal collagene nativo, non sono tutti uguali e non hanno la stessa efficacia.

E' la sequenza specifica del profilo amminoacidico a determinare l'efficacia ed i benefici fisiologici sui vari tessuti.

Per quanto la digestione intestinale possa scomporre il collagene in peptidi, tuttavia è una digestione casuale dove non sempre dal collagene viene scissa una sequenza ottimale bioattiva con effetto stimolante sulla cellula.



Mentre invece il processo di idrolisi enzimatica operato dalle aziende è fatto in modo di ottenere sequenze peptidiche bioattive.

Il vantaggio competitivo delle aziende è di produrre peptidi finalizzati per avere specifici benefici per la salute. Un peptide generico non ha la stessa efficacia di un peptide specifico per una popolazione cellulare.

Pertanto quando si osservano trial clinici in letteratura scientifica, bisogna considerare il tipo di peptide che hanno usato. Ed i risultati ottenuti non possono essere equiparati con altri lavori dove sono stati usati peptidi diversi.

3. Un peptide bioattivo deve essere facilmente digeribile e assorbibile

Se la ricerca scientifica si adopera per studiare composizioni peptidiche sempre più mirate per ottenere determinati benefici per la salute, l'efficacia di un peptide dipenderà molto dal suo grado di digeribilità e di assorbimento.

Questi sono in relazione con il peso molecolare del peptide e con specificità di azione esercitata sul tipo di cellula.

1 Grado di digeribilità

È interessante notare che i polipeptidi che sopravvivono all'idrolisi gastrica, solitamente sono quelli ad alto contenuto di Prolina. Peptidi ricchi di Prolina sono anche capaci di rallentare l'azione delle peptidasi intestinali delle cellule del colon.

La Prolina dunque è un aminoacido chiave nella struttura dei peptidi bioattivi perché forma legami altamente resistenti all'azione degli enzimi digestivi. Nella struttura del collagene Prolina e l'Idrossiprolina rappresentano ¼ di tutti gli amminoacidi presenti.

2 Assorbimento

Numerose evidenze confermano che piccole quantità di polipeptidi della lunghezza variabile da 3 a 51 aminoacidi, come anche proteine fino a circa 200 aminoacidi, possono essere assorbite da un intestino adulto senza subire ulteriori processi di degradazione, producendo una serie di effetti biologici.



Il modo in cui i peptidi bioattivi sono assorbiti dalla parete intestinale non è ancora del tutto chiaro, sembrerebbe per trasporto tra cellula e cellula.

Le "Thight-Junction" delle cellule intestinali formano pori che normalmente consentono la diffusione di piccoli peptidi (<600 Da). Questo sembra essere il percorso preferito dei peptidi per il loro assorbimento, considerando le loro esigue dimensioni ed il basso peso molecolare (<14Å).

Una situazione tipica di aumentata permeabilità intestinale è durante un esercizio fisico intenso (11). Questo favorirebbe una maggiore diffusione di peptidi.

Pertanto consumare peptidi bioattivi prima e durante una attività fisica potrebbe avere senso. Come durante una preparazione atletica, o un programma di riabilitazione fisica.

3 Specificità di azione

Questa dipenderà molto dal "giusto taglio di sequenza peptidica" che viene fatta sul collagene dall'idrolisi enzimatica durante il trattamento.

Il trattamento enzimatico deve saper realizzare "una chiave" con una sequenza amminoacidica che si incastri perfettamente nella serratura, rappresentata dal recettore di membrana.

Da questo incastro ha inizio il processo di trascrizione genica e di traduzione cellulare per la sintesi di nuovo collagene.

Differenze anche minime nella sequenza degli amminoacidi non hanno lo stesso impatto. Non solo per l'assorbimento intestinale ma anche per l'efficacia biostimolante sulle cellule bersaglio.

Questo spiega perché i peptidi bioattivi di collagene sono molecole coperte da brevetto dalle aziende: si brevetta il peptide ed insieme il trattamento enzimatico.

Le aziende ne garantiscono la specificità di azione ed il grado di purezza.



Le principali aree di intervento

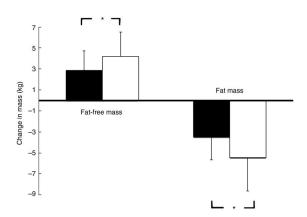
Dai dati in letteratura è possibile individuare alcune aree di intervento per un utilizzo razionale di integratori a base di peptidi bioattivi di collagene, per il benessere funzionale di una persona:

1) Miglioramento della composizione corporea e riduzione della sarcopenia

Zdzieblik et al.(12) hanno studiato l'effetto sulla composizione corporea (in termini di massa grassa e di massa magra), e sulla funzionalità neuromotoria, di una integrazione di peptidi bioattivi di collagene con un programma di allenamento muscolare della durata di 3 mesi, su un campione di 53 soggetti over 65, con sarcopenia di classe I o II.

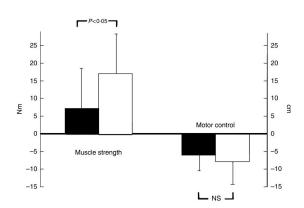
I risultati dello studio hanno confermato che 60 minuti di esercizio fisico mirato eseguiti tre volte alla settimana, hanno migliorato significativamente la forza muscolare, ed il controllo neuro motorio di questi soggetti sarcopenici.

Tuttavia il gruppo al quale erano stati somministrati i peptidi bioattivi e che si erano allenati con gli stessi esercizi, avevano ottenuto rispetto al gruppo di controllo un maggior incremento della massa magra, un miglioramento del controllo neuromotorio e una maggiore riduzione della massa grassa, (in nero).



Variazione della massa magra e della massa grassa dopo 12 settimane di allenamento di resistenza in uomini anziani (età>65 anni) con integrazione di peptidi di collagene (gruppo di trattamento, n = 26; \square) o placebo (gruppo placebo, n = 27; \blacksquare).





Cambiamenti nella produzione di forza e nel controllo motorio dopo 12 settimane di allenamento di resistenza riferiti al basale negli uomini anziani (età>65 anni) con integrazione di peptidi di collagene (gruppo di trattamento (TG), n 26) o placebo (gruppo placebo (PG), n 27). I valori sono medie con il loro errore standard delle medie. Significato testato da ANOVA considerando le interazioni tempo × trattamento. \blacksquare , PG; \square , T.G.

Pertanto a parità di esercizio fisico e di allenamento l'integrazione con peptidi bioattivi amplifica in chiave positiva, la risposta dell'esercizio fisico nei termini di miglior controllo neuromotorio, e migliore composizione corporea (più massa magra e meno massa grassa).

La cosa interessante è che questi risultati sono coerenti con altri studi effettuati con lo stesso tipo di peptide ma su categorie diverse di persone come:

- soggetti in età media (13),
- soggetti in età giovanile (14),
- donne in pre-menopausa (15).

In tutti questi lavori si arriva alle stesse conclusioni: l'attività fisica fa da stimolo sul muscolo per incrementare tono e forza muscolare, ma se si associa una integrazione di peptidi bioattivi, abbiamo una migliore risposta sulla composizione corporea ed un movimento più fluido rispetto al solo allenamento fisico.



2) Miglioramento delle prestazioni sportiva relative alla forza (confronto tra peptidi bioattivi e EAA/BCAA)

Mettendo a confronto i risultati di questi studi con una meta-analisi di precedenti lavori dove sono stati utilizzati integratori proteici a base di amminoacidi essenziali

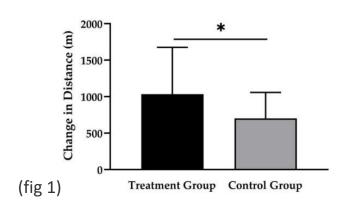
EAA (16), (17), si può osservare che a parità di esercizio fisico, abbiamo una migliore composizione corporea (maggior FFM e minore FM) con l'integrazione di peptidi bioattivi, rispetto ai soli EAA.

Questo ci fa capire come una supplementazione di soli EAA è utile per il tessuto contrattile, ma non è in grado di stimolare anche il collagene del tessuto muscolare.

E che allenando le fibre muscolari non possiamo stimolare pure la produzione di collagene del tessuto connettivo all'interno del muscolo.

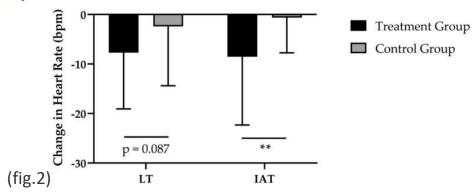
3) Miglioramento delle prestazioni sportiva relative alla resistenza (discipline di endurance)

Studi recenti (18), hanno dimostrato che con l'integrazione di peptidi bioattivi di collagene, è possibile ottenere miglioramenti anche in prestazioni sportive di lunga durata. Atleti che hanno utilizzato integratori a base di collagene bioattivo hanno infatti corso per distanze maggiori a parità di tempo (fig 1), hanno sopportato meglio la fatica muscolare (fig.2), ed hanno migliorato la composizione corporea (fig.3).

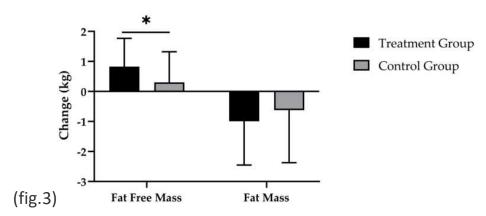




Cambiamenti nella distanza di corsa dopo 12 settimane di intervento nel gruppo di trattamento (n = 28) e nel gruppo di controllo (n = 31). I valori sono medie \pm SD per n soggetti. *Significativamente diverso (p < 0.05)



Cambiamenti di HR a LT e HR a IAT dopo 12 settimane di intervento nel gruppo di trattamento (n = 28) e nel gruppo di controllo (n = 31). I valori sono medie \pm SD per n soggetti. ** Significativamente diverso (p < 0.01) dall'ANOVA a misure ripetute (tempo × interazione di gruppo).



Cambiamenti nella massa magra e nella massa grassa dopo 12 settimane di intervento nel gruppo di trattamento (n = 28) e nel gruppo di controllo (n = 31). I valori sono medie \pm SD per n soggetti. *Significativamente diverso (p < 0.05) dall'ANOVA a misure ripetute (tempo × interazione di gruppo).

2) Prevenzione delle Sindromi da "overuse" per lo sport e per l'aging

Quella dell'overuse è l'area di maggiore preoccupazione nel settore sportivo per gli allenatori e per molti atleti master che sono costretti ad interrompere gli allenamenti, o addirittura sospendere la loro attività per le frequenti recidive cui vanno incontro.



CENTRO RICERCHE

Sindromi da overuse, tendinopatie e impingement articolari (spalla, ginocchio, caviglia) sono anche le più frequenti cause di inabilità funzionale e motoria nei soggetti di età adulta over 40.

A questo riguardo i dati in letteratura scientifica per un utilizzo specifico di peptidi bioattivi sulle diverse popolazioni cellulari del tessuto connettivo forniscono risultati incoraggianti per:

a) Riduzione delle lesioni legamentose e delle instabilità croniche della caviglia

In questo studio Dressler et al. (18), hanno studiato l'efficacia di una supplementazione orale di peptidi di collagene in 50 atleti maschi e femmine, con problemi di instabilità cronica alla caviglia (i risultati sono nella figura in basso)

Ai soggetti è stata data una somministrazione per un periodo di 6 mesi, durante il quale sono stati eseguiti due follow up a 3, e 6 mesi, con dei test di funzionalità per verificare:

1-la riduzione del dolore,

2-la riduzione della rigidità,

3- il miglioramento della stabilità della caviglia.

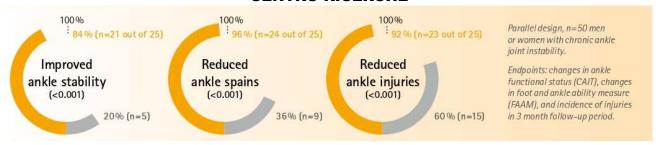
Il follow-up a tre mesi ha dimostrato nel gruppo con l'integrazione di peptidi un calo significativo del numero di recidive, ed una migliore stabilità della caviglia rispetto al placebo,

Al follow up di sei mesi la stabilità della caviglia, come la sensazione soggettiva percepita dall'atleta, si è ulteriormente migliorata.

Questi dati supportano che l'integrazione specifica di peptide di collagene in atleti con instabilità cronica della caviglia, apporta miglioramenti significativi con risultati di rilevanza clinica.



CENTRO RICERCHE



b) Riduzione delle tendinopatie croniche recidivanti e del rischio di infortuni tendinei

In un altro studio condotto dall'Australian Institute of Sport (AIS) da Praet et al. (19), si è voluto indagare se l'integrazione orale di specifici peptidi di collagene combinato ad un programma di esercizi riabilitativi, poteva migliorare i sintomi e la vascolarizzazione del tendine d'Achille in un gruppo di atleti runner affetti da tendinopatia cronica.

I partecipanti al trial sono stati divisi in due gruppi (AB, BA), e ad ogni gruppo per un periodo di 6 mesi sono stati somministrati esercizi di rafforzamento muscolare secondo un programma di sedute bi-giornaliere.

Il gruppo AB ha ricevuto peptidi bioattivi di collagene per i primi 3 mesi, per poi passare al placebo. Il gruppo BA ha ricevuto prima il placebo, poi sono passati ai peptidi di collagene.

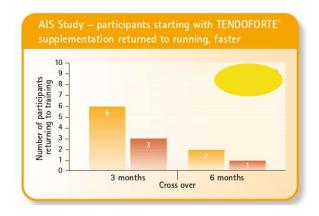
Al basale (T1), a 3 mesi (T2), e 6 mesi (T3), i gruppi in questione sono stati valutati per la riduzione dei sintomi, con un questionario a punteggio Victorian Institute of Sports Assessment⁻Achilles (VISA-A), e con misurazioni della microvascolarizzazione del tendine con ecografie con mezzo di contrasto.

Dopo 3 mesi, il punteggio del questionario VISA-A era migliorato significativamente per il gruppo AB (trattato con peptidi), con un punteggio di 12,6 mentre nel gruppo BA (placebo) il VISA-A è aumentato solo di 5,3 punti.

Dopo l'inversione dei gruppi (cross-over), anche il trend si è invertito ed i gruppi AB e BA hanno mostrato un aumento significativo nel punteggio VISA-A della riduzione dei sintomi.



Si può pertanto considerare che l'integrazione orale con peptidi di collagene, può accelerare i benefici clinici di un programma ben fatto di rafforzamento muscolare e di ritorno alla corsa in pazienti con tendinopatia cronica del tendine d' Achille. (fig. in basso).



c) Riduzione del dolore da stress da attività fisica nelle tendinopatie femoro-rotulee del ginocchio

Uno studio più recente del 2021 di Zdzieblik (21), condotto su un campione di 180 soggetti maschi e femmine, di età compresa tra i 18-30 anni, indica che una integrazione di peptidi bioattivi di collagene per un periodo di 12 settimane, si associa ad una significativa riduzione del dolore del tendine rotuleo correlata all'attività fisica.

I partecipanti sono stati divisi in due gruppi ricevendo in modo casuale peptidi bioattivi o placebo.

Ai partecipanti è stata valutata la soglia del dolore prima, durante e dopo l'esecuzione di 20 ripetizioni di squat con una scala analogica visiva (VAS), ed insieme è stata fatta da un medico una valutazione clinica medica della mobilità articolare del ginocchio.

Il gruppo che aveva avuto l'integrazione di peptidi di collagene rispetto al placebo, ha ottenuto una maggiore riduzione del dolore al ginocchio indotto dall'esercizio fisico.



Risultati che risultavano coerenti con la valutazione della mobilità articolare verificata dal medico, confermando che in età adulta giovanile l'assunzione orale di peptidi di collagene bioattivo, può ridurre il dolore femoro- rotuleo al ginocchio indotto da stress da esercizio fisico.

Da tutti questi dati possiamo trarre le seguenti conclusioni:

- Nello sport agonistico un uso preventivo con peptidi bioattivi di collagene può essere particolarmente indicato per ridurre
 - il rischio da infortunio
 - lo stress articolare e muscolo tendineo da esercizio fisico.

Lo sono ancora di più quando ci troviamo con atleti che praticano discipline sportive "stop and go" come calcio, volley, basket, tennis, dove le strutture articolari e muscolo-tendinee sono messe a dura prova per improvvise accelerazioni, decelerazioni, cambi di direzione, salti, scatti, corsa veloce.

Possono essere indicati anche per quelle attività dove è richiesto un elevato impegno muscolare insieme a coordinazione e armonia nei movimenti: : ginnastica artistica, ritmica, danza, arti marziali.

 Da considerare l'intervento dei peptidi bioattivi di collagene anche per gli atleti in fase di recupero riabilitativo, quando si vogliono accelerare i processi di guarigione, il ritorno in campo, e per ridurre il rischio di recidive e instabilita croniche.

e) Prevenzione dalle fratture da stress e dell'osteoporosi

Osteoporosi e fratture da stress negli atleti hanno molti punti in comune. In entrambi i casi si tratta di un processo di rarefazione ossea per riduzione della matrice ossea, dove il collagene è essenziale per i processi di mineralizzazione del tessuto osseo.



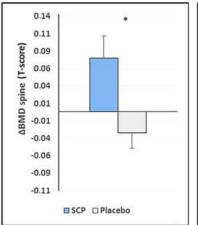
Uno studio del 2018 (22) König et al., hanno studiato l'impatto di un peptide biottivo specifico per gli osteoblasti, su 102 donne affette da osteoporosi in post menopausa, ma per il resto sane.

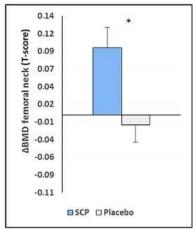
L'obiettivo era quello di indagare l'effetto sulla densità ossea della di un peptide bioattivo somministrato per 12 mesi rispetto al placebo.

Alle donne partecipanti sono state misurate le variazioni della densità ossea della colonna vertebrale e del collo del femore, mediante Scansioni DEXA.

Lo studio ha rivelato un vistoso miglioramento nella densità della matrice ossea rispetto allo score tipico per fascia di età di questa popolazione, nel gruppo che ha assunto il peptide bioattivo, rispetto al placebo.

(vedi figura sotto).





Analoghi risultati si sono avuti in uno studio osservazionale più recente del 2021, di Zdzieblik et al. (23), condotto su 40 donne osteopeniche e osteoporotiche in post menopausa, trattate per un anno con basse dosi giornaliere di peptide bioattivo.

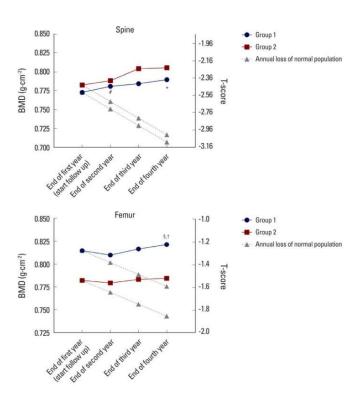


Il gruppo che ha usato i peptidi bioattivi rispetto al gruppo placebo, ha avuto un enorme miglioramento nella densità della matrice ossea rispetto all'età anagrafica.

La cosa interessante di questo studio è che le donne sono state colpite così positivamente dai risultati ottenuti, che hanno chiesto di continuare il trattamento. Mentre le donne che avevano ricevuto il placebo e non avevano ottenuto alcun miglioramento, hanno chiesto di ricevere lo stesso prodotto delle altre.

Si è deciso così di continuare lo studio per altri tre anni per valutare l'effetto a lungo termine di una somministrazione orale giornaliera di peptide bioattivo sulla matrice ossea.

Quello che si è potuto osservare dopo 4 anni è stato un aumento costante nella densità minerale ossea e del punteggio score, nella colonna vertebrale e nel collo del femore, da fare uscire le donne dalla fascia rossa del punteggio score. (figure in basso).





CENTRO RICERCHE

Variazioni della densità minerale ossea e dei punteggi T per la colonna vertebrale e il femore dall'inizio del follow-up al 4° anno di trattamento. Dati mostrati come media. *P < 0.05 all'interno del gruppo dall'inizio del follow-up al 2° anno di trattamento. *P < 0.05 all'interno del gruppo dall'inizio del follow-up al 4° anno di trattamento. *P < 0.05 all'interno del gruppo dal 2° al 4° anno di trattamento. *P < 0.05 all'interno del gruppo dal 3° al 4° anno di trattamento. La perdita annuale della popolazione normale senza trattamento secondo Finkelstein et al.

Per quanto questo studio abbia dei limiti per la piccola dimensione del campione, tuttavia conferma che specifici peptidi di collagene bioattivo potrebbero offrire un approccio terapeutico innovativo per il trattamento a lungo termine dell'osteoporosi, senza gli effetti collaterali di alcune forme di trattamento farmacologico.

f) Prevenzione delle Fratture da Stress

Negli atleti è frequente una realtà osteopenica molto simile alla osteoporosi che è causa di le fratture da stress.

Pertanto è interessante tenere in considerazione come questo tipo di integrazione possa essere utile per prevenire le fratture da stress.

Molti atleti professionisti di endurance e dell'ultra-endurance lo stanno facendo traendone dei benefici la loro matrice ossea e la guarigione delle fratture, e per migliorare gli effetti del calcio e della vitamina D sul sistema osteo-muscolare (24), (25).

3) Dare supporto trofico e sostegno al sistema immunitario

Fin qui abbiamo esaminato i benefici del collagene per il ruolo trofico e di sostegno che svolge sul sistema muscoloscheletrico.

Ma è noto come il collagene abbia un importante ruolo regolatore sul sistema immunitario e l'infiammazione cellulare, due aspetti molto importanti sia per il recupero sportivo, che per l'aging.

Se aumentiamo il potere di risoluzione nella matrice extracellulare possiamo notare come all'interno di questa matrice oltre ai fibroblasti, troviamo



Altri tipi di cellule come macrofagi, leucociti, linfociti e mastociti che assolvono importanti funzioni di difesa immunitaria.

Possiamo ipotizzare di utilizzare i peptidi bioattivi per mantenere una buona matrice extracellulare per la funzionalità di altre cellule.

E' come se si preparasse un buon terreno di gioco per far giocare dei fuoriclasse: Con un terreno di gioco ben tenuto il rendimento di queste cellule sarà migliore rispetto a quando il terreno non è in perfette condizioni.

I peptidi bioattivi del collagene possono essere utilizzati ciclicamente per dare un supporto trofico alla funzionalità delle cellule del sistema immunitario.



Conclusioni

I risultati dei lavori che abbiamo esaminato aprono nuovi scenari nel campo della nutrizione e dell'integrazione, per ciò che riguarda la funzionalità dell'apparato muscoloscheletrico che potremmo riassumere in questo modo:

- I nostri muscoli scheletrici sono composti principalmente da materiale contrattile. Pertanto, non sorprende che la stragrande maggioranza degli studi sul muscolo si concentrino solo sulle proprietà contrattili del sistema muscolare.
- Per quanto composti principalmente da fibre contrattili, sono anche una combinazione straordinariamente efficace di tessuto connettivo e di collagene, che insieme a vasi sanguigni e nervi, sono immersi in una matrice extracellulare.
- Questi tessuti sono "minori" solo in termini di massa relativa rispetto al materiale contrattile, ma in realtà possono influenzare la funzionalità muscolare e dell'intero apparato locomotore (26).
- La matrice extracellulare e fibre collagene, condiziona fortemente la funzionalità, la crescita, e le capacità di adattamento di un muscolo. Come del resto qualunque patologia muscolare che provoca danno alla fibra muscolare, si associa a fibrosi che cambia la qualità di questa matrice, e la fluidità di un movimento.

Sarebbe dunque importante rivedere il ruolo funzionale della matrice extracellulare e capire come intervenire per renderla più fluida o più consistente secondo i casi, con la produzione di nuovo collagene. La cosa si rifletterebbe in automatico sulle qualità biomeccaniche del muscolo, e più in generale sulle qualità del movimento fisico.



Sotto questo aspetto l'uso dei peptidi di bioattivi di collagene offre un importante presidio terapeutico, oltre che di controllo, per chiunque voglia modulare l'espressione di questa matrice e migliorare l'efficacia ed il rendimento dell'apparato locomotore in chiave di benessere, longevità, performance.

Dr. Antonio Maone

Notizie dell'Autore

Dr. Antonio Maone: Medico e Mental Coach

- Specialista in Medicino dello Sport
- Master in Scienza delle Performance e Comunicazione Strategica
- Membro Onorario European Sport Nutrition Society
- Responsabile Docente Scuola di Nutrizione e Integrazione sportiva Sanis
- Già Docente I.S.E.F. e alle Lauree Specialistiche in Scienze Motorie a Firenze
- Appassionato divulgatore di strategie nutrizionali e mentali per il benessere del corpo e della mente
- Si occupa di strategie per il benessere fisico e mentale seguendo atleti e professionisti.
- Svolge attività di consulenza e di formazione in aziende del settore Health & Wellness.

www.antoniomaone.it

dr.maone@antoniomaone.it