

El cartílago está constituido por un único tipo celular, los condrocitos embebidos en una matriz extracelular compuesta por dos componentes principales: colágeno de tipo II, que otorga resistencia a la tracción al tejido y agregan, que proporciona la capacidad del cartílago para resistir a fuerzas de compresión. Una síntesis y renovación orquestadas aseguran y mantienen las características bioquímicas del cartílago.

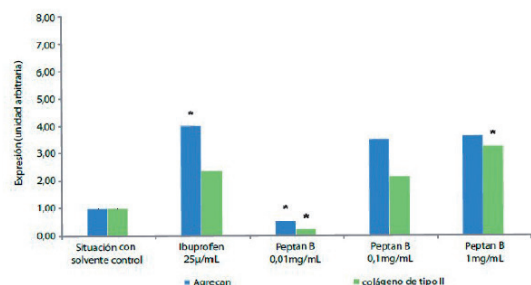
Durante la artritis esta regulación es alterada por la expresión de moléculas proinflamatorias que proporcionan el estímulo

para la síntesis de enzimas que degradan la matriz. Estas enzimas actúan sobre las fibras de agregan y colágeno, dando como resultado la pérdida de cartílago y de funcionalidad de la articulación.

#### • Efecto del Peptan® sobre las células de la articulación

Los resultados de los estudios confirman el efecto positivo del Peptan® sobre las células de la articulación (condrocitos). Una dosis de 10 g de péptidos de colágeno al día ha demostrado un efecto positivo sobre la reducción del dolor articular.

Se ha investigado el efecto del Peptan® sobre los principales componentes de la matriz extracelular del cartílago: agregan y colágeno de tipo II, y se ha evidenciado que Peptan® aumenta significativamente la expresión de marcadores específicos del cartílago: agregan (azul) y colágeno de tipo II (verde) (Fig. 1).



**Fig.1 Efecto del Peptan® sobre la expresión del ARNm de agregan y de colágeno de tipo II tras 8 días de tratamiento (qPCR). \*: significativo respecto al control  $p < 0,05$ .**

Peptan® demuestra tener un efecto sobre las células de las articulaciones similar al del ibuprofeno. Estos datos confirman que Peptan® puede prevenir la degradación de la matriz cartilaginosa aumentando la producción de agregan y colágeno de tipo II, en línea con resultados de estudios anteriores. Los datos también refuerzan la hipótesis de que la presencia de péptidos de colágeno hidrolizado puede ser entendida por los condrocitos como una señal de degradación del cartílago que, en consecuencia, activan la síntesis de agregan y colágeno de tipo II como respuesta.

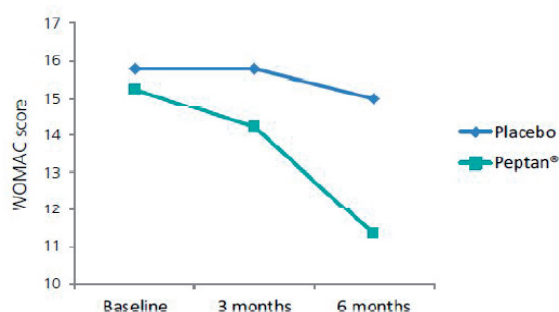
Estos resultados muestran que Peptan® puede ser usado para prevenir la degradación del cartílago, previniendo así las molestias y el dolor articular debido a dicha degradación.

#### • Efecto del Peptan® sobre la mejoría funcional articular en mujeres con artritis de rodilla

Los excelentes resultados de los estudios in vitro a nivel celular han sido corroborados a posteriori. Para ello, se llevó a cabo un estudio clínico aleatorio a doble ciego comparado respecto a placebo de 6 meses de duración, en el que participaron 100 mujeres con edades comprendidas entre los 40 y 70 años de edad afectadas de gonartritis (artritis de rodilla). El objetivo fue evaluar la eficacia de un tratamiento con 8 g de Peptan® o placebo sobre el dolor y la funcionalidad de la articulación de la rodilla a los 3 y 6 meses de consumo del tratamiento.

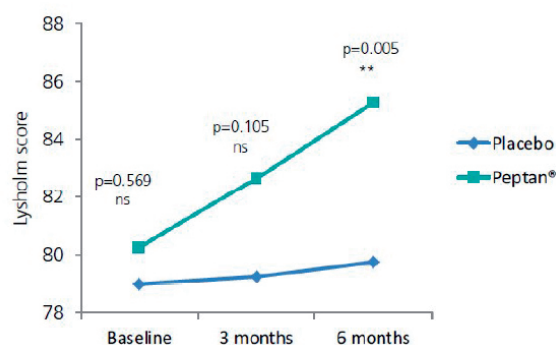
Los resultados mostraron una mejoría general de los dos parámetros evaluados así como un altísimo grado de seguridad en el consumo de Peptan®. Peptan® mejora el dolor articular

Mediante el uso de la escala de valoración WOMAC, se demostró que Peptan® produjo un descenso del dolor de la articulación a los 3 y 6 meses, siendo dicho resultado estadísticamente significativo al término del estudio (Fig. 2).



**Fig.2 Efecto del Peptan® sobre el dolor articular de la rodilla en mujeres con gonartritis a los 3 y 6 meses de tratamiento. ( $p < 0,05$  a los 6 meses).**

Peptan® mejora la funcionalidad articular. La valoración del grado de funcionalidad y movilidad de la rodilla (cojear, saltar, caminar, subir) también demostró una evolución positiva con el uso del Peptan®, tanto a los 3 como 6 meses de tratamiento (Fig. 3).



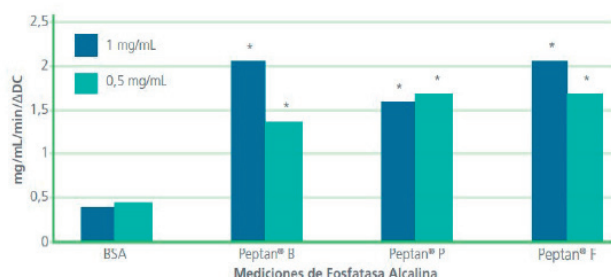
**Fig.3 Efecto del Peptan® sobre la funcionalidad de la rodilla en mujeres con gonartritis a los 3 y 6 meses de tratamiento ( $p < 0,05$  a los 6 meses).**

Asimismo se ha estudiado el beneficio del consumo de Peptan® sobre la estructura ósea y su efecto sobre la destrucción y regeneración del hueso.

## • Efecto del Peptan® sobre la diferenciación de células en osteoblastos.

En cultivos de osteoblastos y osteoclastos se observa el aumento de los niveles de fosfatasa alcalina, un marcador de formación ósea, cuando Peptan® está presente en el medio.

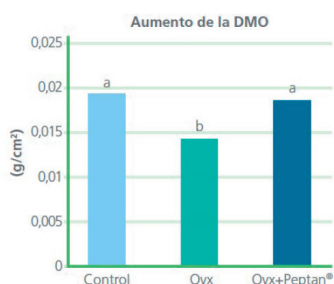
Dado que el número de células no aumenta con Peptan® en comparación con el grupo de control, esto significa que Peptan® induce la diferenciación de células en osteoblastos, en lugar de osteoclastos (Fig. 4).



**Fig.4 Mediciones de la actividad de fosfatasa alcalina (ALP) en cultivo de células óseas con Peptan® B (bovino), Peptan® P (porcino) y Peptan® F (pescado) durante 14 días, en comparación con BSA (proteínas estándar).**

Además, cuando el cultivo se realiza en un sistema que permite la medición de la reabsorción ósea mediada por osteoclastos, se observa que la presencia de Peptan® reduce el área de reabsorción en comparación con el control.

## • Peptan® restaura la densidad mineral, el tamaño y la solidez ósea.



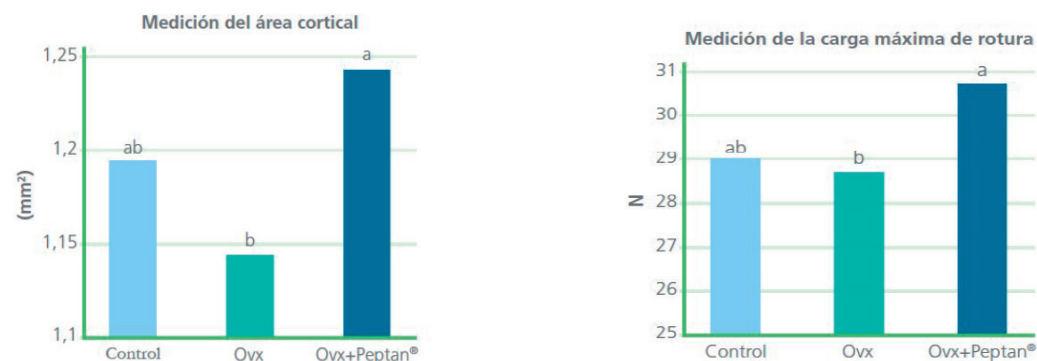
Para estudiar el efecto de Peptan® sobre la estructura ósea, se usó el modelo animal de ratones con histerectomía de ovario, ya que causa una baja densidad de masa ósea: osteopenia.

Los ratones se alimentaron con o sin Peptan® durante 12 semanas y se recogieron diversos datos. En los ratones con histerectomía alimentados con Peptan® las mediciones mostraron la restauración del valor de densidad mineral ósea cerca del nivel del grupo de control (Fig. 5).

**Fig.5 Aumento de la Densidad Mineral Ósea (DMO) de los ratones, en el grupo de control (Control), el grupo ovariectomizado alimentado sin Peptan® (OvX), y el grupo ovariectomizado alimentado con Peptan® (OvX + Peptan®).**

Además, se midió también el crecimiento de la zona cortical del hueso del fémur y del tamaño del hueso, encontrándose un aumento significativo en los ratones con histerectomía alimentados con Peptan®, en comparación con el control (Fig. 6a).

Debido a esta restauración, la carga máxima de rotura de los huesos (fuerza requerida para producir una rotura) fue significativamente mayor en los ratones con histerectomía de ovario alimentados con Peptan® (Fig. 6b).



**Fig.6 Medición del área cortical (a) y la carga máxima de rotura (b), en el grupo de control (Control), el grupo ovariectomizado alimentado sin Peptan® (OvX), y el grupo ovariectomizado alimentado con Peptan® (OvX + Peptan®).**

## ■ CONCLUSIONES

Peptan® es un colágeno de elevada calidad con muy buenas características gracias a sus propiedades organolépticas y funcionales sobre el organismo.

Los péptidos de Peptan® presentan una elevada digestibilidad y biodisponibilidad, lo que garantiza su acción sobre las zonas del organismo en las que llevan a cabo su función.

Peptan® ha demostrado que actúa sobre los procesos articulares, reduciendo el dolor y evitando la degeneración del cartilago articular.

Así mismo, Peptan® posee una acción específica sobre los dos procesos implicados en el mantenimiento de la estructura ósea.

Por un lado Peptan® inhibe la acción de los osteoclastos y por tanto reduce la degradación de masa ósea, al mismo tiempo que estimula la diferenciación de las células en osteoblastos contribuyendo a la reconstrucción del hueso.

Esta doble acción se manifiesta en el aumento de la densidad mineral ósea y el tamaño y solidez de los huesos.

Gracias a estas propiedades sobre la salud articular y ósea, Peptan® es un gran aliado para aquellos grupos de personas más susceptibles de padecer inflamación y/o degeneración articular y ósea, como son las personas ancianas, mujeres menopáusicas y los deportistas.

## NUTRICIÓN

Según las últimas proyecciones de la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente 1.600 millones de adultos (mayores de 15 años) tenían sobrepeso en 2005 y 400 millones eran obesos. Las previsiones para 2015 indican que aproximadamente 2.300 millones de adultos tendrán sobrepeso y más de 700 millones serán obesos.

El sobrepeso y la obesidad pueden conducir a problemas serios de salud. El riesgo de enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatías y accidentes cerebrovasculares) son ya la causa de muerte número uno del mundo, matando a 17 millones de personas cada año, la diabetes, los trastornos musculoesqueléticos y algunos tipos de cáncer (endometrio, mama y colon) son significativamente mayores en personas con sobrepeso y obesos.

Se sabe que las proteínas son el macronutriente con mayor poder de saciedad para animales y seres humanos. Las proteínas de la dieta son fuertes inhibidores del apetito, según los ensayos realizados en humanos. El resultado del uso de una dieta hiperproteica es la pérdida eficaz de peso, pero también se ha demostrado que ayuda a mantener el peso después de la pérdida.

El poder saciante de los péptidos de colágeno también ha sido investigado. Un estudio experimental en 24 sujetos demostró que las personas que consumieron un desayuno aportando del 10 al 25% de la energía procedente de los péptidos de colágeno, o péptidos de colágeno con triptófano, tuvieron una reducción del 20% de la ingesta calórica a la hora del almuerzo.

Los péptidos de colágeno solos o suplementados con triptófano tienen un poder de saciedad de entre 30 a 35% más que la caseína, la soja o el suero de leche.

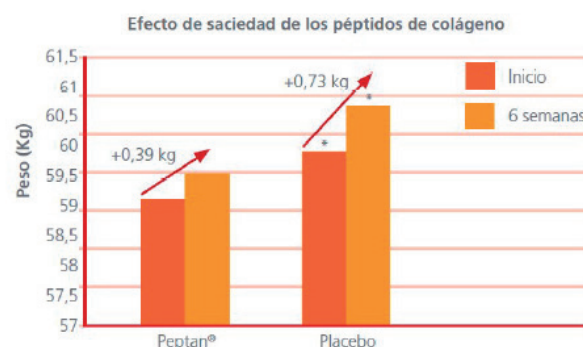
### • Efecto del Peptan® sobre la saciedad

En un estudio clínico a doble-cego vs. placebo realizado en 47 mujeres, se evaluó la eficacia de la ingesta oral de Peptan® sobre el grado de saciedad de las participantes.

En este ensayo, las voluntarias tomaron 10 g de Peptan® al día ó 10 g de dextrina (placebo), repartidos en 5 g antes de la comida y 5 g antes de la cena.

Después de seis semanas de tratamiento, las mujeres del grupo placebo ganaron una media de 0,73 kg, lo que es habitual durante el invierno, mientras que las mujeres del grupo de Peptan® obtuvieron una ganancia de sólo 0,39 kg.

No obstante, el aumento de peso entre el inicio y el final del tratamiento no fue significativo en el grupo Peptan®, pero sí en el grupo placebo (Fig. 1).



**Fig.1 Seguimiento del peso de las mujeres que consumieron 10 g of Peptan® o placebo (dextrina) diariamente durante 6 semanas. \* p<0.05 entre el peso promedio al inicio y después de 6 semanas.**

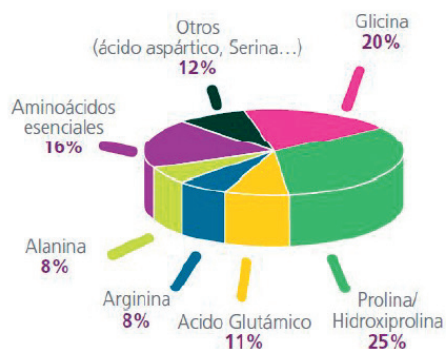
### • Peptan® y nutrición deportiva

Basándose en diversos estudios científicos, la OMS recomienda una ingesta media de 0.6 g/kg/día de proteína de buena calidad (huevo, leche, carne y pescado), para garantizar el balance de nitrógeno del cuerpo.

Sin embargo, este valor es diferente para los deportistas. Durante y después de largos períodos de ejercicio, la integridad estructural de proteínas en el cuerpo se ve comprometida: las proteínas se oxidan, y hay microlesiones de la membrana y las reacciones inflamatorias que llevan a la pérdida de proteínas. Estas lesiones deberían ser prevenidas tanto como sea posible: una dieta hiperproteica inmediatamente después de hacer ejercicio podría estimular el anabolismo muscular, y de esta manera sustituir las proteínas perdidas.

Varios estudios destacan los efectos beneficiosos de suplementos orales de arginina en rendimiento de atletas, incluso a dosis bajas. De hecho, 1 g de suplemento de arginina y ornitina cinco días a la semana durante cinco semanas, ha demostrado ser eficaz para aumentar la fuerza. Parece que la arginina estimula la liberación de la hormona de crecimiento de la glándula pituitaria, que se sabe que aumenta la masa muscular, y que pueden explicar el aumento en el rendimiento.

Una dosis diaria de 10 g de Peptan® produce casi 1g de arginina al día (Fig.2), lo cual ayudaría posiblemente a los atletas. Mezclado con otras proteínas y nutrientes en los alimentos funcionales o bebidas para la nutrición deportiva, tal como un mayor contenido en hidratos de carbono, Peptan® es el ingrediente perfecto para una dieta deportiva.



**Fig.2 Peptan® tiene un 20% de glicina y un 8% de arginina que ayudan a la síntesis de creatina**

Por otra parte, la contracción muscular depende de la energía liberada por la desfosforilación de ATP; por lo que la función muscular depende de la disponibilidad de ATP. La creatina es una molécula compuesta de tres aminoácidos: glicina, arginina y metionina y es capaz de unirse al fosfato, convirtiéndose en fosfocreatina, si el cuerpo no requiere una gran cantidad de energía (el ATP está disponible en grandes cantidades en las células).

Se ha demostrado que los suplementos de la creatina ayudan a mejorar el rendimiento durante períodos cortos de ejercicio, ayudando así a los atletas a aumentar su masa corporal (Fig.2).

- **Los péptidos de colágeno ayudan a mantener el equilibrio de nitrógeno en personas de edad avanzada.**

La sarcopenia es una pérdida de masa muscular asociada a la edad en relación con: el aumento de la grasa corporal, la disminución de la tasa metabólica basal y las necesidades diarias de energía, la pérdida de masa ósea y la reducción de la fuerza y del estado funcional.

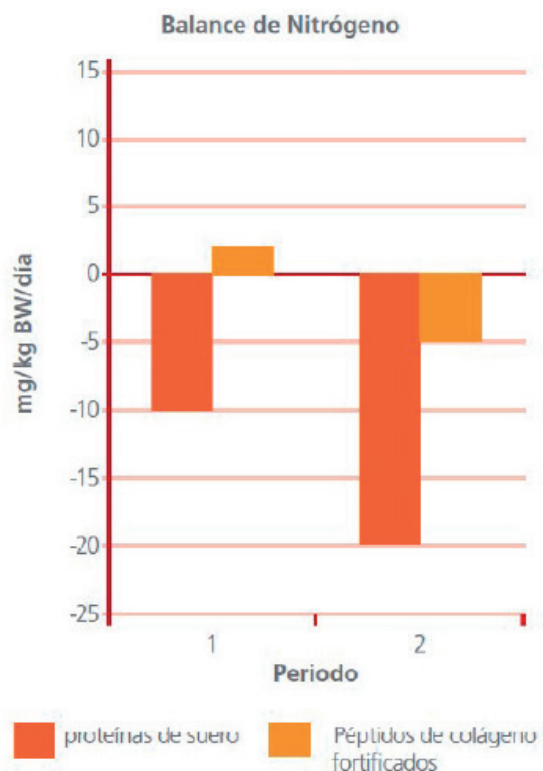
A medida que la edad de la población aumenta, la prevalencia de la sarcopenia es también probable que aumente. Para contrarrestar estos efectos, es necesario que las personas reciban proteínas de una dieta adecuada. Si bien la ingesta recomendada de proteínas para un adulto sano es de unos 0.8g/kg peso corporal/día, la ingesta recomendada para las personas

mayores se eleva a 1g/kg de peso corporal/día.

Un estudio reciente comparó el balance de nitrógeno de dos suplementos de proteínas: un concentrado de péptidos de colágeno enriquecido con triptófano y una proteína de suero concentrado. Estos suplementos aportaban la misma cantidad de proteína pero variaba la calidad de las proteínas y aminoácidos.

Los dos suplementos fueron evaluados en un estudio doble ciego cruzado, en el que participaron 9 mujeres, de entre 65 a 85 años de edad, durante 15 días. En los dos tratamientos el aporte de proteínas fue de 0.85g/kg/día con suero o con colágeno fortificado.

Los resultados mostraron que la excreción de nitrógeno fue mayor durante el ensayo con el suplemento de suero de leche que durante el ensayo de colágeno (Fig.3).



**Fig.3 Media del balance de nitrógeno de las mujeres durante el período 1 (días 6 a 10) y período 2 (días 11 a 14) del suplemento de proteína de suero y del suplemento de péptidos de colágeno del ensayo.**

Además, el peso corporal disminuyó en el grupo de mujeres que consumieron el suplemento con el suero de leche, con una posible disminución de la masa corporal magra, mientras que no ocurrieron cambios significativos en el peso corporal de las mujeres que consumieron péptidos de colágeno.

La razón de este efecto positivo en pacientes tratados con péptidos de colágeno puede haberse debido al hecho de que el péptido de colágeno contiene una alta proporción de aminoácidos no esenciales que, o bien tienen un bajo peso molecular o contienen más de un átomo de nitrógeno, por lo que el contenido de nitrógeno del colágeno puede ser mayor que la de suero de leche por gramo de base.

## ■ CONCLUSIONES

Peptan® es un colágeno de elevada calidad gracias a sus propiedades organolépticas y funcionales sobre el organismo.

Basándonos en la información expuesta podemos concluir que Peptan® es la proteína perfecta para el control de peso, la nutrición en el deporte y para la personas mayores.

Los estudios han demostrado que las proteínas son el macronutriente con el mejor poder de saciedad, ayudando personas a perder peso, pero también a mantener controlado el peso después de una dieta.

En nutrición deportiva, Peptan® es la proteína perfecta para ayudar a la restauración muscular después del ejercicio. De hecho, también puede estar involucrado en la producción de la creatina, mejorando el rendimiento de los atletas, debido a su contenido de arginina y glicina.

Para las personas mayores, Peptan® es el complemento ideal para ayudar a mantener el balance de nitrógeno y evitar la pérdida de masa grasa corporal.

En conclusión Peptan® es la proteína natural que ayuda a:

- Perder peso · Mantener peso · Restaurar el músculo · Aumentar el rendimiento de los atletas
- Mantener el balance de nitrógeno · Evitar la pérdida de la grasa corporal magra.

## ANTIAGING

El colágeno es una de la más abundantes escleroproteínas del tejido conectivo, existente como fibras con una presencia de entre 70 a 80% en peso seco de la piel. Es el principal elemento estructural de la piel, y, por lo tanto, en gran parte responsable por las propiedades que lo caracterizan.

### • Colágeno, el soporte más sólido de la piel

Las fibras de colágeno se construyen dentro de los fibroblastos, a partir de precursores de proteínas que son ensambladas dentro de rígidas estructuras lineales dispuestas en hélices triples, las cuales luego son secretadas por los fibroblastos.

Luego de la ruptura proteolítica, los fragmentos se ensamblan para formar largos filamentos, los cuales luego se agrupan en fibras, y a su vez se agrupan en paquetes. El colágeno tiene una composición aminoácida única, esencial para su estructura tridimensional y sus propiedades físicas, que hacen que la dermis sea resistente y tónica.

Los principales aminoácidos que componen el colágeno son la glicina (35%), prolina (7 a 9%) y la hidroxiprolina (10 a 15%). La hidroxiprolina cumple un rol particularmente importante en la estabilización de la triple hélice del colágeno, y en la protección contra la digestión proteolítica.

El colágeno tipo I y III son los responsables de mantener la tonicidad y solidez de la piel. La deformación de estas moléculas permite que la piel se estire. Estos dos tipos de colágeno juntos representan el 90% del colágeno presente en la dermis (60 a 80% del colágeno tipo I y 15 a 20% del colágeno tipo III). Esta colección de fibras responsables de mantener la estructura y la resistencia de los tejidos constituye una red dinámica de anclaje de la piel en las capas más profundas, creando así una base de apoyo para la piel.

Además de sus características arquitectónicas, el colágeno también regula la actividad de los fibroblastos, jugando un papel en su migración, proliferación y diferenciación, y en su adhesión a diversos elementos de la matriz extracelular.

### • El paso del tiempo

Los cambios profundos en la piel se producen durante el envejecimiento. La dermis es el sitio de los cambios histológicos y biológicos más importantes. La piel puede sintetizar las fibras de colágeno, los componentes de las proteínas esenciales de la dermis. Sin embargo,

la producción de nuevas fibras de colágeno disminuye con el tiempo. La síntesis de colágeno por los fibroblastos disminuye por dos razones: una disminución en la tasa de renovación de fibroblastos con la edad y una disminución asociada en la cantidad de colágeno secretada por estas células.

El colágeno está sujeto a un proceso continuo de envejecimiento en la piel, y con la edad, las fibras de colágeno se encuentran cada vez más entrecruzadas. El colágeno se vuelve cada vez más duro y pierde su capacidad de vincular a grandes cantidades de agua que es esencial para la turgencia de la piel.

En consecuencia, la piel se ve flácida y envejecida.

Estudios clínicos muestran que Peptan aumenta la elasticidad de la piel, lo que podría deberse a una mayor cohesión de las fibras de colágeno.

Se ha demostrado que la ingesta oral de 5 a 10 gramos diarios de péptidos de colágeno puede tener un efecto positivo sobre los tejidos humanos que contienen colágeno, como la piel.

Estos resultados se correlacionan perfectamente con los estudios clínicos que se ha demostrado que Peptan mejora la hidratación y la suavidad de la piel. Por lo tanto, es posible que estimule el recambio de la células de la epidermis, acelerando el desplazamiento del agua a través de la capa cutánea, aumentando la capacidad de fijación del agua de la porción más externa de la epidermis y evitando la formación de arrugas profundas mediante la estimulación de la síntesis de colágeno.

### • Peptan y la piel

El estudio ex vivo se realizó utilizando una técnica desarrollada por el Laboratorio BIO EC (Francia), en explantes obtenidos de una mujer caucásica de 49 años de edad sometida a una abdominoplastia. Los explantes de piel preparados se guardaron en un medio de cultivo de supervivencia durante 9 días (D9) y el D0 se añadieron al medio de cultivo péptidos de colágeno Peptan® Fish (Peptan® F) para obtener la concentración final exigida.

| Lote | Denominación                       | Nº de explantes | Muestreo |
|------|------------------------------------|-----------------|----------|
| D0   | Control                            | 3               | D0       |
| T    | Explantes no tratados              | 3               | D9       |
| P1   | Peptan® F 0,01 mg.mL <sup>-1</sup> | 3               | D9       |
| P2   | Peptan® F 0,1 mg.mL <sup>-1</sup>  | 3               | D9       |
| P3   | Peptan® F 1 mg.mL <sup>-1</sup>    | 3               | D9       |

Los explantes de piel se sumergieron en el medio para simular la ingestión oral. Únicamente la parte inferior de la dermis estuvo en contacto con el medio (la epidermis no estuvo en contacto con la solución).

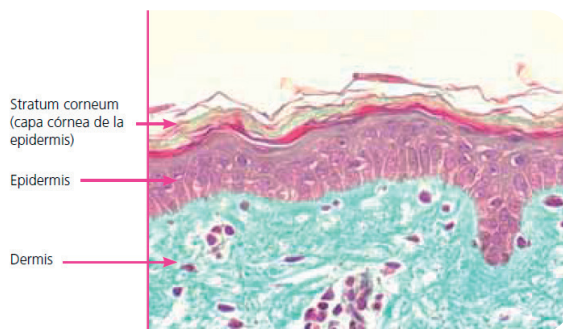
Se procedió a la valoración de la viabilidad celular y de la morfología general de la piel después de tinar las secciones desparafinizadas. La tinción inmunológica de los colágenos se hizo en las secciones congeladas con un anticuerpo anti-colágeno policlonal (específico del colágeno I, III o VII).

La visualización de los GAG ácidos se produjo tras la tinción de las secciones parafinizadas con azul alciano.

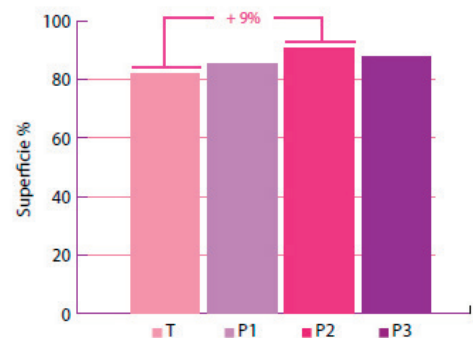
Se analizaron los siguientes parámetros:

- Superficie total de la dermis ocupada por el colágeno
- Ácidos glucosaminoglicanos (GAG) en la epidermis

En ambos casos se analizaron las imágenes para cuantificar los resultados y procesarlos estadísticamente.



### Porcentaje de la superficie ocupada por colágeno total en la dermis papilar



## ■ RESULTADOS:

Los explantes fueron procesados tal como se ha descrito y se valoraron los diversos parámetros mencionados.

### • Morfología general

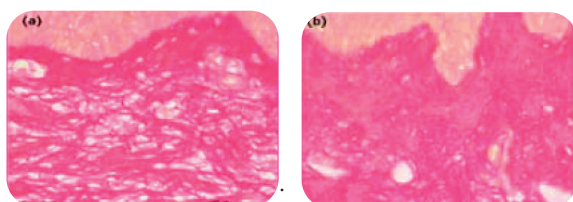
Los resultados demuestran que al cabo de 9 días, el Peptan® F produce un aumento del grosor de la piel, así como de la densidad de colágeno en la dermis papilar, en lo que respecta a la morfología general.

El aumento de la densidad de colágeno ha sido confirmado por otras mediciones descritas en las mediciones de ocupación de la superficie total.

### • Superficie total ocupada por colágeno

Al cabo de 9 días de tratamiento, el producto Peptan® F, a 0,1 mg.mL<sup>-1</sup> (P2) aporta un considerable aumento del 9% ( $p < 0,001$ ) del porcentaje de superficie ocupado por el colágeno en la dermis papilar. En el caso del Peptan® F a 1 mg.mL<sup>-1</sup> (P3), se produce un aumento destacado del 5% ( $p < 0,01$ ).

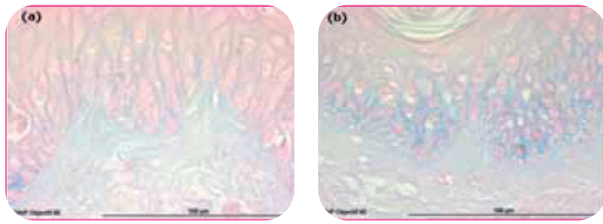
Comentarios del laboratorio Bio EC: debido a la elevada cantidad de colágeno en la dermis, el incremento del 5% corresponde a una actividad destacada, comparable a la de los mejores productos generalmente sometidos a prueba en unas condiciones similares.



**Figura 3: Superficie total ocupada por colágeno. (a) Explantes de lote no tratado en el D9. (b) Explantes tratados con Peptan® F (0,1 mg.mL<sup>-1</sup>).**

### • Ácidos GAG

Dado que es el único ácido GAG presente en la piel, el ácido hialurónico representa aproximadamente el 70% de los GAG. El incremento de la superficie ocupada por el azul alciano está directamente relacionado con la estimulación del ácido hialurónico. Al cabo de 9 días de tratamiento con el P2 y el P3, Peptan® F 0,1 y 1 mg.mL<sup>-1</sup>, los GAG ácidos son evidentes y bastante regulares en los espacios intercelulares de la epidermis y muy ligeramente en toda la dermis papilar. Son evidentes en los fibroblastos. El Peptan® produce un incremento bastante evidente de GAG ácidos en la epidermis.



**Figura 4: tinción de los GAG ácidos. (a) Explantes del lote no tratado el 9º día. (b) Explantes tratados con Peptan® F (0.1 mg.mL<sup>-1</sup> ).**

Después de 9 días, a una concentración de 0.1mg.mL<sup>-1</sup>, Peptan® F (P2) induce un aumento claro de GAGs ácidos del 2,4% de la superficie de la epidermis de la piel no tratada (T) hasta 20,0% para la piel empapada de P2 (análisis de imagen: 745%, p <0,001). Del mismo modo, después de 9 días de tratamiento, el producto P3, Peptan® F en un mg.mL<sup>-1</sup>, induce un aumento de GAGs ácidos de 625%, p <0,001 en la epidermis, medido por análisis de imagen (2,4% para T en comparación con 17,2% para P3).

### ■ CONCLUSIONES

La hidratación de la piel, según refirieron las voluntarias, aumentó significativamente en el grupo tratado con Peptan®. El 68% de las mujeres percibieron los efectos positivos del Peptan® sobre la sequedad de la piel.

Las voluntarias valoraron una mejora de la pérdida de hidratación que percibían tras la limpieza y la aplicación de maquillaje. Aquí se confirmó el efecto positivo de la administración por vía oral de Peptan en la rutina diaria del cuidado de la piel.

Asimismo, Peptan® fue percibido por las voluntarias como más eficaz que el placebo en cuanto a la elasticidad, la tonicidad y el brillo de la piel.

La tolerancia del producto fue evaluada mediante el examen clínico y el cuestionario que realizaron las voluntarias. No se comunicó ninguna reacción adversa en el grupo Peptan®.

Estos estudios demuestran que Peptan® administrado diariamente hasta 12 semanas, produce un efecto positivo en la estructura de la piel, haciendo que las células sinteticen el colágeno y el ácido hialurónico, componentes clave de la piel relacionados con el tono, la elasticidad y la hidratación de la piel.

Por tanto **Peptan® ha demostrado clínicamente** que:

- Mejora el grado de hidratación de la piel.
- Aumenta la suavidad de la piel reduciendo el número de surcos de microrrelieve.
- Evita la formación de arrugas profundas.
- Mejora la elasticidad de la piel.

Todos los resultados llevan a la misma conclusión: **Peptan® mejora significativamente la sequedad de la piel y los síntomas asociados.**

- Referencias:**
- [1] Carrino, DA., Sorrell, JM. and Caplan, AL. Age-related changes in the proteoglycans of human skin. *Arch Biochem Biophys.* 373(1), 91-101 (2000).
  - [2] Willen, DM., Sorrell, JM., Lekan, CC., Davis, BR. And Caplan, AL. Patterns of Glycosaminoglycan/Proteoglycan Immunostaining in Human Skin During Aging. *Journal of Investigative Dermatology* 96, 968-974 (1991).
  - [3] Shuster, S., Black, M. and McVitie, E. The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *British Journal of Dermatology* 93(6), 639-643 (1975).
  - [1]: Benito-Ruiz P., Camacho-Zambrano M.M., Carrillo-Arcenales J.N., Mestanza-Peralta M.A., Vallejo-Flores C.A., Vargas-Lopez S.V., Villacis-Tamayo R.A. and Zurita-Gavilanes L.A. 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*, 12:1-15.
  - [2]: Sofat N. Analysing the role of endogenous matrix molecules in the development of osteoarthritis. *Int J Exp Pathol.* 2009 Oct; 90(5): 463-79.
  - [3]: Schulze-Tanzil G. Activation and dedifferentiation of chondrocytes: implications in cartilage injury and repair. *Ann Anat.* 2009 Oct; 191(4): 325-38.
  - [4]: Kiani C, Chen L., Wu Y.J., Yee J. A., Yang B.B. Structure and function of aggrecan. *Cell Research* 2002; 12(1):19-32.
  - [5]: Oesser S, Seifert J. Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. *Cell Tissue Res.* 2003 Mar; 311(3): 393-9.

Prisma*Natural* presenta **COLAGEN+SILICIO ORGÁNICO** comprimidos, enriquecido con Magnesio y Calcio. Es el complemento alimenticio necesario para tu salud en tu día a día.

## ■ INGREDIENTES



- **COLÁGENO HIDROLIZADO:** es el responsable de formar toda la estructura de los tejidos de la piel, huesos y articulaciones. Cuando se degrada comienzan los problemas de salud: dolores en las articulaciones, arrugas en la piel y fragilidad de los huesos. El colágeno es la proteína estructural más abundante e importante en el cuerpo humano, tanto que constituye el 70% del peso seco de la piel humana.

- Protege las articulaciones al estimular la síntesis de líquido sinovial, lo que ayuda sobre todo en problemas reumáticos y cuando hay especial desgaste de las articulaciones por sobrepeso y deporte. Puede disminuir el dolor, la inflamación y la rigidez de la artritis reumatoide, la osteoartritis, la artritis juvenil y la gota.
- Evita la destrucción de colágeno en la piel por disminución de la producción de estrógenos como ocurre especialmente en la pre-menopausia.
- Mejora la salud de la piel, uñas y pelo.
- Ayuda a pegar la piel a los músculos y así evitar la flacidez, especialmente en los brazos, las piernas y el abdomen.
- Interviene en la reparación del tejido de los cartílagos.
- Fortalece los huesos, las articulaciones, las uñas y el cabello.
- Mejora la firmeza de la piel y ayuda a cicatrizar las heridas.
- Ayuda al cuerpo a recuperarse después del ejercicio.

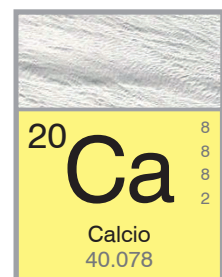


- **SILICIO ORGÁNICO:** el Silicio es el responsable de la unión de los glicosaminoglicanos y los poliurónicos, es decir, que hace de puente entre estas dos sustancias, determinando la formación estructural del tejido conectivo. Existen 3 átomos por cada molécula de fibra de colágeno. El silicio orgánico es crucial para la síntesis y la existencia de fibras colágenas.

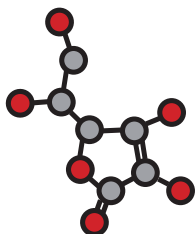


- **MAGNESIO:** debemos cuidar nuestros niveles de magnesio puesto que sus beneficios para la salud son innegables. En general, manteniéndolos estables reduce el riesgo de sufrir enfermedades cardíacas, contracturas musculares, diabetes e hipertensión arterial.

- **CALCIO:** los huesos forman nuestro esqueleto, que es la estructura del cuerpo humano que sujeta los músculos, los ligamentos y la piel, nos permite el movimiento y protege nuestros órganos. Un esqueleto fuerte da lugar a un cuerpo fuerte. El mineral por excelencia que fortalece nuestros huesos es el calcio.



- **VITAMINA C:** conocida como ácido ascórbico, actúa como antioxidante y ayuda a proteger las células contra los daños causados por los radicales libres, es decir, los compuestos que se forman cuando el cuerpo convierte los alimentos que consumimos en energía. Además, la vitamina C es necesaria para que nuestro cuerpo produzca colágeno, mejora la absorción del hierro presente en los alimentos de origen vegetal y contribuye al buen funcionamiento del sistema inmunitario.



- **VITAMINA D:** ayuda a desplazar el calcio hacia donde el cuerpo lo necesita, favoreciendo su absorción