Kolagen typu II v léčbě revmatoidní artritidy: imunologický podklad účinku

PharmDr. Vladimír Végh, Edukafarm Praha

Kolagen je nejvíce zastoupeným proteinem v lidském organismu, tvoří 25 - 35 % veškerých proteinů. V chrupavčitých tkáních tvoří kolagen typu II až 50% veškerých proteinů. Má velmi specifickou strukturu, která umožňuje jeho jedinečné mechanické vlastnosti.

Přibližně 1/3 všech aminokyselin tvoří glycin, 1/6 pak prolin a hydroxyprolin, které tvoří charakteristické opakující se úseky. Takto vysoké zastoupení několika málo aminokyselin je pro ostatní proteiny neobvyklé a může vytvářet dojem specifických nutričních požadavků pro tvorbu kolagenu. Podobně jako v případějiných ***chondroprotektiv*** (glukosamin, chondroitinsulfát) bylo použití kolagenních hydrolyzátů (želatiny apod.) zkoušeno v léčbě degenerativních onemocnění kloubní chrupavky. Reálné klinické výsledky z použití kolagenních hydrolyzátů však nejsou tak přesvědčivé,[1] o to zajímavější jsou však výsledky získané při použití nativního (nedenaturovaného) kolagenu s vysokou čistotou.

Už nízké dávky (vzhledem k celkovému množství kolagenu v organismu) používané v řadě klinických studií naznačovaly, že „nutriční" pojetí mechanismu účinku kolagenu nebude zcela správné. Příznivý účinek např. u ***revmatoidní artritidy*** byl pozorován u dávek 20 mikrogramů.[6]

Imunitní, ne nutriční charakter účinku

V případě ***revmatoidní artritidy*** je příčinou poškození kloubu autoimunitní poškození tkáně chrupavky. Rozhodující roli sehrává napadení chrupavčitých tkání (a zejména kolagenu II. typu) vlastními protilátkami, což vede k chronickému zánětu, destrukci kloubní chrupavky a ztrátě normální funkce kloubu bez předchozího poškození a bez ohledu na věk.

Jednou z obecných možností, jak napravit autoimunitní poruchy, je vytvoření tolerance. Opakované perorální podávání malého množství antigenu (v tomto případě kolagen typu II) po kontaktu s dendritickými buňkami slizničního imunitního systému střeva (GALT) indukuje tvorbu regulačních lymfocytů T_{reg}, které tvoří protizánětlivé cytokiny IL-10, IL-4, TGF-β.[2] Lymfatickými cestami se tyto buňky dostávají i do kloubní štěrbiny, kde se po opětovném kontaktu s antigenem (kolagenem typu II v chrupavce) jako odpověď opět tvoří zmíněné protizánětlivé cytokiny.[3] Tento mechanismus účinku tedy spočívá nikoliv v přímém působení dodaného kolagenu na tkáň chrupavky, nýbrž nepřímo navozením tolerance přes slizniční imunitní systém ve střevě.

Potřebné množství aplikovaného antigenu (kolagenu typu II) je v tomto případě velmi malé - 20 mcg. Potvrzuje to řada klinických studií účinku kolagenu typu II u revmatoidní artritidy, které však pro pozorované výsledky doposud neměly vysvětlení.[4,5]

Literatura

1. Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. ***Curr Med Res Opin*** *2006;22:2221-2232.*

2. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. ***Int J Clin Pharmacol Res****. 2002;22:101-10.*

3. Park KS, Park MJ, Cho ML, et al. Type II collagen oral tolerance; mechanism and role in collagen-induced arthritis and rheumatoid arthritis. ***Mod Rheumatol****. 2009; 19: 581-9*

4. Zhang LL, Wei W, Xiao F, et al.A randomized, double-blind, multicenter, controlled clinical trial of chicken type II collagen in patients with rheumatoid arthritis. ***Arthritis Rheum.*** *2008; 59:905-10 .*

5. Wei W, Zhang LL, Xu JH, et al. A multicenter, double-blind, randomized, controlled phase III clinical trial of chicken type II collagen in rheumatoid arthritis. ***Arthritis Res Ther.*** *2009; 11: R180.*

6. Barnett et al. Treatment of rheumatoid arthritis with oral type II collagen. Results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. ***Arthritis Rheum****. 1998; 41:290-7.*