



# Genacol®

## Evaluación Científica



### Introducción al Colágeno AminoLock® de Genacol®



# 2 | ARTICULACIONES, CARTÍLAGOS Y COLÁGENO

Las articulaciones son el resultado de dos huesos que se juntan. Estos desempeñan una función clave a la hora de garantizar un movimiento fluido y seguro. Las articulaciones deben hacer frente a dos fuerzas principales; a saber, la carga (incluyendo la absorción del choque y la fricción). El líquido sinovial presente en el espacio articular actúa como un cojín durante la carga y ayuda al movimiento articular.

El cartílago es un tejido esencial. En una articulación, se puede encontrar en los extremos de la superficie de cada hueso y está compuesto por una matriz extracelular (MEC), así como por células que sintetizan cartílago, llamadas condrocitos.<sup>1,2</sup> La MEC se compone principalmente de agua, que representa hasta un 65 a 80% del peso total del cartílago sano. Los componentes restantes de la MEC son proteínas, como el colágeno y los proteoglicanos, así como una proporción muy pequeña de proteínas no colagenosas.

El colágeno es la proteína más abundante del organismo; representa más del 25% de todas las proteínas. En peso seco, más del 60% del cartílago es colágeno, el 80% son los tendones y el 40% los huesos<sup>1,3</sup> (Fig. 1). El colágeno proporciona el andamiaje estructural necesario para las propiedades fisiológicas y mecánicas del cartílago. El colágeno es una proteína fibrosa compuesta por tres largas cadenas de aminoácidos organizadas en una estructura de triple hélice, que nos evoca una cuerda torsada.<sup>1</sup>

El colágeno es esencial para la salud de las articulaciones y también para el movimiento. Normalmente, existe un equilibrio sutil entre la degradación del colágeno y su síntesis por los condrocitos. Sin embargo, la función y actividad de los condrocitos disminuyen con la edad. Como resultado, la producción de colágeno disminuye mientras que aumenta la degradación del colágeno.<sup>3</sup> Este cambio en la homeostasis del cartílago puede deberse a factores como el envejecimiento, el aumento del estrés y la carga de las articulaciones, la inflamación debida a una lesión o factores metabólicos.<sup>1</sup>

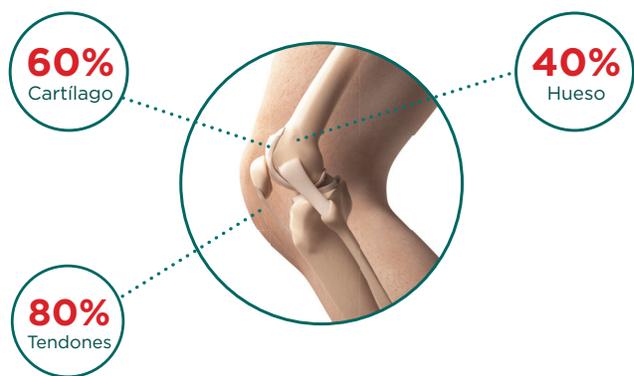


Fig. 1 | Porcentaje de colágeno en los tejidos articulares con base en el peso seco

## NORMAL VS OSTEOARTRITIS

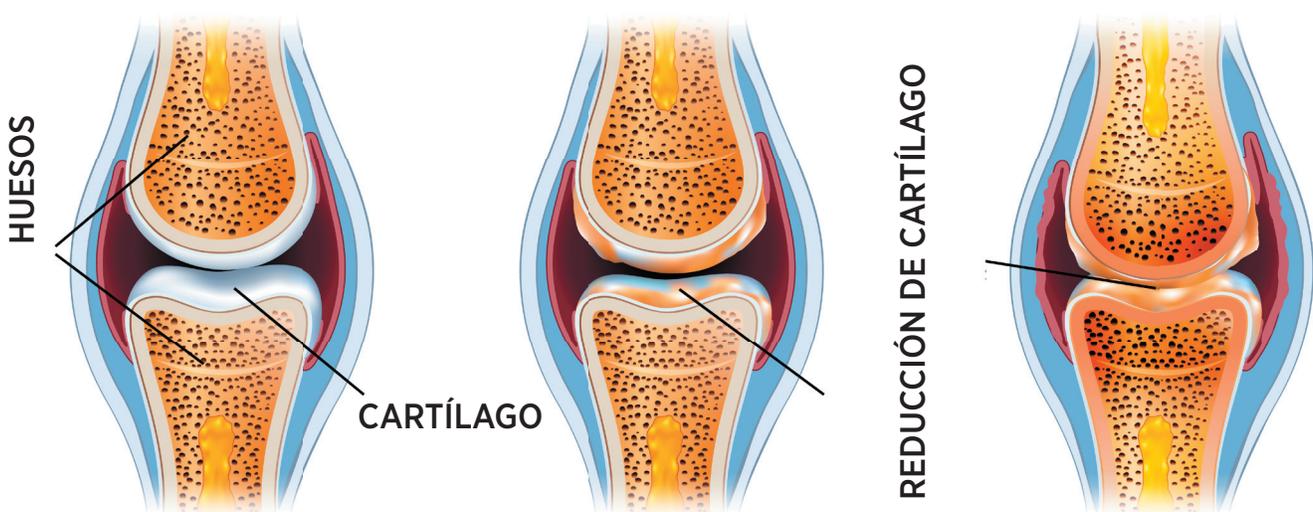


Fig. 2 | Articulación normal comparada con una articulación con osteoartritis

La degeneración del cartílago puede provocar problemas articulares como la artrosis (Fig. 3).<sup>1</sup> La osteoartritis (OA) es el trastorno articular más común.<sup>1</sup> Según un comentario publicado en *The Lancet*, se estima que más de 500 millones de personas en todo el mundo padecen de OA y el dolor articular sigue siendo una discapacidad importante para los pacientes.

Las opciones de tratamiento para el dolor articular son extremadamente limitadas e incluyen analgésicos, cirugía y productos naturales para la salud. Los efectos adversos y la eficacia limitada de los analgésicos prescritos a pacientes con OA limitan gravemente su uso a largo plazo y la cirugía se considera un último recurso debido a los importantes riesgos, costos y atención postoperatoria requerida.<sup>1</sup> Muchos pacientes han informado que no quedaron satisfechos con su intervención quirúrgica.<sup>1</sup>

Como resultado de estas opciones de tratamiento limitadas, varios pacientes recurren al uso de productos de salud naturales para mejorar la función de sus articulaciones y aliviar sus síntomas. Uno de los productos naturales para la salud más seguros y eficaces para el dolor articular es el colágeno hidrolizado, también conocido como hidrolizado de colágeno.<sup>1</sup> Para comprender cómo funcionan los hidrolizados de colágeno como suplemento natural para la salud, es importante comprender primero qué es el colágeno y sus diversos componentes. El colágeno ultrahidrolizado de Genacol® es una variante particularmente efectiva que ofrece beneficios únicos en comparación con los hidrolizados de colágeno estándar.

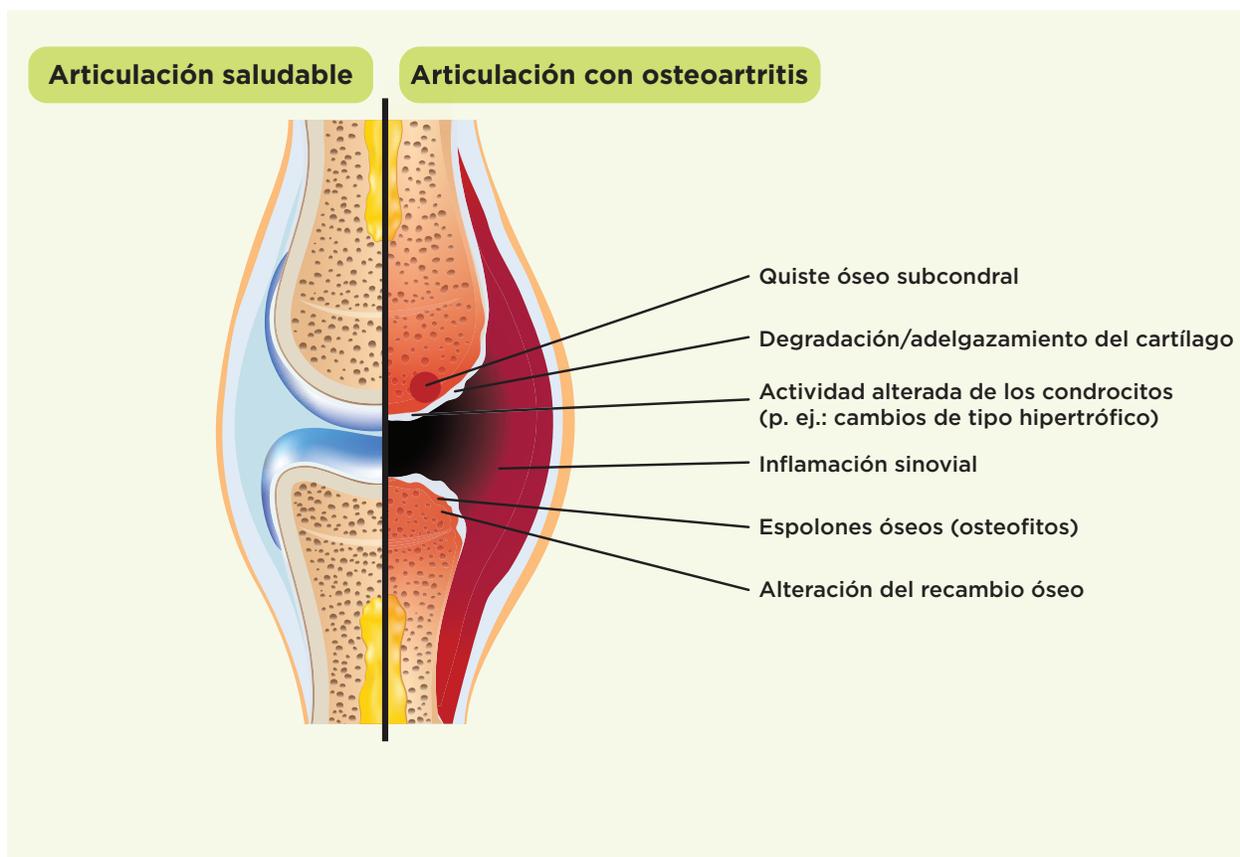


Fig. 3 | Articulación sana vs artrosis

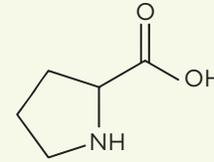
## ESTRUCTURA DEL COLÁGENO

El colágeno contiene casi todos los aminoácidos naturales, siendo el triptófano la única excepción. Entre todos los aminoácidos del colágeno, destacan la prolina, la hidroxiprolina y la glicina por su importante papel en el mantenimiento de la estructura de triple hélice y sus propiedades biológicas (Fig. 4). La estructura molecular del colágeno se basa en una secuencia repetida de aminoácidos, Gly-X-Y, donde X suele ser prolina (Pro) e Y es hidroxiprolina (Hyp).<sup>1</sup>

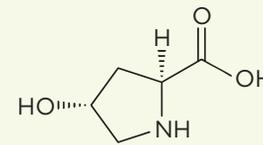
La glicina es el aminoácido más abundante que se encuentra en el colágeno y representa aproximadamente un tercio del contenido. El colágeno tiene tres cadenas de aproximadamente 1,000 aminoácidos cada una de ellas se enrolla entre sí para formar una estructura de triple hélice. Las triples hélices de colágeno se entrecruzan para formar fibrillas de colágeno y varias fibrillas se alinean para formar fibras de colágeno. Esta reticulación está altamente conservada entre los tipos de colágeno.

Actualmente, se han identificado 29 tipos de colágenos, aunque pueden variar en secuencia de aminoácidos, estructura, función y distribución asociada en tejidos y órganos.<sup>1</sup> Por ejemplo, el colágeno tipo 1 se encuentra típicamente en huesos, piel, dientes y tendones, mientras que el tipo II se encuentra en el cartílago.

### PROLINA (PRO)



### HIDROXIPROLINA (HYP)



### GLICINA (GLY)

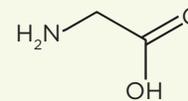


Fig. 4 | Estructuras químicas de aminoácidos clave que se encuentran en el colágeno.

### A. SECUENCIA TÍPICA

—Gly-Pro-Y-Gly-Pro-Hyp-Gly-X-Hyp-Gly-X-Hyls-Gly-X-Y—



### B. HÉLICE SIMPLE



### C. HÉLICE TRIPLE

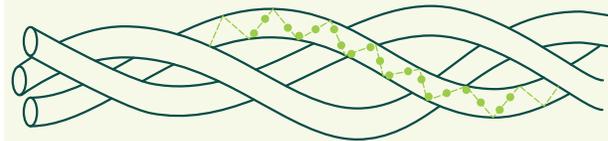


Fig.5 | Estructura del colágeno de los aminoácidos clave que se encuentran en el colágeno

# COLÁGENO HIDROLIZADO: SUPLEMENTO SEGURO, EFICAZ Y NATURAL PARA PROMOVER LA SALUD DE LAS ARTICULACIONES

El colágeno intacto es difícil de digerir y absorber. Para aumentar su absorción se utiliza un proceso de hidrólisis enzimática, en el que los enlaces peptídicos entre aminoácidos están rotos. Esto da como resultado colágeno hidrolizado, que se compone de péptidos de bajo peso molecular, así como aminoácidos<sup>1</sup> (Fig. 6). La gelatina es un producto a base de colágeno, pero es el resultado de una hidrólisis parcial y puede contener fragmentos de péptidos largos y difíciles de absorber.

La extracción de colágeno es a menudo un subproducto de la industria cárnica. La principal fuente de colágeno para los productos a base de colágeno sigue siendo la bovina, debido a su alta biocompatibilidad y su débil antigenicidad.<sup>1</sup> El colágeno se puede extraer de diversos tejidos como huesos, tendones y tejidos conectivos.<sup>14</sup>

Los hidrolizados de colágeno, debido a su procesamiento, se componen de pequeños fragmentos de péptidos que son más fácilmente digeridos y absorbidos por el intestino.<sup>1</sup> Esto se debe a que cuanto menor es el peso molecular, mayor es la biodisponibilidad, donde la biodisponibilidad es el grado en que un fármaco, suplemento o compuesto tomado por vía oral queda disponible cuando ingresa a la circulación sistémica<sup>15</sup> (Fig. 7). Nuestro colágeno ultrahidrolizado patentado es un ejemplo perfecto de este principio.

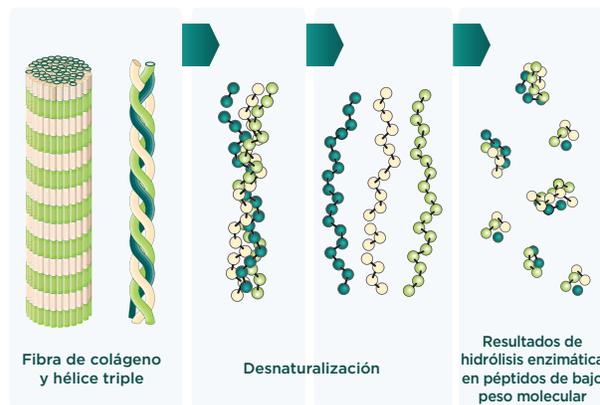


Fig. 6 | Extracción e hidrólisis del colágeno.

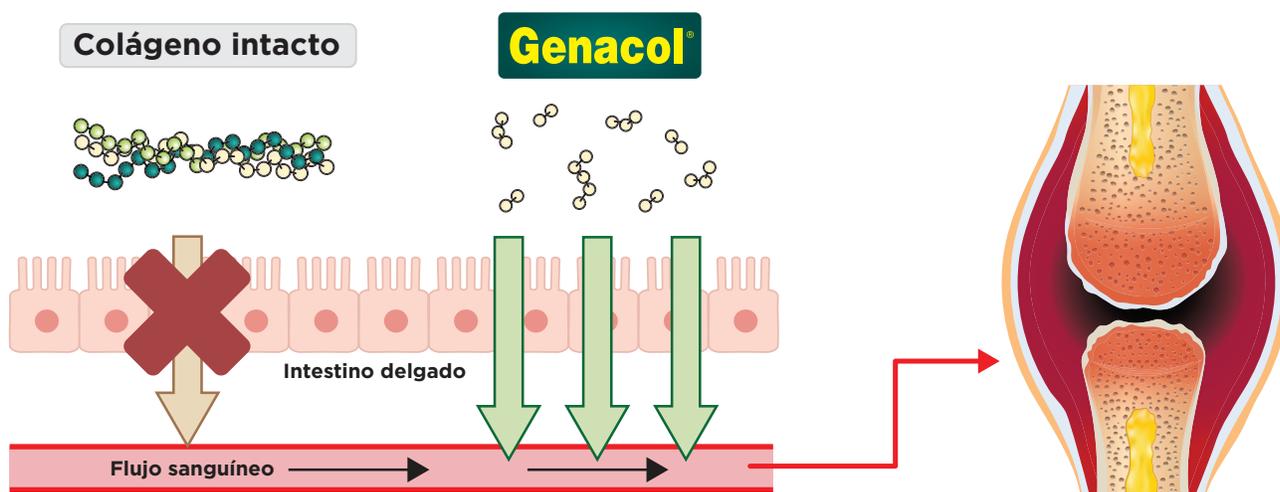


Fig. 7 | **Cuanto menor sea el peso molecular, mayor será la biodisponibilidad.** La biodisponibilidad es el grado en que un fármaco, suplemento o compuesto tomado por vía oral queda disponible cuando ingresa a la circulación sistémica.

Una vez ingeridas, las enzimas proteolíticas del estómago y el intestino delgado digieren aún más el colágeno hidrolizado.

(Figura 9). Esta digestión libera aminoácidos libres y péptidos bioactivos que el intestino absorbe fácilmente.

La presencia de péptidos bioactivos (como Pro-Hyp, Ala-Hyp, Pro-Hyp-Gly y Gly-Pro-Hyp) en la circulación sanguínea tras el consumo oral de hidrolizados de colágeno y gelatina ha sido verificada en múltiples estudios clínicos en humanos.<sup>16-19</sup> De hecho, se ha informado que la tasa de absorción del colágeno hidrolizado es significativamente mayor en comparación con la del colágeno intacto (Fig. 8).<sup>20</sup> Además, aparte de su medición en plasma, también se demostró que los péptidos bioactivos derivados del hidrolizado de colágeno se excretan en la orina después del consumo oral, lo que indica que estos péptidos se absorbieron bien y fueron estables después de la absorción.<sup>21</sup>

En otro estudio se alimentaron ratones con colágeno parcialmente hidrolizado que había sido marcado con aminoácidos radiactivos. En 12 horas, no solo los aminoácidos y fragmentos de péptidos del colágeno hidrolizado llegaron al torrente sanguíneo, sino que también se incorporaron al cartílago de los ratones.

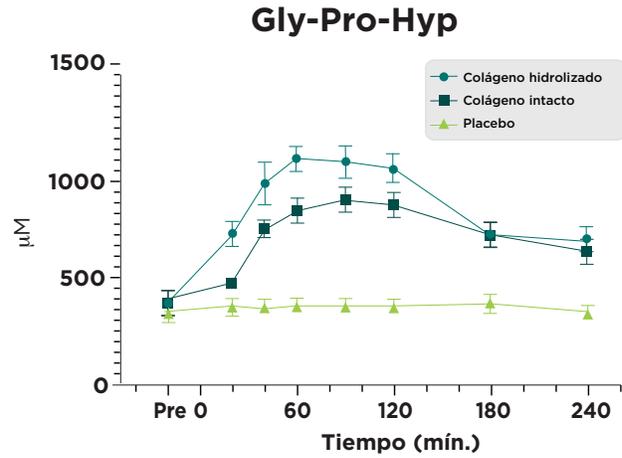


Fig. 8. El contenido en plasma humano del péptido bioactivo Gly-Pro-Hyp después del consumo de colágeno hidrolizado es significativamente mayor en comparación con el colágeno intacto y un placebo.<sup>20</sup>

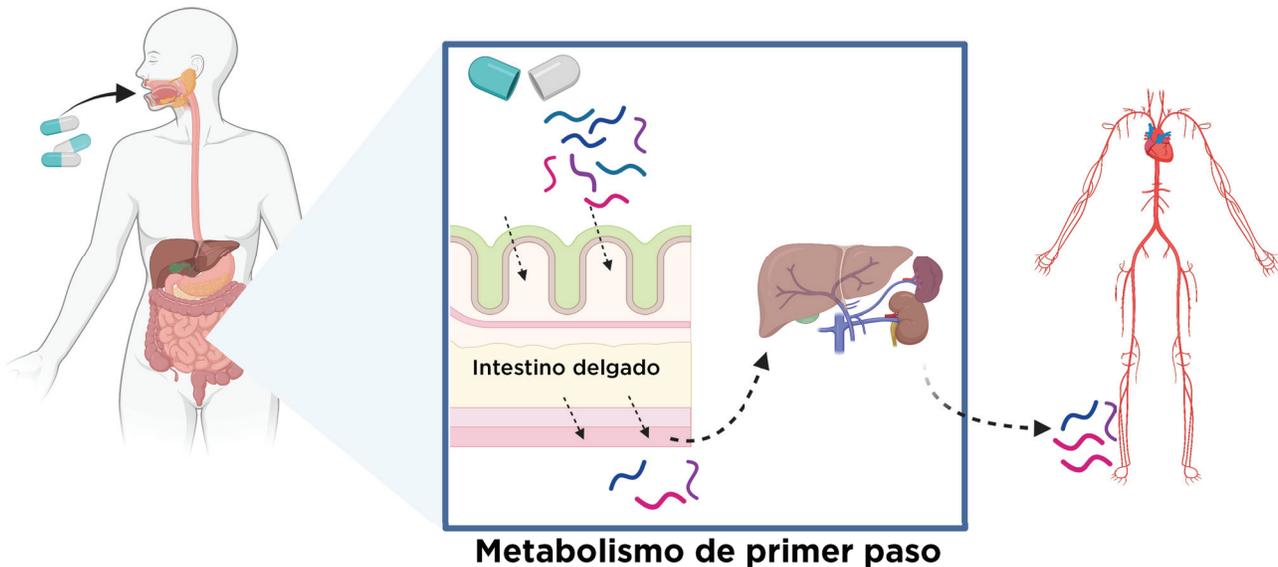


Fig. 9 | La biodisponibilidad es el grado en que un fármaco, suplemento o compuesto tomado por vía oral queda disponible cuando ingresa a la circulación sistémica.



## LA TECNOLOGÍA DE LA SECUENCIA DE AMINOLOCK®

Para generar un producto óptimo de colágeno hidrolizado, Genacol® ha desarrollado su tecnología AminoLock® Sequence. El proceso inicia con gelatina de alta calidad obtenida del ganado vacuno. La gelatina se somete a un proceso de hidrólisis enzimática bien controlado, seguido de un procedimiento de desalación basado en intercambio iónico. Posteriormente, el producto se concentra por evaporación, se esteriliza y se seca por aspersión para producir un polvo fino de calidad superior. El resultado final de este proceso es un colágeno ultrahidrolizado único.

La conversión de gelatina en productos potentes como el hidrolizado de colágeno hace que los productos a base de colágeno sean nutracéuticos valiosos y eficaces.<sup>1</sup> En ese sentido, la evidencia previa ha demostrado que la tasa de absorción de los aminoácidos clave del colágeno, glicina, prolina e hidroxiprolina, fue significativamente mayor después del consumo oral de hidrolizados de colágeno en comparación con el colágeno intacto, lo que sugiere que los productos de colágeno procesados tienen una mayor absorción y biodisponibilidad.<sup>20</sup>

El tamaño medio del colágeno hidrolizado disponible comercialmente varía generalmente entre 3 y 10 kDa.<sup>1</sup> Por el contrario, gracias a la tecnología AminoLock® Sequence, el proceso de hidrólisis enzimática controlada produce fragmentos de péptidos bioactivos, el 90% de los cuales son menores de 1 kDa. La combinación de técnicas de procesamiento y enzimas ayuda a determinar la calidad y bioactividad del hidrolizado de colágeno final.<sup>1</sup> La tecnología de secuencia AminoLock® produce un perfil peptídico único que ayuda a diferenciar Genacol® de otros hidrolizados de colágeno genéricos.<sup>23,29</sup> Además, esta tecnología también garantiza que Genacol® contenga aminoácidos clave que ayudan a mantener las articulaciones sanas y a optimizar la función articular.<sup>23</sup>

El Colágeno AminoLock® de Genacol® se elabora mediante un proceso de fabricación especial que descompone el colágeno en un producto con un peso molecular muy bajo. Este producto ultrahidrolizado tiene un perfil peptídico distintivo cargado de péptidos bioactivos.

El resultado: un colágeno hidrolizado superior de menos de 1 kDa. ¿Por qué es importante esto? Un peso molecular más bajo es un indicador clave de una mayor biodisponibilidad.<sup>24</sup> Cuanto más biodisponible, mayor será la probabilidad de mejorar las articulaciones.<sup>24,25</sup> La eficacia del Colágeno AminoLock® de Genacol® también está respaldada por tres estudios clínicos.<sup>26-28</sup>

**ConsumerLab.com, organización independiente que evalúa productos nutricionales en EE. UU., reconoció el estudio clínico de Genacol® como UNO DE LOS MAYORES ESTUDIOS SOBRE COLÁGENO HIDROLIZADO.**

Debido a su perfil peptídico único, su mayor biodisponibilidad de péptidos y su evidencia clínica, el colágeno AminoLock® de muy bajo peso molecular de Genacol® está patentado en Canadá y EE. UU. (Número de patente canadiense 2950096, número de patente estadounidense 11.040.081).

DE BAJO PESO MOLECULAR  
**COLÁGENO**  
ARTICULACIONES  
SALUDABLES

**Genacol®**

# ESTUDIO CLÍNICO DE Genacol®: EVIDENCIA EN LA REDUCCIÓN DEL DOLOR

Se llevó a cabo un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo en Bélgica por investigadores de renombre mundial en el campo de la osteoartritis.<sup>28</sup>

Se reclutaron más de 140 pacientes que sufrían dolor articular en diversas áreas: miembros superiores (hombro, codo, muñeca), zona lumbar o parte inferior del cuerpo (cadera, rodilla). Los pacientes fueron asignados al azar para recibir 1200 mg de Colágeno AminoLock® Genacol® o un placebo. Se utilizó una escala analógica visual (VAS), que es una prueba de referencia estándar bien conocida para la evaluación subjetiva del dolor. La escala VAS se utiliza para demostrar la eficacia clínica de los medicamentos analgésicos y es reconocida por agencias reguladoras como la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) y la Dirección de Productos Terapéuticos de Canadá (TPD).

Después de seis meses de tratamiento, el estudio clínico mostró un aumento significativo en la proporción de pacientes que respondieron (mejoría mínima del 20% en la puntuación EVA del dolor) con Genacol® en comparación con el placebo. Este resultado es particularmente importante ya que los pacientes reclutados experimentaban dolor en múltiples áreas articulares, mientras que la mayoría de los otros estudios generalmente se centran en una sola articulación, generalmente la rodilla.

Cuando los resultados se analizaron según las diferentes regiones del cuerpo, el tratamiento con Colágeno AminoLock® de Genacol® fue aún más impresionante. Para las extremidades superiores (hombros, codos, muñecas) y la espalda baja, más del doble de los pacientes que tomaron Colágeno AminoLock® de Genacol® notaron una mejoría en el dolor articular en comparación con el placebo (Fig. 10).

**Conclusión: El Colágeno AminoLock® de Genacol® ayudó a reducir el dolor articular en múltiples áreas de articulaciones.**

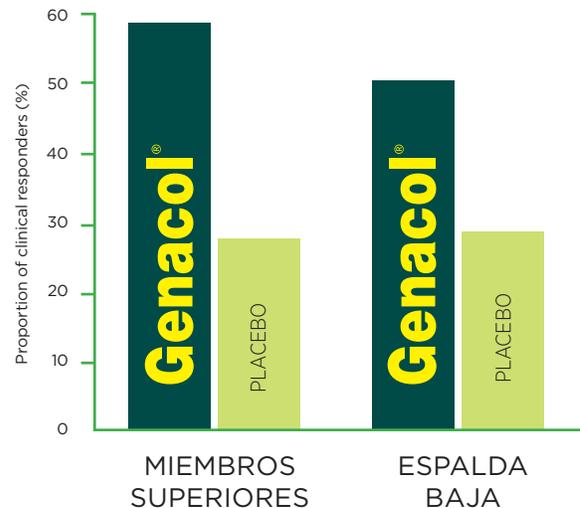


Fig. 10 | Proporción de participantes clínicos (%) después de 6 meses, según EVA y región corporal. Los resultados fueron estadísticamente significativos si  $p < 0.05$



# ESTUDIO CLÍNICO DE Genacol®:

## REDUCCIÓN DEL DOLOR EN LAS ARTICULACIONES PRODUCIDO POR OSTEOARTRITIS

Se llevó a cabo un segundo estudio clínico en un Centro Hospitalario para Veteranos de Filipinas, que estuvo centrado en pacientes que padecen osteoartritis de rodilla.<sup>26</sup>

Un total de 113 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis diaria de 1200 mg de Colágeno AminoLock® de Genacol® o una dosis diaria de 200 mg de aceclofenaco, un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) estándar. Se utilizó el índice de osteoartritis de las universidades Western Ontario y MacMaster (WOMAC). Esta herramienta se utiliza frecuentemente para investigar la artrosis de rodilla, ya que evalúa el dolor y la función articular en varias situaciones diarias de reposo y actividad.<sup>30</sup>

Después de seis meses de tratamiento, la puntuación WOMAC de los pacientes que tomaban el Colágeno AminoLock® de Genacol® se redujo significativamente, mientras que la de los pacientes que tomaban aceclofenaco no (Fig. 11).

**Conclusiones:** Los resultados demuestran claramente que el dolor y la función de las articulaciones mejoraron considerablemente con la administración diaria del Colágeno AminoLock® de Genacol®, lo que no se observó en el grupo que tomó el fármaco AINE de referencia

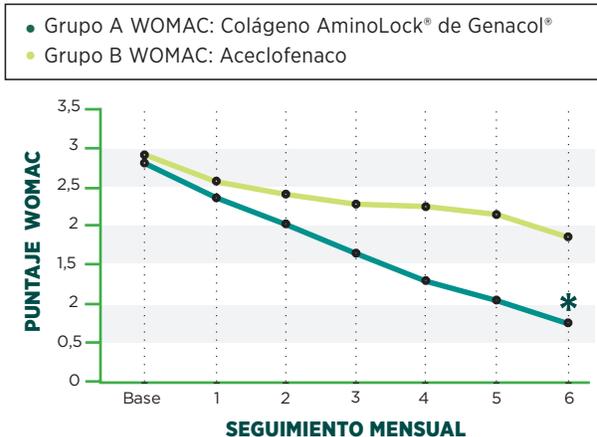
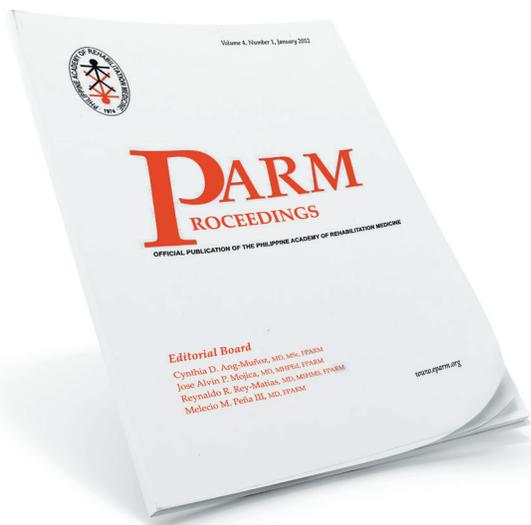


Fig. 11 | Puntuaciones WOMAC que evalúan el dolor y la función articular. Los resultados fueron estadísticamente significativos si  $p < 0.05$ . Los niveles de WOMAC disminuyeron con AminoLock® de Genacol® después de 6 meses en comparación con el placebo, que no mostró una disminución significativa.



# ESTUDIO CLÍNICO DE Genacol®: DISMINUCIÓN DEL DOLOR Y MEJORAMIENTO DEL CARTILAGINOSO

Se completó un tercer estudio clínico en el Hospital de la Universidad de Santo Tomás. El objetivo fue determinar si la ingesta del Colágeno AminoLock® de Genacol®, combinada con un programa de ejercicio físico, mejoraba el tejido cartilaginoso y disminuía el dolor.<sup>27</sup>

Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis diaria de 1200 mg de Colágeno AminoLock® de Genacol® (n=56, grupo de tratamiento) durante seis meses, o una dosis diaria de un placebo (n=53, grupo de control). Los dos grupos fueron sometidos a un programa de ejercicios estándar. Las evaluaciones se realizaron al inicio y después de seis meses. Las evaluaciones incluyeron una revisión de los registros médicos de los participantes, un examen físico, la evaluación WOMAC, puntuaciones VAS y una ecografía de ambas rodillas.

Tanto las puntuaciones WOMAC como las VAS disminuyeron en comparación con el valor inicial para ambos grupos de tratamiento. Curiosamente, hubo un aumento significativo en el cumplimiento del ejercicio después del tratamiento con el Colágeno AminoLock® de Genacol® en un 62.5%; probablemente porque los pacientes sintieron menos dolor y tuvieron mayor movilidad después de la suplementación.

El grupo del Colágeno AminoLock® de Genacol® demostró un cambio medio significativo en el grado de abrasión del cartílago ( $-0.13 \pm 1.22$ ,  $p = 0.009$ ) en la porción medial del cartílago articular, así como en la porción central ( $-0.6 \pm 1.25$ ,  $p = 0.013$ ). Además, la protrusión del menisco lateral se redujo significativamente en el grupo que tomó el colágeno AminoLock® de Genacol®.

Un análisis de subgrupo de participantes que no siguieron el programa de ejercicios regular pero que tomaron el Colágeno AminoLock® de Genacol® (n=21) también mostró un aumento significativo en el grosor del cartílago (parte central), en comparación con el grupo del placebo (n=14).

**Conclusiones:** El Colágeno AminoLock® de Genacol®, combinado con un programa de ejercicios, redujo el dolor, mejoró el estado funcional general y mejoró el tejido de los cartílagos en pacientes con osteoartritis de rodilla.

## MEDIDA ECOGRÁFICA DEL CARTÍLAGO MEDIAL

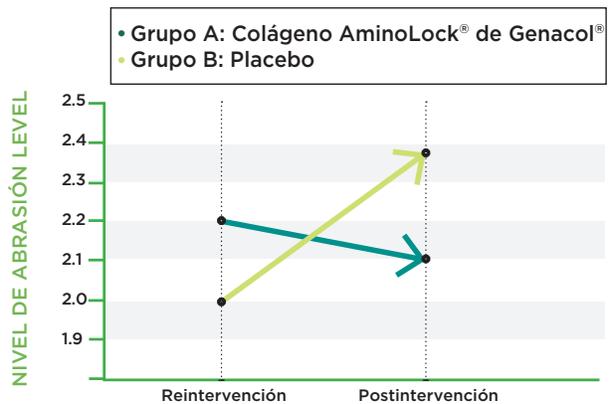


Fig. 12 | Sonographic measurements of medial cartilage abrasion levels for patients taking either Genacol® AminoLock® Collagen or placebo for 6 months, along with an exercise program. Results were statistically significant if  $p < 0.05$ . Abrasion was significantly decreased with Genacol® AminoLock® Collagen.

## MEDIDA ECOGRÁFICA DEL CARTÍLAGO CENTRAL

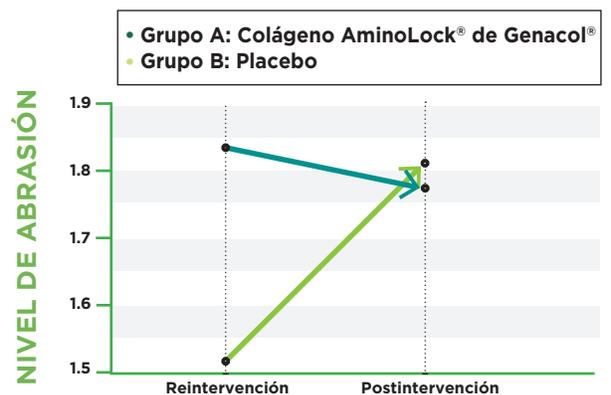


Fig. 13 | Mediciones ecográficas de los niveles de abrasión del cartílago central para pacientes que tomaron el colágeno AminoLock® de Genacol® o el placebo durante 6 meses, junto con un programa de ejercicios. Los resultados fueron estadísticamente significativos si  $p < 0.05$ .

# ESTUDIO DE DIGESTIÓN IN VITRO DE Genacol®: LOS PÉPTIDOS BIOACTIVOS DE Genacol® PERMANECEN BIOACCESIBLES DESPUÉS DE UNA DIGESTIÓN HUMANA SIMULADA.

Se completó un estudio in vitro en la Universidad McGill<sup>23</sup>, la universidad mejor clasificada de Canadá en el área de investigación biomédica. Los objetivos fueron investigar las propiedades digestivas del Colágeno AminoLock® de Genacol® y medir los péptidos bioactivos disponibles para la absorción, también conocido como el nivel de bioaccesibilidad. La evaluación de los péptidos bioactivos es importante ya que son los principales responsables de las propiedades promotoras de la salud de los productos de colágeno.

Para este estudio, se desarrolló un método nuevo e innovador de detección y cuantificación de péptidos específicos. Se evaluaron péptidos bioactivos específicos, que previamente habían demostrado mejorar la salud humana. Las propiedades digestivas y el contenido de péptidos del colágeno AminoLock® de Genacol® se compararon con otro hidrolizado de colágeno "genérico" de origen bovino.

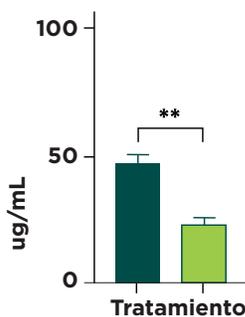
Resultados: Se demostraron diferencias significativas en el perfil peptídico general entre el colágeno AminoLock® de Genacol® y el colágeno hidrolizado genérico. Esto respalda el hecho de que la tecnología patentada del colágeno AminoLock® de Genacol® crea una mezcla de péptidos única.

El péptido bioactivo Pro-Hyp se mantuvo bioaccesible después de una digestión gastrointestinal simulada con colágeno AminoLock® de Genacol®. El Pro-hyp es un péptido bien establecido e investigado con múltiples propiedades promotoras de la salud (Tabla 1).<sup>1, 31, 33</sup>

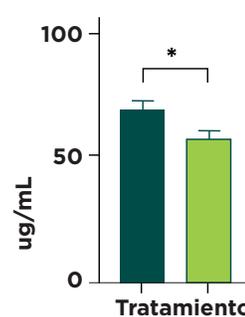
El análisis dirigido también mostró que había una mayor cantidad de péptidos bioactivos en el colágeno AminoLock® de Genacol® después de una digestión humana simulada en comparación con el hidrolizado de colágeno genérico (Fig. 14).

**Conclusión:** Los péptidos fueron más bioaccesibles después del colágeno AminoLock® de Genacol®. El mayor contenido de péptidos bioaccesibles y su perfil peptídico único pueden explicar en parte por qué el colágeno AminoLock® de Genacol® demostró resultados clínicos significativos.

## Gly-Pro-Hyp



## Pro-Hyp-Gly



Colágeno AminoLock® de Genacol®

Colágeno genérico hidrolizado

Fig. 14 | Contenido de péptidos del Genacol® y de un hidrolizado de colágeno genérico después de la digestión del intestino superior. Los valores se expresan como media  $\pm$  en ug/ml. Para cada péptido, se completó una prueba t para detectar diferencias entre los tratamientos con CH. Las columnas con asteriscos son significativamente diferentes (\* p<0.05, \*\*p<0.01).

## Las propiedades del Pro-Hyp

Previene el adelgazamiento del cartilago articular

Está involucrado en el proceso de curación de heridas

Reduce la pérdida de hueso subcondral

Ayuda a regular la inflamación

Table 1 | Las propiedades del Pro-Hyp



# ESTUDIO IN VITRO DE Genacol®: LOS PÉPTIDOS BIOACTIVOS PERMANECEN BIODISPONIBLES

Se completó un estudio in vitro en la Universidad McGill<sup>15</sup>; la universidad mejor clasificada en Canadá en el área de investigación biomédica. El objetivo fue determinar la biodisponibilidad de péptidos bioactivos clave después de una digestión gastrointestinal simulada de colágeno AminoLock® de Genacol® en comparación con un hidrolizado de colágeno de marca genérica.

Se utilizó un nuevo modelo de biodisponibilidad para simular condiciones humanas ("in vivo"). Se determinó el transporte de péptidos a través del intestino delgado y los efectos del hígado sobre el contenido de péptidos. También se calculó la correspondiente biodisponibilidad global de los péptidos.

Resultados: Los péptidos se transportaron bien a través de la capa de células intestinales. Curiosamente, el tripéptido bioactivo Gly-Pro-Hyp fue transportado sólo con el colágeno de bajo peso molecular de Genacol®. El péptido no se detectó en la capa del intestino delgado con el tratamiento de colágeno de marca genérica.

Por esta razón, el tripéptido (Gly-Pro-Hyp) se consideró solo biodisponible después de la ingestión del colágeno AminoLock® de Genacol® y no con el tratamiento de marca genérica (Fig. 15).

Además, el tratamiento con el colágeno AminoLock® de Genacol® resultó en un aumento significativo en la producción de Pro-Hyp en el hígado, superando al hidrolizado de colágeno genérico.

**Conclusión:** Se observó un alto grado de efectividad en el transporte y en los efectos en el hígado de los péptidos bioactivos derivados del colágeno después de la ingestión del colágeno AminoLock® de Genacol®.

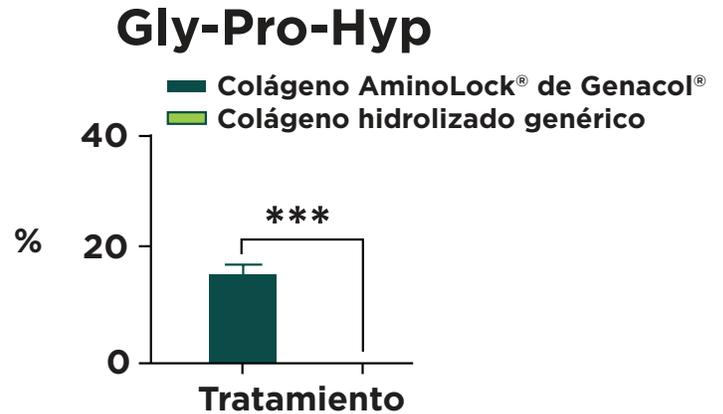


Fig. 15 | Biodisponibilidad del péptido Gly-Pro-Hyp. Se completó una prueba t para determinar el efecto del tratamiento con hidrolizado de colágeno, donde las diferencias se consideraron significativas si  $p < 0.05$ . Las columnas con asteriscos son significativamente diferentes (\*\*\*)  $p < 0.001$ .

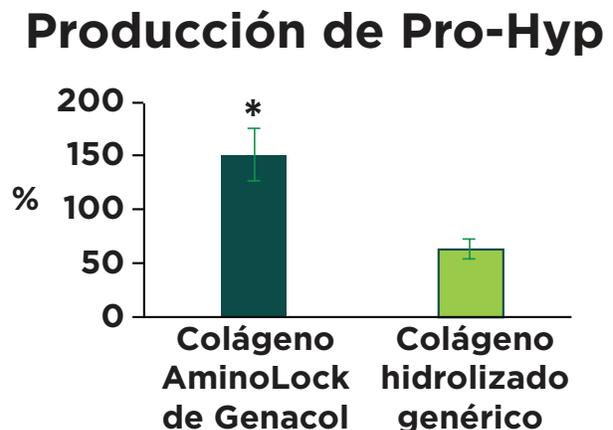


Fig. 16 | La producción de Pro-Hyp en el hígado fue significativamente mayor con el colágeno AminoLock de Genacol® en comparación con el genérico. Las diferencias se consideraron significativas si  $p < 0.05$ . Los valores representan la concentración de péptidos después de la acción hepática como porcentaje de péptidos disponibles para el metabolismo hepático.

# EL COLÁGENO AMINOLOCK® DE Genacol®: UNA OPCIÓN NATURAL Y SEGURA

Los estudios clínicos realizados con el colágeno de bajo peso molecular de Genacol® han demostrado que es un complemento seguro y bien tolerado, similar de hecho al placebo.<sup>28</sup> Los efectos adversos fueron menores y estos efectos adversos también se observaron en el grupo de placebo (Tabla 2).

## El Colágeno AminoLock® de Genacol® no indujo más eventos adversos que el placebo

	Colágeno AminoLock®	Placebo		Colágeno AminoLock®	Placebo
Sentidos (vista, oído, gusto, olfato)	4.1%	3.0%	Musculoesquelético	23.7%	16.2%
Cardiovascular	3.1%	8.1%	Hematológico / linfático	0%	0%
Respiratorio	15.5%	22.2%	Neurológico/ psiquiátrico	7.2%	8.1%
Gastrointestinal	15.5%	26.3%	Dermatológico	6.2%	4.0%
Hepático / Biliar	0%	0%	Inmunológico	1.0%	0%
Genital-urinario / reproductivo	5.2%	1.0%	Otro	7.2%	6.1%
Riñones / Renal	0%	0%			
Endócrino / Metabolismo	2.1%	3.0%			

Tabla 2 | Proporción (%) de pacientes con al menos un evento adverso durante el estudio, según el sistema afectado.

Recientemente se ha reconocido ampliamente que nuestro microbioma (nuestro “INTESTINO”) impacta la salud humana.<sup>1,18</sup> Nuestro microbioma es una comunidad de bacterias y otros microorganismos que viven dentro de nuestro tracto digestivo. La composición y los subproductos metabólicos producidos por nuestro intestino afectan múltiples vías fisiológicas y desempeñan un papel importante en la modulación de las vías de señalización del dolor, nuestro sistema inmunológico, la inflamación, el apetito, la función de las mitocondrias hepáticas, la síntesis de vitaminas, la salud mental y la protección contra patógenos (Figura 18).

Los cambios adversos en nuestro microbioma o un desequilibrio (llamado disbiosis) pueden afectar negativamente a nuestra salud (Fig. 19). Los desequilibrios de nuestro microbioma se han relacionado con el cáncer de colon, los trastornos metabólicos, la diabetes tipo 2, la inflamación a nivel intestinal (p. ej., síndrome del cuenco irritable) y de todo el cuerpo (p. ej., artritis).

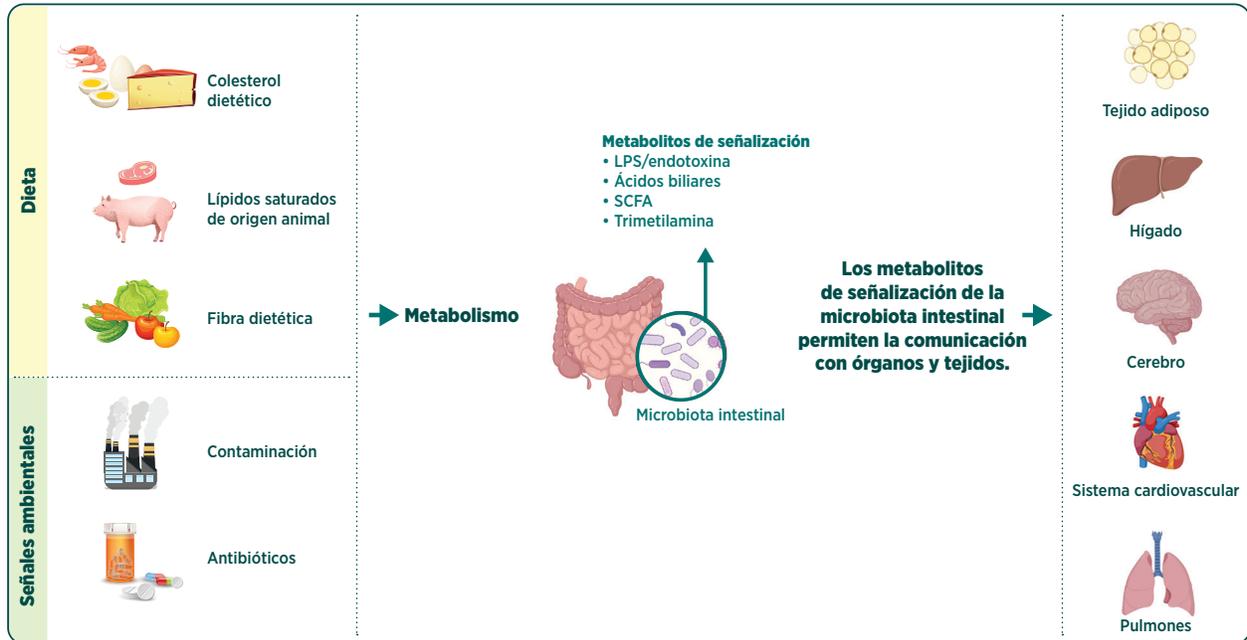


Fig. 18 |

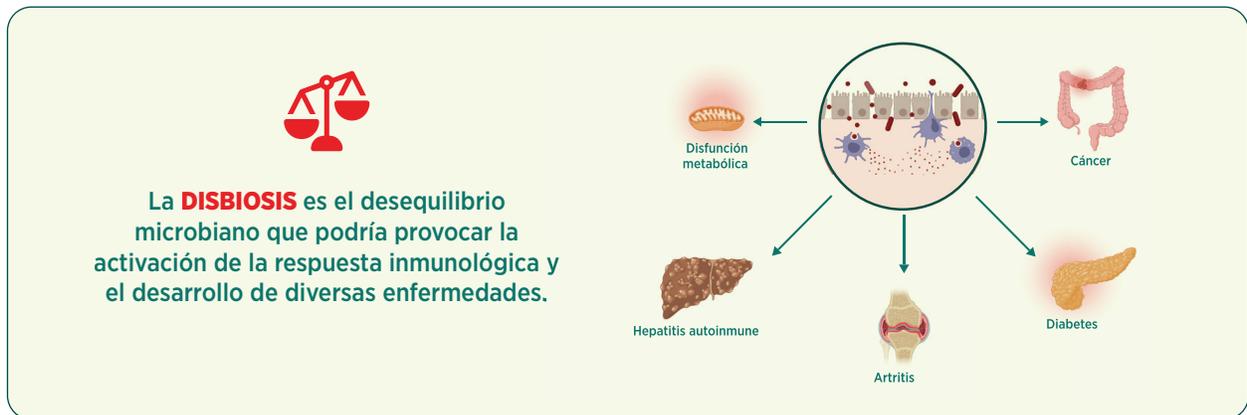


Fig. 19 |

# ESTUDIO IN VITRO DE Genacol® EN EL MICROBIOMA

Nuestro microbioma es una comunidad de bacterias y otros microorganismos que viven dentro de nuestro tracto digestivo.

La disbiosis, que es un desequilibrio en nuestro microbioma, puede afectar negativamente nuestra salud.

Se completó un estudio in vitro en la McGill, la universidad número 1 de Canadá<sup>29, 35</sup> en el doctorado de Medicina.

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del Colágeno AminoLock® de Genacol® en comparación con un hidrolizado de colágeno de marca genérica sobre los subproductos microbianos que se sabe que afectan la salud humana.

Se utilizó un innovador modelo dinámico de digestión gastrointestinal controlado por computadora para imitar las condiciones humanas in vivo. Se midieron biomarcadores para evaluar la salud gastrointestinal (Fig. 21).

Los resultados mostraron que el colágeno AminoLock® de Genacol® no tenía propiedades disbióticas, en contraste con el colágeno genérico (Fig. 20).

Aunque algunas pruebas sugirieron que el hidrolizado de colágeno genérico puede tener algunas propiedades beneficiosas para el microbioma, estos beneficios podrían compensarse parcialmente con el correspondiente aumento de biomarcadores relacionados con la disbiosis y un mayor riesgo de diabetes y obesidad.

**Conclusión: El Colágeno AminoLock® de Genacol® no causó disbiosis.**

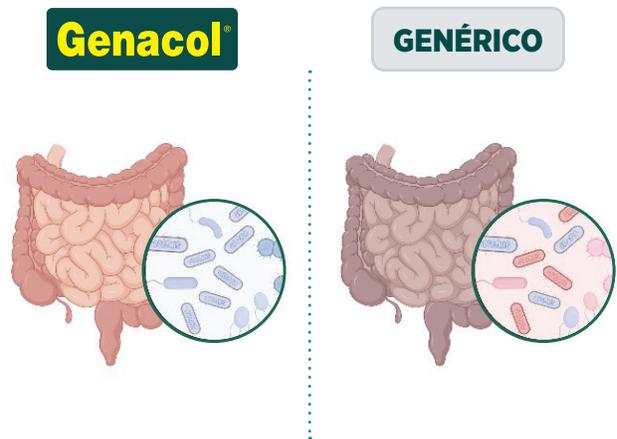


Fig. 20 |

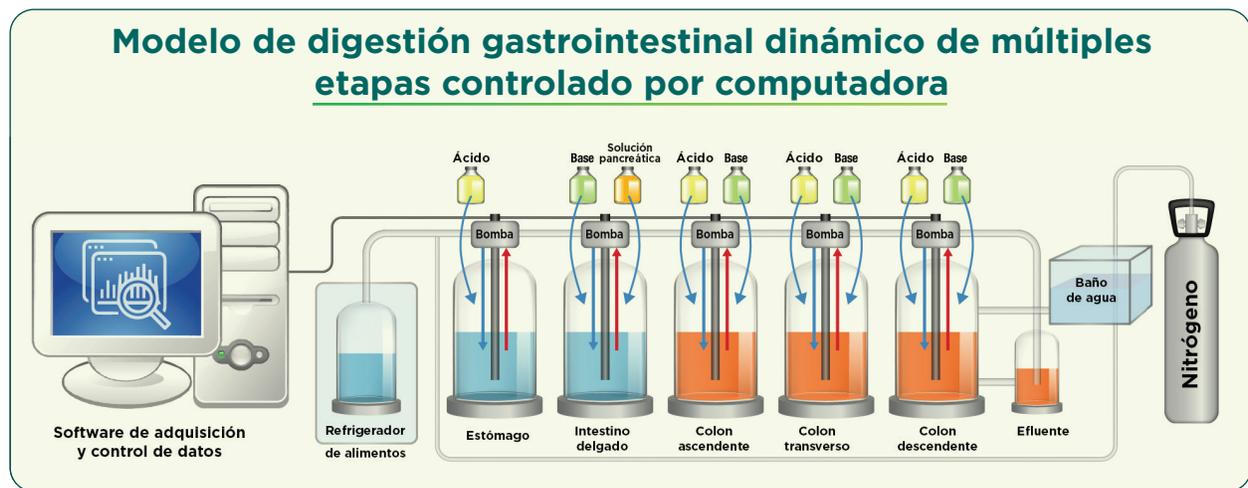


Fig. 21 | Modelo digestivo

# POR QUÉ ELEGIR EL COLÁGENO AMINOLOCK® DE Genacol®

- Es el único producto que utiliza la Tecnología de Secuencia AminoLock® de Genacol®, que produce un colágeno ultrahidrolizado de menos de 1 kDa, con un perfil peptídico único.
- Se produce un mayor contenido de péptidos bioactivos con el Colágeno AminoLock® de Genacol® en comparación con un hidrolizado de colágeno genérico.
- Genacol® es seguro y no tiene efectos adversos (al mismo nivel que el placebo).
- Tres estudios clínicos demuestran su eficacia.
- Es el único producto que ha demostrado eficacia clínica en la reducción del dolor de las articulaciones, con una dosis diaria de 1.2 g, en comparación con otros productos de colágeno que requieren 5-15 g.
- Es un producto de renombre disponible en todo el mundo, vendido en más de 40 países.

## REFERENCIAS

- Larder, C.E.; Iskandar, M.M.; Kubow, S. Collagen Hydrolysates: A Source of Bioactive Peptides Derived from Food Sources for the Treatment of Osteoarthritis. *Medicines* 2023, **10**, 50.
- Sophia Fox, A.J., A. Bedi, and S.A. Rodeo, *The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function*. Sports Health, 2009. **1**(6): p. 461-468.
- Kannus, P., *Structure of the tendon connective tissue*. Scandinavian journal of medicine & science in sports, 2000. **10**(6): p. 312-320.
- Hunter, D.J., L. March, and M. Chew, *Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission*. Lancet (London, England), 2020. **396**(10264): p. 1711-1712.
- Bourne, R.B., et al., *Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not?* Clinical orthopaedics and related research, 2010. **468**(1): p. 57-63.
- Larder, C.E., M.M. Iskandar, and S. Kubow, *Assessment of Bioavailability after In Vitro Digestion and First Pass Metabolism of Bioactive Peptides from Collagen Hydrolysates*. Current Issues in Molecular Biology, 2021. **43**(3): p. 1592-1605.
- Ohara, H., et al., *Comparison of quantity and structures of hydroxyproline-containing peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates from different sources*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007. **55**(4): p. 1532-1535.
- Iwai, K., et al., *Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2005. **53**(16): p. 6531-6536.
- Shigemura, Y., et al., *Changes in composition and content of food-derived peptide in human blood after daily ingestion of collagen hydrolysate for 4 weeks*. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2018. **98**(5): p. 1944-1950.
- Wang, L., et al., *Determination of bioavailability and identification of collagen peptide in blood after oral ingestion of gelatin*. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2015. **95**(13): p. 2712-2717.
- Skov, K., et al., *Enzymatic Hydrolysis of a Collagen Hydrolysate Enhances Postprandial Absorption Rate—A Randomized Controlled Trial*. Nutrients, 2019. **11**(5): p. 1064.
- Yamamoto, S., et al., *Absorption and urinary excretion of peptides after collagen tripeptide ingestion in humans*. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2016. **39**(3): p. 428-434.
- Oesser, S., et al., *Oral administration of 14C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL)*. The Journal of Nutrition, 1999. **129**(10): p. 1891-1895.
- Larder, C.E., et al., *Complementary and efficient methods for di- and tri-peptide analysis and amino acid quantification from simulated gastrointestinal digestion of collagen hydrolysate*. LWT, 2022. **155**: p. 112880.
- Bernardo, M.L.R., Azarcon Jr., and A. C., *A randomized controlled trial on the Effects of Oral Collagen Treatment on the Medical Knee Joint Space and Functional Outcome among Veterans Memorial Medical Center Patients Diagnosed with Osteoarthritis of the Knee*, in *Philippine Academy of Rehabilitation Medicine (PARM)*. 2012, Philippine Academy of Rehabilitation Medicine (PARM).
- Feliciano, D.D., et al., *Effect of Collagen Hydrolysate as Adjuvant Treatment to Exercise for Knee Osteoarthritis*, in *The Philippine Academy of Rehabilitation Medicine (PARM)*. 2017, Journal of The Philippine Academy of Rehabilitation Medicine (PARM): Philippines
- Bruyère, O., et al., *Effect of collagen hydrolysate in articular pain: A 6-month randomized, double-blind, placebo controlled study*. Complementary Therapies in Medicine, 2012. **20**(3): p. 124-130.
- Larder, C.E., M.M. Iskandar, and S. Kubow, *Gastrointestinal Digestion Model Assessment of Peptide Diversity and Microbial Fermentation Products of Collagen Hydrolysates*. Nutrients, 2021. **13**(8): p. 2720.
- Collins, N.J., et al., *Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS)*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011. **63** Suppl 11(0 11): p. S208-28.
- Nakatani, S., et al., *Chondroprotective effect of the bioactive peptide prolyl-hydroxyproline in mouse articular cartilage in vitro and in vivo*. Osteoarthritis and Cartilage, 2009. **17**(12): p. 1620-1627.
- Ohara, H., et al., *Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts*. J Dermatol, 2010. **37**(4): p. 330-8.
- Kouguchi, T., et al., *Chicken Collagen Hydrolysate-derived Peptides Inhibit Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ -induced Inflammatory Response in Endothelial Cells*. Food Science and Technology Research, 2012. **18**(5): p. 667-671.
- Mcdevitt, N., *Maclean's ranks McGill Canada's top Medical Doctoral university for 18th straight year*. 2022, McGill Reporter

# Genacol®



Genacol® International Corporation Inc.  
Blainville, Quebec, Canada, J7C 6B4 • 1-888-240-3002 • [Genacol.ca](http://Genacol.ca)