

DOCUMENTO ORIGINAL

A. Barel • M. Calomme • A. Timehenko K. De. PAEPE. N. Demeester • V. Rogiers P. Clarys. D. Vanden Berghe

EFFECTO DE LA INGESTA DE ÁCIDO ORTOSILÍCICO ESTABILIZADO CON COLINA, EN LA PIEL, UÑAS Y EL CABELLO EN LAS MUJERES CON PIEL DAÑADA POR EL SOL.

Recibido: 10 de enero 2005 / Revisado: 20 de abril 2005 / Aceptado: 23
Junio 2005/Publicado en línea: 5 de octubre 2005 © Springer-Verlag 2005

Resumen

La exposición crónica de la piel a la luz solar produce daños en el tejido conectivo subyacente con una pérdida de elasticidad y firmeza. El silicio (Si) sugiere tener una función importante en la formación y mantenimiento del tejido conectivo. El ácido orto silícico de colina estabilizado ("ch- OSA") es una forma biodisponible de silicio que se encontró para aumentar la concentración de hidroxiprolina en la dermis de los animales. El efecto de la ch- OSA en la piel, uñas y el cabello se investigó en un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo. A cincuenta mujeres con foto piel facial dañada se les administro por vía oral durante 20 semanas, 10 mg de Si / día en forma de pellets/gránulos de ch- OSA (n = 25) o un placebo (n = 25). Los métodos no invasivos se utilizaron para evaluar la piel micro relieve (antebrazo), hidratación (antebrazo) y la anisotropía mecánica (frente). Los voluntarios evaluados en una escala analógica virtual (por sus siglas en ingles VAS, 'ninguno = 0 , grave = 3 '), para la fragilidad del cabello y las uñas . La concentración de Si sérica fue significativamente mayor después de una suplementación de 20 semanas de duración en pacientes con ch -OSA en comparación con el grupo placebo. Los parámetros de rugosidad de la piel se incrementaron en el grupo de placebo (Rt : + 8 % ; Rm : + 11 % ; Rz : + 6 %) . , pero disminuyó en el

grupo ch- OSA (Rt : -16 % ; Rm : -19 % ; Rz : . -8 %) el cambio en la rugosidad de referencia fue significativamente diferente entre los grupos de placebo para Rt y Rm eh- OSA y la diferencia de propagación de cizalladura longitudinal y lateral de tiempo aumentó después de 20 semanas en el grupo placebo , pero disminuyó en el grupo ch-OSA lo que sugiere la mejora en la isotropía de la piel. Las puntuaciones VAS para el uñas y fragilidad del cabello fueron significativamente más bajas después de 20 semanas en el grupo ch-OSA en comparación con las puntuaciones de referencia. La ingesta oral de ch-OSA durante las 20 semanas resultó en un efecto positivo significativo en la superficie de la piel y en las propiedades mecánicas de piel, y la fragilidad del cabello y las uñas.

Palabras clave piel dañada, silicio, ácido Orthosilicic, Nails. Pelo

Introducción

La piel sana impide la penetración de microorganismos que pueden causar infecciones y protege contra los irritantes. El envejecimiento conduce a varios cambios en la piel y sus anejos (pelo, uñas), estos cambios pueden clasificarse ya sea como el envejecimiento intrínseco (cronobiológico) o foto envejecimiento (envejecimiento actínico). Los resultados de envejecimiento Intrínsecos en alteraciones sutiles pero importantes de la función cutánea se presume es debido a un tiempo a solas, mientras que el foto-envejecimiento es el resultado de la exposición crónica prevenible a la radiación ultravioleta (UV) superpuesta sobre el envejecimiento intrínseco. Los principales cambios de foto-envejecimiento se producen en la dermis. Una disminución marcada en el colágeno, glicosaminoglicanos y proteoglicanos se observa combinado con una degeneración de las fibras elásticas (elastosis), resultando en una superficie de la piel coriácea áspera con arrugas finas y gruesas. Se observa además más, una pérdida de elasticidad y un aumento en la anisotropía mecánica de la piel. El envejecimiento prematuro de la piel es

debido a la exposición excesiva a la luz ultravioleta ya sea del sol o / y desde los bancos del sol es un problema cada vez mayor [32] .

El silicio (Si) es un elemento ubicuo presente en diversos tejidos en el cuerpo humano [1] y está presente en 1-10 partes por millón en el cabello (29) y uñas [1]. Estudios de privación de silicio en animales en crecimiento indicaron retardo en el crecimiento y defectos marcados de tejido óseo y conjuntivo.

A. Barel. A. Timchenko. P. Clarys

Facultad de Educación Física y Fisioterapia, Vrije Universiteit Brussel,
Bruselas, Belgium

M. Calomme (13J). N. Derneester. D. Vanden Departamento de Ciencias
Farmacéuticas Berghe

Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Biomédicas y Veterinaria de la
Universidad de Amberes, Universiteitsplein 1,
8-2610 Wilrijk-Autwerp, Bélgica

E-mail: microfarrfeua.ac.be

Te ': + 32-3-820-2550

Fax: + 32 - 820-2544

K. De. PAEPE. V. Rogiers

Facultad de Medicina y Farmacia,
Vrije Universiteit Brussel, Bruselas, Belgium

[9] . Se encontró deficiencia nutricional de Si para disminuir tanto la síntesis de colágeno y la formación de glicosaminoglicanos en el hueso y cartílago [7] . En in vitro se informó que la actividad de prolil hidroxilasa es dependiente de la concentración de Si en el medio de los cultivos de hueso, lo que sugiere una vía de Si - dependiente para la síntesis de colágeno de tipo T [8] . Otros han sugerido un papel estructural de Si en

la reticulación de glicosaminoglicanos en el tejido conjuntivo [25]. Estudios recientes en animales confirman la implicación de Si en el metabolismo óseo, tanto en animales jóvenes [26, 27] y en modelos para la osteoporosis postmenopáusica [15, 24]. Se encontraron esponjas implantadas por vía subcutánea de ratas privadas de Si para contener menos hidroxiprolina en comparación con las ratas de una dieta normal que indica que la privación Si disminuye la formación de colágeno que está asociado con la cicatrización de heridas [28]. Además, la actividad de la ornitina aminotransferasa hepática, una enzima importante en la vía de la formación de colágeno, fue menor en las ratas privadas de Si- en comparación con las ratas adecuadas a Si- [28] .

El soluble Si está presente como ácido orto silícico (OSA) en bebidas y agua. Es estable en concentraciones diluidas ($<10^{-4}$ M), pero se polimeriza en concentraciones más altas alrededor de UN pH neutro en una gama de especies sílice, estudios de absorción indicaron que sólo OSA es bio-disponible, mientras que los polímeros no son absorbidos [16]. silicatos Dietéticos se someten a la formación de OSA hidrólisis que se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones fisiológicas de OSA estimulan fibroblastos de la piel para secretar colágeno tipo 1 [23].

Se encontró que una forma estabilizada de OSA, colina-estabilizado OSA ("ch-OSA"), tiene una alta biodisponibilidad en seres humanos en comparación con otros suplementos Si que contienen formas polimerizadas de OSA [3, 33]. La suplementación en animales con dosis bajas de eh-OSA dio lugar a una mayor concentración de colágeno en la piel [5] y en un aumento de la densidad ósea femoral [4, 6].

La colina, el agente estabilizador en ch -OSA, está clasificado por la Food and Nutrition Board como un nutriente esencial [12) . Aunque los seres humanos pueden sintetizar en pequeñas cantidades, se necesitan fuentes

de la dieta para mantener la salud normal [2]. La colina es importante para la integridad estructural de las membranas celulares , ya que es el precursor de los fosfolípidos (fosfatidilcolina y esfingomielina) que son componentes esenciales de las membranas biológicas. Uno de sus metabolitos , betaína , participa en la metilación de la homocisteína para formar metionina , betaína también se conoce como un intracelular osmolito esencial [35] . La colina afecta directamente la señalización del nervio (como un precursor del neurotransmisor de la acetilcolina) , la señalización celular (como un precursor para mensajeros intracelulares tales como el diacilglicerol o factor de ceramida , activador de las plaquetas y sphingosyl-fosforilcolina) y el transporte / metabolismo de los lípidos (requerido en la biosíntesis de baja lipoproteínas de densidad). En el presente estudio se investigó el efecto de la ingesta de ch -OSA en la piel, el cabello y las uñas en un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo en pacientes con piel facial foto- envejecida.

Pacientes y métodos

Sujetos

Cincuenta mujeres caucásicas sanas, con edades comprendidas entre 40 y 65 años con signos clínicos claros de envejecimiento de piel facial se incluyeron en este estudio tras el consentimiento informado por escrito. Los sujetos fueron asignados a dos grupos que fueron agrupados sobre la base de tipo de edad y envejecimiento actínico. Los sujetos fueron aleatoriamente suplementados con ch -OSA o un placebo en cada grupo. Las Mujeres que usaron suplementos de silicio en menos de 3 meses antes del comienzo del test o cualquier suplemento alimenticio que no sea la medicación del estudio durante el test, fueron excluidas. Además, fueron excluidos los sujetos que usaron cualquier terapia dermatológica o cosmética o tratamiento de arrugas incluyendo colágeno , hialurónico o las inyecciones de botox , peelings químicos y láser , retinoico y tratamiento

con ácido alfa hidroxil durante el test. Además, la exposición a la luz solar fue prohibida durante el test. Los sujetos presentaron una lista detallada de todos los productos cosméticos que utilizan todos los días. Los sujetos acordaron no cambiar este régimen diario durante el test. El día en que se llevaron a cabo las pruebas no invasivas, los sujetos fueron instruidos de abstenerse de usar lociones, cremas u otros productos en la cara y antebrazos. El test se inició en el otoño de 2003 y se terminó en la primavera de 2004 .

La aprobación ética se obtuvo del Comité de Ética regional (Hospital Académico, Vrije Universiteit Brussel, Bruselas, Bélgica, el protocolo número 03/4 titulado; efecto anti envejecimiento de ch-OSA de piel dañada en voluntarios sanos). El estudio se llevó a cabo de conformidad con la Declaración de Helsinki (1964), modificado por la 29^a Asamblea Médica Mundial en Tokio (1975).

Tratamiento

Todos los pacientes fueron suplementados durante 20 semanas con dos cápsulas diarias que contienen ya sea los excipientes (gránulos de celulosa microcristalina, Pharmatrans Sanaq AG Suiza) o 10 mg de silicio en forma de gránulos de OSA-CH (Bio Minerales nv, Bélgica). Los sujetos fueron instruidos para tomar una cápsula por la mañana y otra por la noche con un vaso de agua o jugo. Las cápsulas de placebo y ch-OSA eran idénticas en color, sabor, olor y embalaje y su contenido fue cegado a los sujetos y el investigador.

Serología

Se tomaron muestras de sangre de los sujetos en ayunas al inicio del estudio y después de una suplementación de 20 semanas utilizando jeringas libres de Si de polipropileno (Sarstedt Alemania) y agujas (Microlance, Becton Dickinson, España). Inmediatamente después de la

toma de la muestra de la sangre se transfirió a tubos de polipropileno de libres de Si sin anticoagulante (Sarstedt Alemania).

La concentración Si en suero se analizó en un solo lote por espectrometría de absorción atómica electrotrémica inversa con corrección de fondo Zeeman longitudinal (A Analyst 800 , Perkin Elmer, Bodenseewerk , Gernany) . Se han usado tubos de grafito pirolítico recubiertos. La configuración de la lámpara de cátodo hueco fueron respectivamente 30 mA Corriente larnp , 251.6 línea espectral nm y 0,2 nm Ancho de banda. El volumen de muestra inyectado fue de 20 ul y las señales se mide en el modo de pico área . Las muestras de suero se midieron por duplicado mediante la adición estándar . Normas y diluciones de suero se prepararon en solución modificador de matriz que contiene 72 mg / l CaC12 (Aldrich , Bélgica) , 1,508 g / l NH4H2P04 (Merck , Bélgica) y 0,5 g / l Na4EOTA (Aldrich Bélgica) en agua ultrapura (COI1 - conductancia 0,08 [uS) . La sensibilidad determinada como la cantidad de silicio produciendo una señal de Abs.s 0,0044 fue de 90 pg . Una piscina de suero obtenido a partir de sujetos sanos en ayunas se analizó en varias arcillas para determinar la inter-ensayo CV y se encontró que era 8,7 % para una concentración media de Si de 109,09 p.g/l (1'1 = 16) .

Para evaluar la seguridad del tratamiento oral con CH-OSA, las concentraciones séricas de urea, creatinina, ácido úrico, proteínas totales, colesterol, HDL-colesterol, LDL-colesterol y la bilirrubina directa, transaminase glutámico-oxalacético (GPT), glutámico-pirúvica Transaminase (GPT), gammaglutarnyltransferase (ganuna-GT) colinesterasa creatina quinasa (CK), amilasa y lipase se determinaron. Otros parámetros analizados fueron de sodio y calcio, fósforo y zinc. Todos los parámetros se midieron en el suero al inicio del estudio y después de 20 semanas de suplementación.

Métodos no invasivos

Todas las mediciones se llevaron a cabo bajo condiciones estandarizadas, es decir, temperatura ambiente de 19 ± 2 ° C y una humedad relativa de 45-55%. Un tiempo de aclimatación de al menos 30 minutos era respetado antes de que comenzaran las mediciones. Hidratación y microrrelieve de la piel se evaluaron en el antebrazo, mientras que las propiedades viscoelásticas se midieron en la frente, al inicio del estudio y después de 20 semanas de suplementación, respectivamente, con los siguientes métodos no invasivos.

Nivel de hidratación de la superficie de la piel se midió con el CM Corneometer 825 (Courage - Khazaka , Colgne , Alemania) [10] y las propiedades viscoelásticas de la piel se midieron con el Reviscometer MPA S (Courage - Khazaka , Colgne Alemania) . El principio de medición del Reviscometer se basa en el tiempo de funcionamiento de resonancia. El tiempo en propagarse desde el transmisor al receptor se mide (cizallamiento tiempo de propagación de la onda) y se expresa en unidades arbitrarias . Este parámetro está en función de la dirección de las fibras de colágeno . Por lo tanto , se efectúan dos mediciones en un ángulo diferente , es decir , la medición longitudinal lateral vs . Anisotropía mecánica es un indicador de la foto envejecimiento de la piel \rightarrow y se evaluó por la diferencia entre el tiempo de propagación de la onda de corte longitudinal y lateral [14] . Microrrelieve (rugosidad) de la piel se midió con la piel visiometer SV 600 (Courage - Khazaka , Colgne , Gernany) . Parámetros de rugosidad investigadas eran Rt (profundidad de rugosidad) , Rm (máximo bruto \rightarrow dad) y Rz (profundidad de rugosidad media) [11] .

Evaluación de la fragilidad del cabello y de las uñas

Los sujetos fueron evaluados al inicio del estudio y después de 20 semanas de suplementación, el grado de fragilidad del cabello y las uñas en una escala de 4 puntos con "0" sin cabello / uñas quebradizas, "1" ligero, "2" moderado y "3" grave,

Análisis estadístico

Las diferencias entre grupos fueron evaluados con una prueba y las diferencias dentro de los grupos de Mann-Whitney U se analizaron con pares de Wilcoxon-rnatched firmado rango de prueba. $P < 0,05$ fue considerado como significativo.

Resultados

La edad media (\pm SO) en el grupo placebo y el grupo ch-OSA fue $49,2 \pm 4,7$ años y $51,8 \pm 6,0$ años, respectivamente, la media del índice de masa corporal no fue significativamente diferente entre ambos grupos (placebo: $24,1 \pm 4,4$, ch-OSA: $26,3 \pm 5,7$).

Los valores medios basales de colesterol total, colesterol LDL y bilirrubina fueron más altos que el límite superior del rango normal, tanto en el grupo placebo y el grupo CH-OSA. AII parámetros restantes estaban dentro del rango normal al inicio del estudio y después de la suplementación de 20 semanas en ambos grupos. Veinticuatro sujetos en tanto el placebo y el grupo ch-OSA completaron el estudio. En ninguno de los dos grupos de tratamiento hubo efectos adversos reportados que estaban relacionados con la medicación del estudio.

La concentración sérica media de Si fue similar en ambos grupos al inicio del estudio, pero se incrementó significativamente después de 20 semanas de suplementación ch-OSA ($P < 0,000$ vs T0 I y $P = 0,0005$ vs 20 semanas con placebo, Tabla 1), mientras que no se observaron diferencias en el grupo de placebo.

Hidratación de la piel se redujo significativamente después de la suplementación en ambos grupos, pero no se encontraron diferencias entre el placebo y el grupo eh-OSA (Fig. 1).

Parámetros de rugosidad de la piel incrementaron en el grupo de placebo (Rt: + 8%; Rm: + 11%; Rz: + 6%) pero disminuyeron en el grupo CH-OSA (Rt: -16%; Rrn: -19% • Rz: -8%). El cambio en la rugosidad de referencia fue significativamente diferente entre ch-OSA y el grupo placebo en Rt (-0,12 vs + 0,02 mm, $p < 0,05$) y Rm (-0,13 vs + 0,05 mm, $p < 0,05$, Fig. 2)

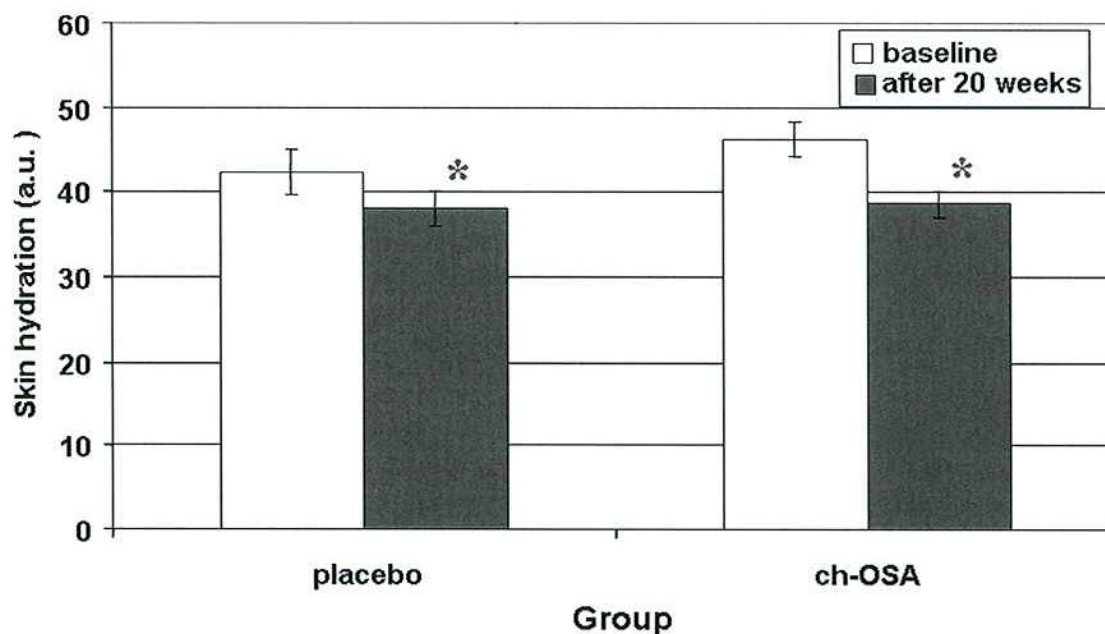
La diferencia en el tiempo de propagación de cizalladura longitudinal y lateral se incrementó después de 20 semanas en el grupo de fresa con placebo disminuyeron en el grupo CH-OSA ($P < 0,05$, Fig. 3).

Tabla I, las concentraciones séricas de parámetros de silicio y la seguridad en la línea base y después de 20 semanas de suplementación (T20) con placebo y de colina-ácido ortosilícico estabilizado (ch-OSA)

(Véase tabla anexa en documento original)

LL, límite inferior del rango normal; UL límite superior del rango normal. HDL, lipoproteínas de alta densidad, LDL, lipoproteínas de baja densidad; GOT, transaminasa glutámico-oxalacetic, GPT, transaminasas gluramic-pirúvico, gamma-G'T, gamma glutamil transferasa, CK, creatina quinasa. * $P < 0,05$ vs basal (Wilcoxon-pares emparejados firmado rango de prueba);. Bp $< 0,05$, vs T20 placebo (prueba U de Mann-Whitney) valores medios \pm SO se dan los valores séricos de silicio se distribuyen normalmente..

Figura 1 Hidratación de la piel (Corneometer CM 825) medida en el antebrazo al inicio del estudio y después de 20 semanas de suplementación (T20) con placebo (11 = 24) y el ácido ortosilícico (ch-OSA, 11 = 24). Pares * $P < 0,05$ vs basal, Wilcoxon emparejados firmado rango de prueba. Valores medios \pm SE se dan.



Puntuaciones VAS para el clavo y la fragilidad del cabello fueron significativamente más bajas después de la administración de suplementos de 20 semanas con CH-OSA ($P < 0,05$) en comparación con las puntuaciones de referencia (Fig. 4), mientras que no se observaron diferencias significativas en el grupo de placebo.

Discusión

Varios estudios han puesto de manifiesto los efectos beneficiosos del tratamiento tópico con tretinoína [20] o ácido alfa hidroxil [31] que contiene cremas en el envejecimiento cutáneo.

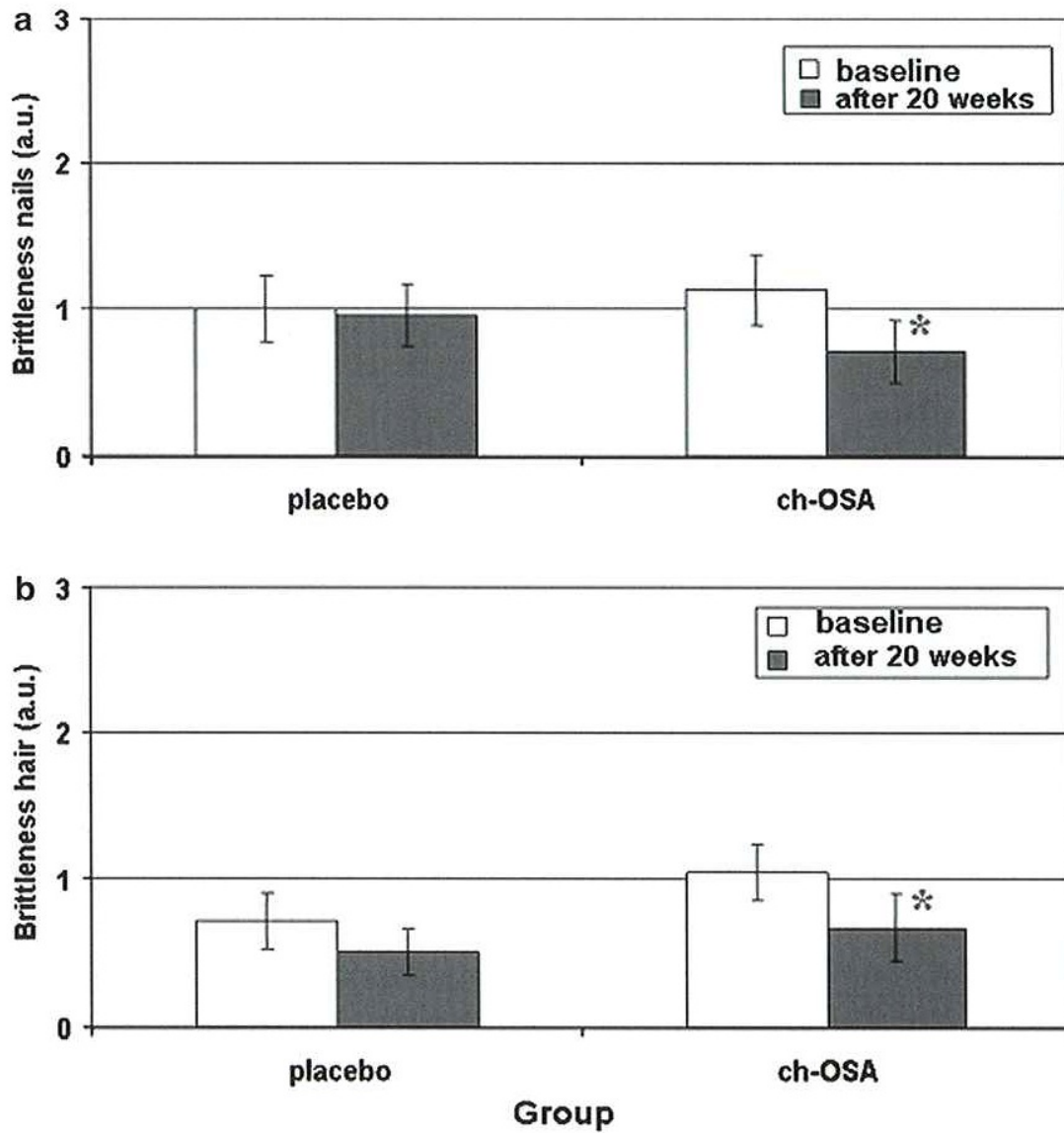
Son pocos los estudios que investigaron los efectos de los anticonceptivos orales suplementación de minerales en la piel envejecida se han publicado. Se encontró que el tratamiento oral y tópico combinado con SI ácido coloidal a tener un efecto positivo sobre el cabello y las uñas fragilidad en un estudio abierto [18]. Sin embargo, no se presentó ninguna evidencia de que la sílice coloidal fue absorbida en el tracto gastrointestinal. De hecho, se sabe que las formas polimerizadas de OSA tales como sílice coloidal para tener una biodisponibilidad muy baja en comparación con OSA [22].

La ingesta oral de extractos, derivado de cartílago de peces marinos, se informó que tuvo un efecto en la reparación de la piel envejecida photodam [19,17]. Sin embargo, debe hacerse hincapié en que ninguno de estos estudios fue doble ciego ni controlado con placebo. Por lo tanto, los resultados obtenidos podrían estar sesgados por la influencia estacional y la evaluación subjetiva.

El presente estudio es el primer ensayo aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, que ilustra un efecto positivo de un suplemento oral en microrrelieve piel y anisotropía de la piel en las mujeres con piel fotoenvejecimiento. La dosis de la suplementación eh-OSA (10 mg de Si / día) fue baja en comparación con la ingesta de Si media diaria de 20-50 mg por Pennington se informó anteriormente [21]. Las principales fuentes dietéticas de Si son productos de cereales / a base de cereales y verduras pero el procesamiento moderno de alimentos, incluyendo refinación, es probable que reduzca la ingesta dietética Si ya se ha demostrado que las fibras que más contribuyen al contenido de silicio en los alimentos de origen vegetal [30]. Después eh-OSA suplementación de la concentración sérica de silicio aumenta

Con más de 90% en comparación con el nivel de línea de base que confirma la alta biodisponibilidad demostrada en clínicos [3, 33] y los estudios en animales [5, 4). En un estudio de biodisponibilidad comparativa [3], la absorción de silicio a partir de una dosis única de CH-OSA (20 mg de Si) se comparó con el ácido silícico coloidal y sílice fitolítica en voluntarios sanos. La absorción total de silicio se evaluó como el área bajo la curva de tiempo (AUC, la concentración sérica de Si) y se encontró que era significativamente mayor para ch-OSA en comparación con los otros suplementos de silicio y un placebo. En otro estudio [33], la biodisponibilidad de la CH-OSA se comparó con una dieta rica en silicio y sílice fitolítica. Después de una ingesta de 4 días de eh-OSA (10 mg de Si / día), tanto la concentración de Si suero y la excreción urinaria de Si

aumentó, mientras que no se encontró incremento después de la ingesta de una dieta rica en Si (45 mg de Si / día , 31 días) y una dieta normal (14 mg Si / día 4 días).



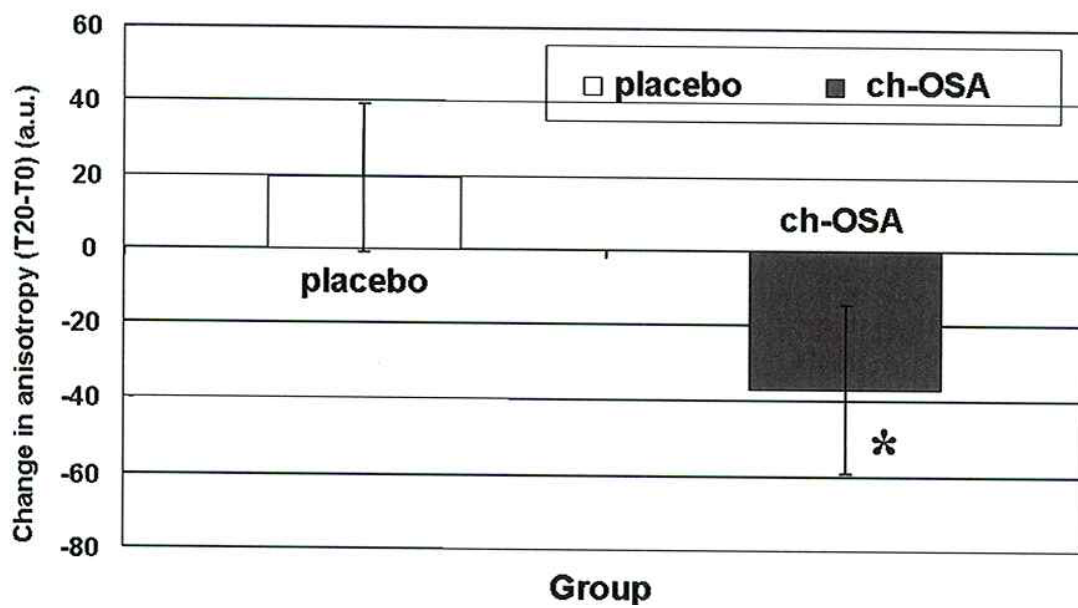
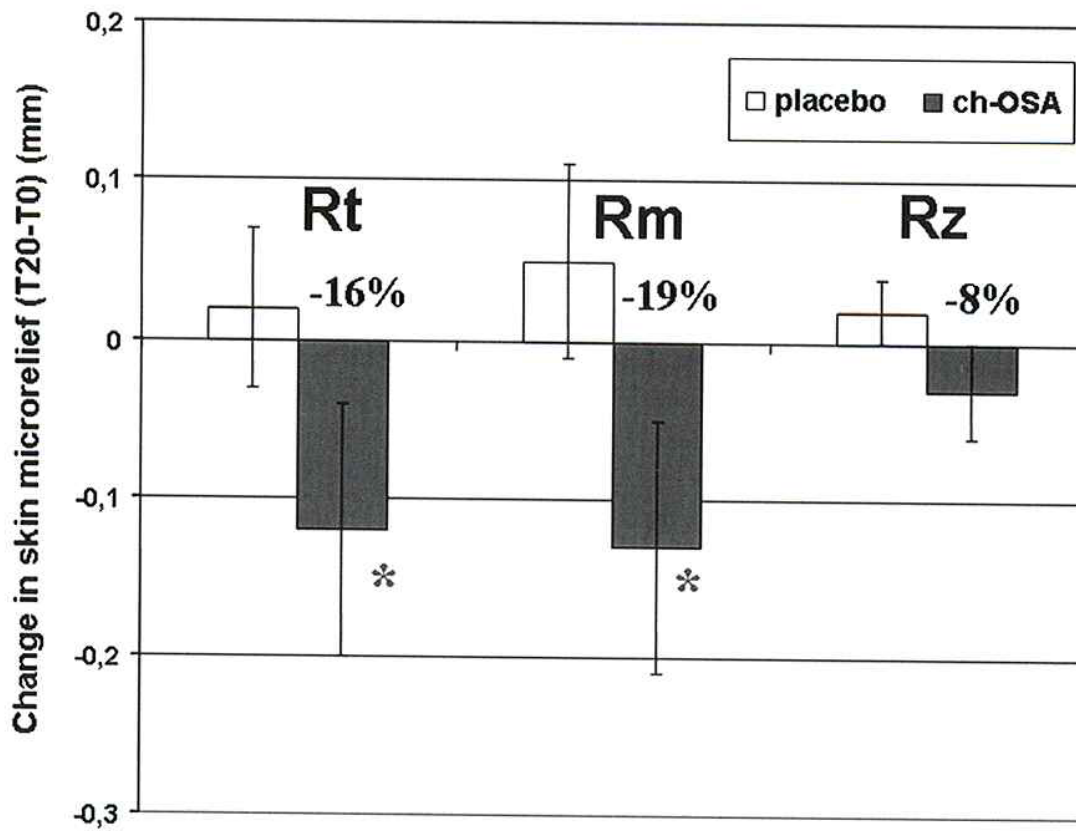


fig. 2 Cambio en parámetros microrelieve la piel (Visiometer SV 600) de línea de base, medida en el antebrazo, después de la suplementación con el placebo (n = 24) o CH-OSA (n = 24). Rt, la profundidad de la rugosidad; Rm, rugosidad máxima, Rz, la profundidad media de la rugosidad. * P <0.05 vs placebo, Mann-Whitney U test. Valores medios ± SE se dan

Fig. 3 Variación de mecánica anisotropía de la piel (Reviscometer MPA 5) desde el inicio, medido en el frente, después de suplementación con el placebo (n = 24) o CH-OSA (n = 24)..

Anisotropía mecánica se calculó como la diferencia entre longitudinal y tiempo de propagación de corte lateral. * P <0.05 vs placebo, prueba U de Mann-Whitney. Valores medios ± SE se dan

La ingesta de 10 mg de Si en forma de AOS-ch es seguro que no se observaron efectos adversos relacionados con la medicación del estudio. Parámetros de seguridad de suero se mantuvo dentro del rango normal. El colesterol total, el colesterol LDL y los niveles de bilirrubina ya se incrementaron en la línea base que es más probable debido al consumo de una dieta alta en colesterol y grasas saturadas [13].

Tanto el grupo de CH - OSA y el grupo placebo mostraron un pequeño aumento en la hidratación después de 20 semanas de suplementación en comparación con el valor basal. Dado que todos los sujetos comenzaron el estudio en octubre y terminó el estudio marzo estos cambios es probable que sean el resultado de un cambio estacional de la temperatura y la humedad relativa y no están relacionados con la medicación del estudio . Después de 20 semanas de suplementación CH - OSA , tanto microrelieve piel y propiedades mecánicas mejoradas Hemos demostrado previamente que la ingesta oral de dosis bajas de CH - OSA (5 % de aumento de la ingesta total de la dieta Si) durante 24 semanas en los terneros resultó en una significativa hidroxiprolina mayor contenido en la dermis en

comparación con el placebo y Iound una correlación significativa entre la concentración de Si suero y el contenido de hidroxiprolina en el cartílago [5] . Reffitt et al. Se encontraron que los niveles bajos de la AOS ($\bar{\text{r}}$ ciones típicas concentraciones séricas) estimulan la síntesis de colágeno tipo 1 en cultivos de osteoblastos humanos y fibroblastos de la piel [23] . La estimulación dependiente de OSA de la síntesis de colágeno fue abolida en presencia de inhibidores de la prolil hidroxilasa . Como el colágeno tipo 1 y la hidroxiprolina monómero son principales constituyentes de la piel, la mejora en los parámetros de la piel después de ch-OSA puntos supplementation a potencial de regeneración o la síntesis de novo de las fibras de colágeno. Silicio También se informó de estar involucrado en la síntesis de los glicosaminoglicanos [25] y fue sugerido que tienen un papel estructural como un agente de reticulación en el tejido conectivo. En consecuencia, el tratamiento con CH-OSA podría mejorar la estructura de glicosaminoglicano en la dermis y la estructura de la queratina en el cabello y las uñas. Por otra parte, el compuesto de colina presente en eh-OSA podría tener un efecto sinérgico con OSA ya que es bien conocido que la colina está involucrada en varios procesos biológicos básicos [2], incluyendo el hecho de que la colina es un precursor de fosfolípidos, tales como fosfatidilcolina, que es un componente esencial de las membranas celulares. La importancia fisiológica de colina está justificada por el hecho de que la privación intencional de colina altera el crecimiento celular y la división [34].

A nuestro entender, este estudio es el primer ensayo controlado con placebo, doble ciego, randomizados, que ilustra el efecto positivo de un suplemento mineral oral sobre la superficie de la piel y las propiedades mecánicas y en el pelo y las uñas fragilidad respectivamente,

Agradecimientos Los autores agradecen al Dr. André Moreels y el personal técnico del Centro Médico, Vrije Universiteit Brussel, para tomar muestras de sangre de los sujetos del estudio. ch-OSA fue desarrollado por Dirk

Vanden Berghe de Bio Minerals nv. Este estudio fue apoyado por una beca de Bio Minerals nv,

Referencias (véase dichas referencias en el documento original enumerado con los nombres y fechas)

DOCUMENTO ORIGINAL

Las células del estroma como la fuente principal de la matriz metaloproteinasa-2 en melanoma cutáneo

Recibido: 9 de febrero 2005 / Revisado: 1 de Mayo de 2005 (Aceptado el 1 de julio de 2005 (Publicado en Internet: 27 de julio 2005 © Springer-Verlag

Abstracto

Metaloproteinasas de la matriz (MMPs) son esenciales para la progresión tumoral, la invasión y la formación de metástasis . La expresión de estas proteinasas no sólo se limita a las propias células tumorales , pero también se encuentra en las células normales del estroma . Por otra parte , inmune - histoquímica sugiere que las células del estroma como la fuente principal. Para examinar esta hipótesis se estableció un modelo de tumor de crecimiento lento , syngeneic utilizando la línea celular de melanoma B16 B78D14 . El análisis in vitro demostraron que las células secretan B78D14 MMP - 2 , MMP - MTI , y en menor grado la MMP - 9 ; además que expresaron tanto MTI - MMP y EMMPRIN en su superficie . En (sc), los tumores de las células subcutáneas MMP - 2 expresión fue predominantemente presente en la frontera estroma tumoral indica células estromales como fuente primaria de esta proteasa in vivo. De hecho experimentos de tinción doble y en zimografía in situ confirmó que las células estromales tumorales adyacentes en la parte delantera invasiva expresan MMP - 2 y sólo en este sitio activada MMP - 2 fue detectable . Notablemente , en un modelo experimental de metástasis pulmonar ni las células del estroma del tumor ni la ex - pulsa MMP - 2 , lo que sugiere que

la capacidad de las células del estroma es dependiente en gran medida del microambiente que rodea .

Palabras clave metaloproteinasas de matriz.

Melanoma. Estroma. Microambiente. invasión tumoral

Introducción

El melanoma cutáneo se caracteriza por su capacidad invasiva y metastásica. Los factores de crecimiento, moléculas de adhesión, proteasas, y otros componentes son importantes para la formación de metástasis [5]. Recientemente, se ha hecho evidente que además de las células tumorales de las células del estroma no neoplásicas también son fuentes de estas moléculas [17]. Por ejemplo, los miembros de la familia de metaloproteinasas de matriz (MMP) con sus inhibidores tisulares naturales (TIMP) son no sólo sobre expresado por las células tumorales, sino también por los fibroblastos del estroma y macrófagos [9]. En estudios in vitro indican que los contactos célula-célula directos entre las células tumorales y estroma son cruciales para la inducción de proteasas en las células del estroma [6 18, 19]. Por esta inducción inductor de metaloproteinasas de matriz extracelular (EMMPRIN; CD147) parece ser más prominente. EMMPRIN es una proteína de membrana de plasma altamente glicosilada que pertenece a la superfamilia de la inmunoglobulina [2].

EMMPRIN humana nativa y recombinante estimular la producción de MMP en los fibroblastos y las células tumorales expresan niveles significativamente más altos de EMMPRIN que las células normales. Por lo tanto , la elevada expresión de EMMPRIN en la superficie de las células tumorales puede promover la progresión tumoral mediante la inducción de la producción de MMP en los fibroblastos peritumoral [14,20] . Recientemente, hemos demostrado que la expresión de MMPs no sólo está influenciada por localización , sino también la naturaleza de la inducción

de metástasis lo que sugiere que diferentes MMPs sirven papeles individuales y específicos durante las diferentes etapas de la formación de metástasis [7] . Sin embargo, hasta ahora las interacciones complejas de las células tumorales y las células del estroma que rodean, así como la influencia del microambiente no se entienden completamente. Por lo tanto , se analizó la expresión de MMP - 2 , MMP - 9 , MTL -MMP y sus inhibidores naturales TIMP - 1 y TIMP - 2, así como EMMPRIN en un modelo de melanoma murino singénico que consiste en la línea celular de melanoma B - 16 B78 - D14 [3] . Esta línea celular se caracteriza por la formación de crecimiento lento subcutánea o metástasis pulmonares, así como la expresión constitutiva.

A. Barel. M. Calornrne. A. Tirnchenko K. De Paepe. N. Derneester. V. Rogiers P. Clarys. D. Vanden Berghe

Efecto de la ingesta de ácido ortosilícico estabilizado con colina en la piel, las uñas y el cabello en las mujeres con la piel dañada por el sol

Publicado en línea: 8 de marzo 2006 © Springer-Verlag 2006

Arch Dermatol Res. (2005) 297 (4) :147-153

En la Tabla 1 (pág. 150), la unidad de medida para el silicio se le dio erróneamente como ug / dl (miligramos por decilitro). La unidad debería haber sido ug / l (microgramos por litro).

La versión en línea del artículo original se puede encontrar en <http://www.doi.org/10.1007/500403-005-0584-6>

A. Barel. A. Timchenko. P. Clarys

Facultad de Educación Física y Fisioterapia, Vrije Universiteit Brussel, Bruselas, Bélgica

M. Calornme ((8)). N. Demeester - D. Vanden Departamento de Ciencias
Pharmaceutical Berghe
Faculty of Pharmaceutical, Biomédica
y Ciencias Veterinarias,
Universidad de Aruwerp, Universiteitsplein 1, B-2610, Wilrijk, Amberes,
Bélgica
E-mail: microfaréüua.ac.be
Tel.: + 32-3-820-2550
Fax: + 32-3-820-2544

K. De Paepe. V. Rogiers
Facultad de Medicina y Farmacia,
Vrije Universiteit de Bruselas, Bruselas, Bélgica