nutrients

MDPI

Статья

Специфические коллагеновые пептиды в сочетании с силовыми тренировками улучшают состав тела и региональную мышечную силу у женщин в пременопаузе: рандомизированное контролируемое исследование

Patrick Jendricke *, Christoph Centner, Denise Zdzieblik, Albert Gollhofer and Daniel König

Отдел питания, Институт спорта и спортивных наук, Университет Фрайбурга, Шварцвальдская дорога 175, 79117 Фрайбург, Германия; christoph.centner@sport.uni-freiburg.de (C.C.); denise.zdzieblik@sport.uni-freiburg.de (D.Z.); ag@sport.uni-freiburg.de (A.G.); daniel.koenig@sport.uni-freiburg.de (D.K.)

* Для переписки: patrick.jendricke@sport.uni-freiburg.de; Tel.: +49-761-203-542-40

Получено: 22 марта 2019; Принято: 16 апреля 2019;
Опубликовано: 20 апреля 2019

CHECK FOR updates

Резюме: Цель исследования состояла в изучении влияния силовых упражнений в сочетании с добавлением специфических коллагеновых пептидов (SCP) на состав тела и мышечную силу у женщин в пременопаузе. В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании 77 женщин в пременопаузе завершили 12-недельную тренировку с утяжелителями (3 дня в неделю) и ежедневно принимали 15 г SCP или плацебо. Изменения состава тела определяли методом биоэлектрического импедансного анализа (BIA), а мышечную силу - методом изометрического силового тестирования. В терапевтической группе (TG) достоверно увеличивался ($P < 0,001$) процент обезжиренной массы. Хотя в контрольной группе (CG) также наблюдался значительный ($P < 0,01$) прирост обезжиренной массы от предтренировки до посттренировки, увеличение TG было достоверно выше в анализе RMANOVA ($P < 0,05$). Что касается изменения процентного содержания жира в организме, то значительное снижение наблюдалось как в TG ($P < 0,001$), так и в CG ($P < 0,01$), причем достоверно большее снижение наблюдалось в TG ($P < 0,05$). Испытуемые, получавшие ежедневно 15 г коллагеновых пептидов, также показали значительно более высокий прирост силы захвата рук по сравнению с теми, кто выполнял только силовые тренировки ($P < 0,05$). В обеих группах прирост силы ног (TG = $P < 0,001$; CG = $P < 0,01$) был значимым через 12 недель с более выраженным эффектом в терапевтической группе. В заключение следует отметить, что силовая тренировка в сочетании с добавлением SCP индуцировала значительно более высокий прирост обезжиренной массы и силы захвата рук, чем силовая тренировка и добавление плацебо. Кроме того, в терапевтической группе наблюдалась значительно более высокая потеря жировой массы и более выраженное увеличение силы ног по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: состав тела; сила захвата руки; жим ногами; пременопауза; силовая тренировка; пептиды коллагена; белковые добавки

1. Введение

Масса скелетных мышц составляет около 35% от общей массы тела и играет важную роль в метаболизме глюкозы, эндокринной функции, термогенезе и локомоции [1–4]. В частности, в отношении демографических изменений в западных обществах сохранение мышечной массы имеет жизненно важное значение. Хорошо известно, что увеличение возраста связано с уменьшением мышечной массы и функции [5], что опять-таки оказывает серьезное влияние на риск падений [6] и активность повседневной жизни и, следовательно, качество жизни [7]. Несколько исследований также показали, что потеря мышечной массы увеличивает риск хронических дегенеративных заболеваний обмена веществ (таких как сахарный диабет II

Nutrients **2019**, *11*, 892; doi:10.3390/nu11040892

www.mdpi.com/journal/nutrients

типа), а также хирургических вмешательств с ортопедическими травмами [8–10]. Было показано, что это многофакторное явление, называемое саркопенией [7], распространено у приблизительно 25–50% взрослых в возрасте старше 60 лет [11,12].

Поэтому необходимо определить стратегии, которые могут быть реализованы в первичной профилактике этого вызванного возрастом снижения мышечной массы и функции. Cruz-Jentoft и коллеги (2010) рекомендуют диетические и физические вмешательства в качестве краеугольных камней профилактики и лечения саркопении. С точки зрения силовой тренировки хорошо известно, что высокие нагрузки необходимы для того, чтобы вызвать благоприятные изменения в мышечной массе и силе [13]. Активизируя синтез белка в скелетных мышцах, упражнения на сопротивление улучшают баланс белка в мышцах [14]. Млекопитающая мишень рапамицина (mTOR) обычно считается важным регулятором синтеза белка и роста клеток [15]. Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что диетические белковые добавки являются эффективной стратегией для улучшения прироста силы и мышечной массы во время длительных силовых упражнений у молодых и пожилых людей [16-18].

На сегодняшний день исследовано большое количество источников белка, включая сывороточный [19] или соевый белок [20]. В связи с этим все большее внимание привлекают также коллагеновые пептиды. Несколько исследований показали, что ди- и трипептиды, такие как гидроксипролил-глицин (Hyp-Gly), по-видимому, обладают сигнальными свойствами и индуцируют дифференцировку миобластов и гипертрофию миотрубок, активируя сигнальный путь mTOR [21]. Гипогликемия была обнаружена в крови человека в значительных количествах после приема внутрь коллагеновых пептидов [22]. Кроме того, сообщалось, что несущественная аминокислота глицин, которая также входит в состав коллагеновых пептидов, обладает сильным противовоспалительным потенциалом и ослабляет мышечное истощение в нескольких моделях истощения (например, раковая кахексия или сепсис) [23,24].

Определено, что у людей ежедневное потребление 15 г специфических коллагеновых пептидов (SCP) усиливает адаптивный ответ 12-недельной программы силовых тренировок у пожилых мужчин [25]. Действительно, большинство исследований в области белковых добавок и RT были проведены с мужчинами, и существует недостаток исследований, изучающих эти эффекты у женщин [26]. Поэтому основной целью данного исследования было изучение влияния специфических коллагеновых пептидов на состав тела у женщин, прошедших 12-недельную программу RT. В качестве вторичной цели оценивалась изометрическая сила верхних и нижних конечностей.

2. Материалы и методы

2.1. Испытуемые

В общей сложности 90 женщин в пременопаузе в возрасте от 18 до 50 лет с ИМТ от 20 до 35 кг/м^2 были случайным образом распределены в исследуемые группы. Мы включали неподготовленных людей без опыта силовых тренировок (RT) или тех, кто не тренировался в течение нескольких лет. Испытуемые не имели права участия, если у них были какие-либо противопоказания в отношении физической активности в соответствии с рекомендациями Американского колледжа спортивной медицины (ACSM), такими как сердечно-сосудистые, метаболические или почечные заболевания [27]. Критерии включения, в том числе пременопаузальный статус, были исследованы с помощью комплексного

анамнеза. Кроме того, физическая конституция участников была проверена подробным физическим осмотром опытным спортивным врачом. Кроме того, была взята кровь для исследования переменных безопасности, таких как гемограмма, аланинаминотрансфераза, аспартаттрансаминаза, креатинин, мочевина и т.д. Кроме того, регулярный уровень физической активности участников не должен превышать 60 минут в неделю, что оценивается с помощью утвержденного вопросника [28]. Кроме того, непереносимость или аллергия на коллагеновые пептиды и кремнезем были критерием исключения. Субъекты также были исключены из исследования, если присутствовали какие-либо проблемы со здоровьем во время или после физической активности или нестабильный вес и пищевое поведение.

Блочная рандомизация проводилась с помощью генератора случайных чисел [29]. Анонимность исследователей и испытуемых имела силу пока не были введены и проверены все данные и проведен статистический анализ.

Конкретные данные относительно набора участников, распределения и последующей деятельности представлены на Рисунке 1.

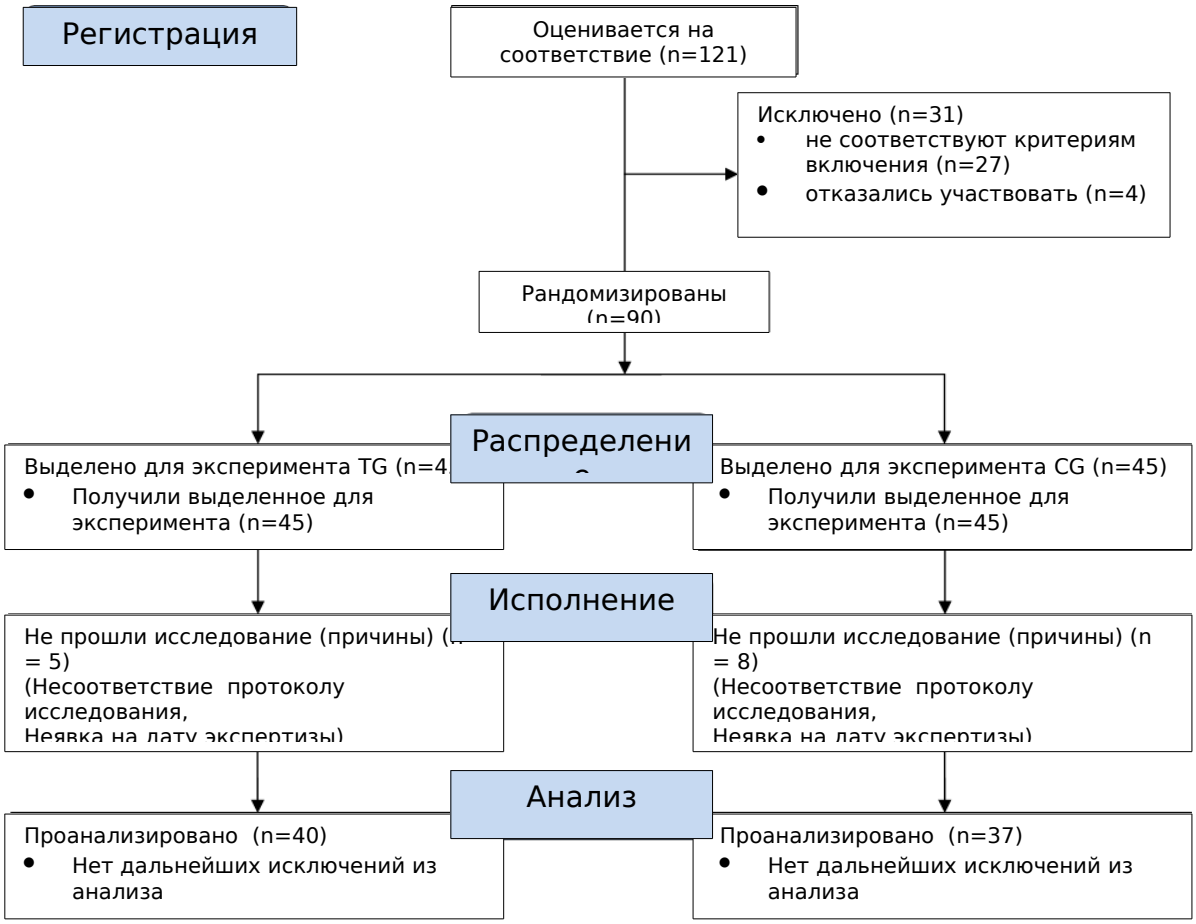

Рисунок 1. Блок-схема подбора испытуемого, рандомизации и последующего наблюдения.

2.2. Дизайн исследования

Исследование было разработано как моноцентрическое проспективное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование с измерениями до и после теста, проведенными в Фрайбургском университете, Германия. На предварительном скрининге критерии включения и исключения проверялись с использованием анамнестических и антропометрических данных, а также результатов анализа крови. Основным результатом этого исследования были различия в массе без жира (FFM) до и после тренировки с отягощениями между группой лечения (TG), получавшей специфические коллагеновые пептиды, по сравнению с контрольной группой (CG). В качестве вторичного результата изменение массы жира (FM) сравнивалось между двумя группами. Состав тела определяли количественно с помощью анализа биоэлектрического импеданса (BIA).

Кроме того, была проанализирована максимальная изометрическая сила ног и рук до и после 12 недель. Соответствие требованиям проверялось путем сбора возвращенных неиспользованных образцов. Кроме того, испытуемые должны были документировать время приема исследуемых продуктов в календаре соответствия

требованиям. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Фрайбургского университета. Все испытуемые дали письменное информированное согласие. Процесс был зарегистрирован в DRKS-ID: DRKS00013328.

2.3. Состав тела

BIA Измерения BIA проводились при первом и последнем посещении в соответствии с руководящими принципами Европейского Общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) [30]. Исследования проводились с использованием медицинского анализатора состава тела seca 515 (seca © mBCA 515, Гамбург, Германия). Многочастотное устройство использует четыре пары электродов, которые расположены на каждой руке и ноге.

С помощью метода восьми электродов можно оценить сегментарные измерения импеданса относительно FM и FFM [31–33].

Все участники были протестированы между 7: 00 и 11:00 утра и придерживались рекомендаций ESPEN по регулированию потребления пищи и жидкости с целью повышения надежности и точности измерений [30]. Перед анализом состава тела измеряли высоту тела с помощью Стадиометра (seca © 274 Hamburg, Германия) до ближайшего мм с точностью ±5 мм. Импеданс измеряли током 100 мА на частоте 50 кГц. Подробности протокола BIA описаны в валидационном исследовании Bosy-Westphal и его коллег (2013) [31].

2.4. Максимальная изометрическая сила

Изменения максимальной изометрической силы ног проводились с помощью устройства для жима ног 90° со встроенной силовой платформой для ног (Kistler ® , Winterthur, Schweiz), сконструированного университетом Фрайбурга, Германия. Таким образом, испытуемые находились в положении лежа на спине с углом 90 ° в бедре, колене и лодыжке. Перед фактическим тестированием испытуемые должны были выполнить четыре набора с субмаксимальной нагрузкой, чтобы обеспечить надлежащую разминку и ознакомление. Впоследствии были проведены три фактических максимальных изометрических испытания прочности ног. Испытуемых просили в каждой попытке реализовать свою максимальную силу как можно быстрее. Одиночные попытки были разделены 4-минутным периодом отдыха,чтобы обеспечить адекватное восстановление. Лучшее из трех измерений было использовано в статистическом анализе [34].

Максимальная изометрическая прочность захвата оценивалась с помощью ручного динамометра (TL-LSC100, liteXpress GmbH, Коэсфельд, Германия) в соответствии с рекомендациями Саутгемптонского протокола [35,36].

2.5. Физическая активность

Испытуемым было рекомендовано не менять свою регулярную деятельность, кроме предписанных и контролируемых тренеровок с отягощением (3 дня в неделю, по крайней мере, один день восстановления между занятиями). Тренировки проходили во Фрайбургском университете под руководством опытных инструкторов по физическим упражнениям. В течение 12 недель участники тренировались по 60 минут три раза в неделю. После 10-минутной разминки на велоэргометре (50–100 Вт) участники выполняли трехкомпонентную тренировку для всего тела (жим ногами, тренажер для спины, упражнение на опускание ширин, приседания и жим от груди) при следующем количестве повторений: неделя 1–2: 15, неделя 3–4: 12, неделя 5–8: 10, неделя 9–12: 8. Адаптированная к правильному выполнению требуемых повторений интенсивность подбиралась индивидуально. Пропуск более шести занятий приводил к исключению из дальнейшего участи.

2.6. Питание

Испытуемых проинструктировали не изменять свои диетические привычки во время эксперимента. Питательный статус исследовали с использованием Nutriguide 4.6 (Nutri Science GmbH Hausach, Германия). С помощью онлайн-платформы испытуемые протоколировали свое диетическое поведение в течение трех последовательных дней (двух недельных дней и одного выходного дня), как до, так и после эксперимента.

Кроме того, рандомизированные испытуемые получали 15 граммов специфических биоактивных коллагеновых пептидов (Bodybalance ® , Gelita AG, Eberbach, Германия) или плацебо (диоксид кремния), сходных по вкусу. Участникам

было предложено растворить продукты в 250 мл воды и пить раствор в течение 60 мин после завершения программы упражнений или в то же время в дни, не связанные с тренировками.

2.7. Статистический анализ

Статистическая оценка основана на данных всех участников, завершивших исследование и соблюдающих условия протокола (для каждой популяции протокола).

Для всех статистических анализов применялся программный комплекс SPSS версии 24.0 (IBM, Armonk, NY, USA). Данные представлены в виде среднего значения (M) ± стандартного отклонения (SD) в таблицах и рисунках. Поскольку переменные данные всех групп имели нормальное распределение по результатам теста Колмогорова-Смирнова (KC), однородность исходных значений между исследуемыми группами проверялась с помощью независимых T-тестов. Значимое взаимодействие было проверено двусторонними повторными измерениями

ANOVA с учетом времени и состояния в качестве основных факторов. В случае, когда эффекты имели соответствующую величину, был вычислен коэффициент Коэна. Потенциальные ковариаты были изучены с использованием описательной статистики на исходном уровне. Если различия между экспериментальными группами были обнаружены на исходном уровне, эти факторы были включены в качестве ковариата в ANCOVA. Изменения состава тела и мышечной силы в течение периода эксперимента внутри групп были проанализированы с помощью t-критерия парных образцов. Уровень значимости был установлен на = 0,05 для всех выполненных двусторонних тестов.

3.Результаты

3.1. Характеристики испытуемых

В общей сложности 77 испытуемых завершили исследование и были включены в анализ согласно протоколу. Ни TG, ни CG существенно не различались по возрасту, росту, весу или индексу массы тела (ИМТ) (Таблица 1). Все 13 выбывших не соответствовали дизайну исследования, в основном пропуская слишком много тренировочных дней. Никакого отсева не происходило из-за побочных эффектов вызванных SCP или плацебо. Кроме того, никаких патологических результатов в обычном анализе крови не наблюдалось.

Таблица 1. Описательные и антропометрические характеристики в TG (n = 40) and CG (n = 37).

Параметр	Группа	(M ± SD)	MIN	MAX
Возраст (лет)	TG	38.3 ± 8.7	18.0	50.0
	CG	41.6 ± 6.9	25.0	49.0
Рост(см)	TG	167.0 ± 6.1	154.0	183.0
	CG	165.8 ± 5.6	150.0	179.0
Вес (кг)	TG	73.5 ± 10.7	59.6	94.2
	CG	72.8 ± 10.1	58.9	103.5
ИМТ (kg/m^2)	TG	26.4 ± 3.8	21.0	35.0
	CG	26.5 ± 3.4	21.9	34.5

Данные выражены как среднее (M) и стандартное отклонение (SD). TG = группа лечения; CG = контрольная группа.

3.2. Состав тела

На Рисунке 2 показано, что у TG было статистически значимое более высокое увеличение процента обезжиренной массы по сравнению с CG (1,8±1,6% против 0,9±1,6%; d = 0,55) (Таблица 2). Это процентное изменение соответствует абсолютному приросту 1,0±0,9 кг в TG и 0,4±0,9 кг в CG.

Кроме того, значительное снижение процентного содержания жира в организме наблюдалось как в TG ($p<0,001$), так и в CG ($p<0,01$), при статистически значимом более высоком снижении жира в TG ($p<0,05$; d = 0,54) (Таблица 2). Переводя эти результаты в абсолютные значения, группа TG (-1,5±1,7 кг) также показала более высокое снижение абсолютного FM по сравнению с CG (-0,7±1,6 кг).

Таблица 2. Состав тела и сила мышц у субъектов до и после эксперимента в группе лечения (TG) или контрольной группе (CG).

Параметр	Группа	До	После	*p*-Value [1]	RMANOVA [2]
Вес (кг)	TG	73.5 ± 10.7	73.0 ± 10.4	NS	NS
	CG	72.8 ± 10.1	72.4 ± 10.4	NS	
Безжировая масса (%)	TG	62.6 ± 6.0	64.4 ± 6.2	<0.001	<0.05
	CG	63.8 ± 6.0	64.7 ± 6.0	<0.01	
Жировая масса (%)	TG	37.4 ± 6.0	35.6 ± 6.2	<0.001	<0.05
	CG	36.2 ± 6.0	35.3 ± 6.1	<0.01	
Сила ног (N)	TG	890.2 ± 246.4	1141.0 ± 288.8	<0.001	NS
	CG	939.8 ± 312.0	1173.3 ± 361.9	<0.001	
Прочность захвата рук (кг)	TG	31.7 ± 3.5	34.4 ± 3.8	<0.001	
		<0.05			
	CG	32.7 ± 6.0	34.0 ± 5.5	<0.01	

[1] Парный *t*-тест. [2] Повторные меры дисперсионного анализа (RMANOVA) двухсторонние. Данные выражаются в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). NS = не имеет значения.

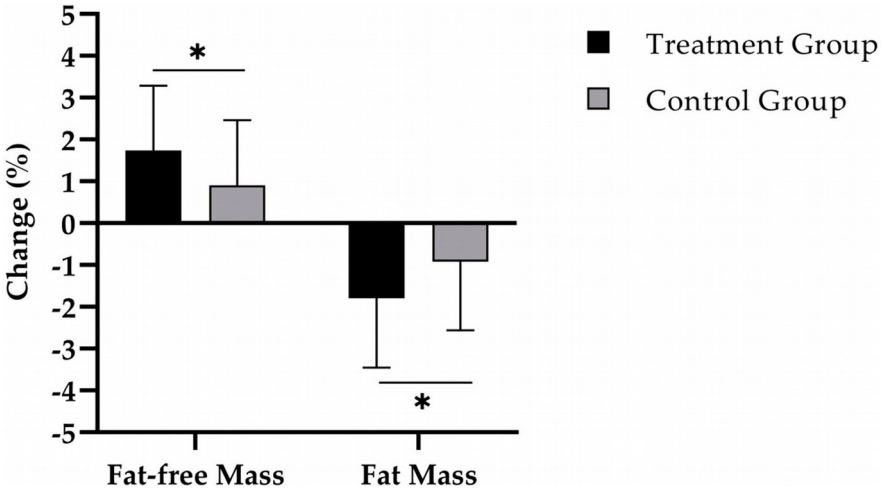

Рисунок 2. Изменение процентного содержания безжировой массы и жировой массы после 12 недель эксперимента в терапевтической группе(n = 40) и контрольной группе (n = 37). Повторные измерения дисперсионный анализ (RMANOVA).
* = $p < 0.05$. Данные выражены как среднее (M) и стандартное отклонение (SD).

Результаты и статистический анализ основаны на анализе per protocol (PP). Этот тип анализа был выбран, поскольку мы считаем, что эффект интенсивного 12-недельного режима упражнений лучше отражается на тех испытуемых, которые регулярно участвовали в этой программе. Кроме того, не было зарегистрировано никаких побочных эффектов в отношении добавок, и ни один из 13 отсевов не был связан с приемом добавок. Тем не менее, мы также провели анализ терапевтических намерений (ITT), включая всех 90 женщин, применив подход множественной инпутации. В этом анализе мы также могли бы показать сопоставимые результаты со значимой разницей в анализе RMANOVA относительно FFM (Δ TG против CG: +0,8 %; p < 0,05), FM (Δ TG против CG: -0,9 %; p < 0,05) и силы захвата руки (Δ TG против CG: +1 кг; p < 0,05).

3.3. Мышечная сила

В то время как 12-недельное введение SCP (Рисунок 3) сопровождалось увеличением силы ног до 250,8 (SD 147,3) N (p <0,001), повышение уровня 233,5 (SD 182,9) N было показано в CG (p < 0,001). Статистически значимой разницы между группами не наблюдалось.

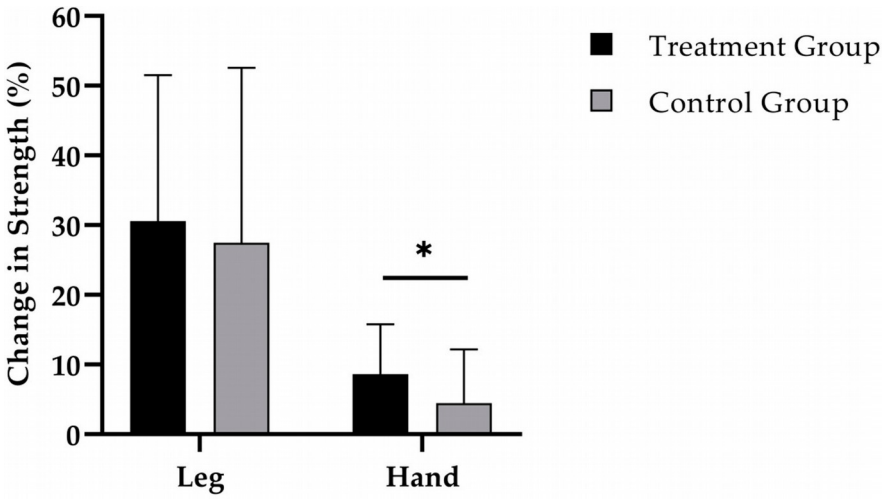

Рисунок 3. Изменение силы захвата ног и рук после 12 недель эксперимента в терапевтической группе (n = 40) и контрольной группе (n = 37). Повторные измерения дисперсионного анализа (РМАНОВА). * = p <0,05. Данные выражены как среднее (M) и стандартное отклонение (SD).

Наконец, сила сцепления рук увеличилась на 2,7 (SD 2,1) кг (p <0,001) в TG (рис. 3). В тренировочной группе без добавления SCP наблюдалось увеличение на 1,3 (SD 2,4) кг (p <0,01). Изменение силы захвата рук значительно различалось между группами (p <0,05; d = 0,63).

3.4. Пищевой рацион

Анализ пищевого поведения проводился только в отношении потребления макроэлементов и энергии. Исходные данные показали достоверную разницу между группами по углеводам и жирам (P < 0,05).

Существенных различий в потреблении макронутриентов и энергии в рационе до и после эксперимента в TG не обнаружено. Средние изменения потребления энергии, углеводов, жиров и белков составили -91,8 ± 470,0 ккал, -2,7 ± 57,9 г, -7,9 ± 31,6 г и -1,9 ± 21,2 г соответственно. Анализ протоколов питания для CG не выявил существенных изменений для энергии 4,1 ± 433,8 ккал и потребления белка 0,5 ± 23,2 г. Тем не менее, было значительное изменение для углеводов -19,4 ± 53,6 г (p <0,05) и потребления жира 7,3 ± 23,9 г (p <0,05) в группе.

4.Обсуждение

Основным результатом настоящего исследования было то, что добавление специфических коллагеновых пептидов значительно усиливало положительные эффекты тренировок с утяжелителями у женщин в пременопаузе в отношении увеличения массы без жира и силы захвата рук и уменьшения массы жира.

Мета-анализы контролируемых клинических испытаний, преимущественно мужчин, позволили предположить синергический эффект тренировок с утяжелителями и белковых добавок [16,37,38]. Интересно, что исследования, посвященные изучению влияния добавок белка и упражнений с отягощениями у женщин, и в частности у женщин, не занимающихся спортом в пременопаузе, скудны [26]. Большинство исследований на женщинах проводились с женщинами в постменопаузе, некоторые из них изучали влияние различных режимов физических упражнений, другие изучали влияние различных питательных веществ, включая белок [39,40]. Предыдущие исследования выявили улучшение метаболических параметров, мышечной силы или состава тела после RT и приема протеинов. Однако воздействие на жир или мышечную массу было довольно незначительным. В текущем систематическом обзоре и мета-анализе было выявлено, что влияние добавок белка молочной сыворотки на массу без жира у молодых и пожилых женщин в сочетании с силовой тренировкой составило +0,23 кг [26]. Однако в расчет были включены как спортсменки, так и женщины в постменопаузе. Целевая группа, сопоставимая с настоящим исследованием, отсутствовала. Кроме того, результаты у женщин в постменопаузе не следует сравнивать с соответствующими эффектами у женщин в пременопаузе. После менопаузы снижение уровня эстрогена, а также снижение уровня тестостерона при старении нарушает гипертрофическую мышечную адаптацию у женщин в постменопаузе [41,42].

До менопаузы, хотя систематические гендерные сравнения отсутствуют, как правило, считается, что метаболизм белка и анаболический мышечный ответ

после RT существенно не отличаются у мужчин и женщин [43]. Тем не менее, поскольку у женщин общая мышечная масса ниже, увеличение мышечной массы и силы, вызванные физическими упражнениями, как правило, меньше у женщин. В недавнем метаанализе дополнительный эффект добавления белка у мужчин был обозначен как +0,3 кг [44]. Что касается этих данных, результаты настоящего исследования указывают не только на аналогичную тенденцию, но и на большее увеличение FFM.

В прошлом большинство исследований проводилось с белками, такими как сыворотка, казеин, соевый белок или выделенные аминокислоты. Недавно улучшения в составе тела были описаны у пожилых мужчин после 12-недельных тренировок с отягощениями в сочетании с добавлением 15 г коллагеновых пептидов [25]. Результаты настоящих исследований в принципе подтверждают предыдущие результаты, хотя величина соответствующих эффектов была меньше, как и ожидалось, с учетом гендерных различий.

Продолжаются споры относительно физиологического триггера мышечной гипертрофии после упражнений с отягощениями и добавок SCP, поскольку количество некоторых незаменимых аминокислот и, в частности, лейцина, довольно низко в коллагеновых пептидах. Предыдущие исследования показали, что изменения мышечной массы, вызванные тренировкой с отягощениями, были связаны с сигнальным путем mTOR.

Несколько исследований показали, что аминокислоты с преимущественно разветвленной цепью (BCAA), такие как лейцин, запускают активацию сигнального пути mTOR [45,46]. Однако было показано, что комплекс mTOR также активируется аргинином и глицином. Коллагеновые пептиды демонстрируют высокое содержание аргинина и особенно глицина, поэтому также эти аминокислоты в SCP могут стимулировать передачу сигналов mTOR, как недавно продемонстрировано в экспериментах на клеточных культурах [47,48].

Кроме того, коллагеновые пептиды в значительной степени абсорбируются в тонкой кишке в форме пептидов [49–51]. Эти биоактивные пептиды действуют как сигнальные молекулы, которые запускают анаболические процессы в нескольких тканях и, в частности, в скелетных мышцах [25,52].

Недавно было показано, что гидроксипролил-глициновые (Hyp-Gly)-пептиды обладают сильными сигнальными свойствами и, как было показано, индуцируют дифференцировку миобластов, а также гипертрофию миотрубок путем активации сигнального пути mTOR [21].

Помимо стимуляции mTOR, можно предположить, что часть наблюдаемого увеличения FFM в этом исследовании может быть связана с увеличением содержания коллагена во внутримышечной соединительной ткани. Примерно 10% скелетных мышц состоит из коллагена, который является основным фактором, влияющим на функцию и биохимическую структуру скелетных мышц [53,54]. Различные исследования показали, что синтез коллагена и других внеклеточных макромолекул стимулируется специфическими пептидами коллагена [49,50,55,56].

Что касается изменений в процентном содержании жира (FM), в группе специфических пептидов коллагена наблюдалось статистически значимое более высокое снижение по сравнению с контрольной группой. Расхождение FM в этом исследовании может быть частично объяснено более высоким расходом энергии в покое, вызванным более выраженным увеличением FFM в группе после введения специфических коллагеновых пептидов.

Хотя в настоящее время имеются ограниченные знания о влиянии пептидов коллагена на FM, доклинические испытания подтвердили, что добавление пептидов коллагена уменьшает размер адипоцитов [57].

Тем не менее, исследование имеет некоторые ограничения. Хотя двойная рентгеновская абсорбциометрия (DXA) является широко используемым методом для оценки состава тела [58], настоящее исследование оценило FM и FFM с использованием BIA (Seca © mBCA 515, Гамбург, Германия). Это было отчасти связано с тем, что заявка на DXA представляет радиационную опасность для здоровых участников, что не соответствует национальным этическим принципам. С другой стороны, недавние исследования показали, что уравнения BIA, основанные на магнитно-резонансной томографии, являются точным инструментом для оценки состава тела у здоровых взрослых, который можно сравнить с достоверностью, воспроизводимостью и точностью других двухсекционных эталонных методов, таких как DXA [31–33].

В то время как данные из протоколов питания показали, что пищевое поведение существенно не изменилось в TG, исходные данные между группами, а также потребление углеводов и жиров до и после эксперимента были значительно различны в CG. Однако физиологическая значимость этих различий, скорее всего, будет невелика.

В будущих исследованиях необходимо дополнительно выяснить способ действия коллагеновых пептидов, стимулирующих мышечный анаболизм, и их

влияние на мышечный и жировой обмен. Количество и состав отдельных аминокислот вряд ли полностью объяснят эффекты, обнаруженные в этом исследовании. Следующим шагом будет сосредоточение внимания на роли коллагеновых пептидов в прямой регуляции анаболических или катаболических процессов на клеточном уровне с помощью биопсии мышц. Возможные пути, которые следует изучить, включают стимуляцию синтеза коллагена, mTOR и AMP-активированную протеинкиназу (AMPK) или снижение регуляции провоспалительных процессов.

5.Выводы

В заключение следует отметить, что режим тренировки сопротивления в сочетании с добавлением специфических коллагеновых пептидов индуцировал значительно более высокое увеличение процента FFM и снижение процента FM по сравнению с плацебо. Положительное влияние на состав тела также привело к улучшению силы, о чем свидетельствует значительное увеличение силы захвата рук по сравнению с группой без добавления коллагеновых пептидов.

Авторский вклад: P.J., C.C., D.Z., A.G., и D.K. разработали исследование. P.J. и D.K. были ответственны за сбор данных. Анализ проводили P.J., C.C. и D.K. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи..

Финансирование: Это исследование не получило внешнего финансирования.

Благодарность: Мы хотели бы поблагодарить всех участников, а также сотрудников физкультурно-оздоровительного центра Фрайбурга, которые оказали нам поддержку в исследовании мышечной силы и проведении силовых тренировок. Это исследование было частично профинансировано GELITA ГмбХ, Германия Эбербах.

Конфликт интересов: Авторы не заявляют о конфликте интересов. Все процедуры, проводимые в исследованиях с участием людей-участников, соответствовали этическим стандартам институционального и / или национального исследовательского комитета, а также Хельсинкской декларации 1964 года и ее более поздним поправкам или сопоставимым этическим стандартам. Наборы данных, сгенерированные и проанализированные в ходе исследования, доступны соответствующему автору по обоснованному запросу.

Литературные ссылки

1. Sinacore, D.R.; Gulve, E.A. The role of skeletal muscle in glucose transport, glucose homeostasis, and insulin resistance: Implications for physical therapy. *Phys. Ther.* **1993**, *73*, 878–891. [CrossRef]
2. Peake, J.M.; Della Gatta, P.; Suzuki, K.; Nieman, D.C. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: Regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc. Immunol. Rev.* **2015**, *21*, 8–25. [PubMed]
3. Janssen, I.; Heymsfield, S.B.; Wang, Z.M.; Ross, R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *J. Appl. Physiol.* **2000**, *89*, 81–88. [CrossRef] [PubMed]
4. Rowland, L.A.; Bal, N.C.; Periasamy, M. The role of skeletal-muscle-based thermogenic mechanisms in vertebrate endothermy. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* **2015**, *90*, 1279–1297. [CrossRef]
5. English, K.L.; Paddon-Jones, D. Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **2010**, *13*, 34–39. [CrossRef]
6. Moreland, J.D.; Richardson, J.A.; Goldsmith, C.H.; Clase, C.M. Muscle weakness and falls in older adults: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2004**, *52*, 1121–1129. [CrossRef]
7. Cruz-Jentoft, A.J.; Baeyens, J.P.; Bauer, J.M.; Boirie, Y.; Cederholm, T.; Landi, F.; Martin, F.C.; Michel, J.P.; Rolland, Y.; Schneider, S.M.; et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* **2010**, *39*, 412–423. [CrossRef]
8. Navarro, A.; Lopez-Cepero, J.M.; Sanchez del Pino, M.J. Skeletal muscle and aging. *Front. Biosci.* **2001**, *6*, D26–D44. [CrossRef] [PubMed]
9. Zinna, E.M.; Yarasheski, K.E. Exercise treatment to counteract protein wasting of chronic diseases. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **2003**, *6*, 87–93. [CrossRef]
10. Zoico, E.; Di, F.V.; Guralnik, J.M.; Mazzali, G.; Bortolani, A.; Guariento, S.; Sergi, G.; Bosello, O.; Zamboni, M. Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **2004**, *28*, 234–241. [CrossRef]
11. Iannuzzi-Sucich, M.; Prestwood, K.M.; Kenny, A.M. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **2002**, *57*, M772–M777. [CrossRef] [PubMed]
12. Forbes, S.C.; Little, J.P.; Candow, D.G. Exercise and nutritional interventions for improving aging muscle health. *Endocrine* **2012**, *42*, 29–38. [CrossRef] [PubMed]

13. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med. Sci. Sport Exer.* **2009**, *41*, 687–708. [CrossRef] [PubMed]
14. Van Loon, L.J. Is there a need for protein ingestion during exercise? *Sports Med.* **2014**, *44*, 105–111. [CrossRef] [PubMed]
15. Laplante, M.; Sabatini, D.M. mTOR signaling at a glance. *J. Cell Sci.* **2009**, *122*, 3589–3594. [CrossRef] [PubMed]
16. Cermak, N.M.; Res, P.T.; de Groot, L.C.; Saris, W.H.; van Loon, L.J. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: A meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **2012**, *96*, 1454–1464. [CrossRef] [PubMed]
17. Bird, S.P.; Tarpenning, K.M.; Marino, F.E. Independent and combined effects of liquid carbohydrate/essential
amino acid ingestion on hormonal and muscular adaptations following resistance training in untrained men.
Eur. J. Appl. Physiol. **2006**, *97*, 225–238. [CrossRef]
18. Hartman, J.W.; Tang, J.E.; Wilkinson, S.B.; Tarnopolsky, M.A.; Lawrence, R.L.; Fullerton, A.V.; Phillips, S.M. Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters. *Am. J. Clin. Nutr.* **2007**, *86*, 373–381. [CrossRef]
19. Volek, J.S.; Volk, B.M.; Gomez, A.L.; Kunces, L.J.; Kupchak, B.R.; Freidenreich, D.J.; Aristizabal, J.C.; Saenz, C.; Dunn-Lewis, C.; Ballard, K.D.; et al. Whey protein supplementation during resistance training augments lean body mass. *J. Am. Coll. Nutr.* **2013**, *32*, 122–135. [CrossRef]
20. Shenoy, S.; Bedi, R.; Sandhu, J.S. Effect of soy isolate protein and resistance exercises on muscle performance
and bone health of osteopenic/osteoporotic post-menopausal women. *J. Women Aging* **2013**, *25*, 183–198. [CrossRef]
21. Kitakaze, T.; Sakamoto, T.; Kitano, T.; Inoue, N.; Sugihara, F.; Harada, N.; Yamaji, R. The collagen derived dipeptide hydroxyprolyl-glycine promotes C2C12 myoblast differentiation and myotube hypertrophy. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2016**, *478*, 1292–1297. [CrossRef] [PubMed]
22. Shigemura, Y.; Akaba, S.; Kawashima, E.; Park, E.Y.; Nakamura, Y.; Sato, K. Identification of a novel food-derived collagen peptide, hydroxyprolyl-glycine, in human peripheral blood by pre-column derivatisation with phenyl isothiocyanate. *Food Chem.* **2011**, *129*, 1019–1024. [CrossRef]
23. Koopman, R.; Caldow, M.K.; Ham, D.J.; Lynch, G.S. Glycine metabolism in skeletal muscle: Implications for metabolic homeostasis. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **2017**, *20*, 237–242. [CrossRef] [PubMed]
24. Sun, K.; Wu, Z.; Ji, Y.; Wu, G. Glycine Regulates Protein Turnover by Activating Protein Kinase B/ Mammalian
Target of Rapamycin and by Inhibiting MuRF1 and Atrogin-1 Gene Expression in C2C12 Myoblasts. *J. Nutr.*
2016, *146*, 2461–2467. [CrossRef] [PubMed]
25. Zdzieblik, D.; Oesser, S.; Baumstark, M.W.; Gollhofer, A.; König, D. Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: A randomised controlled trial. *Br. J. Nutr.* **2015**, *114*, 1237–1245. [CrossRef]
26. Bergia, R.E.; Hudson, J.L.; Campbell, W.W. Effect of whey protein supplementation on body composition
changes in women: A systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev.* **2018**, *76*, 539–551. [CrossRef]
27. Riebe, D.; Franklin, B.A.; Thompson, P.D.; Garber, C.E.; Whitfield, G.P.; Magal, M.; Pescatello, L.S. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2015**, *47*, 2473–2479. [CrossRef] [PubMed]
28. Frey, I.; Berg, A.; Grathwohl, D.; Keul, J. Freiburg Questionnaire of physical activity-development, evaluation and application. *Soz Praventivmed.* **1999**, *44*, 55–64. [CrossRef]
29. Urbaniak, G.C.; Plous, S. Research Randomizer (Version 4.0). Available online: http://www.randomizer.org/
(accessed on 3 March 2017).
30. Kyle, U.G.; Bosaeus, I.; De Lorenzo, A.D.; Deurenberg, P.; Elia, M.; Gomez, J.M.; Heitmann, B.L.; Kent-Smith, L.; Melchior, J.C.; Pirlich, M.; et al. Bioelectrical impedance analysis—Part II: Utilization in clinical practice. *Clin. Nutr.* **2004**, *23*, 1430–1453. [CrossRef]
31. Bosy-Westphal, A.; Schautz, B.; Later, W.; Kehayias, J.J.; Gallagher, D.; Müller, M.J. What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate

body composition in a healthy adult population. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2013**, *67* (Suppl. 1), S14–S21. [CrossRef]
32. Peine, S.; Knabe, S.; Carrero, I.; Brundert, M.; Wilhelm, J.; Ewert, A.; Denzer, U.; Jensen, B.; Lilburn, P. Generation of normal ranges for measures of body composition in adults based on bioelectrical impedance analysis using the seca mBCA. *Int. J. Body Compos. Res.* **2013**, *11*, 67–76.
33. Bosy-Westphal, A.; Jensen, B.; Braun, W.; Pourhassan, M.; Gallagher, D.; Muller, M.J. Quantification of whole-body and segmental skeletal muscle mass using phase-sensitive 8-electrode medical bioelectrical impedance devices. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2017**, *71*, 1061–1067. [CrossRef]
34. Baechle, T.R.; Earle, R.W. *Essentials of Strength Training and Conditioning*, 2nd ed.; Human Kinetics: Champaign, IL, USA, 2000.
35. Roberts, H.C.; Denison, H.J.; Martin, H.J.; Patel, H.P.; Syddall, H.; Cooper, C.; Sayer, A.A. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age Ageing* **2011**, *40*, 423–429. [CrossRef]
36. Sousa-Santos, A.R.; Amaral, T.F. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and
frailty—A systematic review. *BMC Geriatr.* **2017**, *17*, 238. [CrossRef]
37. Malafarina, V.; Uriz-Otano, F.; Iniesta, R.; Gil-Guerrero, L. Sarcopenia in the elderly: Diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas* **2012**, *71*, 109–114. [CrossRef] [PubMed]
38. Denison, H.J.; Cooper, C.; Sayer, A.A.; Robinson, S.M. Prevention and optimal management of sarcopenia: A review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin. Interv. Aging* **2015**, *10*, 859–869. [CrossRef] [PubMed]
39. Weisgarber, K.D.; Candow, D.G.; Farthing, J.P. Whey protein and high-volume resistance training in postmenopausal women. *J. Nutr. Health Aging* **2015**, *19*, 511–517. [CrossRef] [PubMed]
40. Agostini, D.; Zeppa, S.D.; Lucertini, F.; Annibalini, G.; Gervasi, M.; Ferri Marini, C.; Piccoli, G.; Stocchi, V.; Barbieri, E.; Sestili, P. Muscle and Bone Health in Postmenopausal Women: Role of Protein and Vitamin D Supplementation Combined with Exercise Training. *Nutrients* **2018**, *10*, 1103. [CrossRef] [PubMed]
41. Vingren, J.L.; Kraemer, W.J.; Ratamess, N.A.; Anderson, J.M.; Volek, J.S.; Maresh, C.M. Testosterone physiology in resistance exercise and training: The up-stream regulatory elements. *Sports Med.* **2010**, *40*, 1037–1053. [CrossRef] [PubMed]
42. Messier, V.; Rabasa-Lhoret, R.; Barbat-Artigas, S.; Elisha, B.; Karelis, A.D.; Aubertin-Leheudre, M. Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones. *Maturitas* **2011**, *68*, 331–336. [CrossRef]
43. Burd, N.A.; Tang, J.E.; Moore, D.R.; Phillips, S.M. Exercise training and protein metabolism: Influences of contraction, protein intake, and sex-based differences. *J. Appl. Physiol.* **2009**, *106*, 1692–1701. [CrossRef] [PubMed]
44. Morton, R.W.; Murphy, K.T.; McKellar, S.R.; Schoenfeld, B.J.; Henselmans, M.; Helms, E.; Aragon, A.A.; Devries, M.C.; Banfield, L.; Krieger, J.W.; et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br. J. Sports Med.* **2017**, *52*, 376–384. [CrossRef] [PubMed]
45. Hoppeler, H. Molecular networks in skeletal muscle plasticity. *J. Exp. Biol.* **2016**, *219*, 205–213. [CrossRef] [PubMed]
46. Cruz-Jentoft, A.J.; Landi, F.; Schneider, S.M.; Zuniga, C.; Arai, H.; Boirie, Y.; Chen, L.K.; Fielding, R.A.; Martin, F.C.; Michel, J.P.; et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* **2014**, *43*, 748–759. [CrossRef]
47. Liu, Y.; Wang, X.; Wu, H.; Chen, S.; Zhu, H.; Zhang, J.; Hou, Y.; Hu, C.A.; Zhang, G. Glycine enhances muscle protein mass associated with maintaining Akt-mTOR-FOXO1 signaling and suppressing TLR4 and NOD2 signaling in piglets challenged with LPS. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **2016**, *311*, R365–R373. [CrossRef]
48. Yao, K.; Yin, Y.L.; Chu, W.; Liu, Z.; Deng, D.; Li, T.; Huang, R.; Zhang, J.; Tan, B.; Wang, W.; et al. Dietary arginine supplementation increases mTOR signaling activity in skeletal muscle of neonatal pigs. *J. Nutr.* **2008**, *138*, 867–872. [CrossRef]
49. Schunck, M.; Oesser, S. Specific collagen peptides benefit the biosynthesis of matrix molecules of tendons and ligaments. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* **2013**, *10*, 23. [CrossRef]
50. McAlindon, T.E.; Nuite, M.; Krishnan, N.; Ruthazer, R.; Price, L.L.; Burstein, D.; Griffith, J.; Flechsenhar, K.
Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: A pilot randomized controlled trial. *Osteoarthr. Cartil.* **2011**, *19*, 399–405. [CrossRef]

51. Watanabe-Kamiyama, M.; Shimizu, M.; Kamiyama, S.; Taguchi, Y.; Sone, H.; Morimatsu, F.; Shirakawa, H.; Furukawa, Y.; Komai, M. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 835–841. [CrossRef]
52. Zdzieblik, D.; Oesser, S.; Dressler, P.; Gollhofer, A.; Konig, D. Effect of specific collagen peptides with various dosages on body composition in untrained men. *Proc. Nutr. Soc.* **2017**, *76*, E211. [CrossRef]
53. Turrina, A.; Martinez-Gonzalez, M.A.; Stecco, C. The muscular force transmission system: Role of the intramuscular connective tissue. *J. Bodyw. Mov.* **2013**, *17*, 95–102. [CrossRef]
54. Purslow, P.P. The structure and functional significance of variations in the connective tissue within muscle.
Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. **2002**, *133*, 947–966. [CrossRef]
55. Oesser, S.; Seifert, J. Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. *Cell Tissue Res.* **2003**, *311*, 393–399. [PubMed]
56. Ng, K.W.; Saliman, J.D.; Lin, E.Y.; Statman, L.Y.; Kugler, L.E.; Lo, S.B.; Ateshian, G.A.; Hung, C.T. Culture duration modulates collagen hydrolysate-induced tissue remodeling in chondrocyte-seeded agarose hydrogels. *Ann. Biomed. Eng.* **2007**, *35*, 1914–1923. [CrossRef] [PubMed]
57. Chiang, T.I.; Chang, I.C.; Lee, H.H.; Hsieh, K.H.; Chiu, Y.W.; Lai, T.J.; Liu, J.Y.; Hsu, L.S.; Kao, S.H. Amelioration of estrogen deficiency-induced obesity by collagen hydrolysate. *Int. J. Med. Sci.* **2016**, *13*, 853–857. [CrossRef] [PubMed]
58. Pietilainen, K.H.; Kaye, S.; Karmi, A.; Suojanen, L.; Rissanen, A.; Virtanen, K.A. Agreement of bioelectrical impedance with dual-energy X-ray absorptiometry and MRI to estimate changes in body fat, skeletal muscle and visceral fat during a 12-month weight loss intervention. *Br. J. Nutr.* **2013**, *109*, 1910–1916. [CrossRef] [PubMed]

© 2019 для авторов. Лицензия MDPI, Базель, Швейцария. Эта статья является статьей открытого доступа, распространяемой в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).