

Dr inż. Anna Ratz-Łyko, adiunkt WSZKiPZ

Zakład Chemii Kosmetycznej, Wydział Kosmetykologii Wyższej Szkoły Zawodowej Kosmetyki i Pielęgnacji Zdrowia

Kierownik Zakładu: dr inż. Jacek Arct, prof. WSZKiPZ

Dihydroksyaceton jako alternatywa dla tradycyjnego opalania

Ekspozycja skóry na promieniowanie ultrafioletowe, zarówno krótko-, jak i długofalowe (UVB i UVA) jest główną przyczyną fotostarzenia oraz nowotworów skóry. Alternatywą dla opalania słonecznego i solaryjnego jest stosowanie preparatów kosmetycznych zawierających związki z grupy alfa-hydroksyketonów, które, reagując z białkami *stratum corneum*, tworzą nierozpuszczalne w wodzie pigmenty (melanoidyny), odpowiedzialne za efekt przyciemnienia koloru skóry, podobny do naturalnej opalenizny. Do najstarszych i najczęściej stosowanych w kosmetologii i dermatologii surowców kosmetycznych o działaniu samoopalającym należy dihydroksyaceton.

Charakterystyka, właściwości i bezpieczeństwo stosowania dihydroksyacetonu w kosmetykach

Dihydroksyaceton (1,3-dihydroksy-2-propanon – DHA) CAS N^o: 96-26-4 (INCI: *Dihydroxyacetone*) jest jednym z podstawowych produktów pośrednich metabolizmu glicerolu i węglowodanów w komórkach niektórych bakterii, drożdży, roślin wyższych i zwierząt. DHA jest trzywęglowym cukrem redukującym, zaliczonym do ketotrioz. Dihydroksyaceton jest białym, higroskopijnym proszkiem o słodkim smaku. Występuje w dwóch formach: monomerycznej (C₃H₆O₃, dobrze rozpuszczalnej w wodzie

i etanolu) oraz dimerycznej (C₆H₁₂O₆, słabo rozpuszczalnej w wodzie), przy czym w reakcjach barwnych z aminokwasami peptydowych struktur keratynocytów bierze udział tylko forma monomeryczna dihydroksyacetonu^[1-3]. DHA to surowiec kosmetyczny i farmaceutyczny, otrzymywany biotechnologicznie w wyniku utleniania glicerolu do dihydroksyacetonu przez drobnoustroje charakteryzujące się wysoką aktywnością dehydrogenazy glicerolowej (głównie bakterie octowe) lub chemicznie, na drodze katalitycznego utleniania glicerolu albo jego kondensacji z węglanem wapnia^[4,5]. W 1973 roku dihydroksyaceton został wpisany przez FDA (*Food and Drug Administration*) na listę składni-

ków dozwolonych do stosowania w kosmetyce i lecznictwie^[6]. Natomiast 4 grudnia 2010 roku SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), tj. Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów wydał pozytywną opinię na temat bezpieczeństwa stosowania dihydroksyacetonu w preparatach kosmetycznych. Zalecane stężenie DHA w preparatach handlowych aplikowanych na skórę powinno wynosić do 10% oraz do 14% w preparatach stosowanych w kabinach natryskowych^[7].

Oprócz dihydroksyacetonu praktyczne zastosowanie w preparatach do barwienia skóry znalazła także erytruloza (glicerotetrułoza; 1,3,4-trihydroksy-2-butanon), będąca cukrem z grupy ketoz. Najczęściej stosowana w stężeniu 15% (optymalne 2-3%) lub 1-3% w połączeniu z dihydroksyacetonem. Powoduje zabarwienie skóry na skutek reakcji Maillarda w ciągu 24-48 godzin od aplikacji preparatu na skórę. Ponadto w preparatach samoopalających stosowane są również substancje należące do grupy pochodnych chinonowych: lawson (2-hydroksy-1,4-naftochinon) oraz juglon (5-hydroksy-1,4-naftochinon) (ich dodatek pozwala na zniwelowanie żółtego zabarwienia skóry występującego po zastosowaniu DHA w wysokim stężeniu), jednak najpopularniejszym surowcem kosmetycznym o działaniu samoopalającym jest bez wątpienia dihydroksyaceton^[8-10].

Kosmetyczne i dermatologiczne właściwości dihydroksyacetonu

Pierwsze doniesienia naukowe na temat właściwości i zastosowania dihydroksyacetonu w medycynie przypadają na lata 20. ubiegłego wieku, kiedy to DHA podawany był jako środek zastępujący glukozę w terapii pacjentów chorujących na cukrzycę oraz jako środek pobudzający oddychanie^[1]. Właściwości samoopalające dihydroksyacetonu zo-

stały odkryte przypadkowo w 1955 roku przez dr Wittgenstein z Uniwersytetu Cincinnati, która wykonywała badania nad możliwością wykorzystania DHA jako środka pomocniczego w leczeniu zaburzeń magazynowania glikogenu u dzieci. Podczas kuracji środek ten niejednokrotnie został wylany na skórę. W miejscu kontaktu DHA ze skórą po kilku godzinach pojawiały się brązowe plamy. Widząc rezultaty stosowania dihydroksyacetonu, Wittgenstein podjęła dalsze badania nad właściwościami tego związku, które, kontynuowane przez innych naukowców, doprowadziły do stworzenia w latach 60. pierwszych samoopalających preparatów: Man Tan, Quick Tan, Tan Tone, Magic Tan, zapewniających efekt zbliżony do naturalnej opalenizny, bez skutków ubocznych, takich jak fotostarzenie i zagrożenia nowotworami skóry^[12-16].

Dihydroksyaceton, dzięki obecności grupy karbonylowej, dwóch 1-rzędowych grup hydroksylowych i grup metylowych DHA, bierze udział w wielu reakcjach chemicznych, takich jak reakcja Maillarda, kondensacja i polimeryzacja. Za efekt brązowienia skóry odpowiedzialna jest reakcja Maillarda, znana z chemii żywności, która po raz pierwszy została opisana przez Louisa Camille Maillarda w 1912 roku. Proces ten opiera się na nieenzymatycznej reakcji wolnych grup aminowych aminokwasów z grupami karbonyłowymi cukrów redukujących. W wyniku tej reakcji powstają iminy, ulegające dalszej kondensacji, w wyniku której zostają wytworzone wielkocząsteczkowe, brązowe pigmenty (melanoidyny). Reakcja ta przebiega z wydzieleniem charakterystycznego zapachu^[16-18].

Po zastosowaniu samoopalacza na skórę dochodzi do reakcji kondensacji dihydroksyacetonu z wolną grupą aminową zasadowych aminokwasów obecnych w keratynie *stratum corneum* (głównie lizyną i arginina). W wyniku tej reakcji powstaje zasada Schiffa,

która następnie jest przekształcana w produkty Heynsa, które ulegają dalszym przemianom chemicznym, a w ich wyniku powstają melanoidyny, odpowiadające za brązowienie skóry. Ich pojawienie się jest obserwowane już po 30 minutach od aplikacji preparatu zawierającego DHA i utrzymuje się 5-7 dni. Trwałość uzyskanego zabarwienia skóry zależy od szybkości złączania się komórek warstwy rogowej naskórka, jak również od wcześniejszego odpowiedniego przygotowania skóry do aplikacji preparatu zawierającego DHA (zalecane złuszczenie naskórka dzień przed zastosowaniem kosmetyku samoopalającego)^[19]. Jak już wspomniano, reakcji Maillarda towarzyszy wydzielanie charakterystycznego zapachu, a jak podają niektóre źródła naukowe^[20], obecny w naskórku po aplikacji kosmetyku DHA pod wpływem promieniowania UV ulega przekształceniu w bardzo reaktywne wolne rodniki. Wspomniane niekorzystne aspekty stosowania DHA w preparatach samoopalających są obecnie ograniczane na etapie produkcji kosmetyków poprzez zamykanie dihydroksyacetonu w liposomach oraz poprzez dodanie do preparatu antyoksydantów takich jak tokoferol, BHT i CAPE (ester etylofenylowy kwasu kofeinowego), które ograniczają nieprzyjemny zapach, a także zapobiegają autooksydacji i wpływają na kolor uzyskanej opalenizny^[19,20]. Powstające w *stratum corneum* melanoidyny są całkowicie różne od syntetyzowanej w melanocytach melanimy. Przede wszystkim są to polimeryczne związki, zawierające heterocykliczne pierścienie, wykazujące aktywność przeciwutleniającą wobec rodników hydroksylowych i reaktywnych form tlenu, a także działanie bakteriostatyczne wobec bakterii z gatunków *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* i *Escherichia coli*^[21,22]. Melanoidyny, podobnie jak melanina, absorbują promieniowanie z zakresu widzialnego i UVA, natomiast

DHA absorbuje promieniowanie z zakresu UVB (maksimum absorpcji 271 nm)^[7,9]. Badania *in vivo*^[23] wykazały, że największy wpływ na powstawanie pigmentu w skórze po zastosowaniu preparatów z DHA mają takie parametry jak: nawilżenie *stratum corneum*, dostępność aminokwasów, pH kosmetyku i stężenie DHA w kosmetyku. Zwiększenie nawilżenia *stratum corneum* poprzez wytworzenie ciągłej okluzji rozluźnia strukturę keratynocytów, poprawiając zdolność dihydroksyacetonu do penetracji w głąb warstwy rogowej naskórka. Ponadto zaobserwowano, że poziom nawilżenia *stratum corneum* nie powinien przekraczać 11%. Zbyt duża zawartość wody w warstwie rogowej naskórka wpływa hamująco na powstawanie pigmentu, szczególnie podczas pierwszego etapu reakcji Maillarda. Na prawidłowy przebieg reakcji mają również istotny wpływ aminokwasy obecne w naskórku, a zwłaszcza te, które posiadają w łańcuchu białkowym wolne grupy aminowe, takie jak arginina i lizyna. Optymalne pH kosmetyku zawierającego DHA powinno mieścić się w zakresie 4-6, przy pH powyżej 7 dihydroksyaceton tworzy brązowo zabarwione addukty i traci swoje zdolności do reakcji Maillarda. W preparatach samoopalających DHA może być używany w stężeniu 1-10%, jednak najczęściej stosuje się stężenia 3-5%. Według wytycznych Cosmetics Europe (dawniej COLIPA) stężenie DHA w produkcie kosmetycznym nie powinno przekraczać 10%, przy czym w preparatach dla osób o jasnej skórze (fototyp I-II) zalecane stężenie powinno wynosić 3-5% oraz 5-10% w preparatach dla osób o ciemnej skórze (fototyp III-IVM)^[7,9,23]. Jak wykazały badania *in vivo*^[24] – im wyższe stężenie DHA, tym zabarwienie skóry jest ciemniejsze. Dodatkowo stwierdzono, że głębokość, na jakiej powstaje pigment, zwiększa się w miarę wzrostu stężenia DHA w preparacie. Analiza

bezpieczeństwa stosowania DHA w kabinach natryskowych wykazała, że maksymalne stężenie tego związku w sprayach nie powinno przekraczać 14% (roztwory wodne DHA)^[7,25,26].

Właściwości samoopalające dihydroksyacetonu znalazły zastosowanie również w terapii nabytego bielactwa skóry (*vitiligo*), będącego przewlekłą dermatozą o podłożu immunologicznym, występującą u ok. 0,5-4% populacji ogólnej. Bielactwo należy do idiopatycznych zaburzeń pigmentacji, spowodowanych uszkodzeniem lub zniszczeniem melanocytów naskórka, co w efekcie prowadzi do zmniejszonego wytwarzania melaniny w skórze^[27-29]. Terapia bielactwa jest procesem długotrwałym i pomimo istnienia wielu metod leczenia, żadna nie daje pełnej gwarancji powodzenia. Przez wielu pacjentów choroba ta traktowana jest przede wszystkim jako poważny defekt estetyczny, obejmujący zwłaszcza odsłonięte okolice ciała, takie jak twarz czy dłonie. Z tego względu, w celu maskowania ognisk bielactwych obecnych w miejscach odkrytych, coraz częściej w terapii osób cierpiących na bielactwo wykorzystuje się kamuflaż kosmetyczny^[27]. Do najczęściej stosowanych w tym zakresie zabiegów należy makijaż kryjący, miejscowa aplikacja barwników odpornych na czynniki zewnętrzne oraz stosowanie samoopalaczy^[29]. Wyniki badań *in vivo* przepro-

wadzone na grupie 10 pacjentów cierpiących na bielactwo wykazały, że już 2-tygodniowe stosowanie preparatu zawierającego 5% DHA może wpłynąć istotnie na złagodzenie objawów choroby u 80% pacjentów^[30]. Dodatkowo zaobserwowano, że dihydroksyaceton stosowany miejscowo u osób chorych na łuszczycę może wspomagać jej leczenie^[31]. Ponadto dihydroksyaceton znalazł zastosowanie w terapii zatruc cyjankami. Związek ten jest w stanie przywrócić zahamowaną aktywność mitochondriów i odbudować poziom ATP zanizony przez cyjanki na drodze wiązania anionów CN⁻^[32]. Ze względu na łatwość przyswajania przez organizm DHA jest wykorzystany jako składnik suplementów diety. W połączeniu z solami wapniowymi, sodowymi i potasowymi pirogronianu wchodzi w skład odżywek dla sportowców. Badania kliniczne dowiodły, że suplementacja diety w DHA i pirogronian prowadzi do 37-proc. spadku masy ciała i 48-proc. spadku ilości tkanki tłuszczowej. Ponadto w połączeniu z aktywnością fizyczną preparaty na bazie DHA prowadzą do wzrostu beztłuszczowej masy mięśniowej^[33].

Podsumowanie

Wraz z rozwojem mody na opaleniznę i coraz większą świadomością społeczeństwa

Informacja o autorze

Dr inż. Anna Ratz-Łyko

Adiunkt w Wyższej Szkole Zawodowej Kosmetyki i Pielęgnacji Zdrowia w Warszawie. Absolwentka Wydziału Nauk o Żywności w SGGW (specjalność: biotechnologia i mikrobiologia żywności). Pracę doktorską obroniła z wyróżnieniem na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Ukończyła także chemię kosmetyczną na studiach podyplomowych prowadzonych przez Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej i WSZKIPZ. Jest również absolwentką studiów podyplomowych z zarządzania jakością w SGH. Ukończyła „Safety Assessment of Cosmetics in the EU: Training Course” organizowany przez Department of Toxicology, Dermato-Cosmetology and Pharmacognosy, Vrije Universiteit Brussel w Belgii. Autorka i współautorka trzech zgłoszeń patentowych, kilkunastu publikacji naukowych, wystąpień konferencyjnych i plakatów naukowych.

na temat niekorzystnych aspektów długotrwałego przebywania na słońcu rośnie zapotrzebowanie na preparaty samoopalające, które zapewniają efekt zbliżony do naturalnej opalenizny, ale możliwy do osiągnięcia bez narażenia skóry na szkodliwe działanie promieniowania ultrafioletowego. Alternatywą dla kąpieli słonecznych lub ekspozycji na promieniowanie UV generowane przez lampy solaryjne jest stosowanie preparatów samoopalających, które pozwalają przyciemnić kolor skóry bez skutków w postaci przyspieszonego fotostarzenia i zagrożenia nowotworami. Obecnie najstarszym i najczęściej stosowanym surowcem kosmetycznym o działaniu samoopalającym jest dihydroksyacetone. Związek ten jest dozwolony i bezpieczny do stosowania w kosmetykach, a jego liczne właściwości są wykorzystywane także w medycynie i przemyśle spożywczym.

Piśmiennictwo:

- Lewis R.J. Sr., 2001. *Hawley's Condensed Chemical Dictionary 14th Edition*. John Wiley & Sons, Inc. New York, 383-390.
- Ferroni E. L., Di Tella V., Jeske R., 1999. Structures of dihydroxyacetone. *J. Org. Chem.*, 64, 4943-4945.
- Ślepokura K., Lis T., 2004. Crystal structures of dihydroxyacetone and derivatives. *Carbo. Res.*, 339, 1995-2000.
- Painter R.M., Pearson D.M., Waymonth R.M., 2010. Selective catalytic oxidation of glycerol to dihydroxyacetone. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 49, 9456-9459.
- Hekmat D., Bauer R., Fricke J., 2003. Optimization of the microbial synthesis of dihydroxyacetone from glycerol with *Gluconobacter oxydans*. *Bioproc. Biosyst. Eng.*, 26, 109-113.
- Food and Drug Administration (FDA), www.cfsan.fda.gov, (21 CFR §73.2150).
- SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), Opinion on dihydroxyacetone, 14 December 2010, SCCS/1347/10.
- CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Editors: McEwen G.N., Gottschalck T.E., Published by: The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association. Washington, 2006.
- Schmid D., Belsler E., Zulli F., 2007. Self-tanning based on stimulation of melanin biosynthesis. *Cosm. Toilet.*, 6, 55-60.
- Green S.R., Whalen E.A., Molokie E., 2004. Dihydroxyacetone: Production and uses. *J. Biochem. Microbiol. Technol.*, 3, 351-355.
- Mason E. H., Hill E., 1926. Dihydroxyacetone Studies I. Its Respiratory and Carbohydrate Metabolism in Normal Men. *J. Clin. Invest.*, 2, 521-532.
- Wittgenstein E., Berry H.K., 1960. Staining of skin with dihydroxyacetone. *Science*, 30, 132, 894-895.
- Wittgenstein E., Berry K.H., 1961. Reaction of dihydroxyacetone with human skin callus and amino compounds. *J. Invest. Dermatol.*, 36: 283-286.
- Wittgenstein E., Guest G.M., 1961. Biochemical effects of dihydroxyacetone. *J. Invest. Dermatol.*, 37, 421-426.
- John T. Andreadis et al., 1960. Self-tanning agents produce a color change in the skin without sun or other intense radiation exposure. *US. Pat. Nos. 2.949.403, 16.08.1960.*
- Fu J.M., Dusza S.W., Halpern A.C., 2004. Sunless tanning. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 50, 706-713.
- Petersen A.B., Wulf H.C., Gniadecki R., Gajkowska B., 2004. Dihydroxyacetone, the active browning ingredient in sunless tanning lotions, induces DNA damage, cell-cycle blok and apoptosis in cultured HaCaT keratinocytes. *Mutat. Res.*, 560, 173-186.
- Hayase F., Usui T., Watamabe H., 2006. Chemistry and some biological effects of model melanoidins and pigments as Maillard intermediates. *Mol. Nutr. Food Res.*, 50, 1171-1179.
- Ratz A., Błażej S., Arct J., 2009. Dihydroksyacetone-właściwości i zastosowanie w kosmetykach samoopalających. *SOFW Journal- Polish Edition.*, 2(3), 32-38.
- Jung K., Seifert M., Herrling T., 2008. The fatal effect of self-tanning agents during UV irradiation. *SOFW-J.*, 134(3), 12-17.
- Borrelli R.C., Fogliano V., Monti S.M., Ames J. M., 2002. Characterization of melanoidins from a glucose-glycine model system. *Eur. Food. Res. Technol.*, 215, 210-215.
- Einarsson H., Snygg B. G., Eriksson C., 1983. Inhibition of bacterial growth by Maillard reaction products. *J. Agric. Food Chem.*, 31, 1043-1046.
- Nguyen B.C.; Kochevar I. E., 2003. Factors influencing sunless tanning with dihydroxyacetone. *Br. J. Dermatol.*, 149,332-40.
- Blau S., Norman B., Kaof M.D., Simonson L., 1960. Dihydroxyacetone (DHA) A Keratin Coloring Agent. *Arch Dermatol.*, 82,501-503.
- Puccetti G., Leblanc R.M., 2000. A sunscreen-tanning compromise: 3D visualization of the actions of titanium dioxide particles and dihydroxyacetone on human epidermis. *Photochem. Photobiol.*, 71: 426-430
- Meibach H.I., Kligman A.M., 1960. Dihydroxyacetone: a sun tan simulating agent. *Arch. Dermatol.*, 82, 505-507.
- Misterska M., Szulczyńska-Gabor J., Zaba R., 2009. Etiopatogeneza, obraz kliniczny i leczenie bielactwa. *Post. Dermatol. Alergol.*, 4, 212-223.
- Kent G., Al'Abadie M., 1996. Psychologic effects of vitiligo: A critical incident analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 35, 895-898.
- Rogers C.J., 2005. Spray-on tanning. *Aesth. Surg. J.*, 25, 413-415.
- Fesq H., Brockow K., Strom K., Mempel M., Ring J., Abeck D., 2001. Dihydroxyacetone in a new formulation - a powerful therapeutic option in vitiligo. *Dermatol.*, 203, 241-243.
- Taylor C.R., Kwangstith C., Wimberly J., Kollias N., Anderson R. R., 1999. Turbo-PUVA: dihydroxyacetone-enhanced photochemotherapy for psoriasis: a pilot study. *Arch. Dermatol.*, 135, 540-544.
- Niknahad H., Ghehlichkhani E., 2002. Antagonism of cyanide poisoning by dihydroxyacetone. *Toxicol. Lett.*, 132, 95-100.
- Omar A., Bittar S., Hwalla N., 2005. Effect of diet supplementation with glutamine, dihydroxyacetone, and leucine on food intake, weight gain, and postprandial glycogen metabolism of rats. *Nutr.*, 21, 224-229.