

dr n. o zdr. inż. Anna Ratz-Łyko

Zakład Chemii Kosmetycznej Wyższej Szkoły Zawodowej Kosmetyki i Pielęgnacji Zdrowia w Warszawie
Kierownik Katedry: dr n. chem. Jacek Arct, prof. WSZKiPZ

Składniki aktywne o działaniu przeciwstarzeniowym

Skóra jako największy organ ludzkiego ciała jest szczególnie narażona na działanie czynników zewnętrznych, które przyczyniają się do jej starzenia. Jednym z głównych czynników zewnątrzpo pochodnego starzenia się skóry są wolne rodniki, reaktywne formy tlenu i azotu, które, działając na struktury skóry, przyczyniają się do zmian zarówno na poziomie warstwy rogowej, jak i żywych warstw naskórka oraz skóry właściwej. Jednym z niekorzystnych aspektów ich działania na skórę jest proces peroksydacji lipidów cementu międzykomórkowego i fosfolipidów błon komórkowych.

Powstające w wyniku tego procesu nad-tlenki lipidów i produkty ich rozpadu, takie jak aldehyd dimalonowy, akroleina i 4-hydrokso-2-nonenal, wpływają bezpośrednio lub pośrednio na zaburzenie homeostazy komórek i narządów poprzez uszkodzenie białek i uwalnianie mediatorów stanów zapalnych^[1]. Ponadto proces peroksydacji lipidów cementu międzykomórkowego prowadzi do zmian w organizacji lipidowych struktur ciekłokrystalicznych, co powoduje zaburzenia w funkcjonowaniu bariery naskórkowej, a w konsekwencji zwiększenie transepidermalnej utraty wody (TEWL). Odwodnienie warstwy rogowej może doprowadzić do osłabienia bariery naskórkowej, dalszego odwodnienia i zwiększenia wrażliwości na działanie czynników drażniących i starzeniowych oraz alergenów^[2].

Powstające wolne rodniki i reaktywne formy tlenu mogą działać jak wtórne przekazy-niki w indukcji wielu odpowiedzi biologicznych, m.in. aktywacji czynników transkrypcyjnych NF- κ B i AP-1, które indukują wydzielanie prozapalnych cytokin, czynnika martwicy nowotworów (TNF- α), interleukin: 1, 6, 8 (IL-1, IL-6, IL-8), tym samym przyczyniają się do stanów zapalnych skóry^[3]. Powstawanie nadtlenu wodoru i anionorodnika ponadtlenkowego w komórkach skóry prowadzi do stresu oksydacyjnego. W jego wyniku dochodzi do uwolnienia z keratynocytów IL-1 i TNF- α . Prowadzi to do aktywacji kinaz aktywowanych mitogenami (MAPK), które pobudzają syntezę składowych kompleksu czynnika transkrypcyjnego AP-1. Skutkiem aktywacji AP-1 jest indukcja aktywności metaloproteinaz (MMP), co prowadzi do za-

klócenia wewnątrzcytoplazmatycznych szlaków przekazywania sygnałów odpowiedzialnych za ekspresję genów regulujących proces syntezy kolagenu w fibroblastach. W wyniku tego procesu dochodzi do uszkodzenia białek fibrylarnych skóry poprzez degradację kolagenu typu I i III oraz do przerostu i rozkładu elastyny i kwasu hialuronowego. Widocznymi objawami zachodzących zmian są zmarszczki, spadek elastyczności i sprężystości skóry, a także nierównomierna pigmentacja^[4]. We współczesnej kosmetologii, chcąc przeciwdziałać tym niekorzystnym zmianom, stosuje się preparaty przeciwstarzeniowe, które zawierają składniki aktywne z grupy niskocząsteczkowych peptydów (peptydy biomimetyczne), czynników wzrostu, enzymów naprawczych DNA oraz składniki aktywne pozyskiwane z surowców roślinnych (polifenole, triterpeny).

Niskocząsteczkowe biologicznie czynne peptydy

Niskocząsteczkowe biologicznie czynne peptydy należą do nowej generacji substancji czynnych stosowanych w kosmetologii. Dzięki niskiej masie cząsteczkowej i odpowiedniej strukturze są w stanie naśladować naturalne substancje regulujące procesy życiowe tkanek i komórek skóry. Ich działanie kosmetyczne jest wielokierunkowe, z tego powodu cieszą się coraz większą popularnością w kosmetykach, zwłaszcza przeciwstarzeniowych. Efektywność ich działania oraz aktywność uzależnione są od zdolności dotarcia do odpowiednich receptorów w żywych warstwach naskórka i skórze właściwej. W celu zwiększenia ich biodostępności stosuje się lipofilowe pochodne, a także zamienia się peptydy w różnego rodzaju nośnikach. Na skuteczność działania preparatów zawierających peptydy biomimetyczne wpływa również stężenie związku w kosmetyku oraz okres stosowania preparatu. Do waż-

niejszych peptydów biomimetycznych o działaniu przeciwstarzeniowym zalicza się peptydy redukujące zmarszczki mimiczne (mające zdolność tymczasowej inhibicji przekazu neuromięśniowego) oraz peptydy o działaniu anti-aging (stymulują proliferację i adhezję komórek, wspomagają syntezę kolagenu typu I, III i V oraz glikozoaminoglikanów)^[5-7]. Specyficzną grupą niskocząsteczkowych peptydów o działaniu anti-aging są matrykiny, zawierające przeważnie od 3 do 8 aminokwasów w cząsteczce – heksapeptyd VGVPAG (Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly), pentapeptyd KTTKS (Lys-Thr-Thr-Lys-Ser), tripeptyd GHK (Gly-His-Lys). Występują naturalnie w skórze, gdzie tworzone są z białek macierzy międzykomórkowej, głównie kolagenu, elastyny, trombonektyny i tombo-spondyny. Matrykiny stosowane w kosmetologii najczęściej pozyskiwane są biotechnologicznie, przy czym, aby zwiększyć ich dermalną biodostępność, produkowane są lipofilowe pochodne tych związków, najczęściej palmitoilotri-, tetra-, penta- i heksapeptydy (Palmitoyl Tripeptide, Palmitoyl Tetrapeptide, Palmitoyl Pentapeptide, Palmitoyl Hexapeptide). Związki te mają zdolność przyspieszania odnowy tkankowej, wspomagają syntezę kolagenu i elastyny w fibroblastach^[8-11]. Niskocząsteczkowe biologicznie aktywne peptydy, ze względu na udowodnioną naukowo skuteczność działania, cieszą się coraz większą popularnością w kosmetykach anti-age. Przykłady ważniejszych niskocząsteczkowych peptydów i mechanizm ich działania zostały przedstawione w tabeli ^[12,13].

Czynniki wzrostu

Czynniki wzrostu to białka regulatorowe, które pełnią funkcję mediatorów w szlakach sygnalizacyjnych między- i wewnątrzkomórkowych, a także biorą udział w procesie gojenia ran i regeneracji uszkodzonych tkanek.

Tabela 1. Przykłady ważniejszych niskocząsteczkowych peptydów stosowanych w kosmetykach przeciwstarzeniowych i mechanizmy ich działania^[12, 13].

Nazwa INCI/Nazwa handlowa	Mechanizm działania
Acetyl Hexapeptide-8 / Argireline®	Neuropeptyd, konkuruje z jednym z końców łańcucha białkowego SNAP-25 o miejsce w kompleksie SNARE, ogranicza uwalnianie acetylocholiny z błony presynaptycznej, blokując tym samym przekazywanie informacji o skurczu mięśni, peptyd redukuje zmarszczki mimiczne.
Acetyl Octapeptide-3 / SNAP-8	Neuropeptyd, konkuruje z jednym z końców łańcucha białkowego SNAP-25 o miejsce w kompleksie SNARE, ogranicza uwalnianie acetylocholiny z błony presynaptycznej, blokując tym samym przekazywanie informacji o skurczu mięśni, peptyd redukuje zmarszczki mimiczne.
Acetyl Heptapeptide-4 / SNAP-7	Neuropeptyd, konkuruje z jednym z końców łańcucha białkowego SNAP-25 o miejsce w kompleksie SNARE, ogranicza uwalnianie acetylocholiny z błony presynaptycznej, blokując tym samym przekazywanie informacji o skurczu mięśni, peptyd redukuje zmarszczki mimiczne.
Acetyl Tetrapeptide-5 / Eyeseryl®	Peptyd chroniący kolagen przed usiecianiem glukozą, ogranicza powstawanie obrzęków wokół oczu.
Dipeptide Diaminobutyryl Benzylamide Diacetate/ Syn®-Ake®	Neuropeptyd, blokuje receptor nikotynowy, w wyniku czego nie dochodzi do skurczu mięśni, peptyd redukuje zmarszczki mimiczne.
Palmitoyl Pentapeptide-4 / Matrixyl®	Peptyd o działaniu anti-aging, wspomaga syntezę kolagenu typu I, III i IV oraz GAG, wpływa na produkcję TGF-β, stymuluje proliferację fibroblastów i przyspiesza gojenie ran.
Palmitoyl Tetrapeptide-7 & Palmitoyl Oligopeptide / Matrixyl 3000®	Peptyd o działaniu anti-aging, wspomaga syntezę kolagenu typu I, fibronektyny i kwasu hialuronowego.
Copper Tripeptide-I / Copper Peptide	Peptyd o działaniu anti-aging, kompleks jonów miedzi i tripeptydu-I wspomaga aktywność enzymatyczną dysmutazy nadadtlenkowej, wspomaga syntezę kolagenu typu I i GAG, wykazuje działanie przeciwzmarszczkowe.

Jak udowodniono, związki te indukują syntezę kolagenu, fibronektyny, elastyny oraz GAG w skórze właściwej, niwelują skutki działania promieniowania UV i przeciwdziałają procesom fotostarzenia skóry. Ponadto modulują proliferację komórek mięśni gładkich, wpływają na unaczynienie skóry, wzmacniają tkanki skóry. Czynniki wzrostu stosowane we współczesnej kosmologii otrzymywane są biotechnologicznie z zastosowaniem techniki rekombinacji DNA. Natomiast w zabiegach z zakresu medycyny estetycznej stosowane są czynniki wzrostu pozyskiwane z bogatopłytkowego osocza^[14,15].

Do głównych czynników wzrostu stosowanych w kosmologii zalicza się: transfor-

mujący czynnik wzrostu α (TGF-α) (INCI: sh-Polypeptide-19), transformujący czynnik wzrostu β (TGF-β) (typy: TGF-β1, TGF-β2, nazwy INCI: sh-Polypeptide-22, sh-Polypeptide-76), naczyniowy endotelialny czynnik wzrostu (VEGF) (INCI: sh-Polypeptide-9), czynnik wzrostu naskórka (EGF) (INCI: sh-Oligopeptide-1), czynnik wzrostu fibroblastów (FGF) (typy: FGF, aFGF, bFGF, nazwy INCI: sh-Polypeptide-10, sh-Polypeptide-11, sh-Polypeptide-1), czynnik wzrostu keratynocytów (KGF) (INCI: sh-Polypeptide-3), płytkopochodne czynniki wzrostu (PDGF) (typ: PDGF β, INCI: sh-Polypeptide-8), insulinopodobne czynniki wzrostu (IGF) (typy: IGF-2, nazwy INCI: rh-Polypep-

tide-31), tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMP) (typy TIMP 2, nazwa INCI: sh-Polypeptide-15)^[13,14].

Enzymy naprawcze DNA

Działanie czynników zewnętrznych takich jak zanieczyszczenia środowiska, dym papierosowy, a przede wszystkim promieniowanie ultrafioletowe i jonizujące przyczyniają się do foto- i oksydacyjnych uszkodzeń komórkowego DNA. Zmiany te dotyczą głównie powstawania dimerów tyminy z cytozyną, fotoproduktów 6-4 powstających między sąsiadującymi ze sobą zasadami pirymidynowymi, utleniania guaniny do 8-okso-7,8-dihydroguaniny, powstawania cyklobutanowych dimerów pirymidyny. Uszkodzenia te w zdrowych i młodych komórkach mogą ulegać naprawie na drodze kilku mechanizmów^[16]:

- naprawa bezpośrednia – uszkodzenie zostaje usunięte bez konieczności naruszenia ciągłości łańcucha cukrowo-fosforanowego,
- naprawa z wycięciem nukleotydu (ang. *nucleotide excision repair* – NER),
- naprawa z wycięciem zasady (ang. *base excision repair* – BER),
- naprawa błędnie sparowanych zasad (ang. *mismatch repair* – MMR).

W zdrowych keratynocytach dimery tyminy oraz fotoprodukty 6-4 powstałe pod wpływem promieniowania UVB usuwane są dzięki mechanizmom naprawczym w czasie do 48 godzin. Natomiast powstałe pod wpływem promieniowania UVA lub UVB, dymu papierosowego, ozonu oraz zanieczyszczeń środowiska pochodne guaniny naprawiane są w ciągu 2 godzin^[16]. W starzejących się organizmach mechanizmy naprawy ulegają upośledzeniu, co w konsekwencji może prowadzić do uszkodzeń DNA, zaburzeń procesu replikacji i śmierci komórki. Natural-

ne procesy regeneracji mogą być wspomagane przez stosowanie w kosmetykach enzymów naprawczych DNA, które otrzymywane są biotechnologicznie z mikroorganizmów z rodzaju *Bifidobacterium*, *Micrococcus*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Sachcaromyces*, *Schizosaccharomyces*, a także z rzodkiewnika pospolitego *Arabidopsis thaliana* oraz sinic z gatunku *Anacystis nidulans*^[17]. Jak pokazują badania naukowe, enzymy naprawcze DNA wykazują zdolność w warunkach *in vitro* do poprawy żywotności keratynocytów, zwiększenia ich odporności na działanie czynników zewnętrznych (zwłaszcza promieniowania UVB) i naprawy uszkodzeń DNA, a także zahamowania wydzielania prozapalnych cytokin (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8) i spadku indukowanej promieniowaniem ultrafioletowym syntezy metaloproteinazy typu I (MMP-1). Ma to istotny wpływ na spowolnienie procesów starzeniowych, głównie poprzez ograniczenie uszkodzenia białek fibrylarnych skóry. Jak udowodniono, najlepsze działanie anti-age osiągane jest po zastosowaniu w preparatach przeciwstarzeniowych połączenia enzymów naprawczych DNA i niskocząsteczkowych peptydów^[18,19]. Wykaz ważniejszych enzymów naprawczych DNA i mechanizmy ich działania przedstawiono w tabeli 2^[17].

Śladniki aktywne o działaniu anti-age pozyskiwane z surowców roślinnych

Do składników aktywnych o działaniu przeciwstarzeniowym, które pozyskiwane są z surowców roślinnych zalicza się triterpeny i polifenole. Do związków triterpenowych o udowodnionym działaniu anti-age kwalifikuje się madekasozyd, azjatykozyd, kwas azjatykowy i kwas madekasowy, których bogatym źródłem jest *Centella asiatica* (wąkrotka azjatycka). W preparatach kosmetycznych stosowane są sproszkowane ekstrakty wodne lub alkoholowe z *Centella asiatica*, ewen-

Tabela 2. Wykaz ważniejszych enzymów naprawczych DNA i mechanizmy ich działania.

Nazwa handlowa lub nazwa zwyczajowa/nazwa INCI/źródło	Mechanizm działania
Adasomes®/Lactobacillus Ferment/ mieszanina enzymów naprawczych DNA otrzymanych z bakterii probiotycznych rodzaju <i>Lactobacillus</i>	Usuwa grupy metylowe oraz inne grupy alkilowe związane z tlenem O6 guaniny (O6-metyloguaniny).
Ultrasomes® lub Photosomes®/ Micrococcus Lysate/ mieszanina enzymów naprawczych DNA otrzymanych z lizatu komórek bakterii z rodzaju <i>Micrococcus</i>	Usuwa uszkodzenia powstałe na drodze dimeryzacji tyminy, tzw. dimery tymidynowe.
Repair Complex® CLR™/Bifida Ferment Lysate/mieszanina enzymów naprawczych DNA otrzymanych z lizatu komórek bakterii z rodzaju <i>Bifidobacterium</i>	Usuwa uszkodzenia powstałe na drodze dimeryzacji tyminy, tzw. dimery tymidynowe.
Endonuclease/ Micrococcus Lysate/ endonukleaza pozyskiwana z bakterii z gatunku <i>Micrococcus luteus</i>	Rozpoznaje fotodimery, odcina zasady zdimeryzowane i trawi DNA w miejscach purynowych i pirymidynowych.
Endonuclease/ Endonuclease V/ T4 endonukleaza V pozyskiwana z bakterii z gatunku <i>E.coli</i>	Rozpoznaje fotodimery, odcina zasady zdimeryzowane i trawi DNA w miejscach purynowych i pirymidynowych.
OGGI/8-oksoguanino glikozylaza I (OGGI) z <i>Micrococcus luteus</i>	Usuwa mutacje G=T powstałe na skutek połączenia 8-oksoguaniny z adeniną.
Photolyase DNA/ fotoliza DNA wyizolowana z sinic <i>Anacystis nidulans</i>	Usuwa dimery pirymidynowe.
Roxisomes®/Arabidopsis Thaliana Extract/ 8-oksoguanino glikozylaza I (OGGI) z rzodkiewnika pospolitego	Usuwa mutacje G=T powstałe na skutek połączenia 8-oksoguaniny z adeniną.

tualnie rozpuszczone w wodzie lub glikolu propylenowym (nazwa INCI: *Centella asiatica Gotu Kola Extract* lub *Centella Asiatica Leaf Extract*) zalecane w stężeniu 0,1-1%, a także pojedyncze, wyizolowane związki, takie jak kwas azjatykowy (nazwa INCI: *Asiatic Acid*), azjatykozyd (nazwa INCI: *Asiaticoside*), kwas madekasowy (nazwa INCI: *Madecassic Acid*), madekasozyd (nazwa INCI: *Madecassoside*) stosowane w stężeniu 0,1-0,5%. W celu zwiększenia dermalnej biodostępności ekstrakty bądź pojedyncze związki stosowane są w mieszaninach z fosfolipidami otrzymanymi z lecytyny sojowej. Powyższe rozwiązanie znajduje zastosowanie szczególnie w preparatach antycellulitowych, których miejscem docelowej aktywności są komórki tłuszczowe (adipocyty) zlokalizowane w tkance podskórnej. Jedną z głównych właściwości *Centella asiatica* jest wpływ na poprawę procesu zablizniania ran przez pobudzanie proliferacji fibroblastów i syntezy kolagenu typu

I i III, która wiąże się bezpośrednio ze zdolnością do redukcji rozstępów i blizn skórnych. Wykazano, że preparaty zawierające wąkrotkę azjatycką mogą stymulować proliferację fibroblastów i aktywować szlak sygnałowy białek Smad, przyczyniając się do wzrostu stężenia fibronektyny i produkcji kolagenu typu I i III, a także ograniczenia procesu starzenia się skóry oraz zmniejszania powstawania rozstępów i reakcji zapalnych. Ekstrakt z wąkrotki azjatyckiej posiada również silne właściwości przeciwutleniające i przeciwrodnikowe, może chronić komórki przed uszkodzeniami oksydacyjnymi związanymi z działaniem wolnych rodników i promieniowania UV, ograniczając proces fotostarzenia skóry^[20-22].

W ostatniej dekadzie przeciwutleniacze z grupy polifenoli zostały zaproponowane jako jedno z najskuteczniejszych funkcjonalnych składników o działaniu anti-aging, które przeciwdziałają skutkom oksydacyjnego

uszkodzenia skóry^[23]. Wykazano, że stosowanie polifenoli ma wpływ na ochronę i łagodzenie stanów zapalnych skóry^[24]. Liczne badania potwierdziły, że polifenole na drodze neutralizacji wolnych rodników, działania przeciwutleniającego i zdolności do chelatowania jonów metali przejściowych mogą skutecznie zmniejszać poziom niebiałkowych mediatorów stanów zapalnych, takich jak wolne rodniki, nadtlenek wodoru, nadtlutki lipodowe oraz końcowe produkty peroksydacji lipodów, takie jak α - i β -nienasycone hydroksyalenale, nasycone i nienasycone aldehydy, dialdehydy, ketony^[25].

Jednocześnie coraz więcej dowodów w postaci badań *in vitro* nad wpływem polifenoli na komórki skóry przemawia za tym, że związki te mogą wpływać na funkcje komórkowe na drodze bezpośredniej interakcji z receptorami, modulacji wewnętrzkomórkowej transdukcji sygnału i transkrypcji genów oraz posttranslacyjnej modulacji aktywności enzymów, a także epigenetycznej regulacji ekspresji genów^[26]. Ponadto polifenole wpływają również na zahamowanie aktywności prozapalnych enzymów indukowanej syntazy tlenu azotu (iNOS), oksydazy NADPH, cyklooksygenazy (COX), lipoksygenazy (LOX) i fosfolipazy A2, a zdolność do interakcji z receptorami aktywowanych przez proliferatory peroksydomów (PPAR) wpływa na zahamowanie reakcji zapalnej poprzez tłumienie ekspresji genów. Aktywność biologiczna polifenoli w skórze jest przede wszystkim determinowana ich właściwościami fizykochemicznymi oraz zdolnościami do pokonania bariery naskórkowej i dotarcia do odpowiednich receptorów. Do ważniejszych źródeł roślinnych polifenoli o działaniu przeciwstarzeniowym zalicza się ekstrakty z zielonej herbaty (*Camellia sinensis*), wyciągi z owocu granatu (*Punica granatum*), ekstrakty z winorośli właściwej (*Vitis vinifera*) oraz soi (*Glycine soja*)^[23,27].

Jak udowodniono, związki polifenolowe mogą wpływać na modulację aktywności proteaz, zwłaszcza macierzowych metaloproteinaz. Aktywność ta związana jest ze zdolnością związków polifenolowych do kompleksowania jonów metali wielowartościowych będących kofaktorami lub czynnikami katalitycznymi w centrum aktywnym enzymu. Macierzowe metaloproteinazy należą do zależnych od jonu Zn^{2+} enzymów biorących udział w procesie przebudowy tkanki łącznej. Jak udowodniono, związki polifenolowe mogą w istotny sposób wpłynąć na ich aktywność zarówno poprzez kompleksowanie jonów metali, jak i wpływ na ekspresję endogennych białkowych tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMP), zwłaszcza TIMP 1 i 2. Właściwości te w warunkach *in vitro* zostały potwierdzone dla galusanu 3-(-)-epigalokatechiny, (-)-galusanu epikatechiny, teafławiny pozyskiwanych z zielonej herbaty (*Camellia sinensis*), a także sylimarny z ostropestu plamistego (*Silybum marianum*). Ponadto dla galusanu 3-(-)-epigalokatechiny wykazano wpływ na zahamowanie aktywności metaloproteinaz na drodze inhibicji transbłonowych metaloproteinaz (MT-MMP), które są niezbędne do aktywacji pro-MMP2^[27,28]. Zdolności chelatujące związków polifenolowych mogą być również wykorzystane w procesie modulacji aktywności tyrozynazy. Enzym ten należy do oksydoreduktaz posiadających w centrum aktywnym jon Cu^{2+} . Katalizuje utlenianie tyrozyny do L-Dopa (L-3,4-dihydroksyfenyloalaniny), a następnie do L-Dopachinonu, co rozpoczyna proces melanogenezy. Zdolność inhibicji tyrozynazy w warunkach *in vitro* zaobserwowano dla cyjanidyny, kwercetyny, kemferolu, podczas gdy ich formy glikozydowe nie wykazywały takiej zdolności. Możliwość wpływu na aktywność tyrozynazy przez związki polifenolowe może mieć duże znaczenie i praktyczne zastosowanie w preparatach anti-age, których jedną z funkcji jest

przeciwdziałanie powstawaniu plam soczewicowatych starczych (*lentigo senilis*) i słonecznych (*lentigo solaris*)^[29-31]. Polifenole mogą również ograniczać proces melanogenezy na drodze zahamowania aktywności tyrozynazy w melanocytach lub ograniczania proliferacji melanocytów. W warunkach *in vitro* opisywane działanie wykazywały hesperydyna, naringenina, proantocyjanidyny, kwas elagowy^[32].

Działanie ochronne polifenoli na komórki skóry może być realizowane w wyniku wykorzystania ich zdolności do absorbowania promieniowania ultrafioletowego, zarówno w zakresie UVB (250-280 nm), jak i UVA (350-385 nm). Jednak, jak zauważa wielu autorów, wartości absorbancji są stosunkowo niskie, dlatego polifenole w stężeniach występujących w kosmetykach nie mogą zastąpić tradycyjnie stosowanych filtrów syntetycznych^[23]. Natomiast mogą być wykorzystane jako ochronne substancje pomocnicze. W warunkach *in vitro* udowodniono, że ekstrakty roślinne bogate w polifenole, zwłaszcza galusan 3-(-)-epigalokatechiny z zielonej herbaty, proantocyjanidyn z pestek winogron, sylimaryn z ostropestu plamistego, izoflawony sojowe, kurkuminy mogą w sposób istotny redukować rumień i poparzenia skóry wywołane ekspozycją na promieniowanie UVB^[33].

Podsumowanie

Widocznymi objawami zachodzących w starzejącej się skórze zmian są zmarszczki, spadek elastyczności i sprężystości. Związane jest to bezpośrednio z działaniem czynników zewnętrznych (promieniowanie UV, wolne rodniki, zanieczyszczenia środowiska) i wzrostem ekspresji genów odpowiedzialnych za produkcję metaloproteinaz (MMP1, MMP3 i MMP9), które wpływają na degradację kolagenu typu I i III oraz przerost i rozkład elastyny. We współcze-

snej kosmetologii, chcąc przeciwdziałać tym niekorzystnym zmianom, coraz częściej stosuje się preparaty przeciwzmarszczkowe zawierające składniki aktywne z grupy niskocząsteczkowych peptydów (peptydy biomimetyczne), czynników wzrostu, enzymów naprawczych DNA oraz składniki aktywne pozyskiwane z surowców roślinnych (polifenole, triterpeny). Ich popularność wiąże się z udowodnionym w warunkach *in vitro* i *in vivo* działaniem anti-age. Należy jednak pamiętać, że aktywność biologiczna wspomnianych związków w skórze jest przede wszystkim determinowana ich właściwościami fizykochemicznymi oraz zdolnościami do pokonania bariery naskórkowej i dotarcia do odpowiednich receptorów. Na skuteczność działania preparatów zawierających peptydy biomimetyczne, czynniki wzrostu, enzymy naprawcze DNA oraz składniki aktywne pozyskiwane z surowców roślinnych wpływa stężenie związku w kosmetyku oraz okres stosowania preparatu. Ponadto najlepsze efekty osiągnięte są po zastosowaniu w preparatach przeciwstarzeniowych połączenia kilku surowców o działaniu anti-age, tj. surowców roślinnych i enzymów naprawczych DNA czy niskocząsteczkowych peptydów i czynników wzrostu. Skojarzenie tych składników wykazuje addytywne działanie przeciwstarzeniowe ze względu na możliwość przeciwdziałania procesom starzenia na drodze kilku mechanizmów.

Piśmiennictwo:

1. Negre-Salvayre A., Coatrieux C., Ingueneau C., Salvayre R., 2008. Advanced lipid peroxidation end products in oxidative damage to proteins. Potential role in diseases and therapeutic prospects for the inhibitors. *Brit. J. Pharmacol.*, 153, 6 -20.
2. Briganti S, Ricardo M., 2003. Antioxidant activi-

- ty, lipid peroxidation and skin diseases. What's new? J EADV., 17, 663-669.
3. Portugal M., Barak V., Ginsburg I., Kohen R., 2007. Interplay among oxidants, antioxidants, and cytokines in skin disorders: present status and future considerations. Biomed. Pharmacother., 61, 412-422.
 4. Bickers D.R., Athar M., 2006. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. J. Invest. Dermatol., 126, 2565-2575.
 5. Zhang L., Falla T.J., 2009. Cosmeceuticals and peptides. Clin. Dermatol., 27, 485-494.
 6. Lupo M.P., Cole A.L., 2007. Cosmeceutical peptides. Dermatol. Therapy., 20, 343-349.
 7. Lintner K., Peschard O., 2000. Biologically active peptides: from a laboratory bench curiosity to a functional skin care product. Int. J. Cosmet. Sci., 22, 207-218.
 8. Maquart F.X., Pasco S., Ramont L., Hornebeck W., Monboisse J.C., 2004. An introduction to matrikines: extracellular matrix-derived peptides which regulate cell activity. Crit. Rev. Oncol./Hematol. 49, 199-202.
 9. Senior R.M., Griffin G.L., Mecham R.P., Wrenn D.S., Prasad K.U., Urry D.W., 1984. Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly, a repeating peptide in elastin, is chemotactic for fibroblasts and monocytes. J. Biol. Cell., 99, 870-874
 10. Guttman C., 2002. Studies demonstrate value of procollagen fragment Pal-KTTKS. Dermatol. Times., 23, 9-13.
 11. Arct J., Gulba M., 2014. Matrykiny w kosmetyce pielęgnacyjnej. Pol. J. Cosmetol., 17, 103-107.
 12. Arct, J., 2009. Niskocząsteczkowe peptydy - koniec stagnacji w kosmetologii? Cosmetology Today, 1, 15-20.
 13. The European Commission database with information on cosmetic substances and ingredients. <http://ec.europa.eu/consumers/cosmetics/cosing/>,
 14. Rhein L.D., Fluhr J., red. wyd. pol. Placek W., 2013. Starzenie skóry, aktualne strategie terapeutyczne.
 15. Werner S., Grose R., 2003. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. Physiol. Rev. 83, 835-870.
 16. Maes D.H., Pernodet N.A., Slutsky L., Collins D.F., Goldgraben K., Pelle E., et al. 2012. Method For Repairing DNA Damage In Keratinocytes. U.S. Pat. No. 20120219537 A1; 2012.
 17. Ratz-Łyko, A., 2012. Składniki aktywne pochodzenia biotechnologicznego w kosmetykach anti-age. Cosmetology Today: Patents and Inventions., 1, 12-15.
 18. Schlotmann K., Foerster T., Petersohn D., Waldmann-Laue M., 2003. Use of DNA repair enzymes as MMP 1 inhibitors. U.S. Pat. No. 20030223982 A1; 2003.
 19. Pauly G., Danoux L., Contet-Audonneau J.L., 2004. Method for protecting the skin from aging. U.S. Pat. No. 20040028697 A1; 2004.

Dr n. o zdr. 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 studia podyplomowe na kierunku chemia kosmetyczna, prowadzone przez Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej i WSZKiPZ. Jest również absolwentką studiów podyplomowych na kierunku zarządzanie 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.

20. Bylka W., Znajdek-Awiżeń P., Studzińska-Sroka E., Dańczak-Pazdrowska A., Brzezińska M., 2014. Centella asiatica in dermatology: an overview. *Phytother. Res.*, 28, 1117-1124.
21. Bylka W., Znajdek-Awiżeń P., Studzińska-Sroka E., Brzezińska M., 2013. Centella asiatica in cosmetology. *Postepy Dermatol. Alergol.*, 30, 46-49.
22. Karłowicz-Bodalska K., Han S., Miranowicz M., Bodalska A., 2013. Centella asiatica (L.) Urban, syn. Hydrocotyle asiatica L. - wąkrota azjatycka – znana roślina lecznicza Dalekiego Wschodu. *Borgis-Postępy Fitoterapii.*, 4, 225-235.
23. Arct J., Pytkowska K., 2008. Flavonoids as components of biologically active cosmeceuticals. *Clin Dermatol.*, 26, 347-357.
24. Kim H.P., Son K.H., Chang H.W., Kang S.S.K., 2004. Antiinflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *J. Pharmacol. Sci.*, 96, 229-245.
25. Aggarwal B.B., Shishodia S., 2006. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. *Biochem. Pharmacol.*, 71, 1397-1421.
26. Korkina L., De Luca Ch., Pastore S., 2012. Plant polyphenols and human skin: friends or foes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1259, 77-86.
27. Masaki H., 2010. Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects. *J. Dermatol. Sci.*, 58, 85-90.
28. Hou Z., Lambert J. D., Chin K.V., Yang C. S., 2004. Effects of tea polyphenols on signal transduction pathways related to cancer chemoprevention. *Mutat. Res.*, 2, 3-19.
29. Kubo I., Kinoshita H., 1999. Flavonols from saffron flowers: tyrosinase activity and inhibition mechanism. *J. Agric. Food Chem.*, 47, 4121-4125.
30. Kim D., Park J., Kim J., Han C., Yoon J., Kim N., Seo J., Lee C., 2006. Flavonoids as mushroom tyrosinase inhibitors: a fluorescence quenching study. *J. Agric. Food Chem.*, 54, 935-941.
31. Xue Y.L., Miyakawa T., Hayashi Y., Okamoto K., Hu F., Mitani N., Furihata K., Sawano Y., Tanokura M., 2011. Isolation and tyrosinase inhibitory effects of polyphenols from the leaves of Persimmon, Diospyros kaki. *J. Agric. Food Chem.*, 59, 6011-6017.
32. Korkina L., 2007. Phenylpropanoids as naturally occurring antioxidants: from plant defense to human health. *Cell. Mol. Biol.*, 53, 15-25.
33. Wright T.I., Spencer J.M., Flowers F.P., 2006. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 54, 933-946.

Sprostowanie

W związku z publikacją wywiadu w wydaniu nr 2 (20) marzec/kwiecień 2017 dwumiesięcznika *Aesthetica*, w którym przeprowadzono rozmowę z lekarzem medycyny estetycznej Urszulą Brumer, wyjaśnia się, iż wypowiedzi mają charakter ogólny nieodnoszący się do konkretnego urzędnika i producenta. Rozmowa opiera się o doświadczenia z urzędnikiem, na którym pracuje lek. med. Urszula Brumer i innymi, które wcześniej testowała.

Wydawca:

Agencja Reklamowa LION-ART Dorota Piech
ul. Staromiejska 2/13, 40-013 Katowice
tel./fax: 32 253-02-88, 32 253-60-89
<http://www.lion-art.com.pl>
e-mail: office@lion-art.com.pl

Redakcja:

Redaktor naczelny: dr n. farm. Sławomir Wilczyński
Redaktorzy: Maria Zagdańska, Hanna Majewska
<http://www.aesthetica.com.pl>
e-mail: redakcja@aesthetica.com.pl

Dyrektor ds. wydawniczych:

Maria Zagdańska – tel. 514 962 496
mariazagdanska@aesthetica.com.pl

Specjalista ds. marketingu i sekretarz redakcji:

Aleksandra Gadzińska – tel. 32 201 60 17
aleksandragadzinska@aesthetica.com.pl

Skład komputerowy i opracowanie reklam:

Sławomir Jedrysiak, Eugeniusz Kotalczyk,
Krzysztof Lubos
e-mail: dtp@lion-art.com.pl

Współpraca:

prof. dr hab. n. med. Anna Wojas-Pelc
dr hab. n. med. Monika Paul Samojedny
dr n.med. Katarzyna Adamczyk
dr n.med. Ewa Chlebus
dr n.med. Marcin Gierlek
dr n.med. Jerzy Kolasiński
dr n. o zdr. inż. Anna Ratz-Lyko
lek. med. Edyta Adamczyk-Kutera
lek. med. Olga Cytrynowicz
lek. med. Jagoda Jaroszevska-Smoleń
lek. med. Daniel Leszczyński
lek. med. Katarzyna Podolec
lek. med. Iwona Radziejewska-Choma
lek. med. Ewa Ring
lek. med. Monika Serafin
lek. med. Anna Smorag
lek. med. Martyna Szaniawska

Korekta:

Agnieszka Łapajska