

Dr n. med. Katarzyna Adamczyk

Katedra i Zakład Kosmetologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach,
Kierownik Zakładu: dr n. med. Magdalena Jurzak

Zastosowanie kolagenu i kwasu hialuronowego w kosmetykach przeciwstarzeniowych

Starzenie się skóry jest wypadkową starzenia wewnątrz- i zewnątrz-pochodnego^[1,2]. Starzenie wewnątrzpochodne wynika z uwarunkowań genetycznych, degeneracji systemów fizjologicznych, uszkodzenia DNA i innych składowych komórek przez wolne rodniki oraz nagromadzenia się w organizmie substancji szkodliwych. Starzenie zewnątrzpochodne to zmiany powodowane w skórze przez czynniki środowiskowe, tj. promieniowanie UV, dym tytoniowy, zanieczyszczenia środowiska^[2]. Aktualnie uważa się, że większość zmian związanych ze starzeniem się skóry wywołwana jest bezpośrednio przez czynniki środowiskowe^[3].

Zapobieganie i leczenie zmian związanych ze starzeniem się skóry wymaga stosowania kosmetyków zawierających składniki aktywne o właściwościach ochronnych oraz wzmacniających procesy reparacyjne w skórze. Poza witaminami, antyoksydantami, filtrami UV i fitohormonami do uznanych składników kosmetyków o działaniu ochronnym i przeciwstarzeniowym należą kolagen i kwas hialuronowy.

Kolagen

Kolageny stanowią rodzinę białek włóknkowych, które są głównym składni-

kiem większości tkanek łącznych, w tym skóry właściwej. Białka pełnią funkcję rusztowania stabilizującego strukturę skóry właściwej. Spadek ilości kolagenu związany ze starzeniem chronologicznym i działaniem czynników środowiskowych skutkuje obniżeniem gęstości skóry właściwej i jej uwodnienia. Skóra staje się mniej odporna na działanie czynników mechanicznych, a na jej powierzchni pojawiają się zmarszczki^[3].

Z reguły w kolagenach podstawowy fragment cząsteczki ma strukturę potrójnie helisową, a pozostała część lub części stanowią domeny globularne. Charakterystyczna dla kolagenu jest obecność w cząsteczce hy-

drokсыproliny i hydroksylizyny – aminokwasów bardzo rzadko i w nieznacznych ilościach występujących w innych białkach oraz glicyny stanowiącej 1/3 ogólnej ilości wszystkich aminokwasów^[4].

Podstawową jednostką strukturalną włókien kolagenowych jest cząsteczka tropokolagenu, którą stanowi prawoskrętny superheliks utworzony z trzech łańcuchów białkowych o masie cząsteczkowej 95 000 Da, z których każdy zawiera około 1000 aminokwasów. Długość cząsteczki tropokolagenu to 300 nm, a szerokość – około 1,5 nm, masa cząsteczkowa tropokolagenu to prawie 300 000 Da. Poszczególne cząsteczki tropokolagenu łączą się ze sobą w polimery, tworząc fibryle i włókna o różnej długości i średnicy^[4].

Dojrzały kolagen jest białkiem nierozpuszczalnym i bardzo wytrzymałym na działanie kwasów, zasad i temperatury. Jest to białko charakteryzujące się dużą rozciągliwością i mechaniczną wytrzymałością. Można je rozpuścić dopiero po rozdrobnieniu i intensywnej obróbce chemicznej lub enzymatycznej. Znacznie łatwiej wyekstrahować z tkanki łącznej tropokolagen, który nie jest jeszcze usieciowany kowalencyjnymi wiązaniami poprzecznymi i rozpuszcza się nawet w obojęt-

nym roztworze chlorku sodu^[4,5]. Kolagen w takiej formie jest dobrze rozpuszczalny i wykazuje dużą zdolność pęcznienia^[6].

Do celów kosmetycznych kolagen jest ekstrahowany z tkanek łącznych zwierzęcych, głównie bydłęcych oraz ze skór rybich^[7]. Ten ostatni zyskuje coraz bardziej na popularności ze względu na brak ryzyka transmisji gąbczastej encefalopatii bydła (popularnie nazywanej „chorobą szalonych krów”) oraz właściwości fizykochemiczne. Kolagen budujący skórę ryb, szczególnie żyjących w zimnych wodach, jest słabiej usieciowany niż kolagen zwierząt stałocieplnych, a tym samym lepiej rozpuszczalny i łatwiejszy do wyekstrahowania^[5].

Większość kolagenu stosowanego w kosmetyce to produkty częściowej lub całkowitej hydrolizy kwasowej lub zasadowej, w wyniku której otrzymywana jest mieszanina aminokwasów, peptydów i białek o różnej masie cząsteczkowej (INCI: *hydrolyzed collagen*). W produktach kosmetycznych stosowany jest także tzw. atelokolagen (INCI: *atelocollagen*), będący produktem hydrolizy enzymatycznej pozwalającej na wyekstrahowanie z włókien białkowych pojedynczych cząsteczek superhelisy, czyli atelokolagenu^[8].

Wielkość cząsteczek kolagenu stosowanego w kosmetykach nie pozwala na jego wnikanie w głąb skóry i tym samym jego działanie kosmetyczne ogranicza się do tworzenia na powierzchni skóry błon ochronnych, które powstają w wyniku sieciowania się cząsteczek kolagenu^[7]. Kolagen wykazuje bardzo duże powinowactwo do powierzchni skóry i własności amfoteryczne. Zastosowany w preparatach myjących, poprzez równoczesne oddziaływanie z keratyną naskórka i środkami powierzchniowo czynnymi, pozwala na obniżenie działania drażniącego związków anionowych bez wpływu na ich właściwości myjące^[6].

Specyficzna budowa cząsteczki kolagenu pozwala na wiązanie dużej ilości wody, która, opłaszczając cząsteczkę superhelisy, w istotny sposób wpływa na jej objętość^[6,9]. Zastosowany w kremach kolagen wiąże na powierzchni skóry wodę i przyczynia się do zmniejszenia transepidermalnej utraty wody (ang. *transepidermal water loss*, TEWL) i tym samym do zwiększenia uwodnienia naskórka i skóry właściwej. Po zastosowaniu kosmetyku zawierającego hydrolizaty kolagenu skóra jest nawilżona i wygładzona, a drobne zmarszczki ulegają splyceni. Dodatkowy efekt wygładzenia zmarszczek wynika z faktu, że błona kolagenowa załamuje światło, co daje optyczny efekt zmniejszenia głębokości zmarszczek^[6].

Kwas hialuronowy

Kwas hialuronowy (ang. *hyaluronic acid*, HA), podobnie jak kolagen, jest elementem budulcowym naszej skóry. Występuje w macierzy międzykomórkowej (ang. *extracellular matrix*, ECM) naskórka i skóry właściwej^[4,10].

Pod względem budowy chemicznej związek ten należy do glikozaminoglikanów (GAG). Glikozaminoglikany to długie, nierozgałęzione, ujemnie naładowane łańcuchy po-

lisacharydowe, złożone z powtarzających się podjednostek disacharydowych, z których jedna jest kwasem heksozouronowym, a druga heksozaminą. Kwas hialuronowy budują: kwas β -D-glukuronowy i N-acetylo- β -D-glukozamina^[4]. W warunkach fizjologicznych kwas hialuronowy występuje głównie w postaci soli – hialuronianu sodu^[10,11].

Podobnie jak kolagen, kwas hialuronowy jest bardzo dużą cząsteczką, o masie przekraczającej 10^6 ^[4]. Tym samym związek ten jako komponent kosmetyku nie jest w stanie przenikać warstwy zrogowaciałej naskórka i wykazuje swoje działanie kosmetyczne na powierzchni skóry.

Kwas hialuronowy jest związkiem polianionowym. Dzięki dużej liczbie reszt karboksylowych, w obecności wody, cząsteczka kwasu hialuronowego może nawet 1000-krotnie zwiększać swoją objętość i formować trwałą, swobodną sieć^[11]. Ładunek ujemny i gęstość cząsteczek kwasu hialuronowego sprawia też, że w ECM związek ten wchodzi w interakcje z wieloma cząsteczkami strukturalnymi i przekaźnikowymi. Kwas hialuronowy tym samym reguluje stopień uwodnienia ECM, zabezpiecza jej strukturę i właściwości mechaniczne, jak również warunkuje wiele procesów biochemicznych w obrębie naskórka i skóry właściwej. Silnie anionowy ładunek łańcuchów kwasu hialuronowego sprawia też, że związek ten bierze udział w selektywnej przepuszczalności błon podstawnych^[4,11].

Wraz z wiekiem w wyniku działania hialuronidaz, wolnych rodników i spowolnionej biosyntezy, ilość kwasu hialuronowego w naszej skórze zmniejsza się. Gorsze uwodnienie ECM powoduje, że zmniejsza się jej objętość i lepkość. Upośledzeniu ulega dyfuzja jonów i makrocząsteczek z krwi do tkanek, co powoduje gorsze odżywienie komórek. Stopniowe odwodnienie ECM powoduje też zmiany w konformacji białek strukturalnych i powstawanie zmarszczek^[11].

Do produkcji kosmetyków wykorzystywane są kwas hialuronowy (INCI: *hyaluronic acid*) i hialuronian sodu (INCI: *sodium hyaluronate*)^[9] otrzymywane biotechnologicznie w wyniku fermentacji szczepów bakterii *Streptococcus* i *Bacillus* oraz pozyskiwane z grzebielni kogucich^[12]. W wyniku fermentacji *Streptococcus* możliwe jest uzyskanie cząsteczek kwasu hialuronowego o m. cz. $1,5 \times 10^6$ Da do $5,9 \times 10^6$ Da^[12].

Jak już wcześniej wspomniano, tak duże cząsteczki nie są w stanie przenikać przez barierę naskórkową i tym samym kwas hialuronowy jako składnik kosmetyku działa tylko na powierzchni naskórka, gdzie tworzy cienki, przepuszczalny dla światła, niewidoczny gołym okiem film. Poprzez wiązanie wody na powierzchni naskórka kwas hialuronowy wygładza jego powierzchnię i równocześnie ogranicza TEWL. Zmniejszenie transepidermalnej utraty wody powoduje zwiększenie uwodnienia ECM naskórka i skóry właściwej starzejącej się skóry i w konsekwencji pozwala na poprawę odżywienia komórek, zwiększenie objętości tkanek i poprawę funkcjonowania białek strukturalnych skóry.

Obecność kwasu hialuronowego, będącego polianionem, na powierzchni naskórka chroni też naszą skórę przed działaniem wielu szkodliwych związków chemicznych obdarzonych dodatnim ładunkiem elektrycznym^[13]. Właściwości ochronne i przeciwstarzeniowe kwasu hialuronowego wiążą się też z jego aktywnością antyoksydacyjną^[13].

Ze względu na swoje właściwości wiskozelastyczne i wysoką biokompatybilność kwas hialuronowy jest powszechnie stosowany w zasadzie we wszystkich formach kosmetyków.

Poza wielkocząsteczkowym kwasem hialuronowym, w kosmetykach jest stosowany również niskocząsteczkowy kwas hialuronowy o masie cząsteczkowej nawet 50 kDa. Jest to hydrolizowany kwas hialuronowy pozyskiwany jako produkt fermentacji bakterii *Bacillus subtilis*. Niskocząsteczkowy

kwas hialuronowy wykazuje zwiększoną zdolność przenikania warstwy zrogowaciałej naskórka i, według danych producenta, (Evonik-Goldschmidt, Germany) modyfikuje aktywność transkrypcyjną genów zaangażowanych w detoksykację organizmu i adhezję komórek. *In vivo* niskocząsteczkowy kwas hialuronowy, podobnie jak kwas wielkocząsteczkowy, wykazuje działanie nawilżające, uelastyczniające i wygładzające skórę^[14].

Piśmiennictwo

1. Pinnell Sh.R.: Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 1-19.
2. Olek-Hrab K., Hawrylak A., Czarnicka-Operacz M.: Wybrane zagadnienia z zakresu starzenia się skóry. *Post Dermatol Alergol* 2008; XXV,5: 226-234.
3. Majewski S.: Starzenie się skóry. W: Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. Noszczyk M. [red.]. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 92-99.
4. Klyszejko-Stefanowicz L.: *Cytobiochemia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1998: 188-202.
5. Skierka E.: Opracowanie optymalnych parametrów odzyskiwania białek z kręgosłupów dorsza bałtyckiego (*Gadus morhua*) oraz fizykochemiczna charakterystyka produktów. Rozprawa doktorska, Politechnika Gdańska, Gdańsk 2008.
6. Glinka R.: Zastosowanie kolagenu aktywnego w nowych formach kosmetycznych. *Pol J Cosmetol* 2007, 10(1): 20-30.
7. Peng Y., Glattauer V., Werkmeister J.A., Ramshaw J.A.: Evaluation for collagen products for cosmetics application. *J Cosmet Sci* 2004, 55: 327-341.
8. www.specialchem4cosmetics.com
9. Bella J., Brodsky B., Berman H.M.: Hydration structure of collagen peptide. *Structure* 1995; 3: 893-906.
10. Brown M.B., Jones S.A.: Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *JEADV* 2005; 19: 308-318.
11. Jurzak M., Włodarska K., Garnarczyk A., Gojniczek K.: Kwas hialuronowy – glikozaminoglikan o wielokierunkowym działaniu. *Dermatologia Estetyczna* 2008; 10(4): 240-246.
12. Im J.-H., Song J.-M., Kang J.-H., Kang D.-J.: Optimization of medium components for high-molecular-weight hyaluronic acid production by *Streptococcus* sp. ID102 via a statistical approach. *J Ind Biotechnol* 2009; 36: 1337-1344.
13. Trommer H., Wartewig S., Böttcher R., Pöpl A., Hoentsch J., Ozegowski J.H., Neubert R.H.H.: The effects of hyaluronan and its fragments on lipid models exposed to UV irradiation. *Int J Pharm* 2003, 254: 223-234.
14. http://www.finecon.sk/admin/pdf/DS_HyaCare_50_e.pdf.