

## ■ Starzenie się skóry i kosmetyki anti – aging

**Starzenie to proces fizjologiczny, obejmujący obniżenie aktywności biologicznej komórek naszego organizmu, utratę zdolności do adaptacji oraz zwolnienie procesów naprawczych.**

Na skórze proces starzenia objawia się suchością (wynikająca z utraty zdolności do wiązania wody i zatrzymywania jej w naskórku), skóra traci elastyczność, ulega odwodnieniu, a naskórek staje się cieńszy i szorstki. Spada tempo namnażania komórek naskórka, fibroblasty zmniejszają swoją aktywność, przez co osłabieniu ulegają włókna kolagenowe i elastynowe, ujawniając zmarszczki. Dotyczy to przede wszystkim skóry na twarzy, szyi, dekolcie oraz na grzbietowej powierzchni dłoni i przedramion. W zależności od ich głębokości wyróżnia się zmarszczki powierzchniowe i głębokie. Skórze starzejącej się może towarzyszyć również niezależna od niedokrwistości bladeść. W wyniku zaburzenia procesu melanogenezy oraz zmian w układzie naczyń skóry mogą występować liczne przebarwienia, odbarwienia oraz teleangiektazje. Widoczne mogą stać się starcze naczyniaki, plamy soczewicowate i włókniaki. W zaawansowanym strzeniu skóry mogą pojawić się zaburzenia rogowacenia, brodawki łojotokowe oraz zmiany

przednowotworowe i raki podstawno czy kolczysto komórkowe.

Na zmiany zachodzące w skórze wpływają jednocześnie dwa procesy: starzenie wewnętrzne i zewnętrzne. Proces starzenia się skóry związany z mechanizmami wrodzonymi, genetycznymi to starzenie wewnętrzne, a proces starzenia się skóry związany z wpływem środowiska zewnętrznego – fotostarzenie (starzenie zewnętrzne). Starzenie egzogenne uwarunkowane jest działaniem czynników zewnętrznych, takich jak dym papierosowy, promieniowanie UV, zanieczyszczenia środowiska, nieprawidłowa pielęgnacja czy zła dieta. Wszystkie rodzaje starzenia się skóry nakładają się na siebie i mają wspólne mechanizmy biologiczne, biochemiczne i molekularne. Są one silnie związane z wytwarzaniem wolnych rodników (ROS). Stres oksydacyjny to najbardziej szkodliwy czynnik w starzeniu się skóry.

Istnieje kilka teorii, które starają się wytłumaczyć przyczyny i źródła starzenia się ustroju. Można je podzielić na teorie niegenetyczne, genetyczne i fizjologiczne. Jeśli chodzi o teorie niegenetyczne bazują one na gromadzeniu się w ustroju substancji szkodliwych. Degradacja i obniżenie aktywności systemów fizjologicznych to teoria fizjologiczna, a zaburzenia na poziomie DNA – genetyczna. Wśród teorii, można wyróżnić teorię programowanej śmierci komórki (odpornościowa, ograniczonej liczby podziałów, samolubnego genu, genowa) oraz

teorie kumulacji błędów (wolnorodnikowa, zaburzeń białkowych, mitochondrialna, błonowa).

Teoria genu zakłada, że w jądrach komórkowych komórek jądrzastych, w DNA umiejscowione są geny odpowiedzialne za tempo i charakter starzenia się. Starość nie zależy tylko od zewnętrznych mutacji, ale również od zahamowania możliwości naprawczych DNA. Prawdopodobnie kluczową rolę w procesie starzenia odgrywają endogenne uszkodzenia jądrowego DNA. Dowody dotyczące uszkodzenia struktur DNA oraz zaburzenia zdolności do jego naprawy, jako czynników przyspieszających proces starzenia, pochodzą przede wszystkim z badań nad takimi schorzeniami, jak choroba Hutchinsona-Gilforgia (HGP), zespół Wernera czy Cockayne'a. Obecnie zidentyfikowano około 100 genów, które mogą być odpowiedzialne za starzenie się skóry.

**Teoria telomerowa** zakłada, że starzenie komórek warunkuje skracanie się telomerów, czyli końcówek chromosomów eukariotycznych, co ogranicza liczbę podziałów komórkowych.

**Teoria ograniczonej liczby podziałów** – teoria Hayflicka. Zgodnie z tą teorią komórka może podzielić się tylko określoną ilość razy, po czym umiera. Wraz z wiekiem zmniejsza się aktywność telomerazy (enzym odpowiada za zachowanie stałej długości telomerów).



**Specjalizujemy się w badaniach kosmetyków, produktów chemii gospodarczej, suplementów diety**

### In vivo

- badania **patch test**, test platkowy pozwalający na zweryfikowanie właściwości uczulających produktu.
- badania **aplikacyjne** (użytkowe), podczas których ochotnicy stosują produkt w domu.
- badania **aparaturowe** (biometrolologiczne). Do tego typu badań wykorzystywana jest specjalistyczna aparatura pozwalająca na mierzenie poszczególnych parametrów oraz porównanie ich w określonej kinetyce.
- badania **kliniczne** pod nadzorem Komisji Bioetycznej

### In vitro

- badanie **tolerancji lokalnej**, a w tym:
  - ocena działania drażniącego stosowanych produktów kosmetycznych
  - ocena działania żrącego stosowanych produktów kosmetycznych
- badanie **żywności keratynocytów**
- ocena **stopnia podrażnienia oka**, w wyniku działania produktów kosmetycznych
- badanie **fototoksyczności**

**Teoria zaburzeń białkowych** uznaje, że starzeniu towarzyszy zmniejszenie syntezy białka, co upośledza prawidłowe funkcjonowanie komórek.

**Teoria błonowa** z kolei zakłada, że z wiekiem dochodzi do zmiany w składzie błony komórkowej i wzrostu zawartości lipidów. Błony są bardziej sztywne i lepkie. Transport przez błony jest utrudniony, a substancje toksyczne gromadzą się w komórkach. Istotne znaczenie może mieć glikoproteina – tzw. „antygen starości”, która pojawia się w składzie błon wraz z wiekiem.

Według **teorii mitochondrialnej** śmierć komórek może się również wiązać z zaburzeniami w obrębie mitochondriów. Wraz z wiekiem maleje ich liczba oraz aktywność, co powoduje zmniejszenie wytwarzania adenosynotryfosforanu (ATP). Ponieważ wciąż zwiększa się liczba uszkodzeń niepodlegających systemowi naprawy, następuje dodatkowa redukcja liczby ATP oraz upośledzenie zdolności regeneracyjnych komórek.

Istnieje również **teoria neuroendokryna**, zwana również teorią sieciowania – „cross-linking”. Wraz z wiekiem zwiększa się liczba dodatkowych wiązań poprzecznych w częsteczkach o długim okresie półtrwania. Spowodowane jest to przez wolne rodniki oraz produkty peroksydacji lipidów. Sieciowanie dotyczy białek oraz samych kwasów nukleinowych. Skutkiem mogą być zaburzenia w transporcie komórkowym, zahamowanie bądź zaburzenia w replikacji DNA.

## ■ Składniki anti-aging i mechanizm ich działania

Pierwszą grupą substancji przeciwstarzeniowych stanowią związki chroniące skórę przed wolnymi rodnikami, czyli tzw. antyoksydanty. Mają one zdolność łączenia się z ROS i uniemożliwiają im reakcję ze strukturami komórkowymi. Antyoksydanty można przyjmować doustnie oraz miejscowo.

Są to: witaminy A, C, E, antyoksydanty roślinne oraz retinoidy.

Witamina C stymuluje produkcję kolagenu, przeciwdziała szkodliwym skutkom promieniowania UV na skórę oraz jest kofaktorem reakcji enzymatycznych związanych z produkcją tkani łącznej. Ponadto wspomaga system immunologiczny, działając przeciwzapalnie, hamuje produkcję cytokin prozapalnych. Wspomaga również cykl przemian witaminy E. Tokoferole z kolei, chronią przed wolnymi rodnikami lipidy błon komórkowych. Działają przeciwzapalnie i zwiększają wiązanie wilgoci w skórze.

Antyoksydanty roślinne, to przede wszystkim flawonoidy, karotenoidy i polifenole. Hamują działanie tlenu atomowego i aktywnych rodników tlenowych, takich jak aniony nadtlenkowe, rodniki hydroksylowe, rodniki nadtlenkowo-lipidowe i wodoronadtlenki. Z kolei retinoidy odpowiadają za wychwytywanie i stabilizację reaktywnych form tlenu, chroniąc błony komórkowe komórek. Kwas retinowy ponadto stymuluje fibroblasty, przez co skóra jest bardziej nawilżona, zwiększa się jej grubość i elastyczność. Retinoidy pobudzają tworzenie nowych naczyń w skórze i hamują metaloproteazy macierzy zewnątrzkomórkowej chronią przed promieniowaniem UV.

Kolejną grupę substancji przeciwstarzeniowych stanowią substancje naśladujące działanie inhibitorów metaloproteaz TIMPs. Są to ekstrakty roślinne, takie jak ekstrakt ze skórki owoców liczi, z liści jeżyny czy dyni zwyczajnej oraz peptydy: Tripeptyd-2 (hamujący elastazę i MMP-1), Myristoyl Tetrapeptide-20 i Acetyl Hexapeptide-20. Poprzez hamowanie MMP substancje te zabezpieczają włókna kolagenu i elastyny, sprzyjają prawidłowej organizacji włókien, zwiększają syntezę kolagenu I oraz pobudzają ekspresję cząsteczek tworzących macierz zewnątrzkomórkową.

Istotne wśród substancji anti-aging są czynniki wzrostu. Są mediatorami wielu procesów fizjologicznych oraz patologicznych, stymulują podziały komórek, ich różnicowanie i wzrost. Obecnie wykorzystuje się w kosmetyce dwa rodzaje czynników wzrostu – produkowane przez systemy bakteryjne oraz pozyskiwane z osocza bogato płytkowego. Wykorzystuje się czynnik wzrostu naskórka (EGF), transformujący czynnik wzrostu (TGF) i płytko pochodny czynnik wzrostu (PDGF).

Bardzo ważnymi składnikami preparatów przeciwstarzeniowych stały się tzw. fitohormony, czyli związki organiczne, regulujące wzrost i rozwój roślin. Do grupy tej zaliczamy substancje o budowie przestrzennej lub działaniu podobnym do hormonów estrogennych. Przedstawicielami są pochodne steroli, izoflawonów i lignanów. Obecność roślinnych odpowiedników estradiolu, występujących w ilości powyżej 50 mg/kg, stwierdzono m.in. w lucernie (*Medicago sativa* L.), czerwonej koniczynie (*Trifolium incarnatum* L.), łubinie (*Lupinus polyphyllus* L.), lukrecji (*Glycyrrhiza glabra* L.). Do ekstraktów o działaniu hormonalnym zaliczamy także korzeń *Cimicifuga racemosa* – stary indiański środek piękności. Pełnią rolę zmataczy wolnych rodników, hamują mutacje komórkowe, działają przeciwnowotworowo. Dzięki tym właściwościom, stosowane



zewnętrznie w kosmetykach zapobiegają utlenianiu i uszkodzeniu błon komórkowych. Ograniczają także działanie enzymów, m.in. kolagenazy rozkładającej włókna podporowe skóry właściwej. Podobnie jak hormony ludzkie, stymulują podziały komórek wpływając na różnorodne procesy fizjologiczne skóry. Dzięki ich działaniu poprawia się napięcie i elastyczność skóry a drobne zmarszczki stają się mniej widoczne.

Ważną grupę stanowią tzw. peptydy biomimetyczne – syntetyczne związki chemiczne naśladujące naturalne peptydy. Obecnie w medycynie estetycznej stosuje się ponad 300 peptydów biomimetycznych. Produkowane są w oparciu o systemy bakteryjne. Ponieważ przez naskórek przenikają dwu- lub trójpeptydy, większe peptydy wymagają metod wspomagających wprowadzanie do skóry, np. mezoterapii igłowej lub zamknięcia ich w liposomach.

Coraz częściej wykorzystywane są w kosmetyce komórki macierzyste roślinne. Stymulują nasze własne komórki macierzyste oraz inne komórki, m.in. fibroblasty do namnażania. Przykładem takich wyciągów roślinnych jest ekstrakt z kultur kalusowych Róży Damasceńskiej. Ma on zbawienny wpływ na łagodzenie stanów zapalnych skóry. Działa przeciwstarzeniowo, redukuje zmarszczki, rozjaśnia skórę. Również resweratrol zawarty w winogronie ma duże znaczenie w medycynie anti-aging. Jest wielokrotnie silniejszym antyoksydantem od witaminy C czy E.

Mnogość teorii starzenia się skóry, oraz wielokierunkowość zmian towarzyszących temu procesowi powoduje, że tak trudne jest opracowanie jednej w pełni skutecznej i bezpiecznej metody hamującej ten proces. Naukowcy z całego świata prowadzą badania, powstają ciągle nowe substancje o działaniu przeciwstarzeniowym, jedne mniej inne bardziej skuteczne.

*Agata Lebedowska*