

# Antioxidační látky v kosmetických přípravcích

Markéta Demlová

---

Bakalářská práce  
2014



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická  
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky  
akademický rok: 2013/2014

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Markéta DEMLOVÁ**  
Osobní číslo: **T08469**  
Studijní program: **B2901 Chemie a technologie potravin**  
Studijní obor: **Chemie a technologie potravin**  
Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Antioxidační látky v kosmetických přípravcích**

Zásady pro vypracování:

### I. Teoretická část

1. Zpracujte literární rešerši na zadané téma.
2. Věnujte se problematice dlouhodobé stability kosmetických přípravků s ohledem na obsah tukové fáze.
3. Charakterizuje antioxidanty používané v kosmetických přípravcích, jejich typy, účinnost a výhody či nevýhody jejich použití.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

[1] POSPÍŠIL, J. Antioxidanty. 1. vyd. Praha : Academia, 1968. 273 s.

[2] ŠTÍPEK, S. a kol. Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a nemoci. 1. vyd. Praha: Grada, 2000. 314 s. il. ISBN:80-7169-704-4

[3] DAYAN, N.; KROMIDAS, L. Formulating, Packaging, and Marketing of Natural Cosmetic Products. John Wiley & Sons, 2011. 432 p. ISBN 978-0470484081

[4] Eds.: BAREL, A., O., PAYE, M., MAIBACH, H. I.: Handbook of cosmetic science. New York. Marcel Dekker Inc. 2001. 886 p. 2001. ISBN 0-8247-0291-1

Vedoucí bakalářské práce:

**doc. Ing. Věra Kašpárková, CSc.**

Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání bakalářské práce:

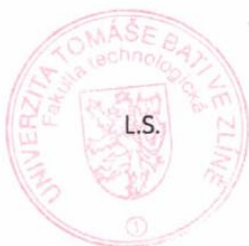
**10. února 2014**

Termín odevzdání bakalářské práce:

**23. května 2014**

Ve Zlíně dne 10. února 2014

  
doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.  
*děkan*



  
Ing. Martina Černeková, Ph.D.  
*ředitel ústavu*

Příjmení a jméno: DEMLOVÁ MARKÉTA

Obor: CHTP

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby <sup>1)</sup>;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 <sup>2)</sup>;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 2 a 3 mohu užit své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 23.5.2014

Demlová

<sup>1)</sup> zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

<sup>2)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacího zařízení (školní dílo).

<sup>3)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídá k vyšší výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

## ABSTRAKT

Tato bakalářská práce poskytuje celkový pohled na problematiku antioxidantů v kosmetických přípravcích. První část se zabývá chemickým působením antioxidantů, které mají za úkol různými mechanismy zabraňovat oxidaci tukové fáze kosmetického přípravku. Další možná funkce antioxidantů je diskutována ve druhé části práce a ukazuje na působení anti-oxidačních látek v souvislosti s vitalitou kůže a v boji proti stárnutí pleti. Neopomenutelné je i hledisko potenciálních alergických reakcí na antioxidanty, které jsou v kosmetických přípravcích obsaženy.

**Klíčová slova:** antioxidant, stabilita, oxidace, volný radikál, stárnutí, alergie

## ABSTRACT

The bachelor thesis is focused on the antioxidants in cosmetics. The first part deals with the effect of antioxidants, acting by various mechanisms to prevent oxidation of the oil phase of a cosmetic product. Another possible function of antioxidants, discussed in the second part of the thesis, shows the effect of antioxidants in connection with the vitality of the skin and in with the fight against skin aging. Important is also the aspect of potential allergic reactions of antioxidants contained in cosmetic products.

**Keywords:** antioxidant, stability, oxidation, free radicals, aging, allergy

## **Poděkování**

Děkuji vedoucí své bakalářské práce doc. Ing. Věře Kašpárkové, CSc. hlavně za její velkou trpělivost, vstřícnost a vlídný přístup a stejně tak za čas a cenné rady a celkové nasměrování, které mi věnovala při psaní této práce. Také bych chtěla poděkovat mé mamince a svému příteli za podporu a víru ve mě, že to dokážu.

*Věnováno dědečkovi...*

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.



# OBSAH

ÚVOD.....	10
<b>1 OXIDAČNÍ STABILITA KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVKŮ – STABILIZACE POMOCÍ ANTIOXIDANTŮ .....</b>	<b>11</b>
1.1 ANTIOXIDANTY .....	11
1.2 VOLNÉ RADIKÁLY .....	11
1.3 OXIDACE MASTNÝCH KYSELIN .....	13
1.3.1 Oxidace - radikálový mechanismus .....	15
1.4 HODNOCENÍ ÚČINNOSTI ANTIOXIDANTŮ A FAKTORY, KTERÉ JI OVLIVŇUJÍ .....	17
1.4.1 Indukční perioda IP .....	17
1.4.2 Rychlost blokování oxidace $W_{inh}$ .....	18
1.4.3 Stabilizační faktor F, síla antioxidantu ORR a antioxidační aktivita A .....	18
1.4.4 Synergismus .....	19
1.4.5 Synergismus .....	19
1.4.6 Faktory ovlivňující antioxidační aktivitu .....	19
1.5 KLASIFIKACE ANTIOXIDANTŮ .....	20
1.5.1 Primární antioxidanty .....	21
1.5.2 Sekundární antioxidanty .....	21
1.5.3 Syntetické a přírodní antioxidanty .....	22
<b>2 STÁRNUTÍ KŮŽE A ANTIOXIDANTY .....</b>	<b>27</b>
2.1 OCHRANNÝ SYSTÉM KŮŽE PROTI FOTOCHEMICKÉMU OXIDAČNÍMU STRESU .....	27
2.2 ENDOGENNÍ A EXOGENNÍ ANTIOXIDANTY .....	29
2.2.1 Endogenní antioxidanty .....	29
2.2.2 Exogenní antioxidanty .....	29
2.2.3 Antioxidanty ve výživě a jejich vliv na kůži .....	30
2.3 FYTOANTIOXIDANTY .....	30
2.4 ZÁSTUPCI PŘÍRODNÍ ANTIOXIDANTŮ A JEJICH ÚČINKY NA PLEŤ .....	31
2.4.1 Antioxidační látky získávané z rostlin .....	31
2.4.2 Enzymatické antioxidanty .....	33
2.4.3 Fyziologické antioxidanty .....	33
<b>3 ALERGICKÉ REAKCE NA ANTIOXIDANTY V KOSMETICE .....</b>	<b>38</b>
3.1 ALERGICKÁ KONTAKTNÍ DERMATITIDA .....	38
3.2 ANTIOXIDANTY JAKO ALERGENY .....	38
<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>41</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK .....</b>	<b>47</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>49</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>50</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>	<b>51</b>

## ÚVOD

Kosmetické přípravky jsou neodmyslitelnou součástí běžného života. V minulosti byla krása vnímána spíše samostatně a odděleně od zdraví a výživy. Současná kosmetologie vychází ze znalosti buněčného metabolismu a fyziologických funkcí organismu. Cíleně podporuje přirozené mechanismy metabolismu kůže cestou výhodné nutriční nabídky aktivních ingrediencí. Kosmetické výrobky tak naplňují požadavek nynějších spotřebitelů, tj. cestou zdravé výživy a ochrany kůže prodloužit mládí, nabídnout zvýšený potenciál psychických a fyzických sil a podporovat zdravý životní styl. Kosmetické přípravky obsahují celou řadu aktivních látek. Jsou vyvíjeny specifické kosmetické přípravky určené k péči o určitý typ pleti, jednotlivé partie těla nebo obličej. Přípravky, které jsou určeny pro různé typy pleti, obsahují nejen různé aktivní látky, ale liší se i v jejich obsahu. Dominantní je obsah antioxidantů, minerálů, UV filtrů, ovocných (AHA) kyselin, látek antimikrobiálních, látek ochranných a zvláčňujících, které jsou přírodního, nejlépe rostlinného původu. Regenerační látky (např. polysacharidy, lipidy, flavonoidy apod.) zase stimulují tvorbu bílkovin v kůži, inhibují nežádoucí enzymatické systémy. Mezi přísady patřících do zklidňujících látek lze zařadit látky jako allantoin, panthenol, rutin, pektiny, bisabolol nebo vitaminy (A, E, C, B). Většina těchto látek se ve svých účincích prolíná a jejich přínos pro kůži, vlasy či nehty se kombinuje [1]. Kromě aktivních látek jsou velmi důležitou složkou kosmetických přípravků i vehikula, ve kterých jsou tyto aktivní látky obsaženy. Jako vehikula jsou označovány pomocné látky s konstitutivní funkcí a jednou z jejich nejběžnějších součástí jsou lipidy, tedy látky snadno podléhající oxidaci.

Bakalářská práce je proto věnována antioxidantům, a to nahlíženým ze dvou hledisek. Jednak je to obecný pohled na problematiku antioxidantů v kosmetických přípravcích jako látek, které jsou schopné oxidaci tukové fáze omezit a jednak je diskutováno působení antioxidantních látek v souvislosti se stárnutím pleti.

# 1 OXIDAČNÍ STABILITA KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVKŮ – STABILIZACE POMOCÍ ANTIOXIDANTŮ

## 1.1 Antioxidanty

Antioxidanty jsou skupinou organických látek s rozdílnou chemickou strukturou. Přirozeně se vyskytují v rostlinné i živočišné říši, a vyrábějí se i synteticky. V současné době se antioxidanty aplikují v širokém měřítku v řadě technických oborů, z kterých lze jmenovat průmysl s ropnými produkty, potravinářství (včetně krmných směsí a technických tuků a olejů), kosmetický a farmaceutický průmysl a v neposlední řadě průmysl, zabývající se výrobou polymerů. Antioxidanty se také podílejí na obraně proti oxidačnímu poškození organismu [2(s. 1-9)].

Antioxidanty se definují jako jakákoli látka, která je přítomna v nižší koncentraci, než oxidovaný substrát. Antioxidant výrazně zpomaluje nebo zabraňuje oxidaci substrátu. Oxidovaným substrátem lze označit všechny látky přítomné v dané surovině (kromě H<sub>2</sub>O) a živých tkáních. Působení antioxidantu také závisí na tom, s jakými vznikajícími reaktivními formami látek přijde do styku, v jakém prostředí se bude odehrávat jeho činnost, a i také to, co je cílem poškození oxidací [3(s. 21)].

## 1.2 Volné radikály

Volné radikály (VR) jsou atomy, molekuly či ionty schopné samostatné existence, které mají ve svém elektronovém obalu jeden nepárový elektron (eventuelně i více nepárových elektronů). Snaží se proto získat další elektron a doplnit si tak elektronový pár do stabilní konfigurace. Z toho pramení jejich velká reaktivita a omezená doba existence. Reagují nejen s ostatními VR, ale i s intaktními molekulami a tím vytvářejí další volný radikál; tento děj má tendenci pokračovat formou řetězové reakce [4(s. 774)].

Volné radikály vznikají štěpením chemické vazby. Chemická vazba, tvořená elektronovým párem, se může štěpit heterolyticky za vzniku aniontu a kationtu, nebo homolyticky za vzniku dvou radikálů. Zatímco heterolytický proces vede ke vzniku stabilních iontů, vede homolytický proces ke vzniku nestabilních a velmi reaktivních VR. Příčina tohoto rozdílu spočívá v energetických stavech elektronů [5].

V přírodním prostředí i v technologických procesech dochází ke generování volných radikálů [6].

Pro organismus jsou nejdůležitější volné radikály kyslíku a dusíku; dalšími přeměnami z nich mohou vznikat jiné reaktivní látky, které však již nemají nepárový elektron (peroxid vodíku, kyselina chlorná). Tyto látky se spolu s VR označují společným názvem reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species, ROS) či dusíku (RNS) [4(s. 774)].

Hlavními zdroji volných radikálů v živých organismech jsou za běžných podmínek následující procesy: 1) běžné životní pochody, při nichž buňka získává energii nebo štěpí látky nutné pro buněčnou výživu; 2) některé chemické reakce, spontánně probíhající uvnitř buněk, zvláště za přítomnosti cizorodých látek; 3) záření, reprezentované nejčastěji ultrafialovým zářením. V procesu přirozeného stárnutí má hlavní vliv tvorba volných radikálů při buněčném dýchání [5].

Volné radikály poškozují biomolekuly, respektive jejich hlavní složky. Například nenasyčené mastné kyseliny, přítomné v organismu jsou náchylné k oxidaci, při čemž vzniká řada degradačních produktů, mj. kancerogenní aldehydy (např. malondialdehyd, 4-hydroxynonenal aj.). Oxidaci podléhají i bílkoviny, dochází k poškození dusíkatých bází DNA s možností mutací a kancerogeneze. Glykooxidace vede k tvorbě tzv. AGE látek (advanced glycosylation end-products), vytváří se křížové vazby s bílkoviny, které těžce poškozují jejich funkci. Volné radikály mohou způsobovat různá onemocnění jako jsou onemocnění srdce a cév, neurodegenerativní choroby, poruchy imunity, revmatické záněty kloubů, kožní choroby, nádory a mnohé další, a také podporují celkové stárnutí organismu [7].

Na druhé straně jsou volné radikály nezbytné v mnoha důležitých dějích. Jsou například důležitým nástrojem enzymatických systémů, podílí se na detoxikaci v játrech, s pomocí leukocytů (a makrofágů) a s podporou peroxidace lipoproteinů bakteriálních stěn umožňují likvidaci nežádoucích mikroorganismů. V součinnosti s luteinizačním hormonem umožní volné radikály dokončit ovulaci. Důležitá je i jejich role při fungování signální sítě, tj. při zabezpečení komunikace mezi buňkami, eventuelně při koordinaci samotných buněčných funkcí [8].

Důsledkem zvýšeného počtu volných radikálů a tím porušení rovnováhy je *oxidační stres*. Blokádou činnosti volných radikálů jsou pověřeny antioxidanty. Předpokladem jakékoli

antioxidační ochrany je komplexnost. Žádný antioxidant není univerzální, resp. není schopen eliminovat jakýkoli volný radikál. Klíčovou a nenahraditelnou roli hraje endogenní antioxidační systém složitých enzymů, naproti tomu protektivní podíl exogenních antioxidantů je více než sporný. Exogenní antioxidanty se mohou totiž za určitých specifických okolností (nerovnováha, nadbytek), zachovat i prooxidačně [8].

Tabulka 1. Reaktivní formy kyslíku [8]

REAKTIVNÍ FORMY KYSLÍKU (ROS = reactive oxygen species)		
	Reaktivní formy kyslíku	Prooxidační aktivity, ale nejde o VK
superoxid	$O_2^{\cdot-}$ (:O-O $\cdot$ )	
singletový kyslík		$^1O_2$ (O-O:)
tripletový kyslík	$\cdot O_2 \cdot$ ( $\cdot$ O-O $\cdot$ )	
hydroxylový radikál	$\cdot OH$ ( $\cdot$ O:H)	
hydroperoxy	$H_2O \cdot$ (H:O:H $\cdot$ )	
(voda)		$H_2O$ (H:O:H)
peroxid vodíku		$H_2O_2$ (H:O-O:H)
alkoxyl	$RO \cdot$	
peroxidový radikál (peroxyl)	$ROO \cdot$	
organický hydrogenperoxid		ROOH
ozón		$O_3$

### 1.3 Oxidace mastných kyselin

Některé suroviny používané při přípravě kosmetických přípravků, zvláště tuky, oleje a éterické oleje, včetně některých vosků, jsou citlivé k působení kyslíku a je nutné je chránit před vlivy urychlujícími oxidaci, především před působením světla a znečištěním katalyticky působícími látkami. Při oxidaci kosmetických přípravků vznikají organické peroxidy, aldehydy, ketony a další jiné látky. Příčinou je rozklad vyšších mastných kyselin, způsobený převážně oxidací vzdušným kyslíkem [9(s. 209)].

Nejsnáze této oxidaci podléhají polyneenasycené mastné kyseliny (nejnáchylnější jsou mastné kyseliny obsahující nejméně tři dvojně vazby), nejméně nasycené. Přítomností dvojně vazby je aktivována sousední vazba C-H a v závislosti na struktuře uhlovodíkového řetězce (na počtu a poloze dvojných vazeb) se mění snadnost napadení kyslíkem – potom každá látka, která má dostatečnou afinitu k elektronům a dokáže vytrhnout vodíkový atom

z methylenové skupiny uhlovodíkového řetězce mastné kyseliny (-CH<sub>2</sub>-), může v lipidech zahájit radikálovou reakci. Mastná kyselina nebo lipid se tak stává radikálem (-CH<sup>•</sup>-) [9(s. 32-36)], [10(s. 77)].

Sloučeniny obsahující nasycený uhlovodíkový zbytek jsou při teplotách do 100 °C obvykle velmi odolné proti oxidaci, oxidace tedy probíhá až při vyšších teplotách, kdy v reakční směsi velmi rychle vznikají sekundární produkty. Místo primárního napadení kyslíkem a reaktivita jsou závislé na struktuře uhlovodíkového řetězce: oxidovatelnost vazby C-H stoupá v řadě od primárního k terciárnímu uhlíku. [9(s. 32-36)].

Oxidace je pouze jedním z možných mechanismů znehodnocení tukové fáze kosmetických přípravků. Další soubor degradačních reakcí, souhrnně označovaných jako žluknutí, je zmíněn níže. Například obsahuje-li surovina tuk i vodu, podílejí se na žluknutí i mikroorganismy, v takových případech nastává i výrazná hydrolýza esterových vazeb. Zde je nutné do kosmetických kompozic zabudovat vhodná antimikrobika (např. kyselinu benzoovou, kyselinu salicylovou nebo kyselinu sorbovou a jejich soli) [11(s. 44-45)].

Navenek dochází k sensorickým změnám - nepříjemnému zápachu, ke změně vzhledu a objeví se dráždění pokožky produkty oxidace [9(s. 209)], [12(s. 159)].

Proces žluknutí je podporován:

- vzdušným kyslíkem
- vyšší teplotou
- vlhkostí
- přístupem světla
- složením tuků (nenasycené mastné kyseliny)
- vrstvou tuku – nízká vrstva tuku umožňuje rychlejší oxidaci
- přítomností iontů některých kovů jako prooxidantů [12(s. 159)].

Trvanlivost přípravku se může podstatně prodloužit vyloučením těchto vlivů, tzn. jeho uskladněním ve zcela naplněných obalech, které nepropouštějí světlo a jsou uchovávány za snížené teploty. Dalšího zvýšení trvanlivosti lze dosáhnout přidáním antioxidantů a také chelatotvorných látek, které pevným vázáním iontů těžkých kovů zabrání jejich katalytickému působení na průběh oxidační reakce [12(s. 159)], [13(s. 64)].

### 1.3.1 Oxidace - radikálový mechanismus

Pomalý proces samovolných oxidačních přeměn organických látek způsobený molekulárním kyslíkem při nízkých teplotách (tj. za normálních podmínek) se označuje jako autooxidace. Pro vysvětlení těchto přeměn byla aplikována teorie radikálových řetězových reakcí, kdy jsou odlišné tři odlišné fáze: *iniciace*, *propagace* a *terminace* [9(s. 32-36)].

Hydroperoxydy vznikají oxidací lipidů jako primární oxidační produkty. Jsou nestálé a vznikají z nich sekundární oxidační produkty.

Sekundární oxidační produkty pak z těchto primárních produktů vznikají reakcemi, které je možné rozdělit na:

- 1) reakce, které nevedou ke změně atomů uhlíku v molekule – jedná se o cyklické peroxidy, epoxykyseliny, hydroxykyseliny;
- 2) reakce, kdy se molekula štěpí na produkty s menším počtem uhlíků – vznikají aldehydy, ketony, uhlovodíky, oxokyseliny. Jsou nositeli negativních sensorických změn;
- 3) polymerační reakce, při nichž se počet uhlíků v molekule zvětšuje [14].

#### Radikálový reakční mechanismus [15]:

Když se atom vodíku (H•) odtrhne z nenasycené mastné kyseliny (R:H), vznikne alkyl radikál (R•), oxidace lipidů je zahájena – jedná se o fázi INICIACE (1):



Vznik těchto lipidových radikálů je termodynamicky nepříznivý a je obvykle iniciován přítomností jiných radikálových sloučenin (R•), singletovým kyslíkem (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>), rozkladem hydroperoxidů (ROOH), nebo pigmenty, které působí jako fotosensibilizátory. Za účelem stabilizace, alkylová skupina (R•), obvykle podstoupí posun v poloze dvojně vazby (z cis na trans) a dojde ke vzniku konjugovaných dienů.

R• může reagovat s O<sub>2</sub> za vzniku vysoce energetických peroxylových radikálů (ROO•), nastává fáze PROPAGACE (2):



Vzniklý peroxylový radikál reaguje s vodíkem (H•) jiné nenasycené mastné kyseliny a vznikne tím nový alkylový radikál (R•) a hydroperoxid (ROOH), (3):



Tento proces se pak šíří na jiné mastné kyseliny.

Lipidové hydroperoxydy (ROOH) jsou hlavní produkty oxidace lipidů. Jsou bez chuti a bez zápachu, nicméně v přítomnosti tepla, kovových iontů anebo světla, se mohou rozkládat na sloučeniny, které přispívají k negativním sensorickým změnám.

Alkoxyradikály (RO•), vzniklé rozpadem hydroperoxidů (4), můžou také reagovat s vodíkem dalších nenasyčených mastných kyselin, a tím pokračovat v řetězci radikálových reakcí (5):



Hydroxylové radikály (OH•) mohou také reagovat s dalšími konjugovanými systémy a pokračovat v procesu oxidace (6):



Řetězová reakce je ukončena ve fázi TERMINACE:

- a) když dojde ke koligaci dvou vzniklých radikálů, a tím se vytvoří neradikálový produkt (7-9):



- b) když do reakčního mechanismu vstoupí antioxidanty, které inhibují řetězovou reakci tím, že darují své vodíkové atomy (H•) volným radikálům (10-13) [16]:





## 1.4 Hodnocení účinnosti antioxidantů a faktory, které ji ovlivňují

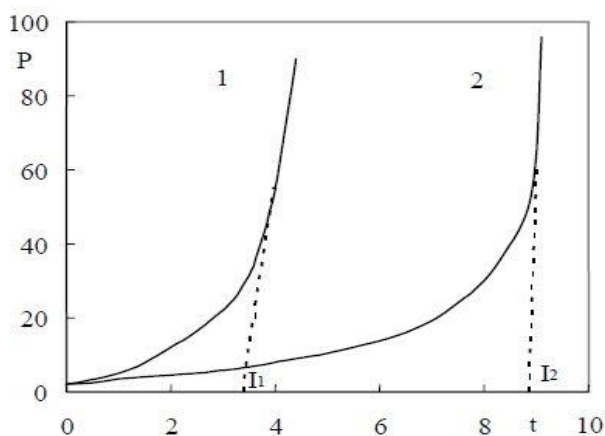
Některé antioxidanty vykazují více než jeden mechanismus účinku, a jsou často označovány jako multifunkční. Jejich chemické působení se značně liší, neboť tyto látky jsou schopny fungovat na všech stupních volných radikálových reakcí [17(s. 508)].

Antioxidant, jako inhibitor, působí zpomalení oxidace, přitom postupně přechází až na neaktivní látky, spotřebovává se během procesu a při poklesu jeho koncentrace v substrátu se začnou peroxysloučeniny hromadit větší rychlostí, což vede současně k urychlení spotřeby antioxidantu. V průběhu účasti antioxidantu na inhibiční reakci dochází k několika charakterově odlišným procesům, patrným zvláště v primárních fázích přeměny:

- inhibitor se může přeměnit velmi rychle na neaktivní látku
- primární produkt si zachovává část antioxidantní účinnosti a ztrácí ji teprve po dalších přeměnách
- primární produkt má vyšší aktivitu než původní forma
- některé z produktů přeměn se mohou v synergickém systému cyklicky regenerovat na aktivní formu [9(s. 116)].

### 1.4.1 Indukční perioda IP

Počáteční velmi pomalá fáze oxidace, je označována jako indukční perioda (IP), je ovlivňována přítomností inhibitorů. IP se obvykle stanovuje v časových jednotkách. Pro posouzení účinku antioxidantů se volí metoda stanovení úseku mezi tečnami dvou křivek popisujících kinetiku reakce. [18(s. 33)], [9(s. 242)].



Obrázek 1. Indukční perioda [19]

### 1.4.2 Rychlost blokování oxidace $W_{inh}$

Rychlost oxidace, je dalším parametrem popisu účinku antioxidantů. Závisí na tom, jak rychle se budou radikály antioxidantu (inhibitoru) zapojovat do reakcí v zahájení iniciace. Účast antioxidantu ve vedlejších reakcích iniciace a propagace má za následek snížení jeho účinnosti. Rychlost  $W_{inh}$  lze vyjádřit vztahem (1) [18(s. 34)]:

$$W_{inh} = K_p [LH] R_i / K_{inh} n [AH] \quad (1)$$

(kdy,  $K_p$  – rychlostní konstanta propagace iniciačního;  $K_{inh}$  – rychlostní konstanta iniciace;  $R_i$  – rychlost řetězení v iniciační fázi;  $n$  – stechiometrický koeficient;  $[LH]$  – lipid;  $[AH]$  – antioxidant).

### 1.4.3 Stabilizační faktor $F$ , síla antioxidantu ORR a antioxidační aktivita $A$

Pro porovnávání účinku rozdílných antioxidantů v různých lipidických systémech a i za odlišných podmínek byl zaveden relativní stabilizační faktor  $F$  a poměr rychlostí oxidace ORR. Stabilizační faktor  $F$  je měřítkem účinnosti (2):

$$F = IP_{inh} / IP_0 \quad (2)$$

(kdy,  $IP_{inh}$  – indukční perioda v přítomnosti inhibitoru;  $IP_0$  – indukční perioda neinhibovaného systému),

poměr rychlostí oxidace ORR je ukazatelem síly účinku antioxidantu (3):

$$ORR = W_{inh} / W_0 \quad (3)$$

(kdy,  $W_{inh}$  – rychlost oxidace v přítomnosti inhibitoru;  $W$  – míra neinhibované oxidace)

Čím menší je ORR, tím silnější je inhibitor. Když ORR je větší než 1, pak oxidace probíhá rychleji za přítomnosti inhibitoru, než za jeho nepřítomnosti, což lze pozorovat např. u vysokých koncentrací tokoferolů [18(s. 35)].

Antioxidační aktivita  $A$  je kinetickým parametrem, který sjednocuje účinnost inhibitoru v ukončení antioxidačního řetězce, a zároveň jeho schopnost snížit rychlost oxidace v průběhu  $IP$ , je popsán vztahem (4) [18(s. 35)]:

$$A = F / ORR \quad (4)$$

Případně lze vyjádřit antioxidační aktivitu i rovnicí (5) [9(s. 242)]:

$$A = (t_x - t_0) / (t_0) \quad (5)$$

(kdy,  $t_x$  – konečná hodnota inhibované IP,  $t_0$  - počáteční hodnota inhibované IP).

#### 1.4.4 Synergismus

#### 1.4.5 Synergismus

Spolupráce antioxidantů během oxidace vede k jejich posílení známému jako synergismus. Obvykle je synergická akce reprezentována parametrem S (7) [18(s. 39)]:

$$S = IP_{1,2} - (IP_1 + IP_2) > 0 \quad (7)$$

(kdy,  $IP_{1,2}$  - indukční perioda v přítomnosti obou antioxidantů;  $IP_1$  a  $IP_2$  – v přítomnosti každého samotného)

Procento synergismu se vypočítává následujícím způsobem (8) [18(s. 40)]:

$$\% \text{ synergismus} = \{ [IP_{1,2} - (IP_1 + IP_2)] / (IP_1 + IP_2) \} \times 100 \quad (8)$$

Synergismus lze rozlišovat na homosynergismus – ve směsích antioxidantů různé účinnosti, ale působících stejným mechanismem, nebo na heterosynergismus, kdy ve směsi působí antioxidanty různými mechanismy. Antagonismem se pak označuje celkové zeslabení antioxidační účinnosti směsi [23(s. 82)]. Synergicky nemusí působit jen antioxidanty, ale i každá látka, která sama o sobě antioxidantem není, ale jejím přidáním do směsi se účinnost antioxidantů významně zvýší. V kosmetice jsou nejběžnějšími látkami tohoto typu lecitin, kyselina citronová a vinná, aminokyseliny a některé flavonoidní látky [11(s. 42)].

#### 1.4.6 Faktory ovlivňující antioxidační aktivitu

Antioxidační aktivitu obecně ovlivňují zejména koncentrace antioxidantu, oxidovaný substrát, přítomnost jiných antioxidantů (synergismus, antagonismus mezi jednotlivými antioxidanty), při reakcích v roztoku použité rozpouštědlo, homogenita či vícefázovost sledovaného systému (a také typ vícefázového systému, zde záleží na lokalizaci antioxidantu, v jednotlivých fázích a na mezifázovém rozhraní). Dále záleží na hodnotě pH, přítomnosti dalších jiných látek (zejména bílkovin), oxidačním činidlem či fyzikálním faktorem iniciujícím oxidaci - teplota, světlo, přístup kyslíku nebo přítomnost iontů kovů s proměnlivou valencí [20].

## 1.5 Klasifikace antioxidantů

Antioxidanty mohou být klasifikovány podle řady hledisek [21(s. 360)]:

podle mechanismu účinku

- *primární antioxidanty*
- *sekundární antioxidanty*

další možné rozdělení je podle původu:

- *syntetické*
- *přírodní*

podle struktury rozeznáváme antioxidanty:

- *fenolové* ( tokoferoly, fenolové antioxidanty a galláty, a jiné další sloučeniny přítomné v přírodních materiálech)
- *endioly = reduktony* (askorbová a erythorbová kyselina, dále jejich soli a jiné deriváty)
- *jiné látky*

Další možné rozdělení z hlediska působení na živé organismy popisuje následující tabulka [8]:

Tabulka 2. Klasifikace antioxidantů z hlediska působení v živém organismu [8]

ANTIOXIDANTY		
ENZYMATICKÉ	NE-ENZYMATICKÉ	
<i>primární enzymy</i> superoxiddismutáza, glutathionperoxidáza, kataláza	<i>karotenoidy</i> lykopen, lutein, beta-karoten	<i>vitamíny</i> A, C, E, (K)
	<i>minerály</i> selen, zinek	<i>organosulfáty</i> alicin (česnek), indoly
<i>sekundární enzymy</i> glukosa-6-fosfátáza, glutathionreduktáza, dehydrogenáza	<i>vysokomolekulární a.</i> feritin, transferin, albumin, haptoglobin, ceruloplasmin	<i>nízkomolekulární a.</i> glutathion bilirubin
	<i>polyfenoly</i>	<i>kofaktory a.</i> ubichinol (koenzym Q10)

*Pokračování Tabulky 2: Rozdělení polyfenolů [8]*

<i>Polyfenoly</i>	
<i>flavonoidy</i> katechiny, kurkumin, kvercetin, kyanidin, chrysin, resveratrol	<i>fenolické kyseliny</i> k. gallová, k. vanilínová, k. salicylová, k. elagová (bru- sinka, lesní plody)

### 1.5.1 Primární antioxidanty

Primární antioxidanty mohou být označeny jako příjemci radikálů. Zpomalují nebo potlačují radikálovou fázi iniciace, anebo zastavují propagační stupeň autooxidace. Tyto antioxidanty reagují s lipidy a peroxy radikály a převádí je na více stabilní neradikálové produkty. Jedná se o mono- nebo polyhydroxy fenoly s různými substituenty na fenolovém kruhu. Jsou neúčinnější, pokud jsou přidávány v průběhu indukce a iniciační fáze oxidace, kdy se cyklické kroky propagační fáze ještě neprojeví, protože přidavek antioxidantu k tukům, které už obsahují značné množství peroxidů, má za následek ztrátu jejich antioxidantní funkce. [17(s. 508-510)].

Mezi nejčastěji používané primární antioxidanty lze zařadit askorbovou kyselinu a její analog erythorbovou kyselinu a jejich deriváty, galláty, fenolové antioxidanty (fenoly i fenolové kyseliny – zejména substituované skořicové kyseliny, jejich estery, glykosidy a amidy), tokoferoly i flavonoidní látky (velmi účinné jsou chalkony) [21(s. 360-362)].

### 1.5.2 Sekundární antioxidanty

Sekundární antioxidanty působí prostřednictvím mnoha možných mechanismů. Tyto antioxidanty zpomalují sice rychlost oxidace několika různými způsoby, ale nepřevádí volné radikály na více stabilní produkty. Sekundární antioxidanty mohou chelátovat prooxidační kovy a tím je deaktivovat, doplňovat atom vodíku primárním antioxidantům, rozkládat hydroperoxy na neradikální formy, deaktivovat singletovým kyslík, dokážou absorbovat ultrafialové záření, nebo „vychytávají“ kyslík (scavengers) [17(s. 510)].

Obecně se do této skupiny zařazuje např. cystein, peptidy obsahující cystein (glutathion), methionin, lipoovou kyselinu a další přirozeně se vyskytující sloučeniny např. EDTA (ethylendiamintetraoctová kyselina) [21(s. 360)].

### Chelatační činidla

Některé kovy jsou v interakci s hydroperoxydy nebo reagují přímo i s lipidy. Chelatace kovů některými sloučeninami snižuje jejich prooxidační efekt snížením jejich redoxního potenciálu a stabilizací oxidované formy kovu. Chelatační látky mohou bránit tvorbě kovového komplexu hydroperoxidů, který by se bez nich následně rozkládal na další volné radikály [17(s. 510-511)].

### Látky zachycující kyslík (scavengers) a redukční činidla

Jedná se o látky, které působí v prevenci oxidace, tím že zachytávají kyslík a odstraňují ho z produktu a chovají se také jako redukční činidla. Typickým představitelem této skupiny je kyselina L-askorbová, která má velmi silné redukční vlastnosti a představuje multifunkční antioxidant: zháší singletovým kyslík, snižuje množství volných radikálů a eliminuje molekulární kyslík. [17(s. 511)].

### Zhášeči singletového kyslíku (quenchers)

Singletový kyslík je vysoce energetická molekula, která je odpovědná za fotooxidaci nenasycených tuků a následné generování hydroperoxidů. Zhášeči singletového kyslíku tento kyslík deaktivují a získanou energii rozptylují ve formě tepla. Karotenoidy ( $\beta$ -karoten, lykopen, lutein) jsou typickými představiteli této skupiny [17(s. 511)].

## **1.5.3 Syntetické a přírodní antioxidanty**

Živočišné tuky jsou zpravidla méně nenasycené a neobsahují téměř žádné přírodní antioxidanty, které by brzdily jejich oxidaci. Rostlinné oleje jsou na rozdíl od nich, obvykle bohaté na polyenové mastné kyseliny s dvěma nebo třemi dvojnými vazbami, a proto také podléhají snadněji oxidaci. Zato však obsahují přírodní antioxidanty, nejčastěji jsou přítomny tokoferoly [22].

Při rafinaci nebo v průběhu technického zpracování se ale tyto přírodní látky mohou zčásti rozložit. Je tedy žádoucí, aby se stabilita tukových látek proti oxidačním reakcím ještě více zvýšila. Přítomnost antioxidantů vyžadují ty výrobky, které mají být uchovávány delší dobu a jsou vyrobeny z citlivých surovin chudých na přírodní inhibitory. K tomu účelu byly vyrobeny a schváleny syntetické antioxidanty. Jejich výhodou je, že jsou čisté, mají vždy stejné složení, jsou relativně levné a testováním byla prokázána jejich nezávadnost [9(s. 203)] [22].

Antioxidační aktivita přírodních antioxidačních látek je zpravidla nižší než aktivita antioxidantů syntetických. Vzhledem k této skutečnosti se jich do daného výrobku musí přidávat větší množství, což může negativně ovlivnit jeho sensorickou jakost. Hlavním důvodem nižší efektivity přírodních antioxidantů je, že vlastní účinné látky v něm tvoří jen část. Získání čistých frakcí by však jejich používání podstatně prodražilo [22].

Z hlediska chemické struktury jsou přírodní antioxidanty téměř vždy ortho-substituované sloučeniny, syntetické deriváty jsou obvykle para-substituované. Důvodem je menší toxicita para-derivátů ve srovnání s ortho-deriváty. Zatímco se toxicita syntetických antioxidantů zkoumá dlouholetými přísnými zkouškami, přírodní materiály nejsou podrobovány tak náročnému testování. Bezpečnost přírodních antioxidantů by neměla být brána jako samozřejmost, neboť četné přírodní produkty jsou potenciální karcinogeny, mutageny nebo teratogeny ale naopak také mohou mít i protinádorové a protizánětlivé účinky, řada z nich je biologicky aktivní [22], [23], [21(s. 360, 371)].

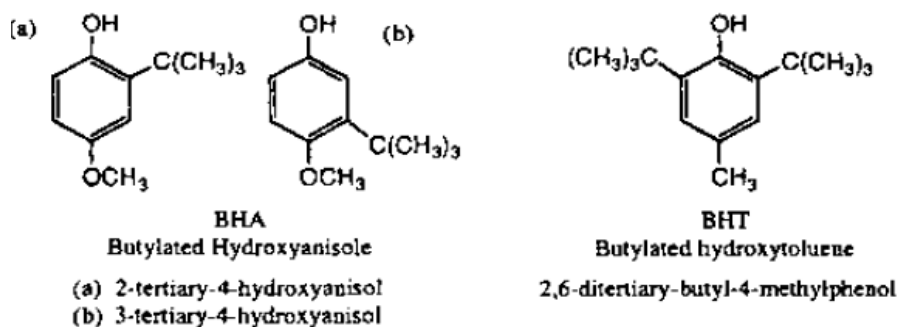
### **Syntetické antioxidanty**

#### **Butylhydroxyanisol (BHA)**

Je pevnou, bílou látkou, rozpustnou v tucích. Vyrábí se z vedlejších produktů vznikajících při zpracování ropy. Komerční BHA je směsí dvou izomerů. Asi 90 % představuje 3-terc-butyl-4-hydroxyanisol (3-BHA) a 10 % jeho izomer 2-terc-butyl-4-hydroxyanisol (2-BHA). Proti některým plísním a bakteriím působí jako konzervant. Jeho použití je zakázáno ve výrobcích určených pro děti. BHA je zejména účinný pro ochranu tuků obsahujících mastné kyseliny s kratším řetězcem (např. kokosový olej), chrání také aroma a barvu silic. Stejně jako BHT se často používá v obalových materiálech, odkud může migrovat do výrobku. Obě sloučeniny se však mohou projevovat pachem připomínajícím fenoly (na rozdíl od málo těkavých gallátů). BHA vykazuje synergismus s BHT a galláty. V EU je tato látka sice povolena, ale její účinky na lidský organismus jsou stále sledovány. V některých studiích bylo publikováno, že BHA proniká do tukových tkání organismu a může mít vliv na funkci jater a ledvin. Při pokusech na zvířatech byl prokázán i vznik rakovinového bujení žaludku po jeho použití [21(s. 363)], [24].

### **Butylhydroxytoluen (BHT)**

Butylhydroxytoluen (2,6-di-terc-butyl-4-hydroxytoluen) je bílá krystalická látka rozpustná v tucích. Ve srovnání s BHA je poněkud účinnější jako antioxidant živočišných tuků. Hledisko toxicity této látky je opět nejasné. Mechanismus působení BHT (obdobně jako BHA) zahrnuje jejich interakce s peroxidovými radikály. BHA a BHT se používají často ve směsi, kdy vzniklý BHA fenoxyl radikál odejme vodík z hydroxylové skupiny BHT. BHT pak působí jako vodíkový regenerátor BHA. BHT radikál pak může reagovat s peroxidovými radikály a ukončit řetězovou reakci. BHA / BHT směs je obsažena v množství až do 0,02 %. Produkty degradace BHT si rovněž zachovávají antioxidační aktivitu [21(s. 363)], [17(s. 516)].



Obrázek 2. Chemická struktura BHA a BHT [17]

### **Terciární butylhydrochinon (TBHQ)**

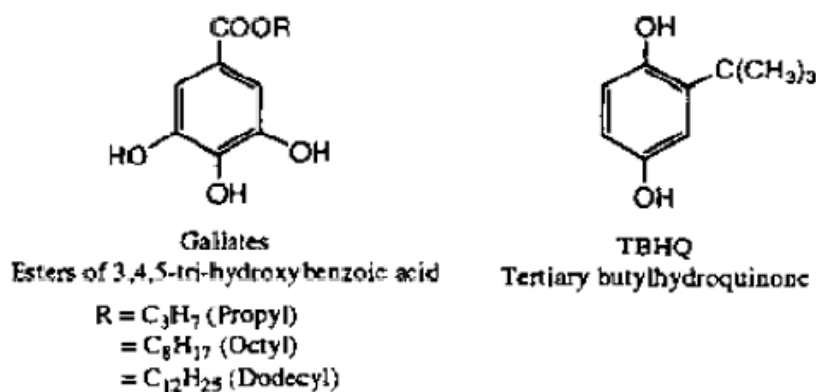
Béžový prášek, 2-terc-butylhydrochinon, je jako jediný antioxidant difenolem. Používá se buď samostatně nebo v kombinaci s BHA nebo BHT. Látka se velmi rychle slučuje s kyslíkem a získává na vzduchu hnědou barvu. Může působit jako konzervant proti některým bakteriím a plísním. Dalšího zvýšení antioxidační aktivity, speciálně u rostlinných olejů, je možné dosáhnout kombinací s chelatačními činidly (např. s kyselinou citronovou). Jako difenolový antioxidant reaguje TBHQ s hydroperoxidovými radikály za vzniku semichinonových radikálů stabilizovaných rezonancí. Z těchto meziproduktů se tvoří dimery a dismutací se regeneruje zpátky na původní hydrochinon [21(s. 364)], [23].



### Galláty

Galláty jsou estery kyseliny gallové, které se v malém množství nacházejí v materiálech rostlinného původu. Účinnost gallátů, které jsou polárnější než BHA, BHT a TBHQ, je vyšší v bezvodých tucích. V emulzích, kde jsou galláty rozpustnější, jsou tedy méně aktivní než fenolové antioxidanty BHA a BHT, ale vykazují s nimi synergismus (použití společně s TBHQ není povoleno). Patří sem hlavně propylgallát, oktylgallát a dodecylgallát [21(s. 364)].

*Propylgallát* – jedná se o pevnou, bílou, krystalickou látku, bez zápachu. Vyrábí se esterifikací propylalkoholu a kyseliny gallové, která se získává ze skořápek lískových ořechů. Může působit jako konzervant proti bakteriím a plísním. S ionty železa tvoří modročerné komplexy, proto se vždy používá v kombinaci s chelatačními činidly. Jako produkt degradace propylgallátu vzniká ellagová kyselina, která má rovněž antioxidační vlastnosti [21(s. 365)].



Obrázek 3. Chemická struktura gallátů a TBHQ [17]

### Erythorbová kyselina

D-isoaskorbová kyselina je isomer L-askorbové kyseliny (vitamin C). Erythorbová kyselina neboli kyselina isoaskorbová, vytváří lesklé granulární krystaly ve vodě, alkoholu nebo pyridinu a je mírně rozpustná v glycerolu. Používá se jako antioxidant i jako antimikrobiální činidlo. Kyselina erythorbová se přirozeně nevyskytuje. Její biologická aktivita dosahuje pouze 5 % kyseliny askorbové. Od kyseliny askorbové se liší také fyzikálními vlastnostmi. Vzniká jako meziprodukt při výrobě kyseliny askorbové organickou syntézou, díky tomu je levnější [2(s. 28)], [23].

### **Askorbylpalmitát**

Askorbylpalmitát je ester kyseliny askorbové. Používá se obvykle v kombinaci s tokoferoly. Esterifikace alkoholické skupiny na C<sub>6</sub> způsobuje rozpustnost askorbylpalmitátu v nepolárním prostředí, tedy i v tucích. Doporučené dávkování je 100 – 500 ppm. [11(s. 41)], [17(s. 517)].

### **Přírodní antioxidanty**

Antioxidační vlastnosti vykazuje řada rostlinných materiálů. Po dlouhé roky se k prodloužení údržnosti používaly různé byliny a koření. Často používanými jsou například rozmarýn, šalvěj, oregano, tymián, hřebíček nebo kurkuma. Přírodní antioxidanty se získávají z rostlin jako extrakty, mohou však mít omezené použití vzhledem k vůni po použitých rostlinách [24(s. 165)].

Přírodní antioxidanty se třídí na několik skupin [24(s. 165-173)]:

- *jednoduché fenoly*
- *fenolové kyseliny a jejich deriváty (estery, amidy, glykosidy)*
- *lignany*
- *kurkuminoidy*
- *diterpeny a chinony*
- *triterpeny a steroly*
- *flavonoidy*
- *další antioxidanty*

Výčet konkrétních látek v jednotlivých skupinách je dosti široký, a proto budou v této bakalářské práci zmíněny jen některé z nich v následujícím textu (kap. 2.3).

## 2 STÁRNUTÍ KŮŽE A ANTIOXIDANTY

Proces stárnutí kůže je možné rozdělit na dva typy:

- Vnitřní
- Vnější

Vnitřní stárnutí lze nazývat také stárnutím chronologickým a týká se stárnutí celého organismu. Je ovlivňováno genetikou, nutričním stavem organismu, u žen se projevuje i v důsledku hormonálních změny menopauze.

Vnější stárnutí souvisí s životním stylem – nejvíce je urychlováno UV zářením, kouřením nebo konzumací alkoholu, nedostatečným pitným režimem, stresem, či nedostatkem spánku, ale i škodlivými vlivy životního prostředí [25].

Projevy stárnutí pleti se objevují poprvé mezi 20. a 30. rokem života, u žen v menopauze se výrazné změny mohou projevit už kolem 45 let. U stárnoucí kůže se snižuje proliferační aktivita keratinocytů a fibroblastů. Keratinocyty mění svou metabolickou aktivitu, což vede k narušení kožní bariéry. Mění se i funkce melanocytů, pigmentace je nepravidelná, a je možno pozorovat přesuny pigmentu. Syntéza kolagenových vláken je tlumena. Snižuje se obsah proteoglykanů a ostatních proteinů extracelulární matrix kůže. Dochází k vyhlazení dermoepidermální zóny. Kůže je atrofická, ztrácí pevnost, pružnost a tonus. O předčasném stárnutí se mluví tehdy, pokud kůže vykazuje známky rychlejšího stárnutí, než odpovídá skutečnému biologickému stáří organismu. UV záření je pak jeden z nejsilnějších zdrojů vzniku volných radikálů v kůži, které působí její stárnutí. Nejznámějšími třemi typy volných radikálů produkovaných lidským tělem jsou kyslíkový, peroxidový a hydroxylový radikál, které působí na důležité molekuly v buňkách, keratinocytech a fibroblastech, mohou měnit strukturu a funkci DNA i membrány buněk. Jsou-li v kůži přítomny ještě konečné produkty glykace bílkovin (AGE látky), dochází k zesílenému působení UVA záření na proces stárnutí kůže [25], [10 (s. 214)].

### 2.1 Ochranný systém kůže proti fotochemickému oxidačnímu stresu

Kůže je vybavena ochranným systémem, který je charakterizován v následujících bodech [10 (s. 208-212)]:

1. Keratinizace – *stratum corneum*; díky tomuto procesu se tvoří kompaktní mnoho-  
vrstevná bariéra, která pohlcuje UV záření. *Stratum corneum* se považuje za hlavní  
prvek ochranné kožní bariéry.
2. Melaninová pigmentace – pigmentové buňky syntetizují melaniny, které ve formě  
melanosomů předávají do keratinocytů. Experimentálně byla zjištěna schopnost  
melaninu působit proti všem ROS i schopnost vychytávat ionty kovů včetně redox-  
ně aktivních iontů železa a mědi.
3. Kyselina urokanová – je syntetizována keratinocyty. Je to látka přítomna ve *stra-  
tum corneum* i v potu jako *trans* –izomer , který absorbuje fotony a izomeruje na  
kyselinu *cis*-urokanovou, která má imunosupresivní vliv.
4. Antioxidační enzymy – jejich aktivita záleží na typu buňky, nejvyšší je ve fibroblas-  
tech, nižší v keratinocytech a nejnižší v melanocytech. Jedná se o enzymy peroxi-  
dázu, katalázu, glutathionperoxidázu i superoxid-dismutázu. Nejdůležitější pro ků-  
ži je glutathionperoxidáza, protože po ozáření UV zářením zůstává na rozdíl od  
ostatních enzymů stabilní.
5. Nízkomolekulární antioxidační látky – zde se řadí hlavně ve vodě rozpustný gluta-  
thion (GSH), cystein, kyselina askorbová a lipofilní vitamin E, jež mohou být pro-  
spěšné i při lokálním podávání. GSH a cystein se však špatně vstřebávají, proto se  
pro lokální přípravky používají jejich deriváty. GSH v případě ozáření UVB záře-  
ním vystupuje jako přímý vychytávač radikálů a vzniklé thiolové radikály zanikají  
biomolekulárně. V případě UVA záření je GSH důležitým donorem vodíku pro  
likvidaci peroxidu vodíku glutathionperoxidázou. V kůži je rovněž vysoká koncent-  
race koenzymu Q<sub>10</sub>, který se při lokálním podávání kůži velmi dobře vstřebává. Ty-  
to nízkomolekulární antioxidanty snižují poškození kůže volnými radikály. Půso-  
bení antioxidačních látek v kůži může však mít i negativní – např. je-li ozářena ků-  
že s vysokou koncentrací  $\alpha$ -tokoferolu, tvoří se tokoferoxylový radikál, jenž může  
navozovat lipoperoxidaci.
6. V dermis a podkožním tuku se hromadí také karoteny, které zhasí singletový kyslík.
7. Ozařování keratinocytů a fibroblastů UVA zářením indukuje tvorbu hemoxygená-  
zy. Tento enzym se účastní biodegradace hemu na biliverdin, z něhož dále vzniká  
bilirubin, obě sloučeniny jsou pak silnými antioxidanty.

8. Posledním prvkem ochranného systému kůže může být lokální aplikace fotoprotektivních přípravků.

## **2.2 Endogenní a exogenní antioxidanty**

Živé tkáně mají tedy kontrolní mechanismy, jak udržovat ROS v rovnováze. Lidské tělo je chráněno proti nadměrnému vzniku volných radikálů prostřednictvím endogenních antioxidantů. Jestliže je však funkce endogenních antioxidantů v obraně proti oxidaci nedostatečná nebo nevyvážená, mohou obnovení rovnováhy pomoci exogenní antioxidanty [20 (s. 241)].

Antioxidanty, podobně jako když se s jejich pomocí brání žluknutí tukové fáze v kosmetickém přípravku, bojují v těle jako inhibitory produkce ROS, buď přímou reakcí s volnými radikály, nebo snižují množství oxidantů v okolí buněk. Brání tak ROS, aby dosáhly svého biologického cíle v těle, nebo omezují šíření oxidačních činidel. Tímto způsobem omezují vznik oxidačního stresu a pozastavují proces stárnutí organismu [26(s. 241)].

### **2.2.1 Endogenní antioxidanty**

Endogenní antioxidanty jsou enzymy, které katalyticky odstraňují oxidanty. Hlavními endogenními antioxidanty jsou superoxiddismutáza, superoxidreduktáza, kataláza, hemoxygenáza a glutathionperoxidáza. Tyto enzymy hrají klíčovou roli při snižování obsahu oxidačních činidel a prevenci oxidačního poškození. Úroveň a složení endogenních antioxidantů se různí od tkáně a typu buněk. Embryonální i dospělé kmenové buňky mají vysoké hladiny antioxidantních enzymů, které se však snižují, jak buňky diferencují. Průběhem času mohou být endogenní antioxidanty pod vlivem oxidačního stresu spotřebovávány. [26 (s. 242)].

### **2.2.2 Exogenní antioxidanty**

Exogenní antioxidanty zahrnují takové sloučeniny, které nemohou být syntetizovány lidským tělem. Jsou to některé vitaminy, stopové prvky nebo přírodní antioxidanty získávané z rostlin, tzv. fytoantioxidanty [26 (s. 242)].

### 2.2.3 Antioxidanty ve výživě a jejich vliv na kůži

Antioxidanty dodávané tělu pomocí přírodní stravy nebo jejich suplementace příznivě ovlivňují stav kůže, což bylo dokázáno mnoha studiemi. Mohou zlepšovat kožní bariérovou funkci, která se projevuje snížením ztrát transepidermální vody. Specifické výživové faktory pomáhají pleť hydratovat, podporují pružnost kůže a normální tvorbu kožního mazu, stimulují fyziologické vlastnosti kůže [26 (s. 249)]. Mohou poskytovat ochranu proti UV záření (vitamin E, vitamin C, karotenoidy), i když jejich ochranný slunečný faktor, je ve srovnání s aplikací fotoprotektivní kosmetiky, relativně malý [26 (s. 242)].

Většina lokálních přípravků ovlivňují hlavně epidermis, zatímco dermis, ve které dochází k největším změnám při stárnutí pleti, je těmito přípravky ovlivněna jen v malém měřítku. V dermis se nachází síť krevních vlásečnic, naopak epidermální buňky jsou vyživovány jen difúzí. Z toho plyne, že při snaze pozitivně ovlivňovat dermis, je lepší působit vnitřními prostředky. Vnější prostředky účinkují pouze v místě, ovlivňují tedy pouze tu část kůže, na kterou byly nanесeny. Na zdraví kůže je však nutné působit celkově, a proto je lepší zvolit systémový přístup. Je třeba také upozornit na to, že ne všechny aktivní látky v kosmetických přípravcích mají potvrzenou biologickou dostupnost, která určuje, jaké množství konkrétní látky se k buňkám dostane a jak je efektivně zpracováno [25].

## 2.3 Fytoantioxidanty

Jsou to přirozené chemické sloučeniny vyskytující se v rostlinách. Jsou obsaženy především v ovoci, zelenině, obilovinách a luštěninách. Obvykle rostlinám dodávají barvu, vůni a chuť. Jsou také součástí vlastního imunitního systému rostlin a jako potrava přenášejí do lidského organismu antioxidační efekt, který může zabránit vzniku onemocnění. Rostliny obsahují i více antioxidantů současně [27 (s. 218)].

Většina fytoantioxidantů se řadí mezi polyfenoly nebo terpeny. Skupinu polyfenolů tvoří flavonoidy a stilbeny. Liší se mezi sebou podle molekulové hmotnosti, polarity nebo rozpustnosti. Jejich antioxidační aktivitu určuje počet a poloha hydroxylových skupin na benzenovém jádře. Flavonoidy se dále dělí na nejdůležitější antokyanidiny, flavanoly, flavonoly, isoflavony a flavanony. K terpenům zařazujeme karotenoidy a esenciální oleje [26 (s. 243-244)].

Flavonoidy jsou rozpustné ve vodě a nacházejí se jako barviva v zelenině, ovoci, listech a kůře stromů. Do této skupiny se řadí například katechiny obsažené v zeleném čaji a červených hroznech, roserveratrol, který je stilbenem, proatokyanidiny a antokyanidiny, silymarin, quercetin, z isoflavonů, které se nachází v sojových bobech, je to genistein a daidzein [26 (s. 244)], [27 (s. 218-226)].

Karotenoidy jsou ve vodě rozpustná barviva, obsažená v červeném, oranžovém a zeleném ovoci a zelenině. K nejznámějším z nich patří  $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten, kryptoxantin, lykopen, lutein a zeaxanthin. Mají fotoprotektivní funkci, především proti UV záření [27 (s. 219)].

## 2.4 Zástupci přírodní antioxidantů a jejich účinky na pleť

### 2.4.1 Antioxidační látky získávané z rostlin

#### Proatokyanidiny a antokyanidiny

Jsou známé jako třísloviny, které se vyskytují v borovicové kůře, hroznových semínech a ovoci. Chrání kolagen a elastin, dva hlavní dermální proteiny, proti jejich degradaci. Některé z nich mohou působit i na růst vlasů, tudíž mají terapeutické využití proti plešatosti. Pomáhají v ochraně kůže proti působení UV záření. Na trh jsou dodávány pod názvem Pyknogenol [28 (s. 304)], [27 (s. 224)].

#### Silymarin

Silymarin je izolovaný komplex flavonoidů z rostliny Ostropestřce mariánského *Silybum marianum*. Silymarin obsahuje směs 3 flavonoidů, které se nalézají v plodech, semenech i listech: silybin, silydianin a silychristin. Silybin je hlavní složkou (70 – 80 %), má nejvyšší biologickou aktivitu, podílí se na deaktivaci ROS a zabraňuje oxidaci lipoproteinů. Bylo prokázáno, že má antioxidační, protizánětlivé a antikarcinogenní vlastnosti. Silymarin může doplňovat ochranu proti slunečnímu záření, protože omezuje spálení sluncem [29], [30], [31].

#### Rozmarýn

Rozmarýn obsahuje různé antioxidanty, zejména fenolické diterpeny: kyselinu karnosovou a karnosol. Tyto látky představují více než 90 % antioxidačních vlastností v celkovém ex-

traktu z rozmarýnu. Jsou to lipofilní molekuly, které reagují přímo s lipidovými radikály, a tím umožňují snížení peroxidace lipidů a inhibují oxidativní poškození povrchu kůže. Kyselina karnosová má několikrát větší antioxidační aktivitu než BHT nebo BHA, ty totiž mají každý na svém aromatickém kruhu jen jednu –OH skupinu schopnou uvolnit vodík. Kyselina karnosová má sice také jeden aromatický kruh, ale se dvěma –OH skupinami, z nichž každá může sloužit jako donor vodíku. Kromě toho je schopná i chelatace kovů, takže antioxidačně působí dvěma mechanismy [15],[26 (s. 250)].

### **Zelený čaj**

Zelený čaj obsahuje čtyři hlavní flavonoidy: epikatechin, epikatechin gallát, epigallokatechin a epigallokatechin-3-gallát. Tyto látky jsou schopny inhibovat ROS a jejich účinek je silnější než účinek vitamínů C a E. Ukázalo se, že epigallokatechiny aplikované lokálně inhibují produkci  $H_2O_2$  v dermis i v epidermis. Nefermentovaný čajový extrakt má velmi vysokou antioxidační aktivitu, která se zmenšuje při výrobě čaje prodáváného do obchodů a biologická aktivita se brzy ztrácí. Proto ne všechny výrobky s čajovými extrakty vykazují stejné vlastnosti. Topické přípravky čajových polyfenolů bývají stabilizovány ještě pomocí BHT. Lokální aplikace zeleného čaje pomáhá udržovat hladinu glutationu v kůži. Vitamin C, extrakt ze zeleného čaje a glutathion mají v kombinaci synergické antioxidační účinky.[26 (s. 250)], [31], [32].

### **Zrníčka z hroznů**

Tyto zrníčka jsou hlavním zdroje resveratrolu a quercetinu. Stilben resveratrol inhibuje peroxidace lipidů indukovanými UVB zářením. Quercetin (flavonoid chelatující železo) udržuje a chrání činnost glutathionperoxidázy, katalázy, superoxiddismutázy [26 (s. 250)].

### **Lykopen**

Lykopen patří do skupiny karotenoidů, ale není provitaminem A stejně jako lutein. Je však účinnější než  $\beta$ - karoten, má červenou barvu a je obsažen například v rajčatech nebo červené paprice. Jako antioxidant, má lykopen funkci zhaset volné radikály. Dále poskytuje antioxidační ochranu proti poškození škodlivými látkami životního prostředí. Lykopen podporuje produkci kolagenu a snižuje tvorbu vrásek [27 (s. 220-221)], [32]



## 2.4.2 Enzymatické antioxidanty

### **Superoxiddismutáza (SOD)**

SOD je velmi silným enzymatickým antioxidantem, chrání především kůži před poškozením zářením a jinými negativními vlivy. Používá se jako lék u sklerodermie, zhrubnutí a zjizvení kůže. Pomáhá také při využívání zinku, mědi a hořčíku, ale zůstává nečinný, pokud tyto minerály chybí. Protože postupem času v těle jeho produkce ubývá, je doporučeno jeho podávání v podobě doplňků stravy, jako prevence vzniku vrásek [27 (s. 235)].

## 2.4.3 Fyziologické antioxidanty

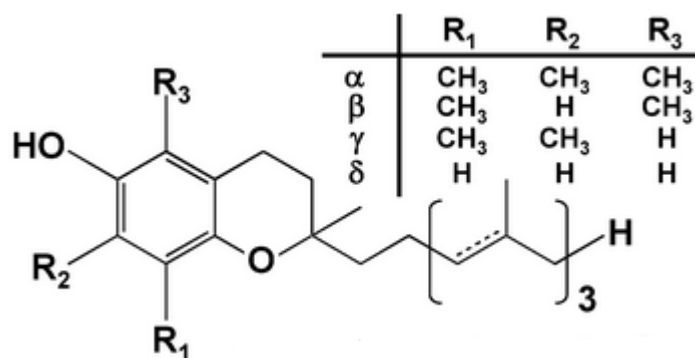
Nízkomolekulární neenzymatické antioxidanty chránící pokožku jsou L-askorbová kyselina a glutathion ve vodné fázi, vitamin E a ubichinol-10 (redukovaný) v lipidové fázi buňky. Glutathion se nachází především v buněčné cytoplazmě, vitamin E v membránách buněk a ubichinol v mitochondriích [31].

Vitamin C a E pracují ve spojení proti oxidačnímu stresu – vitamin C regeneruje oxidovaný vitamin E v místech peroxidace lipidů (vitamin E může regenerovat i ubichinol). Oxidovaný vitamin C vyžaduje GSH pro vlastní regeneraci [31].

### **Vitamin E**

Vitamin E je název pro skupinu přirozených antioxidantů vykazujících kvalitativně stejnou biologickou aktivitu jako  $\alpha$ -tokoferol, který je z nich nejúčinnější a v přírodě nejvíc zastoupený. Poprvé byl izolován z oleje z pšeničných klíčků. Tokoferoly omezují peroxidaci nenasyčených mastných kyselin membránových lipidů a lipoproteinů, zabraňují oxidaci i jiných významných sloučenin [33 (s. 155)].

Vitamin E (tokoferol) je v tuku rozpustný antioxidant, který je přítomen i v kůži. Lipofilní povaha vitaminu E je atraktivní pro aplikaci a absorpci do pokožky. Pomáhá hojení kůže, chrání pokožku před bakteriemi, a také vytváří bariéru, která brání vysoušení kůže. Volná hydroxylová skupina v této molekule je zodpovědná za její antioxidační aktivitu. Nedostatek vitaminu E vede ke zvýšení peroxidace lipidů v kůži [32].



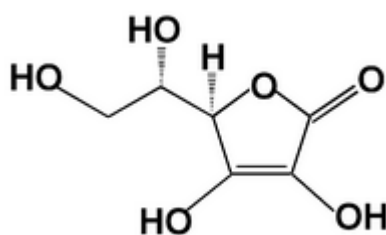
Obrázek 4 Chemická struktura tokoferolů [34].

### Vitamin C

L-askorbová kyselina je derivátem monosacharidů (ketolakton), nejedná se o karboxylovou kyselinu, kyselý charakter jí dává přítomnost dvou enolových hydroxylů. Syntetizují ji rostliny i většina živočichů, výjimkou je člověk, morče a primáti. Je významným redukčním činidlem – antioxidantem. Snadno je oxidována (dehydrogenována) na biologicky nefunkční L-dehydroaskorbovou kyselinu, potom chybí účinné redukční činidlo ke zpětné reakci. Účastní se hydroxylačních reakcí v syntéze kolagenu, žlučových kyselin, adrenalinu a odbourávání tyrozinu tím, že udržuje kovové ionty metaloenzymů v redukovaném stavu.

L-Askorbát se vyskytuje v rostlinách, zejména v ovoci a zelenině, nejbohatším zdrojem jsou citrusy a rybíz. Znehodnocení askorbátu probíhá snadno oxidací vzdušným kyslíkem, vyšší teplotou nebo těžkými kovy [33 (s. 125-126)].

Vitamin C je velmi dobře rozpustný ve vodě, je nízkomolekulárním antioxidantem. Je prokázáno, že pomáhá v boji proti vráskám. Zvyšuje pružnost pokožky zvýšenou produkcí kolagenu a zároveň snižuje působení kolagenázy. Vitamin C se vyskytuje ve dvou formách – L-askorbová kyselina ve vodě rozpustná a L-askorbylpalmitát, který je rozpustný v tucích [32].



Obrázek 5 Chemická struktura kyseliny L-askorbové [34].

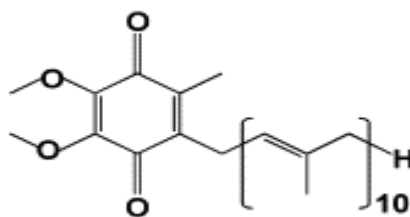
### Koenzym Q

Koenzym Q (CoQ) se může vyskytovat v hlavních třech redoxních formách:

- Ubichinol CoQ – plně oxidovaný
- Semichinon CoQH• – částečně redukovaný
- Ubichinol CoQH<sub>2</sub> – úplně redukovaný

Lipofilní benzochinon CoQ obsahuje u člověka a většiny savců 10 isoprenylových podjednotek v postranním řetězci a je nazýván koenzymem Q<sub>10</sub>. Jeho hlavní funkcí je působit jako elektronový přenašeč v dýchacím řetězci při syntéze substrátu ATP v mitochondriích. Zjistilo se, že není obsažen jen v membráně mitochondrií ale i v ostatních membránách buňky. V membráně je zabudován tak, že jeho isoprenylový řetězec je zanořen do vnitřní hydrofobní části lipidové dvojvrstvy, zatímco chinonové jádro je ve vnitřní či vnější polárnější části membrány – toto umístění CoQ umožňuje regulovat tekutost a propustnost membrán. Představuje jediný lipofilní antioxidant, který si organismus umí sám syntetizovat. Plně redukovaný CoQ je velmi účinný antioxidant, který může reagovat přímo nebo nepřímo s dalšími antioxidanty – lipofilním vitaminem E i hydrofilním vitaminem C. CoQ se snaží udržovat tokoferol v redukovaném stavu, a tím tokoferol představuje ochranné činidlo proti peroxidace nenasycených mastných kyselin membránových fosfolipidů. CoQ má schopnost zasáhnout do lipoperoxidace buď už na začátku, ale i během jejího šíření. U člověka do 30 let množství CoQ stoupá ve všech orgánech a potom přirozeně, jako u jiných antioxidantů, s věkem klesá. V potravě je nejvíce obsažen v masu a rybách [35].

Koenzym Q<sub>10</sub> bojuje proti stárnutí kůže tak, že podporuje proliferaci fibroblastů, indukuje zvýšenou produkci složek bazální membrány, nebo inhibuje poškození buněk a pigmentu při autooxidaci. Po aplikaci kůže snadno prostupuje. [36 (s. 211)].



Obrázek 6. Chemická struktura koenzymu Q<sub>10</sub> [34].

### **Glutathion (GSH)**

Glutathion je tělu vlastní antioxidant, produkují ho játra spojením tří aminokyselin - cysteinu, kyseliny glutamové a glycinu, které jsou prekurzory GSH. GSH vzniká v každé buňce těla a má mnoho funkcí, je jedním z nejdůležitějších redukčních a antioxidačních prostředků v buňce. Jeho volná skupina –SH cysteinylu podléhá snadno oxidaci za vzniku oxidovaného glutathionu. Za přítomnosti enzymu glutathionperoxidázy se účastní rozkladu peroxidu vodíku a organických hydroperoxidů, které v buňkách vznikají účinkem volných radikálů (1):



Glutathion je jedna z látek, se kterými se konjugují některé sloučeniny tělu cizí (např. xenobiotika), vzniklé sulfidy se pak snadněji vyloučí [33 (s. 141)].

Glutathion chrání DNA před oxidačním stresem při dělení buněk, umožňuje syntézu DNA. Je-li DNA volnými radikály mutována, tím, že jí je odejmut elektron, glutathion opraví mutovanou DNA tím, že jí věnuje chybějící elektron. Glutathion dokáže regenerovat oxidovanou kyselinu lipoovou, vitamín C a E obnovením do jejich aktivního stavu, tím že poskytne elektrony, které jsou používány k eliminaci volných radikálů, takže jsou antioxidanty regenerovány a poslány zpět, aby plnily svou funkci. Je ochranou buněk proti nádorovému bujení, stimuluje imunitní systém a detoxikuje [27 (s 232)], [37].

### **Vitamin A**

Karotenoidy jsou složeny z osmi izoprenových jednotek. Jejich barevnost je podmíněna systémem konjugovaných vazeb v molekule. Nacházejí se v listech všech zelených rostlin, kde doprovází chlorofyl. Zabarvují například i kořen mrkve, kukuřici, pomeranče, jeřabiny. Všechny karotenoidy jsou nepolární lipofilní sloučeniny, jejich základní jednotkou je lykopen. Z karotenů je nejvýznamnější  $\beta$ -karoten, který má v organismu dvojí funkci – působí jako lipofilní antioxidant, a protože oxidačním štěpením dvojně vazby ležící v ose symetrie molekuly vzniká retinol, je pak  $\beta$ -karoten taky provitaminem A. Pro diterpeny s  $\beta$ -jononovým kruhem, které vznikají v živočišných tkáních štěpením karotenů, se používá název retinoidy. Pokud vykazují biologickou aktivitu, jsou nazývány vitaminem A, jako je retinol a dva produkty jeho oxidace retinal a retinová kyselina (retinoát) [33 (s. 125-126)].

Retinoidy jsou často používány v kosmetických přípravcích (např. retinol a retinylpalmát). Vitamin A je antioxidant přirozeně se vyskytující v kůži. Kyselina retinová pomáhá epidermální proliferaci, rohovatění a olupování. Rovněž modifikuje syntézu keratinu, fibroblastickou proliferaci a metabolismus kolagenu. Estery vitaminu A poskytují ochranu proti karcinogenním účinkům UV záření. Vitamin A zvyšuje průtok krve, stimuluje pokožku a chrání před spálením, a tím podporuje pružnost pokožky [32].

Antioxidant  $\beta$ -karoten je známý jako zhášeč singletového kyslík. Byl by tedy ideálním partnerem pro vitamin E a vitamin C v posílení antioxidačního obranného systému pleti. Perorální suplementace  $\beta$ -karotenu v průběhu několika týdnů se osvědčila ve snížení rizika poškození kůže indikované UV zářením. Bohužel pro kosmetiku, je  $\beta$ -karoten silným barvivem a koncentrace více než 0,05 % v kosmetickém přípravku může vést k nežádoucímu zabarvení oděvu svých uživatelů. Nízké koncentrace  $\beta$ -karotenu se naopak používají v některých kosmetických krémech jako přírodní barvivo [28 (s. 470)].

### **Kyselina lipoová**

Lipoová kyselina, 6,8-dithiooktanová kyselina (thioktová kyselina) je další látkou, která působí účinně proti volným radikálům. Jejím zdrojem jsou kvasnice a játra. Je nazývána též jako univerzální antioxidant. Je syntetizována v těle, není úplně rozpustná v tucích ani ve vodě a nemá specifické místo působení. Její úloha spočívá v aktivaci všech zevních a v potravě přijímaných antioxidantů, může přechodně zastoupit funkci vitaminů nebo funguje jako zesilovač pro další antioxidanty, jako jsou vitamin E a C, glutation nebo koenzym Q<sub>10</sub>. Posiluje paměť a zabraňuje stárnutí. S postupujícím věkem, produkce této kyseliny klesá [27 (s. 232)], [2 (s. 20-21)].

### 3 ALERGICKÉ REAKCE NA ANTIOXIDANTY V KOSMETICE

Kosmetické přípravky mohou být významnou příčinou alergické kontaktní dermatitidy. Vzhledem k zvyšujícímu se počtu nových kosmetických produktů a různorodých látek v nich obsažených, roste také míra nežádoucích kožních reakcí. Proto je důležité sledovat vedlejší účinky látek v kosmetice obsažených. Prevalence alergie na kosmetiku se odhaduje na méně než 1 % v celkové populaci. Protože však většina lidí nevyhledá lékařskou pomoc kvůli mírným nežádoucím účinkům, skutečný odhad je pravděpodobně větší. [38].

#### 3.1 Alergická kontaktní dermatitida

Alergická kontaktní dermatitida může mít akutní nebo chronickou formu. Akutní forma má podobu svědivých papul, puchýřků a bul. Chronické formy jsou častější a vyskytují se v oblastech, kde kůže nejvíce přichází do kontaktu s alergenem. Toto ohraničení pak poskytuje užitečné klinické indicie o možném původci. Někdy se může alergická kontaktní dermatitida přeměnit až v ekzémy, které mají za následek rozsáhlé generalizované kožní erupce [38].

#### 3.2 Antioxidanty jako alergeny

##### Alergická kontaktní alergie – častý výskyt

Antioxidanty jsou považovány za minoritní skupinu v řadě kosmetických alergenů. [28 (s. 82)]. Mezi hlavní senzibilizátory patří galláty, mohou následovat další, jako je butylhydroxyanisol (BHA), butylhydroxytoluen (BHT) nebo terciární butylhydrochinon (TBHQ). Další antioxidanty, které se používají hlavně v krémech na opalování a anti-aging krémech, jako je tokoferolacetát, retinolpalmitát a kyselina askorbová, jsou příčinou kontaktní dermatitidy také, ale již vzácněji. V poslední době bylo popsáno několik případů sekundární kontaktní dermatitidy na hydroxydecylubichinon nebo na idebon (je syntetickým analogem Q<sub>10</sub>) [39].

Ve skupině gallátů je nejpoužívanější propylgallát, oktylgallát a dodecylgallát. Přestože se tyto látky objevují v kosmetice často, tak případy alergické kontaktní dermatitidy jsou poměrně vzácné, jejich výskyt se odhaduje ca na 4 %. Tato skutečnost může být vysvětlena vývojem orální tolerance, vyvolané opakovaným vystavováním těmto alergenům. Největším alergenem v tomto případě je propylgallát. Přestože nemá největší senzibilizační

schopnost, tak je nejvíce používán v kosmetice. Jmenovitě rtěnky, jsou produkty, u kterých dochází k přecitlivělosti na tuto molekulu, což vysvětluje nejčastější klinický projev - cheilitis (zánět rtů) [39].

Pomocí experimentálních zkoušek na morčatech bylo zjištěno, že nejsilnějším alergenem z gallátů je dodecylgallát. Míra senzibilizace rostla s délkou uhlovodíkového řetězce jednotlivých gallátů [40].



*Obrázek 7. Cheilitis po aplikaci gallátů obsažených [39].  
v balzámu na rty*



*Obrázek 8. Pozitivní kožní náplastový test na propylgallát [39].*

### Méně časté případy alergické kontaktní alergie

Dalším možným původcem alergické kontaktní dermatitidy může být, jak bylo výše zmíněno, i vitamin E a jeho deriváty. V klinických studiích bylo však shledáno, že tyto látky jsou pro použití v lokálních kožních přípravcích bezpečné, protože dráždivé nebo senzibilizující účinky byly zjištěny pouze ve velmi malých procentech. S ohledem na perorální suplementaci, reprodukční a vývojovou toxicitu u zvířat pomocí tokoferolu a mnoha z jeho derivátů, byly výsledky v drtivé většině negativní, nebo ukázaly určitý vliv dokonce na snížení toxicity. Nicméně klinické nežádoucí účinky po lokální aplikaci přípravku obsahujícího vitamínu E přece jen byly popsány, jednalo se o místní nebo generalizovanou kontaktní dermatitidu, kontaktní kopřivku nebo erythem multiforme v podobě erupcí. V roce 1992, u jedné švýcarské kosmetické řady, do jejíž receptury výrobci dávali  $\alpha$ -tokoferol linoleát, vznikl po aplikaci těchto výrobků na pleť velký výskyt alergických papulárních a folikulárních dermatitid způsobených právě touto látkou. Autoři této studie zjistili, že tato sloučenina se snadno oxiduje za běžných podmínek skladování při používání a z toho důvodu, sekundární nebo terciární oxidační produkty  $\alpha$ -tokoferol-linoleátu, spíše než redukci esteru vitamínu E způsobily pravděpodobně podráždění nebo až oxidaci proteinů v kůži s následnou tvorbou haptenu.  $\alpha$ -tokoferol-acetát byl také původcem dalších nahlášených pozitivních náplast'ových testů. Obecně lze však tokoferol označit za bezpečný a každý takový případ musí být pečlivě přezkoumán, zda alergickou reakci nespouští jiná látka. Z toho důvodu bylo provedeno také zkoušení "čistého vitamínu E" v olejové kapsli, a to bez posouzení jiných tokoferolových derivátů, zdroje nebo dalších součástí těchto kapslí. Po diskusi s výrobcem, pak někteří autoři studie nevyklučují, že symptomy u pacientů mohly být taky způsobeny ze sójového oleje, glycerinu nebo želatiny, které obsahovaly tyto vitamínové kapsle. Některé průzkumy naopak ukazují, že i vitamin E o koncentraci 20 % může potlačovat alergické a dráždivé kontaktní dermatitidy, a mohou vyvinout srovnatelný účinek jako 0,5 % mast prednisolu. Kromě toho přípravky s vitaminem E účinně pomáhá obnovovat funkci kožní bariéry, která byla porušena při alergické kontaktní dermatitidě [41].



## ZÁVĚR

V kosmetických přípravcích s obsahem tukové fáze, oddalují antioxidanty nástup oxidace lipidů nebo zpomalují rychlost jejího šíření. Tyto látky se mohou vyskytovat buď přirozeně ve výchozí surovině např. v olejích, nebo mohou být do receptury kosmetického přípravku záměrně přidávány. Jejich úlohou není jen zvýšit kvalitu výrobku z hlediska biologického účinku na kůži, ale také zvyšují i jeho trvanlivost tím, že ho stabilizují. Aby mohly být antioxidanty použity v kosmetickém přípravku, musí splňovat několik podmínek – musí být relativně levné, rozpustné v tucích, musí být posouzena jejich toxicita, musí být účinné i při nízkých koncentracích a nesmí se rozkládat během zpracování. Nesmí rovněž negativně ovlivňovat sensorické vlastnosti výrobku jako je vůně a barva. Volba, který z antioxidantů může být použit, závisí na kompatibilitě s výrobkem a řídí se legislativou. Antioxidanty nejen zvyšují trvanlivost a tím umožňují přípravek déle skladovat, ale při zpracování se také snižuje množství odpadu výchozích surovin, ke kterému by docházelo při oxidaci. Rozšiřuje se tak i rozsah použití tukových složek, které mohou být použity v konkrétním výrobku.

Kůže je největším orgánem lidského těla, odděluje jedince od okolí a chrání tak před možností vážného poškození organismu. Při procesu stárnutí dochází ke zpomalení regenerace buněk a je snížena obranyschopnost kůže. Stárnutí kůže může být vyvoláno vnitřními faktory, avšak více se na tomto procesu odráží působení vnějších vlivů prostředí, kdy má kůže zásadní význam v boji s příčinami škodlivých volných radikálů, které z tohoto prostředí pochází. Ultrafialové záření a znečištění životního prostředí a stejně tak životní styl jsou známými iniciátory volných radikálů, což jsou vysoce reaktivní molekuly s nepárovými elektrony, které vedou k poškození okolních molekul a tkání. Nejvýznamnější poškození volnými radikály se týká buněčných membrán a DNA. Preventivní opatření vede k pozitivnímu ovlivnění vzhledu pleti v pozdějších letech jedince. Použití antioxidantů a vitaminů v kosmetice pomůže lépe ochránit a případně opravit poškození způsobená volnými radikály v kůži. Kromě toho, mohou být některé antioxidanty kůži prospěšné tak, že fungují jako bioaktivní látky a zlepšují tak vitalitu kůže. Mohou například potlačovat pigmentace, stimulovat tvorbu kolagenu, zjemňovat kůži nebo mají protizánětlivé účinky aj. Důležitý je i příjem antioxidantů z potravy nebo pomocí doplňků stravy, neboť jen tak je možné ovlivňovat zdraví kůže i zevnitř.

Antioxidanty v kosmetice mohou naopak způsobovat i alergické reakce po aplikaci přípravku, který je obsahuje. Nejznámějšími antioxidanty, které způsobují alergickou kontaktní dermatitidu jsou galláty, méně časté pak například vitamin E nebo koenzym Q<sub>10</sub>. Prozkoumání jejich alergického potenciálu leží v rukou dermatologů a hlavně jejich pacientů.

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- [1] JÍROVÁ, D.: *Jak používat kosmetické prostředky s rozumem* [online]. 7.1.2011, [cit. 10. 2. 2014] Dostupný z WWW: <http://www.szu.cz/tema/bezpecnost-potravin/jak-pouzivat-kosmeticke-prostredky-s-rozumem>
- [2] MUKHOPADHYAY, A. K.: *Antioxidants - Natural and Synthetic*, Amani Int'l Publishers, 2007, p. 142. ISBN 978-39-380-5405-5.
- [3] CADENAS, E. C., PACKER L.: *Handbook of antioxidants*. Second Edition, Revised and Expanded. New York: Marcel Dekker Inc., 2002. 1014 s. ISBN 0-8247-0547-5
- [4] RACEK, J., HOLEČEK V.: *Enzymy a volné radikály*. Chemické Listy 93, s. 774-780 (1999)
- [5] ĎOUBAL, S.: *Teorie volných radikálů*. [online]. [cit. 26. 2. 2014]. Dostupné z: [http://apps.faf.cuni.cz/Gerontology/mechanisms/theory/theory\\_contemporary.asp](http://apps.faf.cuni.cz/Gerontology/mechanisms/theory/theory_contemporary.asp)
- [6] STOPKA, P.: *Volné radikály a antioxidanty. Aplikace v biochemii, lékařství a průmyslu* [online]. 7.11.2013, [cit. 3. 3. 2014]. Dostupné z www: <http://cas.msite.cesnet.cz/CESNET/Viewer/?peid=3681a6d0a258467eb88e39ebfe1304141d>
- [7] HOLEČEK V.: *Volné radikály a antioxidanty* [online]. 31.1.2005, [cit. 10. 3. 2014]. Dostupné z www: <http://www.celostnimediceina.cz/volne-radikaly-a-antioxidanty-mudr-vaclav-holecek-csc.htm>
- [8] FUCHS M.: *Antioxidanty – destatero otázek a odpovědí. Alergie2/2013*. s. 113-121. TIGIS [online]. [cit. 8. 3. 2014]. Dostupné z www: <http://www.tigis.cz/component/k2/item/831-alergie-2-2013.html>
- [9] POSPÍŠIL, J.: *Antioxidanty*. 1. vydání. Praha: Academia, 1968. 273 s. ISBN 509-21-875
- [10] ŠTÍPEK, S. a kol.: *Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a nemoci*. 1. vydání. Praha: Grada, 2000. 320 s. ISBN 80-7169-704-4
- [11] LANGMAIER, F.: *Základy kosmetických výrob*, UTB ve Zlíně, 2001, 160 s. ISBN 80-7318-016-2

- [12] FEŘTEKOVÁ, V.: *Kosmetika v teorii a praxi*. Praha: Maxdorf, 1994. 269 s. ISBN 80-85800-20-9
- [13] ODSTRČIL, J., ODSTRČILOVÁ M.: *Chemie potravin*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotních oborů, 2006. 164 s. ISBN 80-7013-435-6
- [14] *Oxidační stabilita tuků, antioxidanty. Učební materiály VŠCHT*. Dostupné z www: [http://tresen.vscht.cz/tmt/ESO/PCHP/PCHP\\_08\\_2-3.cviceni%20tuky.pdf](http://tresen.vscht.cz/tmt/ESO/PCHP/PCHP_08_2-3.cviceni%20tuky.pdf)
- [15] BREWER, M. S.: *Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Applications*. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2011, Vol. 10: 221–247.
- [16] HRÁDKOVÁ, I.: Mechanismus působení antioxidantů. Učební materiály VŠCHT.
- [17] AKOH, C. C., MIN B. D.: *Food Lipids – Chemistry, Nutrition, and Biotechnology*. Second Edition, Revised and Expanded. New York: Marcel Dekker Inc., 2002. 1014 s. ISBN 0-8247-0749-4
- [18] POKORNÝ, J.; YANISHLIEVA, N, GORDON, M.: *Antioxidants in Food – Practical Applications*. Cambridge: Woodhead Publishing, 2001. 380 s. ISBN 978-1-85573-463-0
- [19] *Autooxidace a další reakce lipidů. Indukční perioda. WikiSkripta, projekt sítě lékařských fakult MEFANET. ISSN 1804-6517*. Internetové stránky. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Autooxidace\\_a\\_dal%C5%A1%C3%AD\\_reakce\\_lipid%C5%AF\\_\(1.\\_LF\\_UK,\\_NT\)](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Autooxidace_a_dal%C5%A1%C3%AD_reakce_lipid%C5%AF_(1._LF_UK,_NT))
- [20] RÉBLOVÁ, Z.: *Vliv vnějších faktorů na aktivitu antioxidantů*. Chemické Listy 105, s. 667-673 (2011)
- [21] VELÍŠEK J., HAJŠLOVÁ J.: *Chemie potravin 2*. 3. vyd., Tábor: OSSIS, 2009. 644 s. ISBN 978-80-86659-16-19
- [22] POKORNÝ, J., SCHMIDT, Š.: *Trendy použití přírodních antioxidantů pro stabilizaci tuků a olejů proti oxidačnímu žluknutí*. Sborník Mezinárodní konference Vitamins. [online]. 2003, [cit. 25. 3. 2014] Dostupný z WWW: [http://www.vitamins.cz/archiv/2003/doc/1/L\\_31.doc](http://www.vitamins.cz/archiv/2003/doc/1/L_31.doc)

- [23] *Éčka v potravinách, emulgátory, konzervanty, barviva, přídatné látky*. Internetové stránky. Dostupné z www: <http://www.emulgatory.cz>
- [24] VELÍŠEK, J.: *Chemie potravin 3*. 1. vyd., Tábor: OSSIS, 1999. 368 s. ISBN 978-80-902391-5-3
- [25] ARENBERGEROVÁ, M.: Nutrikosmetika v dermatologii. *Lékařské Listy*. 2007, č. 13, s. 28-30
- [26] DAYAN, N., KROMIDAS, L.: *Formulating, Packing, and Marketing of Natural Cosmetic Products*. John Wiley & Sons, 2011. 432 p. ISBN 978-04-7048-408-1
- [27] MINDELL, E., MUNDISOVÁ, H.: *Nová vitaminová bible*. 2. vydání, Praha: IKAR, 2006. 576 s. ISBN 80-249-0744-5
- [28] Eds.: BARELL, A., O.,PAYE, M., MAIBACH, H. I.: *Handbook of cosmetic science*. New York: Marcel Dekker Inc. 2001. 886 p. ISBN 0-8247-0291-1
- [29] BICNIC, I., et al.: *Skin Ageing: Natural Weapons and Strategies*. Evid Based Complement Alternat Med. 2013 [online]. 29. 1. 2013, [cit. 2. 4. 2014] Dostupný z WWW: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3569896/>
- [30] PINNELL, S. R.: *Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection*. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Vol. 48, Issue 1, p. 1-22 (2003)
- [31] CHEN, L., et al.: *The role of antioxidants in photoprotection: A critical review*. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Vol. 67, Issue 5, November 2012, p. 1013-1024 (November 2012)
- [32] SALAVKAR, S., TAMANEKAR, R., ATHAWALE, R.: *Antioxidants in skin ageing – Future of dermatology*. *International Journal of Green Pharmacy*. Vol. 5, No. 3, p. 161-168 (Juli 2011)
- [33] DOSTÁL, J. a kol.: *Bioorganická chemie. Lékařská chemie II*. 2. vydání, Brno: Masarykova univerzita, 2007. 166 s. ISBN 978-80-210-3789-2
- [34] MASAKI, H.: *Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects*. *Journal of Dermatological Science*. Vol. 58, Issue 2, p. 85-90 (2010).

- [35] RAUCHOVÁ, H., VOKURKOVÁ, M.: *Současný pohled na koenzym Q*. Chemické Listy 103, 32 - 39 s. (2009)
- [36] Eds: TÁBOR, A., BLAIR, R.: *Nutritional cosmetics – Beauty from Within*. William Andrew Publishing, 2009. 584 p. ISBN 978-0-8155-2029-0
- [37] GUTMAN, J.: *What Glutathione (GSH) is and how it affects your immune health*. Internetové stránky. Dostupné z WWW:  
<http://www.immunehealthscience.com/glutathione.html>
- [38] HAMILTON, T., de GANNES G. C.: *Allergic contact dermatitis to preservatives and fragrances in cosmetics*. Skin Therapy Letter. Apr. 2011, 16(4): 1- 4
- [39] GONZÁLEZ – MUNOZ, P., et al.: *Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos*. Actas Dermosifiliográficas [online]. 2014 [cit. 1. 5. 2014] Dostupný z WWW:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.12.018>
- [40] HAUSEN, B. M., BAYER, W.: *The sensitizing capacity of the antioxidants pr pyl, octyl, and dodecyl gallate and some related gallic acid esters*. Contact dermatitis., 26(4): 253-8 (Apr. 1992)
- [41] THIELE, J. J.: *Vitamin E in human skin: Organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology*. Molecular Aspects of Medicine. Vol. 28, Issues 5-6, p. 646-667 (2007)
- [42] Úřední věstník Evropské unie L 97, s. 9-520, 5. 4. 2006, 528 s.: *Rozhodnutí Komise 2006/257/ES (9. 2. 2006), kterým se mění Rozhodnutí 96/336/ES*

**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

A	antioxidační aktivita
A:H	antioxidant
A•	radikál antioxidantu
AGE látky	látky, vznikající při glykooxidaci
AHA	alfa-hydroxylové kyseliny
ATP	adenosin-5'-trifosfát
BHA	butylhydroxyanisol
BHT	butylhydroxytoluen
CoQ	koenzym Q
DNA	deoxyribonukleová kyselina
F	stabilizační faktor
GSH	glutathion
IP	indukční perioda
OH•	hydroxylový radikál
ORR	síla účinku antioxidantu
PG	propylgallát
R•	alkylový radikál
RNS	reaktivní formy dusíku
RO•	alkoxylový radikál
ROO•	peroxylový radikálový zbytek
ROOH	hydroperoxid
ROS	reaktivní formy kyslíku
SOD	superoxiddismutáza
TBHQ	butylhydrochinon

VR            volný radikál

$W_{inh}$        rychlost reakce v indukční periodě



**SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obrázek 1. Indukční perioda [19] .....	17
Obrázek 2. Chemická struktura BHA a BHT [17].....	24
Obrázek 3. Chemická struktura gallátů a TBHQ [17] .....	25
Obrázek 4 Chemická struktura tokoferolů [34]. .....	34
Obrázek 5 Chemická struktura kyseliny L-askorbové [34]. .....	34
Obrázek 6. Chemická struktura koenzymu Q <sub>10</sub> [34]. .....	35
Obrázek 7. Cheilitis po aplikaci gallátů obsažených [39].....	39
Obrázek 8. Pozitivní kožní náplast'ový test na propylgallát [39]. .....	39

**SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1. Reaktivní formy kyslíku [8].....	13
Tabulka 2. Klasifikace antioxidantů z hlediska působení v živém organismu [8] .....	20

## SEZNAM PŘÍLOH

PŘÍLOHA 1: Používané antioxidanty jako přísady v kosmetických přípravcích.....	52
--	----

PŘÍLOHA 1: POUŽÍVANÉ ANTIOXIDANTY JAKO PŘÍSAKY  
V KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVCÍCH

Název podle INCI	Číslo podle CAS	Číslo podle EINECS/ELINCS	Chemický název nebo název podle IUPAC
ACETYL CYSTEINE	616-91-1	210-498-3	Acetylcystein
ACETYL TRIHXYL CITRATE	24817-92-3		Trihexyl-2-acetoxypropan-1,2,3- trikarboxylát
ALLANTOIN ASCORBATE	57448-83-6	260-739-1	1-(2,5-dioxoimidazolidin-4-yl)močovina L- askorbát
ARBUTIN	497-76-7	207-850-3	4-Hydroxyfenyl .beta.-D-glukopyranosid
ASCORBIC ACID	50-81-7	200-066-2	L-askorbová kyselina / vitamin C
ASCORBYL DIPALMITATE	28474-90-0		O,O-dihexadekanoyl-L-askorbová kyselina
ASCORBYL METHYLSILANOL PECTINATE			Kopolymer kyseliny askorbové s pektinem a methylsilanolem
ASCORBYL PALMITATE	137-66-6	205-305-4	6-O-palmitoylaskorbová kyselina
ASCORBYL STEARATE	25395-66-8	246-944-9	O-stearoyl-L-askorbová kyselina
BHA	25013-16-5	246-563-8	Terc-butyl-4-methoxyfenol
BHT	128-37-0	204-881-4	2,6-di-terc-butyl-p-kresol
CHITOSAN ASCORBAT	135322-32-6		Produkt reakce kyseliny L-askorbové s chitosanem
CHITOSAN GLYCOLATE			Chitosan-hydroxyacetát
CHITOSAN SALICYLATE	84563-67-7		Chitosan-salicylát, sůl
CYSTEAMINE HCl	156-57-0	205-858-1	Merkaptamin-hydrochlorid
CYSTEINE	52-90-4	200-158-2	L-cystein
CYSTEINE HCl	52-89-1	200-157-7	L-cystein-hydrochlorid
DECYL MERCAPTOME- THYLIMIDAZOLE			2-decyl-1-(sulfanylmethyl)imidazol
DIAMMONIUM EDTA	20824-56-0	244-063-4	Diamonium-dihydrogen- ethylendiamintetraacetát
DIAMYLHYDRO- QUINONE	79-74-3	201-222-2	2,5-di-terc-pentylhydrochinon
DIBENZOTHIOPHENE	132-65-0	205-072-9	Dibenzothiofen
DICETYL THIODIPROPIO- NATE	506932	221-941-5	Dihexadecyl-3,3'-thiodipropanoát
DICYCLOPENTA- DIENE/ T-BUTYLCRESOL COPOLYMER	220997-66-0		Kopolymer tricyklo[5,2,1,0(2,6)]deka-3,8- dienu a methyl(1,1-dimethylethyl)fenolu
DIGALLOYL TRIOLEATE	17048-39-4		3,4-dihydroxy-5-((3,4,5-tris(((Z)-okta dec-9- en-1-yl)oxy]benzoyl)oxy)benzoová
DILAURYL THIODIPRO- PIONATE	123-28-4	204-614-1	Didodecyl-3,3'-sulfanyldipropanoát

Název podle INCI	Číslo podle CAS	Číslo podle EINECS/ELINCS	Chemický název nebo název podle IUPAC
DIMYRISTYL THIODIPROPIONATE	16545-54-3	240-613-2	Ditetradecyl-3,3'-sulfanyldipropanoát
DIOLEYL TOCOPHERYL METHYLSILANOL	130986-04-8		((3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-1-benzopyran-6-yl)oxy)methylbis(9-oktadecenyloxy)silan
DIOSMINE	520-27-4	208-289-7	7-[[6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glukopyranosyl]oxy]-5-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyferyl)-4H-1-benzopyran-4-on
DISODIUM ASCORBYL SULFATE			Dinatrium- L-askorbát-O-sulfát
DISTEARYL THIODIPROPIONATE	693-36-7	211-750-5	Dioktadecyl-3,3'-sulfanyldipropanoát
DI- <i>t</i> -BUTYLHYDROQUINONE	88-58-4	201-841-8	2,5-di- <i>tert</i> -butylhydrochinon
DITRIDECYL THIODIPROPIONATE	10595-72-9	234-206-9	Bis(tridecyl)-3,3'-sulfanyldipropanoát
DODECYL GALLATE	1166-52-5	214-620-6	Dodecyl-3,4,5-trihydroxybenzoát
ERYTHORBIC ACID	89-65-6	201-928-0	2,3-didehydro-D-erythro-hex-2-enon-1,4-lakton
ETHYLHEXYL GALLATE	34531-26-5	252-073-5	2-ethylhexyl-gallát
GALLIC ACID	149-91-7	205-749-9	3,4,5-trihydroxybenzoová kyselina
HISTIDINE HYDROCHLORIDE	645-35-2	211-438-9	L-histidin-monohydrochlorid
HYDROQUINONE	123-31-9	204-617-8	Hydrochinon
HYDROXY BENZOXATHIOLONE	95-18-1		4-hydroxy-1,3-benzoxathiol-2-on
HYDROXYLAMINE SULFATE	10039-54-0	233-118-8	Bis(hydroxylamonium)-sulfát
ISOQUERCITRIN	21637-25-2	244-488-5	2-(3,4-dihydroxyferyl)-3-( $\beta$ -D-glukofuranosyloxy)-5,7-dihydroxy-4H-1-benzopyran-4-on
KOJIC ACID	501-30-4	207-922-4	5-hydroxy-2-(hydroxymethyl)-4H-pyran-4-on
LARREA DIVARICATA EXTRACT	91722-67-7	294-468-5	Larrea Divaricata Extract je výtazek získávaný z Larrea divaricata, Zygophyllaceae, kacíbovitě
LYSINE HYDROCHLORIDE	657-27-2	211-519-9	Lysinhydrochlorid
MAGNESIUM ASCORBATE	15431-40-0	239-442-6	Magnesiumdi-L-askorbát
MAGNESIUM ASCORBYL PHOSPHATE	114040-31-2		L-askorbová kyselina-fosfát, hořečnatá sůl (2:3)
MELATONIN	73-31-4	200-797-7	N-(2-(5-methoxyindol-3-yl)ethyl)acetamid
METHYLENE DI- <i>t</i> -BUTYLCRESOL	119-47-1	204-327-1	6,6'-di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-methylendi- <i>p</i> -kresol

Název podle INCI	Číslo podle CAS	Číslo podle EINECS/E LINCS	Chemický název nebo název podle IUPAC
METHYLSILANOL ASCORBATE	187991-39-5		6-O-(dihydroxymethylsilyl)-L-askorbát
NORDIHYDRO-GUAIARETIC ACID	500-38-9	207-903-0	4,4'-(2,3-dimethyltetramethylen)dipyrokatechol
o-TOLYL BIGUANIDE	93-69-6	202-268-6	1-o-tolylbiguanid
PHENYLTHIOGLYCOLIC ACID	103-04-8	203-073-9	(Fenylsulfynyl)octová kyselina
PROPYL GALLATE	121-79-9	204-498-2	Propyl-3,4,5-trihydroxybenzoát
ROSMARINIC ACID	20283-92-5		3-(3,4-dihydroxyfenyl)-2-[[3-(3,4-dihydroxyfenyl)propenoyl]oxy]propanová kyselina
RUTIN	153-18-4	205-814-1	3-[[6-O-(6-deoxy-.alfa.-L-mannopyranosyl)-.beta.-D-glukopyranosyl]oxy]-2-(3,4-dihydroxyfenyl)-5,7-dihydroxy-4H-1-benzopyran-4-on
SALVIA OFFICINALIS EXTRACT	84082-79-1	282-025-9	Salvia Officinalis Extract je výtažek získávaný z listů Salvia officinalis, Labiatae, šalvěj lékařská, hluchavkovité
SODIUM ASCORBATE	134-03-2	205-126-1	Natriumaskorbát
SODIUM ASCORBYL/ CHOLESTERYL PHOSPHATE	185018-43-3		Natrium-2-[(3.beta.)-cholest-5-en-3-yl hydrogen fosfát]-Laskorbát
SODIUM ERYTHORBATE	6381-77-7	228-973-9	2,3-didehydro-3-O-natrio-D-erythrohexono-1,4-lakton
SODIUM SULFANILATE	515-74-2	208-208-5	Natrium-sulfanilát
SORBITYL FURFURAL			
SUPEROXIDE DISMUTASE	9054-89-1	232-943-0	Superoxid-dismutasa
T-BUTYL HYDROQUINONE	1948-33-0	217-752-2	2-terc-butylhydrochinon
TELMESTEINE	122946-43-4		3-ethyl-3,4-thiazolidindikarboxylát, (R)-
TETRAHEXYLDECYL ASCORBATE			Tetrakis(2-hexyldecyl)askorbát
TETRAHYDRODIFERULOYL-METHANE	36062-04-1		1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)-3,5-hepta-dion
THIODIGLYCOL	111-48-8	203-874-3	Thiodiglykol
THIODIGLYCOLAMIDE	14618-65-6	238-657-2	2,2'-sulfanyldiacetamid
THIOLACTIC ACID	79-42-5	201-206-5	2-sulfanylpropanová kyselina
THIOMORPHOLINONE	20196-21-8	243-581-8	Tetrahydro-1,4-thiazin-3-on
THIOSALICYLIC ACID	147-93-3	205-704-3	2-sulfanylbenzoová kyselina
THIOTAURINE	2937-54-4	220-918-7	Thiotaurin
THIOXANTHINE	261-31-4	205-972-1	10H-dibenzo[b, e]thiin
TOCOPHEROL	10191-41-0	233-466-0	2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-ol
TOCOPHERSOLAN	30999-06-5		Ethoxylovaný mono[2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl]butandioát (1:22)
TOCOPHERYL ACETATE	7695-91-2	231-710-0	2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl-acetát

Název podle INCI <sup>i</sup>	Číslo podle CAS <sup>ii</sup>	Číslo podle EINECS/E LINCS <sup>iii</sup>	Chemický název nebo název podle IUPAC <sup>iv</sup>
TOCOPHERYL LINOLEATE	36148-84-2		2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl-(Z, Z)-okta dec-9,12-dienoát
TOCOPHERYL LINOLEATE/ OLEATE			2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl-(Z, Z)-okta dec-9,12-dienoát a 2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl-9-(Z)-okta decenoát (směs)
TOCOPHERYL NICOTINATE	43119-47-7/ 51898-34-1/ 16676-75-8	256-101-7/ 257-501-4	[2R-[2R*(4R*,8R*)]]-3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-1-benzopyran-6-yl-nikotinát/ [2R*(4R*,8R*)]-(+)-3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-1-benzopyran-6-yl-nikotinát
TOCOPHERYL SUCCINATE	893081	224-403-8	.Alfa .tokoferylyhydrogensukcinát
TOCOQUINONE	2067006	231-450-8	2-(3-hydroxy-3,7,11,15-tetramethylhexadecyl)-3,5,6-trimethyl-2,5-cyklohexa dien-1,4-dion, [3R-(3R*, 7R*, 11R*)]
TRIETHYL CITRATE	77-93-0	201-070-7	Triethylcitrát
TRIS(NONYLPHENYL) PHOSPHITE	26523-78-4	247-759-6	Tris(nonylphenyl)fosfit
UBIQUINONE	303-98-0	206-147-9	2-(3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-dekamethyl-2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-tetrakontadek aenyl)-5,6-dimethoxy-3-methyl-2,5-cyklohexa dien-1,4-dion, (všechny-E)
ZINC DIBUTYLDITHIO- CARBAMATE	136-23-2	205-232-8	Zink- bis(dibutyldithiokarb amát)

<sup>i</sup> International Nomenclature of Cosmetic Ingredients; společná nomenklatura pro označování přísad na obalech kosmetických prostředků.

<sup>ii</sup> číselný kód z registru Chemical Abstracts Service; kód umožňující identifikaci chemických látek.

<sup>iii</sup> Jde o číselný kód buď z Evropského seznamu existujících obchodovaných chemických látek (EINECS) v případě existujících chemických látek, nebo z Evropského seznamu oznámených chemických látek (ELINCS) v případě nových chemických látek.

<sup>iv</sup> International Union of Pure and Applied Chemistry; tento název je také názvem ze seznamu EINECS, který je vytvořen podle názvosloví IUPAC, nebo názvem podle CAS, což umožňuje vyhovující identifikaci přísady.