

Biopolymery jako nosiče aktivních látek v kosmetice

Linda Hanáková

Bakalářská práce
201x7



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky
akademický rok: 2016/2017

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Linda Hanáková**
Osobní číslo: **T14639**
Studijní program: **B2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Technologie výroby tuků, kosmetiky a detergentů**
Forma studia: **kombinovaná**

Téma práce: **Biopolymery jako nosiče aktivních látek v kosmetice**

Zásady pro vypracování:

I. Teoretická část

1. Zpracujte literární rešerši na zadané téma. Obecně charakterizujte polymery, zaměřte se dále na biopolymery, jejich rozdělení, vlastnosti a využití v kosmetických formulacích. Dále se věnuje aktivním látkám, pro které mohou biopolymery sloužit jako nosiče a charakterizujte vybrané aktivní substance vhodné pro redukci vrásek a obnovu pleti.



Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

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

Seznam odborné literatury:

- [1] Augustine, R., Rajendran, R., Cvelbar, U., Mozetič, M. and George, A. (2013) Biopolymers for Health, Food, and Cosmetic Applications, in Handbook of Biopolymer-Based Materials: From Blends and Composites to Gels and Complex Networks (eds S. Thomas, D. Durand, C. Chassenieux and P. Jyotishkumar), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany. doi: 10.1002/9783527652457.ch27.
- [2] Ammala, A.: Biodegradable polymers as encapsulation materials for cosmetics and personal care markets. (2013) International Journal of Cosmetic Science, 35, 113124.
- [3] Blanes-Mira, C., et al.: A synthetic hexapeptide (Argireline) with antiwrinkle activity. (2002) International Journal of Cosmetic Science, 24, 303310.
- [4] Patil, A., Ferritto, M. S. (2013) Polymers for Personal Care and Cosmetics: Overview. ACS Symposium Series; American Chemical Society: Washington, DC. doi: 10.1021/bk-2013-1148.ch001.

Vedoucí bakalářské práce:

doc. Ing. Věra Kašpárková, CSc.

Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání bakalářské práce:

3. února 2017


Termín odevzdání bakalářské práce:

19. května 2017

Ve Zlíně dne 3. února 2017



doc. Ing. František Buňka, Ph.D.
děkan



doc. Ing. Marián Lehocký, Ph.D.
ředitel ústavu

Příjmení a jméno: Hanáková Linda

Obor: Technologie výroby tuků,
detergentů a kosmetiky

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 ¹⁾;
- 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 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ 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 ³⁾ 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 15.5.2014

Hanáková Linda

¹⁾ 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.

²⁾ 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, užíje-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 vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

³⁾ 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 užit 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 přihlídí k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Abstrakt česky

Bakalářská práce se věnuje obecné charakteristice polymerů se zaměřením na biopolymery, jejich vlastnosti a využití v kosmetických formulacích ve formě přísad a aktivních substancí vhodných pro redukci vrásek a obnovu pleti. Pozornost je soustředěna jak na biopolymery používané jako nosiče aktivních látek, tak i na biopolymery zařazené do skupiny tzv. cosmeceuticals. Jsou zde charakterizovány biologicky aktivní peptidy: acetyl hexapeptid-3 s obchodním názvem Argirelin (syntetická verze botulotoxinu) a Matrixyl[®] používaný jako anti-aging složka. V práci jsou shrnuty výsledky klinických studií těchto cosmeceuticals a je nastíněno jejich praktické využití v kosmetické praxi.

Klíčová slova:

Biopolymery, nosiče, cosmeceuticals, Argirelin, Matrixyl[®]

ABSTRACT

Bachelor thesis deals with the basic characteristics of polymers with a focus on biopolymers, their properties and use in cosmetic formulations in the form of additives and active substances, suitable for wrinkle reduction and skin renewal. Attention is focused on both the biopolymers used as carriers of active substance, and the biopolymers classified as so-called cosmeceuticals. The thesis provides brief characterisation of the following biologically active peptides: acetyl hexapeptide-3 with the trade name Argirelin (synthetic version of botulinum toxin) and Matrixyl[®] used as an anti-aging component. The work summarizes the results of clinical studies of these cosmeceuticals and outlines their practical application in cosmetic practice.

Keywords:

Biopolymers, carriers, cosmeceuticals, Argirelin, Matrixyl[®]

Tímto bych chtěla poděkovat paní doc. Ing. Věře Kašpárkové, CSc. za její odborné vedení, velmi ochotný a vstřícný přístup, připomínky a poskytnutý čas, který mi po dobu zpracování bakalářské práce věnovala.

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

OBSAH

ÚVOD	9
I TEORETICKÁ ČÁST	10
1 BIOPOLYMERY	11
1.1 STRUKTURA A VLASTNOSTI BIOPOLYMERŮ	11
1.1.1 Využití biopolymerů v kosmetice	12
2 PROTEINY	14
2.1 STRUKTURA A VLASTNOSTI	14
2.2 DENATURACE PROTEINŮ	15
2.3 PROTEINY PRO VYUŽITÍ V KOSMETICE	15
2.3.1 Kolagen	15
2.3.2 Sericin	16
2.3.3 Enzymy	17
3 POLYSACHARIDY	18
3.1 STRUKTURA A VLASTNOSTI POLYSACHARIDŮ	18
3.2 POLYSACHARIDY PRO VYUŽITÍ V KOSMETICE	18
3.2.1 Kyselina hyaluronová.....	18
3.2.2 Pektiny.....	19
3.2.3 Algináty.....	20
3.2.4 Celulóza.....	20
3.2.5 Škrob a glykogen.....	20
4 BIOPOLYMERY JAKO AKTIVNÍ LÁTKY	22
4.1 COSMECEUTICALS	22
4.2 BIOLOGICKY AKTIVNÍ PEPTIDY	23
4.3 ARGIRELIN	24
4.3.1 Účinnost Argirelinu proti vráskám.....	25
4.3.2 Použití Argirelinu	28
4.4 MATRIXYL®	28
4.4.1 Matrikiny.....	28
4.4.2 Matrixyl®3000.....	30
4.4.3 Palmitoyl oligopeptid	30
4.4.4 Palmitoyl tetrapeptid	30
4.4.4.1 Klinické studie	31
5 PRAKTICKÉ POZNATKY Z POUŽÍVÁNÍ BIOPOLYMERŮ V KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVCÍCH	35
ZÁVĚR	40
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	41
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	47
SEZNAM OBRÁZKŮ	48
SEZNAM TABULEK	49

ÚVOD

Pravidelné používání kosmetických přípravků není pouze fenoménem moderní doby. Již ženy ve starověkém Egyptě užívaly barvy ke ztmavení očních víček, natíraly se vonnými oleji, barvily si vlasy henou a znaly pleťové masky. Kleopatra se prý dokonce koupala v mléce, aby dosáhla bělejší a hečbí pokožky. Dnes je kosmetika nejen nedílnou součástí každodenního života člověka, ale tvoří i velké průmyslové odvětví s miliardovými ročními obraty. Existuje široká škála kosmetických přípravků, jejichž výčet je stanoven platnou legislativou a k jejichž výrobě je zapotřebí mnoha typů surovin a materiálů. Jen namátkově lze jmenovat řadu minerálních látek a polymerů, které spolu s dalšími složkami jako jsou emulgátory, konzervační prostředky, zahušřovadla, barviva, vůně a pH stabilizátory dodávají kosmetickým přípravkům žádané vlastnosti.

Jednou ze složek používaných v kosmetických přípravcích jsou i přírodní polymery. Biopolymery mohou být přirozeně se vyskytující materiály pocházející z rostlin, zvířat, bakterií a hub, nebo je lze chemicky syntetizovat ze základních stavebních jednotek biologického původu, jako jsou např. aminokyseliny, sacharidy či lipidy. Je třeba rovněž konstatovat, že v posledních letech došlo ke značnému pokroku při výrobě biologicky odbouratelných výrobků z biopolymerů, jako jsou škrob, celulóza, kyselina mléčná či kyselina glykolová.

Z hlediska praktického využití jsou biopolymery používány v řadě odvětví, např. jako materiály pro zdravotnictví, obaly, přísady potravin, v kosmetice, textilním průmyslu, při úpravě vody atd. Biopolymery mají významnou roli v oblasti biomedicíny, kde se uplatňují díky své biokompatibilitě a biologické rozložitelnosti. Se širokým spektrem polymerů se setkáváme i v potravinářství. Některé z biopolymerů se používají jako emulgátory, ztužovací činidla nebo zahušřovadla. V kosmetice lze biopolymery nalézt v mnoha typech produktů, např. v hydratačních krémech, lotionech nebo výplňových materiálech určených k redukci vrásek. Používají se také v krémech proti stárnutí (anti-aging), kde působí jak samostatně, tak se zvýšeným obsahem vitaminů nebo enzymů, dále jsou obsaženy v zubních pastách či v produktech péče o vlasy.

Bakalářská práce se zabývá biopolymery jako složkami kosmetických přípravků. Posuzuje je ze dvou hledisek, jednak jako nosiče aktivních látek a jednak se věnuje i vybraným účinným látkám z řady biopolymerních cosmeceuticals, jež dostávají kosmetiku do popředí v preventivní péči o pleť [1].

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 BIOPOLYMERY

Biopolymery jsou makromolekulární látky biologického původu s vysokou molekulovou hmotností. Mohou to být přirozeně se vyskytující materiály pocházející z rostlin, zvířat, bakterií a hub, nebo mohou být chemicky nebo biotechnologicky syntetizovány z materiálů biologického původu, jimiž jsou aminokyseliny nebo sacharidy. Do skupiny biopolymerů řadíme především bílkoviny (proteiny), nukleové kyseliny a polysacharidy. Jednoduché, nízkomolekulární látky, jako sacharidy, aminokyseliny, alkoholy, močovina, nemají obvykle molekulovou hmotnost vyšší než 1000 g/mol. Jejich řetězením, jednoduchým lineárním, kdy se vytvářejí řetězce přímé, nebo rozvětvením řetězců, se vytvářejí makromolekuly – polymery [1, 2].

1.1 Struktura a vlastnosti biopolymerů

Základní, nízkomolekulární látky, z nichž je polymer vystavěn, se označují jako monomery. Biopolymery vznikají kondenzací monomerů, kdy výsledkem reakce je vznik polymeru a molekuly vody. Chemické a fyzikální charakteristiky polymerů se od vlastností monomerů významně liší. Je typické, že vlastnosti těchto makromolekulárních látek se přidáním nebo odebráním jedné či několika konstitučních jednotek nezmění [3].

Jak již bylo uvedeno, molekuly výše jmenovaných biopolymerů jsou sestaveny z různých stavebních jednotek téhož typu, a to monosacharidů a jejich derivátů v případě polysacharidů, dvaceti různých alfa-aminokyselin u proteinů a čtyř různých složených jednotek, nukleotidů, obsahujících pentózu, zbytek kyseliny fosforečné a dusíkatou bázi, v případě nukleových kyselin. Tvar molekuly polymerů lze přirovnat k dlouhým vláknům nebo šňůrám perel, které mohou v roztoku zaujmout tvar nepravidelného, polymerního klubka. V roztoku jsou klubka v celém svém objemu solvatována, tj. jsou nabobtnána rozpouštědlem. Jaký tvar molekula v roztoku zaujme, závisí na složení řetězce, druhu vazeb a rozpouštědla. Základní funkce jednotlivých uvedených biopolymerů jsou tyto: nukleové kyseliny zachovávají a šíří biologické informace, jsou nositeli genetického kódu, bílkoviny mají funkci katalytickou (enzymy), regulační (hormony), obrannou (protilátky), mechano-chemickou (svalové bílkoviny), transportní (hemoglobiny, transferiny), podpůrnou (skleroproteiny) a polysacharidy plní funkci hydrofilní látky.

Ve srovnání se syntetickými polymery, jež mají jednodušší strukturu, jsou biopolymery složité sestavy molekul, zaujímající přesně definovanou 3D strukturu. Tato vlastnost je velmi důležitá, protože určuje aktivitu biopolymerů *in vivo* [4].

1.2 Využití biopolymerů

Biopolymery, vzhledem k jejich biokompatibilitě a biodegradabilitě, mohou být používány v různých výrobcích ke zlepšení jejich vlastností a funkcí. Pro řadu konkrétních aplikací mohou být rovněž vhodným způsobem modifikovány. Biopolymery nacházejí uplatnění v řadě oblastí, z nichž lze např. jmenovat:

- syntézu nanomateriálů
- biomedicínské aplikace
- potravinářský průmysl
- obalové materiály
- čištění odpadních vod [4].

1.1.1 Využití biopolymerů v kosmetice

Další z oblastí, v nichž jsou biopolymery velmi často využívány, je kosmetika. Mohou se zde vyskytovat jednak ve formě aktivních látek a jednak ve formě přídatných a pomocných látek s různými funkcemi. Uplatnění zde nacházejí především proteiny a polysacharidy. Proteiny, vhodné pro přípravu kosmetických přísad, jsou získávány z rostlinných i zvířecích zdrojů. Například lokálně aplikované peptidy v krémech jsou známy tím, že omezují známky stárnutí obličeje. Polysacharidy, které jsou levné a poměrně snadno dostupné, se používají v kosmetice již dlouhou dobu. Celulóza, chitin, dextriny, pektiny, xanthanová guma, kyselina hyaluronová, chondroitin sulfát, guarová guma, agar či algináty jsou pak široce používány v různých kosmetických aplikacích.

Vlastnosti polymerů jsou natolik různorodé, že je kosmetické firmy mohou využít k formulaci produktů s širokým spektrem účinnosti. Jsou např. vhodné jako emulgátory, zahušťovadla, působí jako ochranná bariéra proti ztrátě vody z pokožky atd. (Tab. 1). V přípravcích pro osobní péči mohou být použity ke zlepšení vzhledu jednotlivce, a to v péči o pleť, vlasy, nehty nebo zuby. Hydratují, chrání před UV zářením, nebo působí jako filmotvorné prostředky s viskoelastickými a zpevňujícími účinky na kůži. V kosmetických produktech se makromolekulární látky využívají

v kombinaci s povrchově aktivními látkami s malými molekulami, pro eliminaci případných škodlivých vedlejších účinků (zejména u čisticích prostředků) a svou biokompatibilitu. [1].

Biopolymery nacházejí v kosmetice stále větší oblibu, protože pocházejí z přírodních a obnovitelných surovin. Různé druhy biopolymerů, včetně proteinů a polysacharidů, byly jako kosmetické přípravky používány již od starověku (Tab. 2).

Tab. 1: Hlavní třídy přísad používaných v kosmetických produktech, které využívají biopolymery [1]

Složky kosmetického produktu	Funkce	Příklady použití biopolymerů
Emulgátory	Podporují tvorbu emulze	Xanthanová guma, agar agar, proteiny, arabská guma, kyselina glutamová a škrob
Zahušťovadla	Způsobují změnu konzistence	Glukany, xanthanová guma, agar, karagenan, celulóza, škrob
Hydratační látky	Zvýšení hydratace v místě aplikace	Kolagen a jeho hydrolyzáty, kyselina hyaluronová
Povrchově aktivní látky	Snižují povrchové napětí	Pektin, proteiny mléka

Tab. 2: Biopolymery používané v kosmetických přípravcích [1]

Proteiny	Kolagen, botulinum neurotoxin, pšeničný protein, sójový protein, placentární protein, biologicky aktivní peptidy
Polysacharidy	Gelanová guma, arabská guma, karagenany, kabroxymethylhydroxyethyl- a methyl- celulóza, kyselina hyaluronová, agar, agarose, algináty, pektin, chitin a chitosan, škrob, dextriny, glykogen, xanthanová guma, kyselina polyglutamová

2 PROTEINY

2.1 Struktura a vlastnosti

Proteiny jsou polymery s molekulovou hmotností od 10 000 do několika milionů g/mol. Vytvářejí dlouhé, polypeptidové řetězce, v nichž jsou vzájemně vázány peptidovou vazbou ($-\text{CO}-\text{NH}-$) alfa-aminokyseliny, jako základní složky bílkovin. Jejich podstatnou část (15 – 18 %) [3, str. 19] tvoří dusík. Jsou to pevné látky tvořící 50 až 80 % suché hmoty organismů, přirozeně se však nacházejí ve stavu vodného polymerního roztoku, nebo gelu [3, str. 20]. Proteiny, ve kterých je počet vázaných aminokyselin nižší (obvykle do 50 aminokyselin), se označují jako peptidy. Rozpustnost bílkovin ovlivňuje pH a koncentrace solí v prostředí. Slouží jako katalyzátory biochemických reakcí (enzymy), mají funkci stavební, strukturní (keratin – protein tvořící základní součást nehtů, vlasů, rohoviny), podpůrnou a transportní (hemoglobin), dále vysoce specializované funkce regulační (hormony) a obranné (působící proti patogenům) [5].

Funkční protein není pouze řetězcem aminokyselin, ale pro biologickou aktivitu proteinů je rozhodující jejich tvar v prostoru a vzájemná geometrie funkčních skupin postranních řetězců aminokyselin. Prostorový tvar je dán svinutím lineárního řetězce aminokyselin do 3D klubka. Základní princip tohoto uspořádání způsobuje, že polární a nabitě skupiny postranních řetězců jsou na povrchu klubka a interagují s molekulami vody. Nepochární postranní řetězce umístěné uvnitř a interagující navzájem hydrofobními interakcemi. V této struktuře jsou významné také vodíkové vazby [6]. Primární strukturu bílkovin určuje pořadí aminokyselinových zbytků v aktivní oblasti. Sekundární a terciální struktura udává stereospecifitu, kdy se aktivní oblast stává dostupnou jen molekulám vhodné struktury. Kvarterní struktura umožňuje regulaci biologické aktivity uvnitř molekuly. K zachování aktivity je potřeba neporušenost molekuly jako celku. [3]

Bílkoviny se mohou vázat s dalšími polymerními a nízkomolekulárními látkami a vytvářet tak více, či méně pevné komplexy. Pokud jsou v molekule navázány např. sacharidové složky, jedná se o komplexy glykoproteiny.

Nejdůležitější a nejpočetnější skupinu bílkovin tvoří enzymy, biokatalyzátory řídící rychlost téměř všech dějů probíhajících v živých soustavách. Tvoří je komplex mo-

lekul proteinu a nebílkovinná složka. Enzymy pro svou funkci vyžadují optimální podmínky, pH a konstantní teplotu. [6]

2.2 Denaturace proteinů

Denaturace, změna 3D struktury proteinu vedoucí ke ztrátě jeho biologické aktivity, má významný vliv na změny vlastností molekul biopolymerů při účinku různých činidel a fyzikálních faktorů. Denaturační činidla rozdělujeme na chemická, fyzikální a biologická. Nejdůležitějšími chemickými činidly jsou látky vyvolávající prudké změny koncentrace H^+ iontů (kyseliny, zásady), látky měnící prostředí (organická rozpouštědla) a látky přerušující vodíkové a hydrofobní vazby (močovina, guanidin, povrchově aktivní látky). Mezi fyzikální faktory patří především teplo, mechanické účinky (vysoký tlak, nízké teploty), povrchové síly (rozprostírání na povrchu, pěnění), ultrazvuk a pronikavé elektromagnetické záření. Mezi biologické faktory se řadí např. účinky hydrolytických enzymů. Těmito činidly lze rozrušit všechny úrovně bílkovinné struktury, s výjimkou struktury primární, a zrušit tak jejich biologickou aktivitu [7].

2.3 Proteiny pro využití v kosmetice

Proteiny jsou vhodné pro zabudování do téměř všech běžných forem emulzí, pleťových vod, gelů a prášků. Mohou sloužit jako nosiče aktivních látek i jako samotné aktivní látky. Biologicky aktivní peptidy, pentapeptid, palmitoyl pentapeptid, Cu-peptid, acetyl hexapeptid-3, botulinum neurotoxin, kolagen, placentární proteiny, pšeničné a sójové bílkoviny jsou konkrétními příklady proteinů, jež se v kosmetice jako aktivní látky používají [9]. Některé peptidy mohou pronikat do pokožky a stimulovat tvorbu kolagenu, těmto pokročilým materiálům, označovaným jako „cosmeceutical peptidy“ se bakalářská práce věnuje v části 4.

2.3.1 Kolagen

Základní jednotkou kolagenu je polypeptid skládající se z opakující se sekvence glycin, prolin a hydroxyprolin [1]. Jako nejběžnější fibrilární protein tvoří více než 25 – 35 % celkové hmotnosti proteinů v lidském těle. Je hlavní složkou kostí, kůže, vaziva, chrupavek a šlach [10]. Kolagen získává svoji pevnost a pružnost sítí kolagenových a keratinových vláken, s věkem těchto vláken ubývá, což má za následek ztrátu elasticity s projevy propadání pokožky a vytváření jemných i hlubokých rýh na

pokožce – vrásek. Obnovování kolagenu je považováno za klíčový proces v péči o pleť a snížení počtu vrásek. Kolagen se v péči o pleť používá v řadě aplikací, např. jako materiál vhodný pro implantáty v kosmetické chirurgii [9]. Rozpustný kolagen a jeho deriváty (desaminokolagen) jsou vhodné v péči o pleť díky svým filmotvorným vlastnostem. Molekuly kolagenu mohou vytvořit souvislý koloidní film na povrchu pokožky a navodit pocit hladké pokožky [11]. Vlastnosti těchto látek, dané hlavně délkou polymerních řetězců, a jejich hydratační účinek souvisí s počtem volných vodíkových vazeb vhodných pro navázání vody. Vystavování těchto proteinů teple a denaturačním činidlům může vést ke ztrátě požadovaných vlastností [12].

Kolagen, prezentovaný v kosmetických produktech především jako prostředek proti stárnutí pokožky (anti-aging produkt), a má funkci tzv. opravného prostředku, jenž tento proces stárnutí zpomaluje. Použití pleťových krémů s kolagenem stimuluje kožní buňky k produkci kolagenu a může proto proces stárnutí pokožky významně ovlivnit. Bylo prokázáno, že stimulace syntézy kolagenu v pozdějším věku snižuje počet a hloubku vrásek a zlepšuje texturu pokožky [1].

Nedostatek kolagenu způsobuje i další změny, jako jsou barevné odchylky, celulitida, suchost kůže, a matné vlasy a nehty. Kolagen působí jako zvlhčující činidlo rohové vrstvy, stejně tak tvoří i ochrannou vrstvu na povrchu kůže a vlasů.

Další změny proteinů související se stárnutím pokožky, k nimž dochází působením vnějších faktorů, jsou glykace (působení sacharidů) a oxidace (působení kyslíku) [13]. Nelze opomenout ani vliv UV záření, které vyvolává zánětlivé procesy v kůži. Kůže se stává metabolicky hyperaktivní, což má za následek epidermální hyperproliferaci a zrychlené zhroucení kolagenových vláken. Na rozdíl od toho fyziologicky zestárlá kůže vykazuje pomalejší pokles obsahu kolagenu [14, 15].

2.3.2 Sericin

Sericin je strukturní protein produkovaný bourcem morušovým. Tvoří jej proteiny fibroin a sericin. Sericiny jsou bohaté na aminokyselinu serin a kyselinu asparagovou. Sericin s nižší molekulovou hmotností nebo jeho hydrolyzáty se používají v kosmetice v podobě přípravků pro citlivou pleť, vlasy a přípravky na a po opalování. Použitím sericinu v pleťových vodách, krémech a mastech se dosahuje elasticity kůže, přípravky pak vykazují účinky proti stárnutí pokožky a tvorbě vrásek [16]. Vytváří na kůži a povrchu vlasů tenkou vrstvu, zabraňující ztrátě vody a má také

hydratační a okluzivní účinky [17]. Sericiny i fibroiny se využívají k výrobě membránových hydrofilních materiálů, které slouží jako nosiče aktivních látek. V kosmetice se používají ve formě masek pro suchou, citlivou a poškozenou pokožku. Kromě výše uvedených vlastností má tato látka také antibakteriální a antioxidační účinky, a chrání i před UV zářením [17].

Sericin schopností vázat se na jiné proteiny, jež mu umožňují vznik vazby s keratinem pokožky a vlasů, vytváří multifunkční ochranný film. V kosmetickém průmyslu se využívá schopnosti sericinu chránit fibroinové vlákno, s důrazem na podobnost fibroinu a keratinu a schopnost sericinu absorbovat vodu, příp. vzdušnou vlhkost. Tato vlastnost má vliv na účinnost hydratačních přípravků [18].

2.3.3 Enzymy

Enzymy, látky bílkovinné povahy s biokatalytickou funkcí, katalyzují chemické reakce s velkou specifitou a vysokou účinností. Tyto reakce, jež jsou základem metabolismu všech živých organismů, vytvářejí efektivní a ekonomicky výhodné postupy v mnoha průmyslových aplikacích [19].

V posledních dvou desetiletích se významně rozšířilo využití enzymů jako biodetergentů určených k praní, v textilním průmyslu k úpravě denimových tkanin (celuláza), v zemědělství ke zvýšení stravitelnosti méně hodnotných krmných směsí nebo v medicíně, kde se využívají jako analytické nástroje (stanovení glukózy v krvi pomocí glukózooxidázy) [11].

V kosmetice se enzymy využívají jako bioaktivní látky v přípravcích péstící kosmetiky (antioxidanty, látky proti vráskám a anti-aging látky), dále pak v přípravcích proti celulitidě a samoopalovacích přípravcích. Používají se při výrobě zubních past, ústních vod či žvýkaček kam jsou přidávány za účelem odstranění patogenní mikroflory způsobující zubní plak a kazy [20]. Za typické lze považovat použití enzymů v peelingových přípravcích, kde jsou nejrozšířenějšími enzymy rostlinné proteázy papain (z papáje) a bromelain (z ananasu) [9]. Při poruchách odlučování rohové vrstvy, např. u atopického ekzému, ichtyózy a psoriázy se pokožka stává křehkou, lomiou a propustnou [21, 22]. Enzymy aplikované na povrch takto postižené pokožky rozvolňují mezibuněčné spoje a usnadňují odstranění povrchových částí rohové vrstvy pokožky, čímž se zlepšuje hydratace pokožky a její elasticita [23].

3 POLYSACHARIDY

3.1 Struktura a vlastnosti polysacharidů

Polysacharidy patří k nejrozšířenějším organickým sloučeninám v přírodě. U rostlin mají především funkci podpůrnou (celulóza) a tvoří rovněž rezervní látky (škrob, inulin). V živočišné říši jsou hlavně rezervními látkami (glykogen) a jsou zde také strukturálním materiálem (chitin) [3].

Polysacharidy tvoří lineární nebo rozvětvené řetězce složené z jednotlivých monosacharidů, či jejich odvozených sloučenin (aminocukrů, uronových kyselin). Zatímco molekulární konformaci bílkovin a nukleových kyselin určují přitažlivé a odpuzivé síly, závislé na druhu a pořadí postranních řetězců, relativní prostorová pozice cukerných kruhů v polysacharidech je určena převážně způsobem vazby mezi sacharidovými jednotkami. Různorodost polysacharidů je podmíněna variabilitou způsobu vazby monomerních jednotek. Celulóza, škrob, glykogen se skládají výhradně z D-glukosy jako stavebního materiálu, liší se však vazebnými spojeními glukosových jednotek. Další polysacharidy, např. inulin jsou složeny z D-fruktosy, agar-agar z D-galaktosy, pektiny z D-rhamnosy a chitin z D-glukosaminu. Druhovú pestrost polysacharidů se zvyšuje substitucemi cukerných kruhů a větvením řetězců [24].

3.2 Polysacharidy pro využití v kosmetice

Počátky průmyslového využití polysacharidů se datují do prvních desetiletí 20. století. Od té doby znalosti získané v kombinaci s nejnovějšími průmyslovými technologiemi a biotechnologiemi dovolily výrobu celého spektra polysacharidů, např. kyseliny hyaluronové, alginátů, xanthanové gummy, karagenanů, pektinů, chitinu či chitosanu. Ve vodě rozpustné oligomery přírodních polysacharidů jsou oblíbené, ekologicky čisté suroviny používané při přípravě léčiv s prodlouženou působností a přísad pro potravinářský a kosmetický průmysl. [24].

3.2.1 Kyselina hyaluronová

Kyselina hyaluronová (HA) byla poprvé izolována v roce 1934 a od jejího objevu stále vzrůstá zájem o použití tohoto unikátního biomateriálu. Jedná se o přirozeně se vyskytující glykosaminoglykan o vysoké molekulové hmotnosti, sestávající z opakujících se sacharidových jednotek D-glukuronové kyseliny a *N*-acetyl-D-

glukosaminu. V organismu se vyskytuje ve formě sodné soli, hyaluronanu. HA je součástí mezibuněčné hmoty, pojivové tkáně, synoviální tekutiny a očního sklivce [16].

Kyselina hyaluronová má velkou absorpční afinitu k molekulám vody, čehož lze významně využít v kosmetice. Její schopnost udržet vlhkost zajišťuje měkkou, hydratovanou a pružnou pokožku s požadovanými sensorickými vlastnostmi. Studie prokázaly, že s věkem se obsah HA v kůži snižuje a při jejím používání ve formě kosmetických přípravků se urychluje její obnova. Proto se kosmetické výrobky obsahující HA používají v anti-aging a protivráskových produktech. Ve srovnání s jinými polysacharidy má velmi dobrou adhezi ke keratinu, a tím vytváří pružný film na povrchu pokožky, který má vyhlazující účinky [16]. K dalším charakteristickým vlastnostem kyseliny hyaluronové, které jsou prakticky využitelné v kosmetických přípravcích, patří její schopnost chránit pokožku před vnějšími vlivy, snižovat sílu rohové vrstvy a regulovat mazotok. Poskytuje nejvyšší známé hydratační a regenerační účinky, působí protizánětlivě a funguje jako transportní nosič účinných látek [6]. Má také schopnost blokovat působení volných radikálů a podporuje hojení [25].

3.2.2 Pektiny

Pektiny jsou lineární polysacharidy obsahující jako monomerní jednotky především D-galakturonovou kyselinu a její estery. V rostlinách se váží na polysacharidy buněčných stěn a tvoří tzv. buněčný tmel. Komerčně se vyrábějí z kůry citrusových plodů a cukrové řepy extrakcí a řízenou esterifikací [26]. Díky přítomnosti hydrofilních karboxylových skupin mají pektiny významnou schopnost vázat vodu a za určitých podmínek vytvářejí hydrofilní gely. Toho se např. využívá ve farmaceutickém průmyslu, potravinářství (k výrobě želatin, bonbónů, marmelád), v zubním lékařství a kosmetice [27]. Pektiny jsou želírující látky a zvyšují viskozitu v gelech a krémech. Využívá se jich při výrobě pleťových mlék, působí jako tonizační a hydratační činidla. Do krémů, vlasových kondicionérů a vlasových stylingových přípravků se přidávají i pro jejich šetrnost k pokožce.

3.2.3 Algináty

Algináty, ve vodě rozpustné lineární polysacharidy tvořené bloky kyseliny α -L-glukuronové a β -D-mannuronové, se vyskytují v buněčných stěnách hnědých řas rodu *Laminaria*, *Ascophyllum* a *Macrocystis* [28]. Využívají se především v potravinářství jako zahušťovací, gelující činidla a jako stabilizátory. Časté je i jejich využití pro enkapsulaci vitamínů a potravinových doplňků. V kosmetice se používají pro svoji schopnost tvorby hydrogelů. Komerčně jsou k dispozici v podobě sodné soli. Alginát sodný, látka bohatá na vitaminy, minerály a výživné látky se využívá zejména ve formě kosmetických masek k ošetření mastné, povadlé i dehydrované pleti s využitím kontrolovaného uvolňování terapeutických látek [29]. Dále je účinný jako protivráskový produkt s hydratační, bělicí, čistící, revitalizační a vyhlazovací schopností.

3.2.4 Celulóza

Celulóza, hlavní stavební materiál vyšších rostlin, ve kterých tvoří jejich buněčné stěny, je nejrozšířenější organickou sloučeninou na Zemi. Molekula celulózy je lineárním polymerem β -D-glukopyranosy, jejíž molekuly jsou spojovány 1-4 glykosidickou vazbou. Lineární celulosové molekuly se paralelně spojují v dlouhá makroskopická vlákna o průměru 0,1 až 0,04 mm. Typickou vlastností celulózy je vysoká viskozita jejích roztoků a vláknatost (buničina, filtrační papír). Ve vodě je zcela nerozpustná. Pro praktické použití v kosmetice a farmacii se využívají především deriváty celulózy, které jsou rozpustné ve vodě a mohou v ní tvořit viskózní gely. Příkladem jsou ethylcelulóza, karboxymethylcelulóza či karboxyethylcelulóza. Tyto deriváty jsou netoxické a hypoalergenní a se používají jako základy hydrogelových formulací, složky zubních past či očních kapek (umělé slzy) [30].

3.2.5 Škrob a glykogen

Důležitou skupinu větvených polymerů glukózy tvoří rezervní látky (zásobní polysacharidy), u rostlin škrob a v živočišných tkáních glykogen. Škrob je složen z lineárních řetězců amylozy, sestávajících z 200 – 1 000 glukózových jednotek, a větveného amylopektinu, podobného glykogenu, tvořeného 100 – 100 000 glukózovými zbytky. Amylóza je v horké vodě rozpustnější než amylopektin, který je v horké vodě téměř nerozpustný a tvoří velmi viskózní maz. Úplnou hydrolyzou amylozy, amy-

lopektinu a glykogenu vzniká D-glukóza. Enzymatická hydrolýza pak poskytuje hlavně maltózu. [9]

Škrob a modifikovaný škrob jsou suroviny, rovněž používané v kosmetických přípravcích. Slouží zde jako absorbenty, zahuš'ovadla a filmotvorná činidla [36]. Mohou být také použity k enkapsulaci různých aktivních lipofilních látek, jako jsou esenciální oleje (např. olej meduňky) [37]. Hlavní účinné látky meduňkového oleje obsahují fenolické kyseliny, které mají antioxidační, protiplísňové a protivirové účinky. Vzhledem k tomu, že je olej s vodou nemísitelný, je jeho enkapsulace cestou, jak jej zařadit do hydrofilních kosmetických formulací.

4 BIOPOLYMERY JAKO AKTIVNÍ LÁTKY

Biopolymery slouží nejen jako vhodné nosiče účinných látek v kosmetických přípravcích, ale mohou být samy těmito aktivními látkami. Kosmetické přípravky obsahují širokou škálu složek. Velmi obecně lze říci, že hlavními složkami těchto přípravků jsou vodná složka, olejová složka, emulgátory, konzervační látky, regulátory viskozity, stabilizátory barvy a vůně a pH. Kromě těchto složek mohou kosmetické přípravky obsahovat rovněž aktivní formulace tzv. cosmeceuticals, kterým je přisuzována schopnost ovlivňovat biologické funkce kůže. Mezi tyto látky se řadí spektrum bioaktivních polypeptidů.

4.1 Cosmeceuticals

Podle americké Food and Drug Administration (FDA), v zákoně o potravinách, léčicích a kosmetických prostředcích, není kategorie cosmeceuticals uvedena. Produkt tak může být lék, kosmetický přípravek, nebo kombinace obojího, ale termín cosmeceutical nemá v souladu se zákonem žádný význam. Cosmeceuticals, jež nejsou FDA regulovány jako léčiva, jsou označeny pouze jako kosmetické produkty.

Legislativa Evropské unie předpokládá, že kosmetický přípravek může mít sekundární preventivní (ale ne ošetřující) účinek [32]. Kosmetický průmysl však používá termín cosmeceuticals s odkazem na kosmetické přípravky s obsahem aktivních látek o vysoké koncentraci, mající přímý vliv na strukturu pokožky a biologickou funkci kůže, a dostává tak kosmetiku do popředí jako preventivní péči o pleť.

Tak jako kosmetika se cosmeceuticals používají místně. Cosmeceuticals zlepšují vzhled dodáváním živin nezbytných pro zdravou kůži, zlepšují tón pleti, texturu a její jas, současně se snížením tvorby vrásek. Tvoří nejrychleji rostoucí segment produktů používaných při osobní péči [33, 35]. Některé z nejčastěji používaných cosmeceuticals na bázi biopolymerů jsou uvedeny v Tab. 3.

Tab. 3: Rozdělení cosmeceuticals do tříd podle jejich funkce [1]

Třída	Funkce	Příklad používaných biopolymerů
Anti-aging	Udržuje mladistvý vzhled pleti	Mikrokolagen, pentapeptid, acetyl hexapeptid-3, Cu-peptid
Proti vráskám	Zabraňuje vzniku vrásek	Botulinum neurotoxin, poly- γ -glutamová kyselina
Bělící	Eliminuje lokalizované hyperpigmentace a projasňuje pleť	Poly- γ -glutamová kyselina, placentární proteiny

4.2 Biologicky aktivní peptidy

Biologicky aktivní peptidy jsou krátké polymery složené z několika aminokyselin spojených peptidovou vazbou. Od proteinů se odlišují velikostí své molekuly, typicky obsahují méně než 50 monomerních jednotek. Komerčně se vyrábějí technikami, jako je syntéza peptidů na pevné fázi a s využitím pokročilých biotechnologických postupů za pomoci bakterií.

Peptidy hrají klíčovou roli v mnoha fyziologických procesech. Kosmeticky zajímavé aktivity, jako jsou stimulace syntézy kolagenu, chemotaxe či zklidňující účinky těchto látek jsou vědecky sledovány a mohou být doloženy vhodnými experimentálními technikami. Některé z těchto aktivních peptidů mohou pronikat do podkoží a stimulovat tvorbu kolagenu. Vzhledem k těmto vlastnostem se peptidy široce využívají pro potlačení příznaků stárnutí a řadí se do kategorie cosmeceuticals [34].

V současné době představují peptidy nejlepší aktivní anti-aging složky, jež mohou být obsaženy v kosmetických přípravcích. Jsou atraktivními látkami, přitahujícími pozornost odborníků i laické veřejnosti. Do této skupiny se řadí např. palmitoyl pentapeptid-4, známý pod komerčním označením Matrixyl, objevený při studiu stimulace tvorby kolagenu. Dále je možné jmenovat polypeptid lysin–threonin–threonin–lysin–serin (KTTKS) a tripeptid glycyl–histidyl–lysin (GHK). Klinické studie prokazují, že tyto peptidy zlepšují vzhled jemných rýh a vrásek, zpomalují stárnutí pokožky tváře a účinně hydratují pokožku. Obnovují rovněž kolagen, což je klíčový proces

v péči o pokožku a při redukci vrásek. O polypeptidu KTTKS je známo, že rovněž stimuluje syntézu kolagenu z fibroblastů [34].

Mnoho kosmetických firem se proto zajímá o začlenění nízkomolekulárních peptidů do svých produktů. Jejich nevýhodou však je, že jsou hydrofilní a jejich schopnost transepidermální penetrace je omezená. Za účelem zvýšení jejich lipofilních vlastností jsou tyto peptidy funkcionalizovány lipofilní složkou, například mastnou kyselinou palmitovou. Vzniklé palmitoyl deriváty pak vykazují lepší přenos přes kožní bariéru [35, 36].

Dalším z používaných peptidů je acetyl glutamyl oktapeptid-3, známý pod obchodním názvem SNAP-8, složený z aminokyselin aspartové, glutamové, glutaminu a methioninu [1]. Jeho účinky jsou podobné jako u výše uvedených sloučenin a bylo zdokumentováno, že snižuje hloubku vrásek na obličeji, a to zejména na čele a kolem očí. U acetyl tetrapeptidu-9 (komerční název DermicanTM), bylo pak prokázáno, že stimuluje syntézu proteoglykanů s aktivitou potlačující stárnutí kůže. Komerčně úspěšnou složkou kosmetických přípravků je i syntetický hexapeptid (acetyl hexapeptid-3), s obchodním názvem Argirelin blokující přenos nervových signálů, které způsobují kontrakce obličejových svalů. Lokální aplikace tohoto peptidu zapracovaného do krému vedla k významnému zlepšení příznaků stárnutí pokožky obličeje [42].

4.3 Argirelin

Argilerin je syntetický hexapeptid, acetyl hexapeptid-3 (některé zdroje uvádějí acetyl hexapeptid-8). Obsahuje následující aminokyseliny: glycin, kyselinu glutamovou, methionin, glutamin a arginin (2 molekuly). Argirelin je výsledkem snah o nalezení účinné, ale méně toxické syntetické verze botulotoxinu užívaného v korektivní dermatologii [37, 38].

Botulinum neurotoxiny představují revoluci v kosmetické péči a jsou známy svými pozoruhodnými a dlouhotrvajícími účinky proti vráskám. Jejich použití však vážně omezuje vysoká toxicita. Kosmetické firmy se proto neustále snaží o vývoj netoxických náhrad těchto látek. Botulotoxin je neurotoxický protein produkovaný bakterií *Clostridium botulinum* a druhy jí příbuznými [39]. Používá se v estetické medicíně, především na úpravu mimických vrásek, zejména mezi obočím u kořene nosu, v okolí očí, u zevních očních koutků a na čele. Jeho účinek spočívá v tom, že brání

uvolňování neurotransmiteru acetylcholinu z neuronu na nervosvalové ploténce, čímž se dočasně přeruší nervosvalový přenos vzruchu a dojde k požadovanému svalovému uvolnění. Injekce botulotoxinu do svalů pod obličejové vrásky způsobuje uvolnění těchto svalů, což vede k vyhlazení pokožky a odstranění nežádoucí mimiky. Takto ošetřené svaly postupně získávají zpět svoji funkci a obecně se vrací do své původní podoby tři až čtyři měsíce po aplikaci. Nežádoucí účinky kosmetického použití však mohou vést až k neúmyslnému ochrnutí obličejových svalů [40].

Argirelin se v kosmetických produktech uplatňuje jako aktivní složka s přirozeným účinkem podobným botulotoxinu. Po jeho aplikaci dochází k uvolnění stažených svalů zodpovědných za tvorbu mimických vrásek, inhibují se mikrostrahy svalových vláken a tím se předchází vzniku vrásek nových [38].

4.3.1 Účinnost Argirelinu proti vráskám

Analýzy mechanismu účinku ukázaly, že Argirelin významně inhibuje uvolňování neurotransmiterů a jeho účinnost je podobná působení botulotoxinu. Obdobně jako botulotoxin zmenšuje hyperkinetické vrásky obličeje [41].

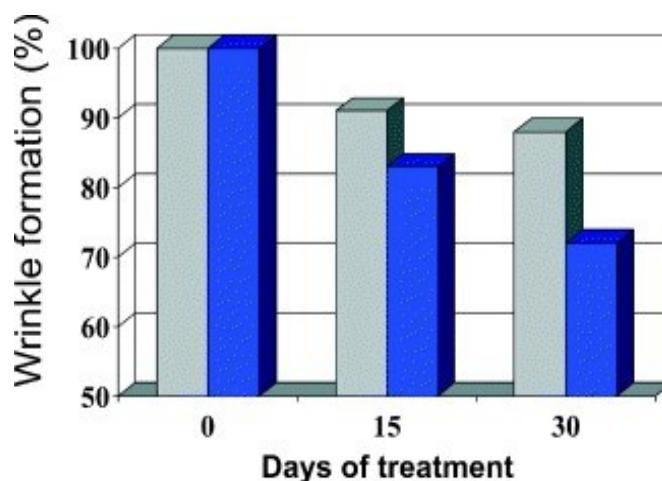
Za účelem zhodnocení bezpečnosti a účinnosti Argirelinu a jeho působení na vrásky byla provedena studie na 60 náhodně vybraných dobrovolnicích (od 25 do 60 let) s různou hloubkou očních vrásek. Charakteristiky dobrovolníků účastnících se studie jsou uvedeny v Tab. 4 [42]. Argirelin nebo placebo byly aplikovány dvakrát denně po dobu 4 týdnů a poté byla studie vyhodnocena. Hodnoceny byly silikonové otisky kůže, odebrané v oblasti aplikace produktu před a po ukončení studie. Silikonové otisky byly analyzovány konfokální laserovou skenovací mikroskopií. Pro hodnocení různých parametrů drsnosti pokožky byl použit režim trojrozměrné analýzy. Vylučovacím kritériem účasti ve studii byla známá alergie, citlivost na léky nebo jejich součásti a infekce nebo jiná kožní onemocnění v oblasti aplikace. Subjektům bylo doporučeno nepoužívat na sledovanou oblast žádné jiné kosmetické přípravky ani nepodstupovat během sledovaného období jakékoli estetické či lékařské ošetření. Každý vzorek obsahoval 10 % Argirelinu (emulze o/v) bez konzervačních látek, placebem pak byla rovněž emulze o/v [41].

Periorbitální vrásky byly klasifikovány podle následující stupnice:

- žádné
- mírné
- středně hluboké
- hluboké.

Účinnost Argirelinu byla odstupňovaná na pětibodové škále od 0 (žádná změna) po 4 (100 % zlepšení). Celková účinnost přípravku se vypočítala jako procento dobrovolníků, u nichž došlo po 4 týdnech ke zlepšení na stupni 3 nebo 4.

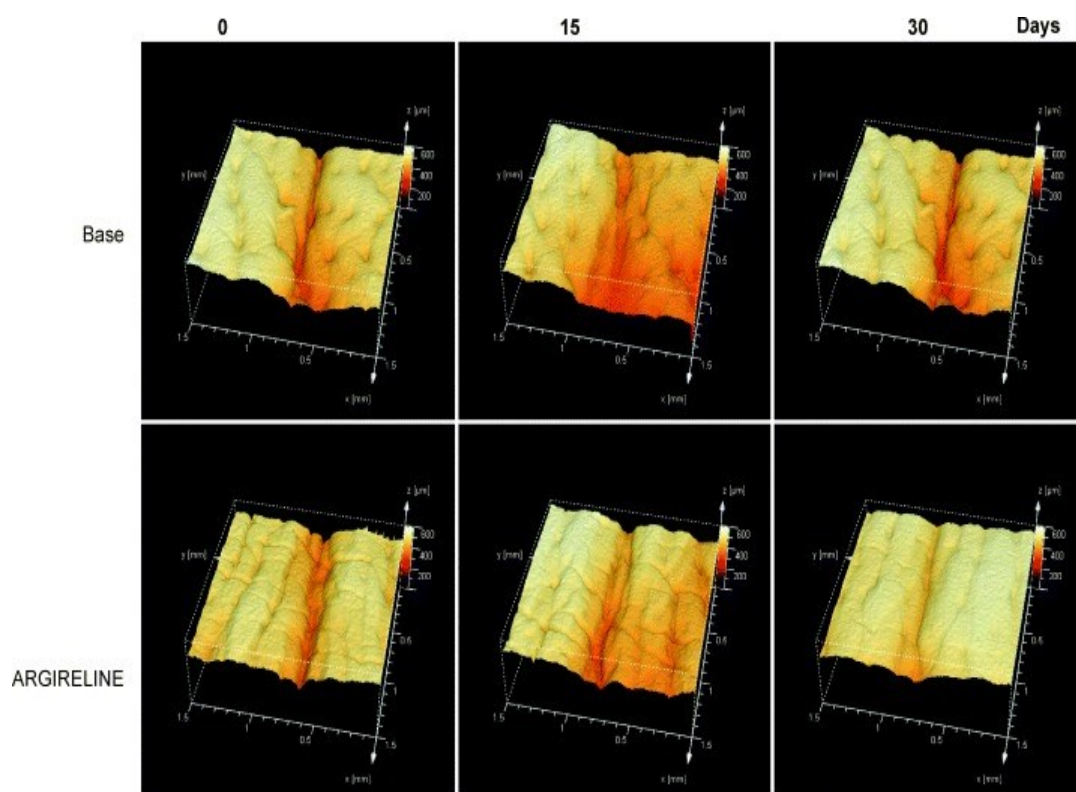
Výsledky subjektivního hodnocení po vyhodnocení a klasifikaci vrásek před a po ošetření jsou následující: celková účinnost přípravku při vyhlazení vrásek ve skupině využívající Argirelin byla po 4 týdnech 48,9 % ve srovnání s 0 % ve skupině s placebem. Při objektivním hodnocení, tedy při stanovení drsnosti, došlo ve skupině Argirelin ke snížení hloubky vrásek, zatímco ve skupině placebo nebyla zaznamenána žádná změna. Závěry této studie prokázaly, že Argirelin měl ve sledované oblasti periorbitálních vrásek významný pozitivní účinek viz Obr. 1 [42].



Obr. 1: Procento tvorby vrásek v závislosti na počtu dní aplikace (0, 15, 30), Argirelin 10 % hexapeptid v emulzi o/v (modrý sloupec). Placebo: emulze o/v (šedý sloupec) [46].

Tab. 4: Charakteristiky dobrovolníků účastnících se studie účinnosti kosmetického přípravku s Argirelinem [42]

Charakteristiky	Argireline (N = 45)	Placebo (N = 15)
Průměrný věk	43,7	41,3
Pohlaví	Počet subjektů, (%)	
Ženské	38 (84,4)	12 (80)
Mužské	7 (15,6)	3 (20)
Periorbitální vrásky v přirozeném projevu	Počet subjektů (%)	
Žádné	0 (0)	0 (0)
Mírné	14 (31,1)	4 (26,7)
Středně hluboké	19 (42,2)	8 (53,3)
Hluboké	12 (26,7)	3 (20)



Obr. 2: Topografický otisk zkoumaného regionu zdravého dobrovolníka (38 let) po použití 10 % hexapeptidu v emulzi o/v. Silikonové otisky byly odebrány před zahájením studie, v průběhu ošetření po 15 dnech a po 30 dnech. Otisky byly zpracovány konfokální mikroskopií [40].

4.3.2 Použití Argirelinu

Po čtyřtýdenní aplikaci Argirelinu došlo k výraznému zmenšení hlubokých a středně hlubokých periorbitálních vrásek. Argirelin byl ve studijní skupině bezpečně a dobře tolerován. I přes svoji nižší účinnost v porovnání s botulotoxinem [42], vykazuje tento krátký polypeptid dobrou účinnost, aniž by byla u něj pozorována akutní toxicita jako u botulotoxinu. Kromě toho hexapeptid nepůsobí primární podráždění pokožky v intrakutánních testech, čímž je jeho použití bezpečné a nezávadné [43]. Peptidy napodobující účinek botulotoxinu, např. Argirelin, představují proto novou generaci cosmeceuticals výrobků s aktivitou proti vráskám, které se mohou v kosmetických přípravcích bezpečně používat.

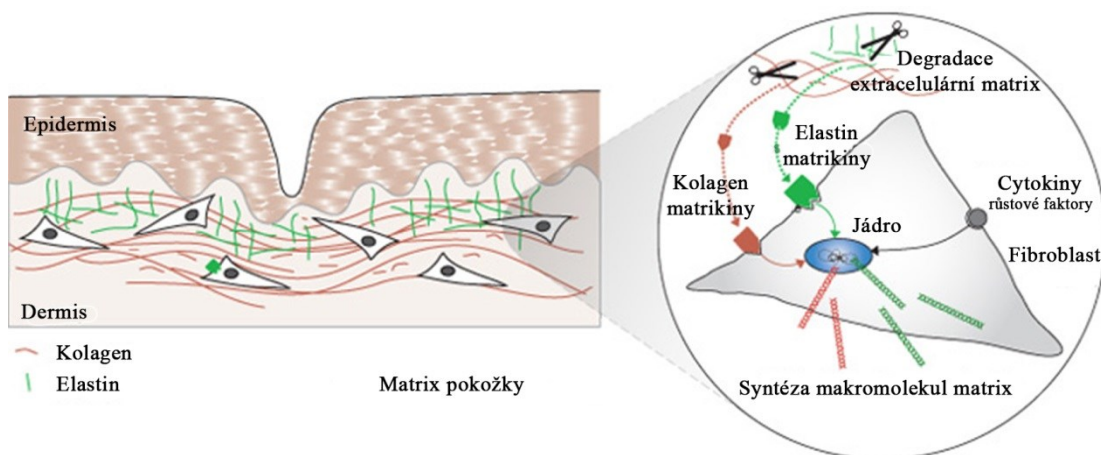
4.4 Matrixyl®

Matrixyl, je první anti-aging složkou, založenou na technologii tzv. matrikin peptidů, jejíž účinnost byla prokázána v klinických studiích u žen i u mužů. Termín „matrikine“ popisuje oligo-peptidy a proteinové fragmenty, z nichž některé mají stimulační a signalizační aktivitu pro zahájení procesu opravy tkáňové matrice.

4.4.1 Matrikiny

Matrikiny jsou malé molekuly složené z krátké sekvence aminokyselin (obecně kratší než 20 AMK) a proteinových fragmentů odvozených od okolní extracelulární matrix, jež má vliv na regulaci buněčné aktivity. Hrají důležitou roli v procesu hojení ran a remodelaci pojivové tkáně. Do současnosti byla identifikována celá řada různých matrikinů, z nichž některé mají velmi specializované funkce, jako je syntéza kolagenu a fibronektinu [45].

Tyto peptidy jsou rozpoznány receptorem buněčné membrány a vážou se na něj. To vyvolává intracelulární akci, která nastartuje obnovu tkáně a podílí se na hojení ran. Aby bylo možné reagovat na okolní prostředí nebo vnitřní podněty a regulovat jejich činnost, buňky použijí několik jasně definovaných signálních drah, přesně přenášejících informace z buněk do vnitřního efektorového systému, většinou genů. Tak se může matrikinový peptid vázat na odpovídající receptor přítomný na povrchu buňky, který je připraven předávat informace do buňky. Proces funguje na principu „klíč a zámek“ [46].



Obrázek 3: Průřez pokožkou a působení matrikinových peptidů jako stimulátorů syntézy kolagenu a elastinu ve fibroblastech [45]

Koncept využití matrikinů v kosmetické praxi je daný pokrokem v pochopení mechanismu obnovy kůže po zranění. Proteolýza kolagenu, elastinových a fibronectinových vláken vytváří rozpustné peptidy, schopné regulovat sled událostí nezbytných k uspokojivému hojení rány [46]. Všechny peptidy jsou schopny vykonávat kontrolu zpětné vazby na proces obnovy pojivových tkání a buněčné proliferace a jsou ve větším množství vytvářeny v průběhu procesu hojení kůže, než za normálních okolností při periodické obnově tkáně. S věkem a postupným poklesem mnoha buněčných funkcí, jsou však tyto systémy méně účinné. Je tedy zřejmé, že modifikace proteinů, jako je glykace, ruší rozpoznávací místa štěpení vhodných enzymů, a tím zpomaluje přirozenou kožní obnovu. V této souvislosti je vhodné považovat vrásky za špatně opravené kožní léze, a proto vznikla myšlenka obnovit dynamiku buněčných funkcí aplikací matrikinů. Tyto peptidy mohou být začleněny do velmi účinných kosmetických produktů za předpokladu, že jsou stabilní a dostatečně rozpustné v tucích pro dobrou kožní penetraci. Pro matrikiny je charakteristický jejich dobrý bezpečnostní profil. Jsou příznivé k pokožce a ve srovnání např. s alfa hydroxy kyselinami (AHA) a retinoidy nemají vedlejší účinky [4].

Mezi peptidové sekvence popsané jako matrikiny patří např. hexapeptid VGVAPG [47] vznikající při hydrolýze elastinu elastasou, pentapeptid KTTKS [48], který pochází z proteolýzy kolagenu [49], a různé další peptidy odvozené od tropoelastinu a lamininu-5 [50].

4.4.2 Matrixyl® 3000

Matrixyl® je ochranná známka francouzské společnosti Sederma Corporation. Označuje účinnou látku proti vráskám, využívanou v kosmetice, která obsahuje palmitoyl pentapeptid KTTKS. Práce se bude blíže zabývat další generací tohoto přípravku, již představuje Matrixyl® 3000 s obsahem palmitoyl oligopeptidu a palmitoyl tetrapeptidu-7 [44]. Pokud jsou tyto dva peptidy použity společně, vykazují synergický efekt, což znamená, že přínos takového spojení je pro pokožku větší než v případě účinků každé z těchto látek samostatně [47].

4.4.3 Palmitoyl oligopeptid

Palmitoyl oligopeptid (Pal-GHK, známý také jako GHK peptid) je jednou ze dvou aktivních složek v Matrixylu® 3000. Sestává z krátkého řetězce tří aminokyselin (glycin-histidin-lysin) ve spojení s kyselinou palmitovou. Kyselina palmitová, mastná kyselina, je k molekule peptidu připojena pro zlepšení jeho rozpustnosti v oleji. Peptid GHK je fragment kolagenu typu I. Předpokládá se, že slouží jako biologický indikátor zvýšené degradace matrix pokožky a stimuluje spouštění syntézy nového kolagenu, stejně tak jako jiných komponentů přítomných v matrix pokožky. Pokud kožní buňky produkující fibroblasty, zaznamenají zvýšení hladiny GHK a předpokládá se, že začnou intenzivně syntetizovat kolagen. GHK tedy slouží ke stimulaci matrix pokožky prostřednictvím topické aplikace, což vede k redukci vrásek, zpevnění kůže a dalším pozitivním účinkům [44].

GHK je i součástí další aktivní složky péče o pleť, a to Cu-GHK peptidu. V obecném měřítku jsou Cu-peptidy používány ke zlepšení hojení ran, aktivaci remodelace pokožky, zlepšení struktury kůže nebo zamezení tvorby jizev. Většina výzkumných prací o Cu-peptidech byla provedena právě za využití Cu-GHK peptidu, který je složen z atomu mědi (v ionizované formě) vázaného na GHK peptid. V souvislosti s touto skutečností lze předpokládat, že Pal-GHK peptidy mohou působit, alespoň částečně, pomocí stejného mechanismu, jako Cu-GHK. Detailní pochopení mechanismu působení Pal-GHK a Cu-GHK peptidů je stále předmětem výzkumu [44].

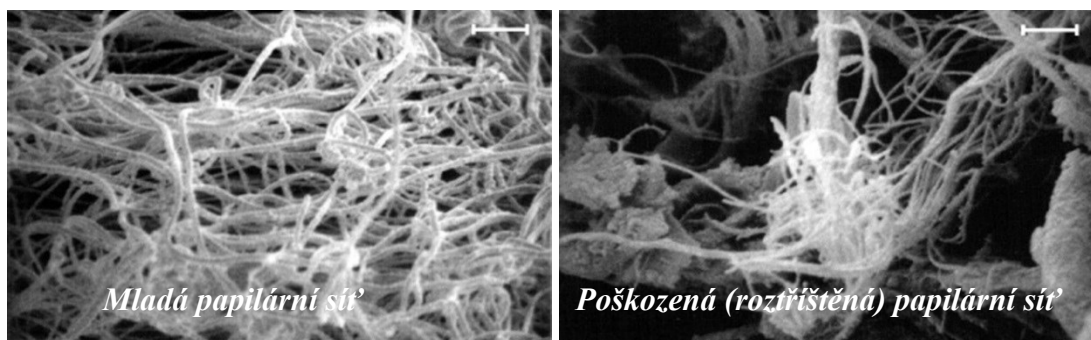
4.4.4 Palmitoyl tetrapeptid

Palmitoyl tetrapeptid (Pal-GQPR, také GQPR peptid) je další účinnou látkou Matrixylu® 3000. Je složen z krátkého řetězce čtyř aminokyselin (glycin-glutamin-

prolin-arginin) připojených ke kyselině palmitové. Předpokládá se, že působí tak, že snižuje produkci interleukinu-6 (IL-6), a to pomocí klíčových kožních buněk, keratinocytů a fibroblastů. IL-6 je molekula podílející se na chronických zánětlivých jevech, jež vedou k rychlejší degradaci matrix pokožky, a tím přispívají k rozvoji vrásek a ztrátě pevnosti a pružnosti pokožky. Snížením hladiny IL-6 a případně dalších mediátorů zánětu působením palmitoyl tetrapeptidu tak může docházet k obnovení rovnováhy kožních cytokinů a zvýšení kvality pokožky. Rovněž bylo prokázáno, že tento peptid snižuje sekreci IL-6 keratinocytů po expozici UVB záření [44].

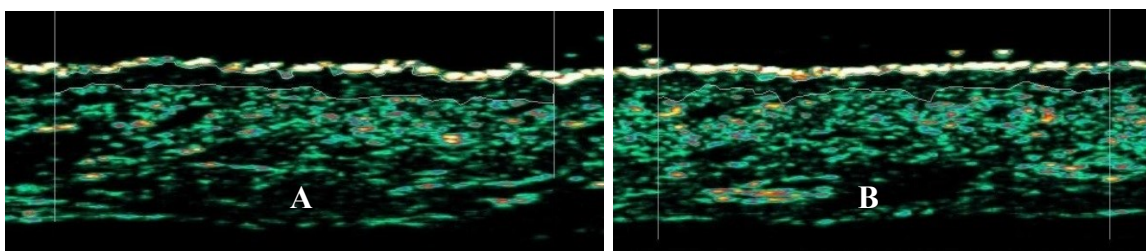
4.4.4.1 *Klinické studie*

Účinnost Matrixylu[®]3000 byla prokázána i v klinických studiích. Studie z roku 2011 např. zdokumentovala jeho schopnost přispět k nápravě poškození UV zářením v oblasti citlivé papilární dermis. Papilární dermis, nacházející se těsně pod dermis je křehčí než retikulární dermis a je silně ovlivněna působením UV záření, které vyvolává foto-stárnutí. Zásadní úlohu při podpoře epidermální morfogeneze a hojení ran hrají papilární fibroblasty. To je důvod, proč obnova papilární dermis přináší viditelné výsledky v zamezení tvorby vrásek (Obr. 4) [51].



Obrázek 4: Papilární síť [51]

In vivo studie potvrdily pozitivní účinky Matrixylu[®]3000 měřením hustoty sub-epidermálního echogenního pásma (SLEB), které odpovídá papilární dermis. Významné zlepšení bylo viditelné po měsíci používání přípravku obsahujícího Matrixyl a objektivně se potvrdilo, že po 2 měsících došlo i ke zpomalení fotoindukovaného stárnutí pokožky [51].



Obrázek 5: Výsledný obraz papilární sítě dermálních vláken zobrazující hustotu sub-epidermálního echogenního pásma (SLEB) na začátku studie (A) a po dvouměsíční aplikaci (B), (konfokální laserová mikroskopie) [51]

Další analýzy papilární dermis pomocí konfokální laserové mikroskopie ukázaly, že Matrixyl[®] 3000 pomáhá snížit fragmentaci vláken a podporuje rekonstrukci papilární sítě dermálních vláken (Obr. č. 5) [51].

Uvedená klinická studie trvala 2 měsíce a byla provedena na 49 dobrovolnicích ženského pohlaví (ve věku 39 až 74 let), bez alergií, kožních lézí, bez poskytnutého lékařského ošetření, které by mohlo ovlivnit výsledky testů zahrnutých do protokolu.

Prokázání účinku proti stárnutí bylo provedeno s využitím několika metod:

- profilometrie a analýzy obrazu
- fotografování
- měření elasticity pokožky pomocí kutometru.

Produkt byl aplikován na oční vrásky (tzv. kohoutí stopa), náhodně na levé i pravé straně obličeje. Panel 1 zahrnoval 24 probandů s průměrným věkem 56,1 let, panel 2 pak 25 dobrovolníků s průměrným věkem 55,6 let. Matrixyl[®]3000 byl zapracován do krému v 3 % koncentraci, placebem byla emulze o/v. Přípravky byly aplikovány po dobu 2 měsíců ráno a večer s vyloučením použití všech ostatních produktů proti vráskám. V následující části práce jsou shrnuty výsledky studie.

Profilometrie

Obraz kožního reliéfu byl získán aplikací Silfo[®] gelu na periorbitální vrásky. Tento gel polymeruje *in situ* a představuje „negativní“ otisk vrásek přítomných na povrchu kůže. Otisk kožního reliéfu byl následně zpracován metodou analýzy digitálního ob-

razu (Hitachi CCTV kamera) po prosvícení světlem s nízkým úhlem dopadu (světlo z halogenového zdroje při úhlu 25°).

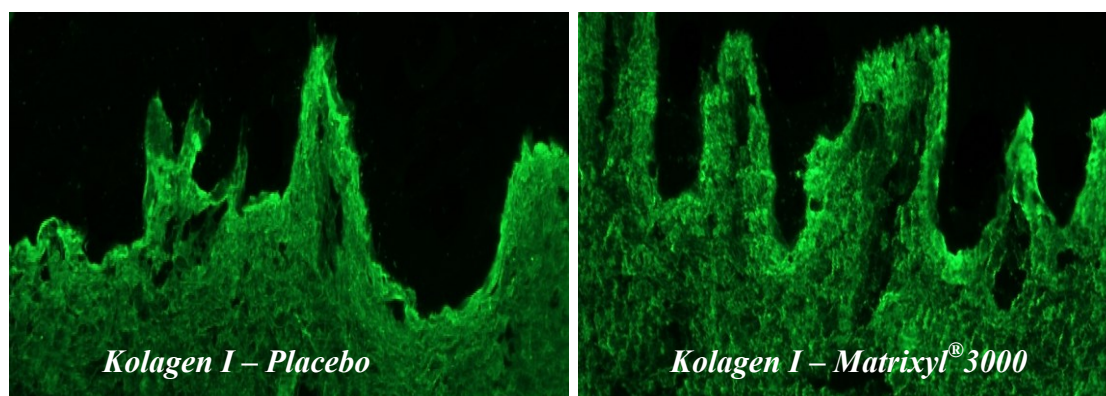
Fotografování

Byl použit fotoaparát Coolpix 990. Standardizace fotografií byla zajištěna umístěním dobrovolníků pomocí podpůrného systému „brada a čelo“. Osvětlení bylo zajištěno zdrojem v pevné poloze a v konstantní vzdálenosti od objektu. Optimálního zobrazení vrásek se dosáhlo použitím malého úhlu dopadu světla.

Elasticita pokožky

Měření elasticity bylo provedeno pomocí Cutometeru vybaveného 2 mm sondou.

Výsledky plynoucí z této klinické studie prokazují účinnost Matrixylu[®] 3000 proti vráskám po 2 měsících každodenního používání. Ve studii byly objektivně zaznamenány následující pozitivní účinky: došlo ke snížení průměrné hloubky vrásek (5 %), která vedla k hladší pokožce (drsnost se snížila o 14 %) a ke zvednutí povrchu (16 %). To vše se při měření elasticity odrazilo ve zlepšení tonusu pokožky (+ 15 %). Procentuální snížení počtu a četnosti výskytu vrásek na analyzovaném povrchu bylo vysoké (44 %) [47]. Tento účinek byl také v korelaci s rozdílem zaznamenaným mikroskopií viz. Obr. 6.



Obrázek 6: Výsledky analýzy kůže po používání kosmetického přípravku s Matrixylem[®] 3000 a placebo (konfokální laserová mikroskopie) [51].

Studie z roku 2013 potvrzuje zjištění z předchozích testů, a to schopnost Matrixylu[®] 3000 zvrátit projevy stárnutí kůže. Imunohistochemické analýzy kožních vzorků

(*ex vivo* studie) prokázaly, že Matrixyl[®]3000 výrazně stimuluje syntézu kolagenu I, IV, VII, XVII a proteinu nidogen-1 (základní složka bazální membrány, spolu s kolagenem-IV, proteoglykany, lamininem, fibronektinem). I když produkce těchto proteinů obvykle klesá s věkem, Matrixyl[®]3000 obnovuje dermální strukturu a může vést k pozastavení procesu stárnutí viz. Obr. 6 [51].

5 PRAKTICKÉ POZNATKY Z POUŽÍVÁNÍ BIOPOLYMERŮ V KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVCÍCH

Na kůži trvale působí nepříznivé vlivy: stále se měnící teplota prostředí, trvalá expozice UV záření, nežádoucí působení chemických látek a vlivy vedoucí k mechanickému poškození jejího povrchu. Kosmetické firmy se proto snaží vytvořit, kombinací inovativních technologií a dostupných moderních ingrediencí, účinné prostředky vhodné ke kosmetickým ošetřením v profesionálním i domácím prostředí. Výsledkem jsou produkty péče o pleť, jež zlepšují její zdraví a působí proti příznakům stárnutí.

Výše uvedené aktivní látky uplatnila ve svých produktech například americká kosmetická značka 3LAB, založená v roce 2003, kterou jsem se před pár lety rozhodla používat ve své kosmetické praxi. Majitelé, dermatologové David a Erica Chung přijali moderní přístup k vytvoření účinné péče o pleť, jemuž se věnují ve svých laboratořích a výrobních závodech. Cílem 3LAB, pod společným vedením chemiků a dermatologů, je poskytovat zákazníkům výrobky, které budou vhodné pro jejich typ pleti [52].

Jedním z výrobků této společnosti, obsahující jako aktivní složku výše zmíněný palmitoyl oligopeptid, je maska určená k ošetření pleti proti stárnutí. Tato maska je používána jak v rámci kabinetních procedur, tak i pro domácí péči. Je vyrobena z bavlněné textilie, napuštěné účinnými látkami a je určena k jednorázovému použití pro zlepšení textury pleti, podporu tvorby kolagenu a snížení tvorby jemných vrásek (Obr. 7) [51].



Obr. 7: Maska z netkané textilie s obsahem bioaktivního palmitoyl oligopeptidu [51]

Tuto jednorázovou masku ráda doporučuji k doplňkové péči při domácím ošetření zejména, působí-li pleť unaveně a povadle. Masku byla s úspěchem použita i po invazivních lékařských zákrocích určených k efektivnímu omlazení pleti. Kromě peptidu obsahuje tato maska i další biopolymery, jako jsou hyaluronan sodný, hydroxyethylcelulózu a oligopeptid-9. Složení kosmetického přípravku obsaženého v masce je pomocí názvosloví INCI uvedeno níže:

INGREDIENTS:

*Water (Aqua/Eau), Glycerin, Pentylene Glycol, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Maltoligosyl Glucoside, Hydrogenated Starch Hydrolysate, Butylene Glycol, Panthenol, **Sodium Hyaluronate, Palmitoyl Pentapeptide-4, Human Oligopeptide-9**, Alcohol, Foeniculum Vulgare (Fennel) Fruit Extract, Humulus Lupulus (Hops) Extract, Melissa Officinalis Leaf Extract, Viscum Album (Mistletoe) Leaf Extract, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract, Achillea Millefolium Extract, Beta-Glucan, Portulaca Oleracea Extract, Camelia Sinensis Leaf Extract, Urea, Allantoin, Ginkgo Biloba Extract, Dipotassium Glycyrrhizate, Bisabolol, Citrus Aurantium Amara (Bitter Orange) Peel Oil, Lavandula Angustifolia (Lavender) Oil, Lecithin, PPG-26-Buteth-26, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, **Hydroxyethylcellulose**, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Carbomer, Arginine, Sodium Phosphate, Sodium Chloride, EDTA, Disodium EDTA, Polysorbate 20, Chlorphenesin, Sodium Anisate, Sodium Levulinate*

Za nezanedbatelnou považuji následnou pravidelnou domácí péči formou sér, krémů, lotionů a gelů obsahujících aktivní látky. Takovými produkty jsou například antiaging krémy na obličej určené k použití ráno a/nebo večer na oblast obličeje a krku pro všechny typy pokožky. Spolu s dalšími obsaženými aktivními látkami obnovují, osvěžují a regenerují věkem poškozenou pokožku. Snižují výskyt linek a vrásek, ovlivňují barevný tón pleti a napomáhají při procesu zpomalování stárnutí [8]. Nejoblíbenějšími produkty klientů z řad kosmetiky 3 LAB jsou M Cream a Perfect Cream (Obr. 8).

M Cream

Jedná se o liftingový krém s okamžitým efektem, potlačující známky stresu a zlepšující odolnost pokožky vůči negativním vlivům životního prostředí. Má výrazné hydratační vlastnosti. Kromě řady složek obsahuje rovněž obdobné biopolymery jako

pleťová maska. Krém je svou gelově krémovou texturou oblíben zejména u klientů věkové kategorie 40 – 50 let. Složení krému je následující:

INGREDIENTS:

*Water (Aqua/Eau), Cyclomethicone, Glycerin, Butylene Glycol, Cetyl Ethylhexanoate, Dimethicone, Caprylyl Methicone, PEG-10 Dimethicone, Stearyl Dimethicone, Polymethyl Methacrylate, Disteardimonium Hectorite, Sodium PCA, **Sodium Hyaluronate, Human Oligopeptide-9**, Malus Domestica Fruit Cell Culture, Adenosine, Krameria Triandra Root Extract, Avena Sativa (Oat) Kernel Extract, Vitex Agnus Castus Extract, Foeniculum Vulgare (Fennel) Fruit Extract, Humulus Lupulus (Hops) Extract, Melissa Officinalis Leaf Extract, Viscum Album (Mistletoe) Leaf Extract, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract, Achillea Millefolium Extract, Dipotassium Glycyrrhizate, Tocopheryl Acetate, Citrus Aurantium Amara (Bitter Orange) Peel Oil, Lavandula Angustifolia (Lavender) Oil, Urea, Allantoin, Ascorbyl Tetraisopalmitate, Caprylic/ Capric Triglyceride, Cyclodextrin, Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone, Bis-Vinyl Dimethicone/Dimethicone Copolymer, Panthenol, Lecithin, Sodium Citrate, Citric Acid, Sclerotium Gum, Alcohol, Magnesium Sulfate, Xanthan Gum, Sodium Phosphate, Sodium Chloride, EDTA, Disodium EDTA, Synthetic Fluorophlogopite, Titanium Dioxide, Tin Oxide, Phenoxyethanol, Caprylyl Glycol*

Perfect Cream

Tento krém je určen pro klienty s výraznějšími kožními projevy stárnutí, ke zpevnění kontur obličeje. Současně vypíná, hydratuje a rozjasňuje pleť. Produkt používají i klientky ve věkové skupině nad 60 let, u nichž došlo po jeho používání k výraznému zlepšení kožního profilu.

INGREDIENTS:

*Water (Aqua/Eau), Glycerin, Butylene Glycol, Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Sorbitol, Hydrogenated Castor Oil Isostearate, Pentaerythrityl Tetraethylhexanoate, Trehalose, Oryza Sativa (Rice) Bran Oil Extract, Tetrahexyldecyl Ascorbate, Tocopheryl Acetate, Panthenol, Bis-Behenyl/Isostearyl/Phytostearyl Dimer Dilinoleyl Dimer Dilinoleate, Alcohol, Stearyl Alcohol, Dimethicone, Polysorbate 60, Beeswax, Stearic Acid, Butyrospermum Parkii (Shea Butter), **Sodium Hyaluronate, Human Oligopeptide-9, Palmitoyl Pen-***

tapeptide-4, Carnitine, Ubiquinone, Dipotassium Glycyrrhizate, Adenosine, Citrus Aurantium Amara (Bitter Orange) Peel Oil, Lavandula Angustifolia (Lavender) Oil, Foeniculum Vulgare (Fennel) Fruit Extract, Humulus Lupulus (Hops) Extract, Melissa Officinalis Leaf Extract, Viscum Album (Mistletoe) Leaf Extract, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract, Achillea Millefolium Extract, Urea, Allantoin, Propylene Glycol, Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate, Sorbitan Stearate, Carbomer, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Polyacrylamide, C13-14 Isoparaffin, Laureth-7, Polysorbate 20, Lecithin, Triethanolamine, Sodium Phosphate, Sodium Chloride, EDTA, Disodium EDTA, Sodium Bisulfite, Caprylyl Glycol, Phenoxyethanol



Obrázek 8 : Anti-aging krémy na obličej [52]

Účinnými produkty využívanými v kosmetické praxi, obsahující bioaktivní peptidy jsou ampule Argireline (složení 5 % Argireline koncentrát, 0,0025 % pentapeptid-8) a Argireline maska z netkané textilie (výrobce MCCM Medical Cosmetics). Jsou to prostředky určené pro redukci vrásek a výrazových linek na čele, mezi obočím a v okolí očí. Na základě zkušeností s praktickým používáním těchto produktů je možné konstatovat, že jsou při redukci jmenovaných typů vrásek účinné a eliminují rovněž problematické vrásky nad horním rtem.

Ve své praxi používám ampule Argireline na ošetření mimických vrásek, vějířkovitých linek kolem zevních očních koutků, vrásek u kořene nosu a povadlé pokožky. Tento typ ošetření si vybírají klientky, které nechtějí podstoupit intenzivnější metody ošetření, jako je mezoterapie, kdy se do svalu pomocí jehličky v rámci dermatologic-

kého ošetření aplikují vybrané účinné složky, včetně botulotoxinu. Viditelné výsledky jsou u klientek patrné již po první aplikaci Argirelinu. Výrobce doporučuje používat přípravek jako sérum 1 – 2 krát denně po dobu jednoho až dvou týdnů. Tuto kůru lze opakovat jednou až třikrát ročně. Pro dosažení nejlepších výsledků by měly být tyto přípravky používány v kombinaci s galvanickou žehličkou nebo ultrazvukem a dermarollerem. Tato procedura je šetrná a bez nežádoucích vedlejších účinků, což je nespornou výhodou v porovnání s invazivními ošetřeními. Klient po ošetření Argirelinem není omezen společensky ani pracovně.



Obr. 9: Maska a ampule Argireline [53]

Cílem kosmetického ošetření je dosáhnout rovnováhy pleti, dodat jí čistý a zdravý vzhled. Typů a způsobů profesionálního ošetření pleti je mnoho a používání inovativních produktů s viditelnými účinky je přínosem pro kosmetičky i jejich klienty. Hodnocení úspěchu či neúspěchu používání těchto aktivních látek na bázi biopolymerů je, díky snadnému vizuálnímu posouzení kosmetičkou, klientem i širokým okolicím, poměrně snadné.

ZÁVĚR

Biopolymery mají stále rostoucí uplatnění v kosmetických přípravcích určených k osobní péči. Mezi hlavní výhody použití těchto látek v kosmetických aplikacích patří skutečnost, že nejsou reaktivní při kontaktu s pokožkou a mohou být metabolizovány a odstraněny z těla pomocí obvyklých metabolických drah. Použití biologicky odvozených přísad v kosmetických přípravcích může odstranit nadužívání látek, jež mohou být potencionálními iritanty, alergeny, karcinogeny, či mají další negativní vlivy na lidské zdraví.

Rychlý růst trhu s kosmetickými přípravky vyžaduje, aby kosmetické firmy přicházely s novými formulacemi a účinnými látkami, zlepšujícími kvalitu produktů působících na pokožku a ovlivňujících její vzhled. Dnešní doba s sebou nese rostoucí trend složitějších, sofistikovanějších a především účinných a bezpečných produktů, které uspokojí spotřebitele a výrobcům přinesou větší konkurenční výhody.

Použití přísad, které mají pozitivní a rychlé účinky, jsou biokompatibilní a šetrné k životnímu prostředí, je proto v každém ohledu přínosné. V současné době existuje široká škála biopolymerů, včetně proteinů a polysacharidů, jež jsou používány jako složky kosmetických přípravků. Slouží nejen jako přísady a vhodné nosiče, tedy kosmetická vehikula pro účinné látky, ale samy mohou mít úlohu těchto aktivních složek. Ve formě přísad nacházejí biopolymery využití jako emulgátory, zahuš'ova-dla či povrchově aktivní látky. Řada polymerních a oligomerních sloučenin pak slouží jako aktivní látky, z nichž některé zahrnujeme do skupiny produktů se společným názvem cosmeceuticals. Zde je možné zmínit především krátké peptidy, které vykazují biologickou aktivitu.

Toto rozsáhlé spektrum aplikací řadí biopolymery mezi významné kosmetické suroviny, bakalářská práce stručně představila jejich vlastnosti a využití v kosmetických formulacích jako přísady, ale zejména jako aktivní substance vhodné pro redukci vrásek a obnovu pleti.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] AUGUSTINE, R., RAJENDRAN, R., CVELBAR, U., MOZETIČ, M., and GEORGE, A. 2013 *Biopolymers for Health, Food, and Cosmetic Applications*, in Handbook of Biopolymer-Based Materials: From Blends and Composites to Gels and Complex Networks (eds S. Thomas, D. Durand, C. Chassenieux and P. Jyotishkumar), Wiley-VCH Verlag GmbH et Co. KGaA, Weinheim, Germany. Doi: 10.1002/9783527652457.ch27
- [2] VOLLMERT, B. 1970 *Základy makromolekulární chemie: Vysokoškolská učebnice*. Praha: Academia.
- [3] VODRÁŽKA, Z. 1969 *Biopolymery*. Praha: Ústav makromolekulární chemie ČSAV. Malé makromolekulární monografie Ústavu makromolekulární chemie ČSAV v Praze
- [4] SNEHA, M., OLUWATOBI, S., OLUWAFEMI, NANDAKUMAR K., SABU, T. and SANDILE, P. S. 2016 Chapter 3 *Biopolymers – Application in Nanoscience and Nanotechnology*. Recent Advances in Biopolymers Edited by Farzana Khan Parveen. ISBN 978-953-51-2255-5, 286 pages, Publisher: InTech, DOI: 10.5772/60630
- [5] CICVÁREK, Z., CEBECAUER, L. 1970 *Bielkoviny a nukleové kyseliny*. Martin: Osveta, Edícia pre stredných zdravotníckych pracovníkov
- [6] KOUTNÝ, M. 2015 *Přednášky z předmětu Biochemie*, Zlín: Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta technologická
- [7] MURRAY, R.K. 2012 *Harperova ilustrovaná biochemie*. 5. České vyd., 1. v nakl. Galén. Praha: Galén, ISBN 978-80-7262-907-7
- [8] BEILEN, Jan B. van a Zhi LI. 2002 Enzyme technology: an overview. *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 13, issue 4, s. 338-344 DOI: 10.1016/S0958-1669(02)00334-8 [online]. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0958166902003348>
- [9] PACHENCE, J.M., BERG, R.A., and SILVER, F.H. 1987 *Collagen: Its place in the medical device industry*, *Med. Device Diagn. Ind.*, 9, 49-55 [online]. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?isbn=0306475839>

- [10] BUEHLER, M.J. 2006 *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Nature designs tough collagen: Explaining the nanostructure of collagen fibrils, Volume 103 no. 33, 12285-12290, DOI: 10.1073/pnas.0603216103 [online].
Dostupné z: www.pnas.org/content/103/33/12285.full
- [11] TROEN, B.R. 2003 Mt. Sinai J. Med., *The biology of aging* .70, 3-22 [online]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12516005>
- [12] GIANFRANCO, S. 2008 *Clinics in Dermatology*, Volume 26, Issue 4, Pages 321-325, The American Journal of Medicine [online]. Dostupné z: [http://www.cidjournal.com/article/S0738-081X\(08\)00073-4/ppt](http://www.cidjournal.com/article/S0738-081X(08)00073-4/ppt)
- [13] KLIGMAN, L.H. 1989 *Photoaging, Manifestations, prevention, and treatment*. Clin. Geriatr. Med., 5, 235-51
- [14] KLIGMAN, A.M. and LAVKER, R.M. 1988 *Cutaneous aging: the differences between intrinsic aging and photoaging*. J. Cutan, Aging Cosmet. Dermatol ., 1, 5 [online].
Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365.../references>
- [15] CHUNG, J.H. 2003 *Photoaging in Asians*. Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine., 19: 109-121.
DOI: 10.1034/j.1600-0781.2003.00027.x
- [16] COTTRELL, I.W. and KOVACS, P. 1980 in *Handbook of Water-Soluble Gums and Resins* (ed. R.L. Davidson), McGraw-Hill, New York, p. 1.
- [17] SCHLOSSMAN, M.L. 2002 *The chemistry and manufacture of cosmetics: Volume III – Ingredients: [book one and two]*. 3. Vyd. Carol Stream: Allured, 1123 s. ISBN 0-931710-77-4
- [18] VOGELI, R., MEIER, J. and BLUST, R. 1993 *Sericin silk protein: unique structure and properties*, Cosmetics and Toiletries s. 101-108 [online].
Dostupné z: <http://www.accessmylibrary.com/article-1G1-14677264/sericin-silk-protein-unique.html>.
- [19] TEGLIA, A. MAZZOLA, G. And SECCHI, G.F. 1992 *Biopolymers for Health, Food, and Cosmetic Applications*. The XVII IFSCC Congress Procee-

- dings, Yokohama, October 13-16, p. 515
- [20] AEHLE, W. 2007 *Enzymes in industry: production and applications* 3rd, completely rev. Ed. Weinheim: Wiley – VCH. C, xxvi, 489 p. ISBN 35-273-1689-2 [online]. Dostupné z: http://books.google.cz/books?id=Nvecs2k5dcC&printsec=frontcover&hl=cs&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#V=onepage&q&f=fal
- [21] NOVOTNÝ, F. 2010 *Atopický ekzém*. Triton: Praha. ISBN 978-80-7387-202-1
- [22] DROZENOVÁ, H. 2008 *Lupenka*. Dermatologická praxe, (3), 12-125
- [23] PUGLIESE, P. 2001 *Physiology of the skin II*, Publishing Corporation: USA. 2001. ISBN 0-931710-86-3
- [24] MANJANNA, K.M., PRAMOD KUMAR, T.M., and SHIVAKUMAR, B. 2010 *Natural polysaccharide hydrogels as novel excipients for modified drug delivery systems*. International Journal of Chem. Tech. Research. Vol. 2, No. 1, pp 509-525, ISSN: 0974-4290
- [25] SVOBODA, P., RULCOVÁ, J. 2009 *Aktuální přehled mezoterapie z pohledu estetické dermatologie*. Dermatol. Praxe, roč. 3, č. 4, s. 195-198
- [26] HOLST, P.S., KJØNIKSEN, A.L., BUA, H., SANDEB, S.A., and NYSTRÖM 2006 *Polym. Bull.*, 56, 239.
- [27] RALET, M.C., BONNIN, E., and Thibaut, J.F. 2002 *Biopolymers*. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, p. 345
- [28] PEREIRA, R., CARVALHO, A., VAZ, D.C., GIL, M.H., MENDES, A. a BÁRTOLO, P. 2013 *Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications*. International Journal of Biological Macromolecules Vol. 52, s. 221-230 DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2012.09.031. [online]. Dostupné z: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve-pii/SO141813012003856](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813012003856)
- [29] JAYAKUMAR, R., NEW, N., TOKURA, S., and TAMURA, H. 2007 *Sulfated chitin and chitosan as novel biomaterials*. Int. J. Biol. Macromol, 40, 175-81
- [30] MONASH, H. 1957 *Lokation of the superficial barrier to skin penetration*. J.

Invest. Derm 29.367

- [31] BEILEN, Jan B. van a Zhi LI. 2002 Enzyme technology: an overview. *Current Opinion in Biotechnology* [online]. Vol. 13, issue 4, s. 338-344 DOI: 10.1016/S0958-1669(02)00334-8 [online]. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0958166902003348>.
- [32] ZÁHEJSKÝ, J. 2011 *Kosmetologické aspekty v dermatologické zevní terapii*, Dermatologie v praxi [online]. Dostupné z: <http://www.dermatologievpraxi.cz/pdfj/der/2011/04/12>
- [33] SINGHAL, M., KHANNA, S., and NASA, A. 2011 *Cosmeceuticals for the skin: an overview*. Asian Journal of Pharm. Clin. Res., 4, 16. 105
- [34] LUPO, M.P. and COLE, A.L. 2007 *Cosmeceutical peptides*. Dermatol. Ther., 20, 343-9
- [35] MAS-CHAMBERLIN, C., LINTNER, K., BASSET, L., ADHOUTE, H., and REVUZ, J. 2002 *Relevance of antiwrinkle treatment of a peptide*. Ann. Dermatol. Venerol, 129, 1S456.
- [36] ROGINSKI, V.A. 1988 Fenolnyeantioksidanty, Reakcionnyya sposobnost, effektivnost, *Phenolic Antioxidants: Reactivity and Performance*, Nauka, Moscow.
- [37] BENDETTO, A.V. 1998 *Environment and skin aging*. Clin. Derm. 16, 129-139
- [38] STEGMAN, S.J., TROMOVITCH, T.A. and GLOGAU, R.G. 1990 *The skin of the aging face in cosmetic dermatologic surgery*. 2nd edn. Mosby year book, St. Louis. MO, pp. 515
- [39] MONTECUCCO, C., MOLGÓ, J. 2005. *Botulinal neurotoxis: revival of an old Killer*. Current Opinion in Pharmacology. 5 (3): 279-4
- [40] PASRICHA, P.J., RAVICH, W.J., KALLOO, A. 1993 *Botulotoxin pro achalázie*. Lancet. 341 (8839): 244-5
- [41] JOHNSON, E.A. 1999 *Clostridial toxins as therapeutic agents: benefits of nature's most toxic proteins*. Annu. Rev. Microbiol. 53,551-575
- [42] BLANES-MIRA, C., CLEMENTE, J., JODAS, G., GIL, A., FERNÁNDEZ-

- BELLESTER, G., PONSATI, B., GUTIERREZ, L., PÉREZ-PAYÁS, E., and FERRER-MONTIEL, A., 2002 *A synthetic hexapeptide (argireline) with antiwrinkle activity*, International Journal of Cosmetic Science, 24, 303-310
- [43] FRANKEL, A.S. 1999 *Botox for rejuvenation of the periorbital region*. Facial Plast. Surg. 15, 255-262
- [44] TODOROV, G. 1999 *Matrixyl 3000 (palmitoyl oligopeptide a palmitoyl-tetrapeptide-7) Back to the future of anti-aging skin care* [online]. Dostupné z: <http://www.smartskinicare.com/treatments/topical/palmitoyl-oligopeptide-palmitoyl-tetrapeptide-7-matrixyl-3000.html>
- [45] MATRIXYL inside by Sederma *Matrixyl 3000* [online]. Dostupné z: <http://www.matryxilinside.com/home.aspx?s=169&referer=>
- [46] SIMON, J.Z., CARR C.E., SHAMMA S.A. 1999 *A detailed biophysical model of coincidence detector neurons in the nucleus laminaris (auditory brainstem) which are purported to detect interaural time differences (ITDs)* from Simonet et al . A Dendritic Model of Coincidence Detection in the Avian Brainstem. *Neurocomputing* 26-27:263-9
- [47] KAMOUN et al. 1995 *Growth Stimulation of Human Skin Fibroblasts by Elastin-Derived Peptides*. Cell Adhes Commun 3 (4), 273-281. 11
- [48] KATAYAMA, K.L., ARMENDARIZ-BORUNDA, J., RAGHOW, R., KANG, A.H., SEYER, J.M. 1993 *A pentapeptide from type I procollagen promotes extracellular matrix production*. Biol. Chem. 268(14): 9941-4
- [49] MAQUART F-X., GILLERY, P., MONBOISSE, J-C., PICKART, L., LAURENT, M., BOREL, J.P. *Glycyl-L-histidyl-L-lysin, a triplet from the A2(I) Chain of human type I collagen, stimulates collagen*
DOI: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb17997.x
- [50] LÓPEZ-MORATALLA, N., CALONGE, M.M., LÓPEZ-ZABALZA, M.J., PÉREZ-MEDIAVILLA, L.A., SUBIRÁ, and SANTIAGO, E. 1995. *Activation of human lymphomononuclear cells by peptides derived from extracellular matrix proteins*. Biochim. Biophys. Acta, 1265: 181-188
- [51] MATRIXYL inside by Sederma, *Matrixyl 3000 Maska z netkané textilie s obsahem bioaktivního palmitoyl oligopeptidu* [online] Dostupné z:

<http://www.matrixalinside.com/home.aspx?d=content&s=169&r=654&p=660>

[52] 3LAB. *Anti-aging krémy na obličej* [online] Dostupné z: <http://www.3lab.com/>

[53] Argilerine. *maska a ampule* [online] Dostupné z: <http://www.mesosystem.cz/>

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

Atd.	A tak dále
Např.	Například
Aj.	A jiné
Tzv.	Tak zvané
Str.	Strana
Tab.	Tabulka
INCI	International nomenclature of cosmetic ingredients
3D	Trojdimenzionální
H	Vodík
SDS	Dodecylsulfát sodný
KTTKS	Palmitoyl pentapeptid
Pal-GHK	Palmitoyl oligopeptid
Pal-GQPR	Palmitoyl tetrapeptid
IL-6	Interleukin-6
O/V	Emulze olej ve vodě
AHA	Alfa-hydroxylová kyselina
UV	Ultrafialové záření
UVB	Středněvlnná oblast ultrafialového záření (320 – 280 nm)
SLEB	Subepidermální echogenní pásmo
mm	Milimetr
MCCM	Mesosystem Medical Cosmetics
AMK	Aminokyselina
FDA	Food and Drug Administration
HA	Hyaluronová kyselina

SEZNAM OBRÁZKŮ

- Obrázek 1: *Procento tvorby vrásek v závislosti na počtu dní (0, 15, 30), Argirelin 10 % hexapeptid v emulzi o/v (modrý sloupec). Placebo: emulze o/v (šedý sloupec) [46].*
- Obrázek 2: *Topografický otisk zkoumaného regionu zdravého dobrovolníka (38 let) po použití 10 % hexapeptidu v emulzi o/v. Silikonové otisky byly odebrány před zahájením studie, v průběhu ošetření po 15 dnech a po 30 dnech. Otisky byly zpracovány konfokální mikroskopií [40].*
- Obrázek 3: *Průřez pokožkou a působení matrikinových peptidů jako stimulatorů syntézy kolagenu a elastinu ve fibroblastech [45]*
- Obrázek 4: *Papilární síť [51]*
- Obrázek 5: *Výsledný obraz papilární sítě dermálních vláken zobrazující hustotu subepidermálního echogenního pásma SLEB na začátku studie (A) a po dvouměsíční aplikaci (B), (konfokální laserová mikroskopie) [51]*
- Obrázek 6: *Výsledky analýzy kůže po používání kosmetického přípravku s Matrixylem[®] 3000 a placebo (konfokální laserové mikroskopie) [51].*
- Obrázek 7: *Maska z netkané textilie s obsahem bioaktivního palmitoyl oligopeptidu [51]*
- Obrázek 8: *Anti-aging krémy na obličej [52]*
- Obrázek 9: *Maska a ampule Argireline [53]*

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: *Hlavní třídy přísad používaných v kosmetických produktech, které využívají biopolymery [1]*

Tabulka 2: *Biopolymery používané v kosmetických přípravcích [1]*

Tabulka 3: *Rozdělení cosmeceuticals do tříd podle jejich funkce [1]*

Tabulka 4: *Charakteristiky dobrovolníků účastnících se studie účinnosti kosmetického přípravku s Argirelinem [42]*

