

Toksyna botulinowa – zastosowanie w zabiegach estetycznych i w medycynie

Botulinum toxin – application in aesthetic procedures and medicine

WSTĘP

Wraz z wiekiem skóra traci jędrność i elastyczność. Objawem jej starzenia się jest wysuszenie w obrębie naskórka, spowodowane mniejszym wydzielaniem łożu. Zmniejsza się liczba melanocytów i komórek Langerhansa, zatem spada poziom odporności skóry na działanie promieniowania słonecznego, które znacząco wpływa na przyspieszenie procesu starzenia. W skórze właściwej drastycznie spada ilość fibroblastów produkujących kolagen. Włókna ulegają rozciąganiu i degradacji [1].

Na starzenie się skóry ma wpływ metabolizm organizmu, czyli dostarczanie i uwalnianie energii. Składa się on z dwóch przeciwstawnych procesów – anabolizmu i katabolizmu [2].

- Anabolizm to inaczej proces tworzenia, dostarczania i budowania. Wszystkie elementy, które składają się na funkcje życiowe organizmu zawarte są pod tym hasłem np. budowanie białek.
- Katabolizm jest zjawiskiem przeciwnym. Wiąże się z niszczeniem, degradacją i zmniejszaniem energii.

W prawidłowych warunkach oba procesy zachodzą w tym samym czasie. U osób młodych dominuje anabolizm (wzrost, dojrzewanie). W procesie starzenia się, katabolizm zaczyna przeważać nad anaboliżmem, stąd zmiany w strukturze skóry. Degradacji ulega kolagen i elastyna, skóra traci jędrność oraz sprężystość, ulega wysuszeniu i wiotczeje [2].

TOKSYNA BOTULINOWA – ZASTOSOWANIE

Toksyna botulinowa znajduje zastosowanie w zabiegach estetycznych, upiększających oraz poprawie defektów urody. Jest wykorzystywana także w medycynie ogólnej w terapii schorzeń związanych z nieprawidłowym funkcjonowaniem układu nerwowego i mięśniowego.

Botulina blokuje wydzielanie acetylcholino (ACh) z synapsy nerwowo-mięśniowej. Prowadzi do czasowego unieczynnienia mięśni szkieletowych poddanych zabiegowi. Mięsień, który się nie kurczy ulega rozluźnieniu, przez co skóra leżąca na nim również przestaje tak intensywnie „pracować”. Zmarszczki zostają wygładzone, a nowe nie powstają tak szybko. Jadu kielbasianego używa się również do niwelowania zmarszczek mimicznych [3].

Agata Kozioł^{1,2}

Natalia Werwińska²

¹ Zakład Immunochemii i Chemii
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. M. Skłodowskiej-Curie 48/50
50-369 Wrocław
M: +48 607 604 848
E: agata.koziol@umed.wroc.pl

² Wydział Profilaktyki i Zdrowia
Wyższa Szkoła Medyczna
ul. Nowowiejska 69
50-340 Wrocław

» 496

STRESZCZENIE

Zabiegi z wykorzystaniem toksyny botulinowej w medycynie estetycznej to jedno z najbardziej popularnych zastosowań tej substancji. Działanie jadu kielbasianego polega na blokowaniu uwalniania acetylcholino do przestrzeni synaptycznej płytki motorycznej, tym samym blokując skurcz mięśni mimicznych. Toksynę wykorzystuje się w celu likwidowania zmarszczek mimicznych czy też terapii nadpotliwości pach i stóp.

Celem artykułu było przedstawienie na podstawie dostępnej literatury najważniejszych informacji na temat toksyny botulinowej i jej zastosowania w kosmetologii oraz w medycynie estetycznej.

Słowa kluczowe: botulina, toksyna botulinowa, kosmetologia, medycyna estetyczna

ABSTRACT

Botulinum toxin treatments in aesthetic medicine are one of the most popular uses of this substance. The botulinum toxin works by blocking the released acetylcholine into the synaptic space of the motor plate, thereby blocking the contraction of mimic muscles. The toxin is used to eliminate facial wrinkles or to treat excessive sweating of the armpits and feet.

The purpose of the article was to present, on the basis of available literature, the most important information about botulinum toxin and its use in cosmetology and aesthetic medicine.

Keywords: botulinum, botulinum toxin, cosmetology, aesthetic medicine

otrzymano / received

09.02.2019

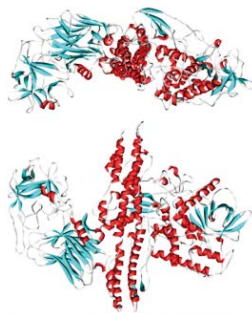
poprawiono / corrected

26.02.2019

zaakceptowano / accepted

11.03.2019

Związek $C_{6760}H_{10447}N_{1743}O_{2010}S_{32}$ to neurotoksyna wytwarzana przez bakterie Gram-dodatnie z rodzaju *Clostridium botulinum* (rys. 1). Ta neurotoksyna jest odpowiedzialna za zatrucie jadem kiełbasianym. Występuje w ośmiu różnych serotypach (A, B, C1, C2, D, E, F i G), które zostały zidentyfikowane w ostatnim czasie [4]. Typy A i B tej neurotoksyny są dobrze poznane, nie powodują powikłań i są stosowane w medycynie np. w leczeniu bruksizmu i nadpotliwości.



Rysunek 1 Model przestrzenny cząsteczki toksyny botulinowej
Źródło: [5]

Bruksizm

Charakteryzuje się niekontrolowanym, nieprawidłowym i nieświadomym zaciskaniem zębów oraz zgrzytaniem. Akademia Medycyny Snu w 2001 roku opracowała definicję o brzmieniu: „Bruksizm to zaburzenie motoryczne w obrębie jamy ustnej, charakteryzujące się zgrzytaniem i zaciskaniem zębów, występującymi w czasie snu” [6].

Jego etiopatogeneza nie jest do końca poznana. Jest związany z zaburzeniami psychicznymi i nieprawidłową pracą układu nerwowego. Najczęściej niekontrolowane zgrzytanie zębami następuje w nocy, podczas snu. Wiąże się ze zbyt dużym napięciem mięśnia żwacza co w konsekwencji grozi starciem i bólem zębów. W celu złagodzenia napięcia mięśniowego żwacza stosuje się iniekcje toksyny botulinowej typu A. Efekt zabiegu utrzymuje się od 4 do 6 miesięcy. Dawka dobierana jest w zależności od siły napięcia mięśnia [6, 7].

Nadpotliwość

Jest to nadmierne wydzielanie potu, które przekracza fizjologiczne potrzeby organizmu. Osoby cierpiące na tę przypadłość nie są narażone na utratę zdrowia, jednakże problem ten powoduje dyskomfort w sferze psychicznej. Nadpotliwość może dotyczyć całego organizmu, bądź jego partii, mówimy wtedy

o nadpotliwości zlokalizowanej. Nadmierne wydzielanie potu dzieli się na pierwotne, w którym czynnik wywołujący jest nieznanego pochodzenia oraz wtórne, w którym czynnik wywołujący jest znany [4, 8, 9]. Miejsca, w których nadpotliwość objawia się najczęściej to dłonie, stopy oraz pachy. Fizjologicznie w organizmie występują dwa rodzaje gruczołów potowych: ekrynowe i apokryfowe [4, 8].

- Gruczoły potowe ekrynowe (*Eccrine glandulis*) występują na całym ciele i mają ujście bezpośrednio na powierzchnię skóry. Wydzielają bezwonny, bezbarwny pot [4, 8].
- Gruczoły potowe apokrynowe (*Apocrine glandulis*) są umiejscowione w dołach pachowych, okolicach intymnych oraz na powiekach i brodawkach sutkowych. Uaktywniają się w okresie dojrzewania. Wydzielany przez nie pot jest lekko żółtawy i łatwo ulega rozkładowi przez bakterie bytujące na skórze, co powoduje nieprzyjemny zapach [4, 8].

W leczeniu nadmiernej potliwości iniekcjami toksyny botulinowej powoduje się „odnerwienie” ekrynowych gruczołów potowych poprzez zablokowanie wydzielania acetylocholinoz pozazwojowych neuronów cholinergicznyc. Toksyna botulinowa uznana jest za bezpieczny i skuteczny środek leczenia nadmiernej potliwości pach, dłoni i podeszw stóp [4].

Bruksizm i nadpotliwość to jedne z wielu zaburzeń, które poddaje się leczeniu wykorzystując do tego celu botulinę. Jej terapeutyczne działanie wykorzystuje się z powodzeniem w wielu chorobach i dysfunkcjach, w których występują zaburzenia nerwowe, mięśniowe lub nerwowo-mięśniowe [10, 11].

HISTORIA TOKSYNY BOTULINOWEJ W ZABIEGACH ESTETYCZNYCH

Toksyna botulinowa znajduje szerokie zastosowanie w zabiegach estetycznych jak i w medycynie [11, 12]. Dostępne komercyjnie preparaty toksyny botulinowej składają się z soli fizjologicznej, preparat w odpowiedniej dawce jest wstrzykiwany do mięśnia docelowego. Uważa się, że jest to procedura z minimalnym ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych takich jak: obrzęk, rumień i ból w miejscu wstrzyknięcia. Ból głowy, złe samopoczucie – to reakcje dwukierunkowe oraz efekty spowodowane dyfuzją toksyn do okolicznych miejsc. Działanie toksyny jest widoczne po 3-4 dniach, a zaburzenia pracy mięśni trwają około 3-4 miesięcy. Ich czynność powraca stopniowo w miarę regeneracji zakończeń nerwowych.

Tabela 1 Rodzaje toksyny botulinowej

	OnabotulinomtoksynaA	AbobotulinowatoksynaA	InkobotulinowatoksynaA	RimbotulinowatoksynaB
NAZWA KOMERCYJNA	Botox®	Dysport®	Xeomin®	Neuroblok®/Myoblok®
JEDNOSTKA	100/200	300/500	50/100	2500/5000/10.000
TOKSYNA BOTULINOWA: PRODUKT	1:1	1.2-1.4:1	1:1	1:50 – 1:100
PRZECHOWYWANIE W TEMP. (PRZED OTWARCIEM)	2-8°C	2-8°C	2-8°C	2-8°C
PRZECHOWYWANIE (PRZED OTWARCIEM)	4-24 h	4-24 h		
WSKAZANIA	Skurcz powiek, dystonia szyjki macicy, hiperroza, nietrzymanie moczu, przewlekła migrena	Skurcz powiek, dystonia szyjki macicy	Skurcz powiek, dystonia szyjki macicy	Dystonia szyjki macicy

Źródło: Opracowanie własne

Preparaty z toksyną botulinową A nie są takie same, ich dawki są charakterystyczne dla każdego preparatu. Przykładowymi preparatami dostępnymi na rynku europejskim i w Stanach Zjednoczonych są: Dysport (*abobotulinumtoxinA*), Botox (*onabotulinumtoxinA*), Xeomin (*incobotulinumtoxinA*) i Neurobloc / Myobloc (*rimabotulinumtoxinB*) (tabela 1). Zastrzyki toksyny botulinowej są również stosowane jako uzupełnienie innych zabiegów kosmetycznych [12].

Odkrycie toksyny oraz historia jaką musiała przejść zanim uznano ją za lek jest bardzo interesująca. Substancja ta, nie tylko zrewolucjonizowała medycynę i kosmetologię, ale potwierdziła swoją wszechstronność jako skuteczny środek terapeutyczny dla szerokiego zakresu zaburzeń, takich jak bóle głowy, stawów, spastyczność szyi i kończyn oraz nietrzymanie moczu.

Historia toksyny botulinowej sięga XVIII wieku. W Indiach, maharadzowie używali „trucizny” wywodzącej się z kielbasy, by zabijać wrogów. Pierwszy historyczny opis botulizmu pochodzi z 1735 r. W 1793 r. na terenie dzisiejszych Niemiec kilka osób zmarło po zjedzeniu nieugotowanych kielbas [12, 13]. Natychmiast zakazano spożywania „blunzen”, popularnego lokalnego dania z żołądka wieprzowego wypełnionego krwią i przyprawami, które było przyczyną zatruc pokarmowych. W roku 1852 władze lokalne w południowo-zachodnich Niemczech wydały publiczne zawiadomienie o szkodliwym spożywaniu tych kielbas. Pierwszym, który spróbował przeanalizować objawy przypadków zatruc pokarmowych był profesor Autenrieth z Uniwersytetu w Tybindze. Niemiecki lekarz Justinus Christian Kerner (1786-1862) jako pierwszy badał botulizm i nazwał nową toksynę „kielbasianą trucizną”, ale nie udało mu się zdefiniować „trucizny biologicznej” [13]. W 1895 r. Emile Van Ermengem (1851-1932), profesor bakteriologii na Uniwersytecie w Gandawie, wyizolował bakterię *Clostridium botulinum*. Otrzymał próbki z kawałka szynki, która była zakażona tą bakterią [14, 15], następnie wyizolował tę bakterię z szynki i zwłok ofiar. Henamed nazwał toksynę *Bacillus botulinus*, gdzie słowo *botulus* oznacza po łacinie kielbasę. To przełomowe odkrycie przyniosło również cenne informacje kliniczne na temat choroby wywołanej przez tę bakterię. Stwierdzono, że botulizm wytwarza neurotoksyna w obecności soli, i że toksyna może być inaktywowana przez ciepło. Na początku XX wieku przemysł konserwujący żywność przeżywał rozkwit, co zwiększyło ryzyko zatrucia botuliną. Zaistniała wówczas potrzeba kontrolowania nowej epidemii „zatrucia pokarmowego”. Szwajcarsko-amerykański naukowiec Karl Friedrich Meyer odkrył wtedy techniki zapobiegające wzrostowi bakterii poprzez inaktywację toksyny przez ciepło. Dopiero w 1944 roku biochemik Edward Schantz (1908-2005) hodując *Clostridium botulinum* wyizolował toksynę, ponadto odkryto różne jej serotypy.

Pięć lat później grupa Burgen odkryła, że toksyna botulinowa blokuje transmisję neuromięśniową [15]. Ta neurotoksyna jest tak trująca, że LD₅₀ przy podaniu domięśniowym lub dożylnym wynosi zaledwie 1,3–2 ng/kg, a przy inhalacji 10–13 ng/kg.

Ten śmiertelny związek był uznawany za niebezpieczną substancję, której nie udało się wykorzystać w wojnie biologicznej podczas II wojny światowej. Badania przeprowadzone przez Carla Lamannę i Jamesa Duffa doprowadziły do odkrycia technik krystalizacji toksyny [16] i po prawie czterech dekadach śmiertelna toksyna została użyta terapeutycznie jako lek. W 1980 r. toksyna została po raz pierwszy wykorzystana przez okulistę Alana B. Scotta w leczeniu zeza. Prawie 10 lat później, w grudniu 1989 r., Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków FDA (*Food and Drug Administration*) zatwierdziła onabotulinumtoxinA (Botox) do leczenia zeza, skurczu powiek i skurczu naczyń krwionośnych u dzieci w wieku poniżej 12 lat. W 2012 r. przeprowadzono badania na grupie z udziałem 22 dzieci z porażeniem splotu ramiennego, które nie posiadały spastyczności. Iniekcja toksyny (Dysport) była wykonywana w mięśnie trójgłowe, aby ułatwić zgięcie łokcia u dziecka. Rezultaty badań, po 12 miesiącach stosowania toksyny botulinowej, wykazały znacznie zwiększony wynik testu łokcia oraz brak wpływu na skalę Malleta. Brak równowagi mięśniowej jest ciągłym problemem u dzieci z porażeniem splotu ramiennego [17]. W 2000 r. FDA zatwierdziła jego zastosowanie w leczeniu dystonii szyjki macicy. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków dwa lata później wydała pozwolenie na stosowanie toksyny jako leku w celu poprawy odruchu gładzistnowego. Dwanaście lat później, w lipcu 2004 r., zaakceptowano ją w leczeniu nadpotliwości pachwin. W 2010 r. została zatwierdzona do leczenia pacjentów z przewlekłą migreną, a następnie w 2011 r. zaczęto ją stosować w leczeniu nietrzymania moczu związanego z chorobami neurologicznymi. W 2013 r. FDA zaakceptowała toksynę do niwelowania kurzych łapek czyniąc ją jedynym zatwierdzonym przez FDA lekiem na tę przypadłość. Botox jest również preparatem stosowanym w depresji oraz w zaburzeniach związanych ze stawami skroniowo-żuchwowymi. Toksyna botulinowa B (MyoBloc) została zatwierdzona do leczenia dystonii szyjki macicy w 2000 r. Dysport i Xeomin zostały zatwierdzone w 2015 r. do leczenia spastyczności kończyny górnej.

BOTULINA I ARGIRELINA

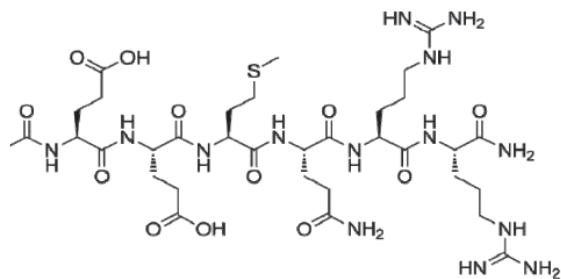
Jad kielbasiany ma szerokie zastosowanie w kosmetologii i medycynie estetycznej. Jego właściwości dezaktywujące kurczliwość mięśni wykorzystuje się w leczeniu wielu schorzeń oraz w poprawie wyglądu. Pomimo szerokiego wachlarza pozytywnych działań jest to jedna z najsilniejszych toksyn, która wywołuje działania niepożądane. Objawy te występują miejscowo i nie opisano jeszcze przypadku wystąpienia negatywnych skutków poza obszarem zabiegowym [4, 7].

W kosmetologii, zabiegi z użyciem toksyny botulinowej najczęściej wykorzystuje się w celu korekcji zmarszczek mimicznych twarzy. Prawidłowo wykonany zabieg przynosi efekt wygładzenia zmarszczek i złagodzenia rysów twarzy. Jednym z najczęściej występujących powikłań po podaniu preparatu w obszarze gładzistny czoła jest opadanie powiek i brwi, asymetria brwi oraz zaburzone widzenie. Dochodzi

do nich poprzez porażenie ogona mięśnia marszczącego brwi i skroniowej części mięśnia okrężnego oka. Podczas podania preparatu w obrębie mięśni ust objawem niepożądanym jest nieprawidłowe zamykanie ust, ślinienie się, asymetria. Botulina podana w okolicę szyi może spowodować utrudnione przełykanie lub nieprawidłową wymowę [4].

W celu leczenia nadpotliwości dłoni wykonuje się iniekcje zawierające jad kiełbasiany. Zazwyczaj zabieg przynosi pozytywne efekty, jednakże mogą wystąpić takie powikłania jak zaburzone czucie, czy brak możliwości wykonywania dokładnych ruchów [4].

Powikłaniem, które stanowi zagrożenie dla zdrowia lub życia jest zakażenie jadem kiełbasianym. W związku z występowaniem powikłań po zabiegach z użyciem botuliny, zaczęto poszukiwać preparatów, które mają zbliżone działanie, lecz nie mają tak wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań. Przykładem jest peptyd stosowany w kosmetologii noszący nazwę argirelina (AcGlu-Glu-Met-Gln-Arg-ArgNH₂) (rys. 2) [11].



Rysunek 2 Struktura chemiczna argireliny Źródło: [5]

W kosmetologii cały czas trwają poszukiwania substancji, które będą aktywowały naturalne procesy naprawcze i odbudowujące strukturę skóry. Wraz z wiekiem spada poziom peptydów w organizmie ludzkim, wiąże się to z przeważającym działaniem katabolizmu – procesu niszczenia. Zdolność do regeneracji i utrzymywania prawidłowej struktury skóry również ulega obniżeniu. Jakość skóry pogarsza się, obniża się ilość kolagenu i tworzą się zmarszczki. Brak napięcia i elastyczności powoduje powstawanie zmarszczek mimicznych [18].

Argirelina wykazuje działanie bardzo podobne do działania toksyny botulinowej. Obie substancje działają na neurotransmiter nerwowo-mięśniowy – acetylocholinę, zapobiegając jej wydostaniu do przestrzeni synaptycznej w płytce motorycznej blokując tym samym skurcz mięśni. Preparaty te różnią się sposobem dostarczenia do organizmu. Toksyna botulinowa jest dostarczana do tkanek za pomocą iniekcji. Związek argireliny wykorzystywany jest w preparatach kosmetycznych i stosowany jest zewnętrznie na skórę w postaci kremów, masek i maści [18].

Kolejną różnicą, która sugeruje przewagę argireliny nad botuliną jest fakt, iż botulina jest bardzo silną toksyną, która niesie za sobą reakcje niepożądane. Argirelina jest substancją nietoksyczną i niesie ze sobą bardzo niskie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych [19].

W związku z bardzo podobnym działaniem na zmarszczki mimiczne, osoby korzystające z usług kosmetycznych czy dermatologicznych coraz częściej sięgają po zabiegi z wykorzystaniem argireliny [19].

PODSUMOWANIE

Na świecie istnieje wiele różnych odmian toksyny botulinowej. Nadal poszukiwane są cząsteczki naśladujące działanie botuliny typu A, jednak wielkość cząsteczek peptydów i ich słaba przepuszczalność przez skórę, ogranicza w znacznej mierze ich zastosowanie w kosmetologii. Optymalne byłoby zastosowanie cząsteczek, które mają krótsze sekwencje aminokwasów, przy zachowaniu aktywności biologicznej, czego przykładem jest argirelina. Związek ten przenika przez skórę, a zastosowana w postaci 10% emulsji powoduje zmniejszenie głębokości zmarszczek w okolicach oczu. Badania wykazały, że argirelina jest dobrze tolerowana i może zastępować preparaty zawierające toksynę botulinową [19].

Preparaty z toksyną botulinową są stale badane pod kątem nowych zastosowań w dziedzinie kosmetologii i medycyny, dzięki temu toksyna botulinowa w przyszłości będzie kojarzona nie tylko z zabiegami estetycznymi i poprawą wyglądu zewnętrznego, ale również z poprawą jakości życia osób cierpiących na choroby z nadmierną kurczliwością mięśni i innymi zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi.

LITERATURA

- Martini MC. Kosmetologia i farmakologia skóry. Wyd. PZWL, Warszawa 2007.
- Nocoi A. Pielęgnacja, jak starzeje się twarz. LNE 2018, vol. 2: 100-106.
- Noszczyk M. Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. Wyd. PZWL, Warszawa 2010.
- Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. Indian J Dermatol 2010, vol. 55: 8-14.
- Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Fine AD, Hauer J, Layton M, Lillibridge S, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl TM, Russell PK, Swerdlow DL, Tonat K. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. JAMA 2001, vol. 285(8): 1059-1070.
- Piech P, Sudzińska H, Pietrak J, Kozioł M, Maślanko M, Wilczyńska K, Kozioł J, Łuczyc R. Botulinum toxin in bruxism treatment. J Educ. Health Sport 2017, vol. 7(7): 398-411.
- Noszczyk M. Medycyna Piękności. Wyd. PZWL, Warszawa 2016: 76-81.
- Wydro DM. Leczenie nadpotliwości dłoni i pach toksyną botulinową typu A metodą mezoporacji. Acad. of Cosm. and Health Care 2010: 231-236.
- Styczeń P. Nadmierna potliwość i jej leczenie. Kosmetologia Estetyczna 2016, vol. 4: 406-411.
- Wasiluk M. Medycyna estetyczna bez tajemnic. Toksyna botulinowa. Wyd. PZWL, Warszawa 2015: 99-109.
- Kołodziejczyk A. Naturalne związki organiczne. Przykłady białek, podrozdział: białka toksyczne. Wydawnictwo PWN, Warszawa 2013: 248-249.
- Satila H. The route of botulinum toxin from cause of food poisoning to medical remedy. Duodecim. 2014, vol. 130: 1523-1530.
- Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786-1862) and the "sausage poison". Neurology 1999, vol. 53: 1850-18533.
- Erbguth FJ. Historical notes on botulism, clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. MovDisord 2004, vol. 19(8): 2-6.
- Erbguth FJ. From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin. J Neural Transm (Vienna) 2008, vol. 115: 559-565.
- Lamanna C, Mc EO, Eklund HW. The purification and crystallization of Clostridium botulinum type A toxin. Science 1946, vol. 103: 613-614.
- Virginia S, Neslson MD, Denise Justice OTR, Miriana G, Popadich RN. Rehabilitation concepts for pediatric brachial plexus palsies. Practical Management of Pediatric and Adult Brachial Plexus Palsies 2012: 143-156.
- Prombonas M, Grdeń M. Nieinwazyjne terapie opóźniające procesy starzenia się skóry – przegląd zabiegów. Kosmetologia Estetyczna 2016, vol. 3: 5.
- Grosicki M, Latacz G, Szopa A, Cukier A, Kieć-Kononowicz K. The study of cellular cytotoxicity of argireline – an anti-aging peptide. Acta Biochimica Polonica 2014, vol. 61(1): 29-32.