

# Właściwości przeciwstarzeniowe szczepu probiotycznego *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014. Doniesienie wstępne

## *Anti-aging properties of the probiotic strain Lactobacillus plantarum* ATCC 8014. Preliminary report

### STRESZCZENIE

Starzenie się jest procesem biologicznym, który prowadzi do zmian strukturalnych i funkcjonalnych w skórze, w tym do powstawania zmarszczek, zmian poziomu nawilżenia oraz zaburzeń równowagi ceramidów.

Celem badania była ocena serum zawierającego bakterie probiotyczne *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 pod kątem skuteczności w niwelowaniu zmarszczek, poprawy nawilżenia skóry oraz poziomu ceramidów. Przeprowadzono randomizowane badanie kontrolowane z udziałem 18 uczestników w wieku 30-60 lat, podzielonych na dwie grupy: w jednej stosowano serum z *Lactobacillus plantarum*, a w drugiej – preparat kontrolny oparty na glikolu propylenowym i glicerynie.

W grupie badanej odnotowano istotną poprawę w zakresie głębokości zmarszczek, poziomu nawilżenia skóry oraz zawartości ceramidów. Wyniki te sugerują, że szczep *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 może być potencjalnym środkiem przeciwstarzeniowym.

**Słowa kluczowe:** *Lactobacillus plantarum*, probiotyki, serum, skóra, efekt przeciwstarzeniowy, nawilżenie, ceramidy

### ABSTRACT

Aging is a biological process that results in structural and functional changes in the skin, including wrinkles, reduced hydration, and imbalanced ceramide levels.

This study evaluated the effectiveness of a topical serum probiotic containing *Lactobacillus plantarum* ATCC-8014 on wrinkle index, skin hydration, and ceramide levels. A pilot randomised controlled trial was conducted with 18 participants aged 30-60 years, assigned to either a treatment group using serum probiotics *Lactobacillus plantarum* or a control group using a serum with propylene glycol and glycerin.

Promising improvements in wrinkle index, skin hydration, and ceramide levels were observed in the treatment group. These findings suggest that *Lactobacillus plantarum* may be a potential anti-aging agent.

**Keywords:** *Lactobacillus plantarum*, probiotics, serum, skin, anti-aging effect, hydration, ceramides

## WSTĘP

Starzenie się jest nieuniknionym procesem biologicznym charakteryzującym się zmianami strukturalnymi i funkcjonalnymi w skórze, w tym zmniejszoną rotacją komórek naskórka, upośledzoną funkcją bariery skórnej i brakiem równowagi w mikrobiocie skóry. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) do 2030 roku jedna na sześć osób na świecie będzie miała ponad 60 lat, co daje 1,4 miliarda osób - znaczny wzrost z 1 miliarda w 2020 roku. W Indonezji liczba osób starszych wynosi 28,2 miliona, co wskazuje na potrzebę skutecznych terapii ukierunkowanych na problemy związane ze starzeniem się skóry [1, 2]. Na starzenie się skóry wpływają czynniki wewnętrzne (genetyka, zmiany hormonalne, stres oksydacyjny) i zewnętrzne (ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe, zanieczyszczenie, niezdrowy styl życia np. palenie tytoniu), które znacząco oddziałują na jakość życia. Ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe (UV, *ultraviolet radiation*) odgrywa istotną rolę w procesach starzenia skóry – generuje wolne rodniki, aktywuje metaloproteinazy macierzy (MMPs, *matrix metalloproteinases*), przyspiesza degradację kolagenu i prowadzi do powstawania zmarszczek. Dodatkowo zaburzenia równowagi mikrobioty skóry wpływają na poziom nawilżenia i zawartość ceramidów, które są ważnymi wskaźnikami zdrowia skóry [3-5]. Mikrobiota skóry odgrywa ważną rolę w utrzymaniu funkcji bariery skórnej, a *Lactobacillus plantarum* jest istotnym mikroorganizmem rezydencjnym. Badania pokazują, że poziom *Lactobacillus plantarum* jest naturalnie wyższy u osób młodszych niż u starszych, co sugeruje jego potencjalną rolę w redukcji oznak starzenia się skóry. Właściwości przeciwstarzeniowe tego szczepu potwierdzono zarówno przy stosowaniu doustnym, jak i miejscowym – szczególnie w kontekście syntezy kolagenu oraz działania antyoksydacyjnego [6-9]. Jednak większość wcześniejszych badań koncentrowała się na podawaniu doustnym, które napotyka ograniczenia, takie jak zmniejszona skuteczność z powodu czynników ogólnoustrojowych przed dotarciem do docelowego miejsca w skórze. Miejscowe zastosowania *Lactobacillus plantarum* okazały się obiecujące, ale badania pozostają w dużej mierze przedkliniczne. Ponadto wiele preparatów wykorzystuje złożone nośniki, które zakłócają działanie samego *Lactobacillus plantarum*. Te złożone nośniki często zawierają kombinacje składników aktywnych, w tym olejków eterycznych, takich jak olej arganowy, które mogą pełnić funkcję potencjalnych środków przeciwstarzeniowych. W rezultacie preparaty te mogą w sposób niepełny odzwierciedlać prawdziwe możliwości *Lactobacillus plantarum*, ponieważ obecność tych dodatkowych składników może zakłócać jego skuteczność i zmniejszać korzyści probiotyczne [10, 11].

Celem autorów badania było wypełnienie tej luki poprzez ocenę skuteczności serum zawierającego składnik probiotyczny *Lactobacillus plantarum* ATCC-8014 na redukcję

zmarszczek, nawilżenie skóry i poziom ceramidów. Badanie to miało na celu zapewnienie jasnego wglądu w jego potencjał jako terapii przeciwstarzeniowej i przyczynienie się do rozwoju terapii opartych na mikrobiomach.

## MATERIAŁY I METODY

Badanie przeprowadzono w Hasanuddin University Teaching Hospital w Makassar w Indonezji w okresie od lipca do października 2024 roku. W randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym wzięły udział probantki w wieku 30-60 lat, u których zdiagnozowano starzenie się skóry według skali Glogau w stopniu II-III. Uczestnicy zostali losowo przydzieleni do dwóch grup: grupy badanej otrzymującej probiotyk w serum zawierającym *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 ( $10^7$  CFU/g) oraz do grupy kontrolnej stosującej serum z glikolem propylenowym (10%) i gliceryną (5%). Średni wiek probantek w obu grupach wynosił 45,3 lat. Kryteria włączenia obejmowały osoby w wieku 30-60 lat z widocznymi oznakami starzenia sklasyfikowanymi jako stopnie II-III Glogau i bez stanów zapalnych skóry twarzy. Kryteria wykluczenia obejmowały obecność ciąży lub karmienie piersią, niedawne stosowanie izotretynoiny, tretynoiny lub innych terapii retinoidami oraz bieżące zabiegi kosmetyczne, takie jak wstrzyknięcie toksyny botulinowej, skinbooster, wypełniacze oraz historię nadwrażliwości na składniki preparatu. Przed rozpoczęciem badania od wszystkich uczestniczek uzyskano świadomą pisemną zgodę. Probantki otrzymały instrukcję stosowania przypisanego im preparatu miejscowego na twarz, dwa razy dziennie – rano i wieczorem – przez 12 kolejnych tygodni. Protokół badania i warunki testowe zostały zatwierdzone przez Komisję Etyki Uniwersytetu Hasanuddin (zatwierdzenie etyczne nr 480/UN4.6.4.5.3.1/PP36/2023), zgodnie z wytycznymi Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP, *Good Clinical Practice*). Mierniki wyników obejmowały redukcję zmarszczek ocenianą za pomocą analizatora skóry, nawilżenie skóry mierzone za pomocą urządzenia Corneometer CM825 oraz poziomu ceramidów określonych za pomocą testu ELISA KIT BT Lab. Został on wykorzystany do ilościowego oznaczenia poziomu ceramidów w próbkach uzyskanych podczas usuwania naskórka za pomocą zestawu D-squame. Najpierw przygotowano próbki skóry do ekstrakcji ceramidów. Specyficzne przeciwciała przeciwko ceramidom, w szczególności wykorzystujące poliklonalne przeciwciała anti-CER, zostały pokryte studzienkami mikropłytki. Następnie dodano przygotowane próbki, umożliwiając ceramidom związać się z przeciwciałami, po czym wprowadzono przeciwciała wykrywające sprzężone z enzymem, które wiązało się z utworzonym kompleksem ceramid-przeciwciała. Zachodziła reakcja enzym-substrat, co powodowało zmianę koloru. Na koniec, intensywność koloru zmierzono za pomocą spektrofotometru UV-Vis przy 450 nm, gdzie gęstość optyczna (OD, *optical density*) była odwrotnie proporcjonalna do stężenia ceramidów w próbce, umożliwiając dokładną kwantyfikację.

Oceny zostały przeprowadzone na początku badania (tydzień 0) oraz w tygodniach: 2, 4, 8 i 12 przez przeszkolonych dermatologów w kontrolowanym pomieszczeniu o stabilnej temperaturze 31°C (± 2°C) i wilgotności względnej 65% (± 10%).

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania SPSS (IBM). Test U Manna-Whitneya przeprowadzono dla danych nieparametrycznych, a niezależne testy T zastosowano dla danych o rozkładzie normalnym. Wartość  $p < 0,05$  uznano za istotną statystycznie.

## WYNIKI

### Redukcja zmarszczek

Redukcja zmarszczek oceniana za pomocą Skin Analyzer wykazała wyraźną poprawę w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. Po 4 tygodniach redukcja zmarszczek w grupie badanej wzrosła o 4,11 (± 2,36),  $p=0,001$ , po 12 tygodniach. Natomiast grupa kontrolna wykazała minimalną poprawę o 0,08 (± 2,32),  $p=0,67$ , po 12 tygodniach. Statystycznie istotną różnicę w redukcji zmarszczek zaobserwowano między grupami pod koniec okresu badania ( $p=0,003$ ), rys. 1.

### Nawilżenie skóry

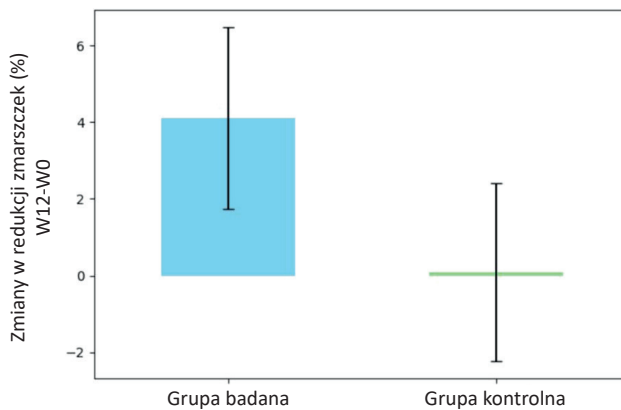
Nawilżenie skóry oceniano za pomocą korneometru Corneometer CM 825 (Courage+Khanza Electronic GmbH, Kolonia, Niemcy) wyrażone w jednostkach arbitralnych (AU, *arbitrary units*). Nawilżenie skóry znacznie wzrosło zarówno w grupie kontrolnej, jak i badanej. Po 4 tygodniach grupa kontrolna wykazała wzrost o 12,4 AU (± 7,57), podczas gdy grupa badana wykazała większy wzrost o 17,52 AU (± 7,86). Po 12 tygodniach poprawa nawilżenia skóry osiągnęła 23%,  $p=0,001$ , w grupie kontrolnej i 30,2%,  $p=0,001$ . Porównując obie grupy, grupa badana nie wykazała statystycznie istotnej poprawy nawilżenia skóry po 12 tygodniach ( $p=0,13$ ), rys. 2.

### Zawartość ceramidów

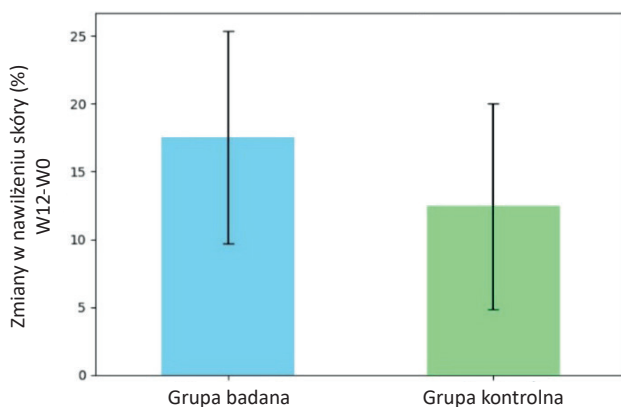
Zawartość ceramidów oceniano za pomocą testu Elisa. Grupa badana wykazała znaczny wzrost poziomu ceramidów od wartości wyjściowej, ze zmianą +12,1 ng/ml,  $p=0,16$ , po 12 tygodniach ( $p=0,003$ ), w porównaniu do spadku o -5,27 ng/ml,  $p=0,7$ , w grupie kontrolnej. Różnica ta nie była istotna statystycznie przy porównaniu obu grup ( $p=0,15$ ), rys. 3.

## DYSKUSJA

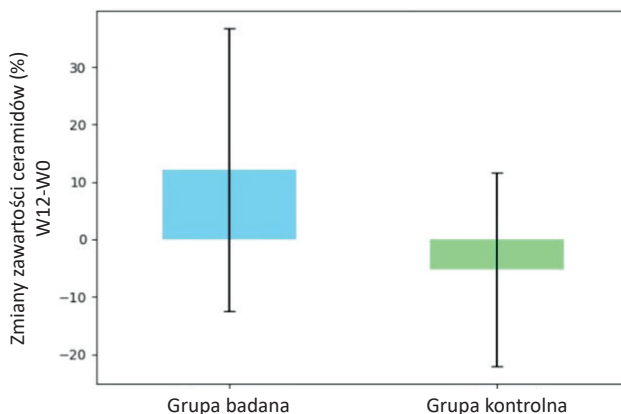
Stosowanie probiotyków w kontekście przeciwdziałania starzeniu się skóry budzi coraz większe zainteresowanie, wspierane narastającą liczbą dowodów potwierdzających ich potencjał. Pozostają jednak ograniczenia, w szczególności dotyczące dobrze zaprojektowanych badań wykazujących skuteczność *in vivo*, wieloczynnikowych mechanizmów działania (MoA, *mechanism of action*) oraz wyzwań związanych z zapewnieniem żywotności probiotyków w preparatach do stosowania miejscowego. Niniejsze badanie miało na celu uzupełnienie



Rys. 1 Zmiany w redukcji zmarszczek pomiędzy badanymi grupami w ciągu 12 tygodni  
Źródło: Opracowanie własne



Rys. 2 Zmiany w nawilżeniu skóry pomiędzy badanymi grupami w ciągu 12 tygodni  
Źródło: Opracowanie własne



Rys. 3 Zmiany zawartości ceramidów pomiędzy badanymi grupami w ciągu 12 tygodni  
Źródło: Opracowanie własne

tych luk poprzez zbadanie działania przeciwstarzeniowego *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 stosowanego miejscowo u zdrowych kobiet przez 12 tygodni. W poprzednim badaniu przeprowadzonym w Korei wykazano, że *Lactobacillus plantarum* był bardziej rozpowszechniony u kobiet w wieku 20 lat w porównaniu do tych w wieku 50 lat, przy czym spadek *Lactobacillus plantarum* był związany z procesem starzenia [6, 10].

Inne badanie wykazało, że doustne podawanie *Lactobacillus plantarum* HY7714 może łagodzić objawy fotostarzenia się skóry wywołanego promieniowaniem UV [8].

W tym badaniu nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych ani dyskomfortu podczas okresu stosowania zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej, co świadczy o wysokim bezpieczeństwie dla skóry, kompatybilności i akceptowalności. Potwierdza to bezpieczeństwo stosowania *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014, probiotyku uznanego w Europie za posiadający status Kwalifikowanego Domniemania Bezpieczeństwa (QPS, *Qualified Presumption of Safety*). Wcześniejsze badania potwierdziły również brak genów kodujących toksyny lub oporność na antybiotyki w tym szczepie [11, 12].

Probiotyki wykazują działanie przeciwstarzeniowe poprzez wiele mechanizmów, w tym modulację starzenia się komórek, stanu zapalnego, mikrobioty gospodarza i sygnalizacji komórkowej ssaków, wykazując jednocześnie właściwości przeciwutleniające. Mechanizmy te prawdopodobnie działają synergistycznie w celu złagodzenia fenotypów starzenia [6-8]. W tym badaniu zaobserwowano znaczną poprawę redukcji zmarszczek, nawilżenia skóry i wzrost poziomu ceramidów w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną, co sugeruje, że *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 może poprawić zdrowie skóry poprzez wpływ na te szlaki. Uważa się, że skuteczność *Lactobacillus plantarum* jest związana z jego zdolnością do hamowania ekspresji metaloproteinazy macierzy-1 (MMP-1, *matrix metalloproteinase-1*), która odgrywa kluczową rolę w degradacji kolagenu. Badanie wykazało, że *Lactobacillus plantarum* może zwiększać syntezę kolagenu i poprawiać strukturę skóry [13]. Odkrycia te są dodatkowo poparte innym badaniem wykazującym kliniczną poprawę w redukcji zmarszczek w modelu uszkodzenia skóry po zastosowaniu *Lactobacillus plantarum* [10]. W badaniu *in vitro* z udziałem myszy, u których proces starzenia wywołano ekspozycją na promieniowanie UVB, doustne podawanie *Lactobacillus plantarum* w dawce  $1 \times 10^9$  CFU/g dziennie znacząco przywróciło produkcję kolagenu w keratynocytach. Ponadto w klinicznym modelu *in vivo* zaobserwowano, że po 12 tygodniach stosowania nastąpiło znaczne zmniejszenie powstawania zmarszczek w porównaniu do stanu wyjściowego ( $p < 0,001$ ) [9].

Chociaż nie osiągnięto istotności statystycznej przy porównywaniu nawilżenia skóry i poziomu ceramidów między grupami badanymi i kontrolnymi, wyniki opisowe wykazały lepsze efekty w grupie badanej w 12. tygodniu. Wyniki te sugerują, że *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 może pośrednio przyczyniać się do syntezy ceramidów poprzez poprawę równowagi pH skóry. Wykazano, że probiotyki wytwarzają kwasy organiczne, takie jak kwas mlekowy, które obniżają pH skóry. Optymalne pH skóry (średnio 4,0-5,5) promuje aktywność enzymów syntetyzujących ceramidy, takich jak palmitoilotransferaza serynowa (SPT, *serine palmitoyltransferase*), prowadząc do zwiększonej produkcji ceramidów i poprawy funkcji bariery skórnej [14-16]. Wcześniejsze badania potwier-

dają ten mechanizm, wskazując, że probiotyki przywracają równowagę kwasową skóry, tworząc optymalne warunki dla działania enzymów istotnych dla jej prawidłowego funkcjonowania [7]. Rola równowagi pH jest dodatkowo wspierana przez dowody łączące wyższy poziom pH w starzejącej się lub uszkodzonej skórze z upośledzoną funkcją bariery i obniżonym poziomem ceramidów. Poprzez ponowne zakwaszenie skóry, *Lactobacillus plantarum* może stworzyć korzystne środowisko dla biosyntezy ceramidów, co znalazło odzwierciedlenie w zwiększonym poziomie ceramidów obserwowanym w tym badaniu. Wyniki te podkreślają wieloaspektowe korzyści probiotyków nie tylko jako bezpośrednich modulatorów mikrobiomu, ale także jako induktorów szlaków biochemicznych kluczowych dla zdrowia skóry [7, 17].

Mikrobiom skóry odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu funkcji bariery skórnej i w łagodzeniu procesów starzenia. Starzenie się skóry często wiąże się ze spadkiem liczby korzystnych populacji drobnoustrojów, takich jak *Lactobacillus*. Ponowne wprowadzenie tych drobnoustrojów, jak wykazano w tym badaniu, może przywracać mikrobiotę skóry typową dla młodego wieku i łagodzić widoczne oznaki starzenia. Poprawę redukcji zmarszczek i nawilżenia skóry w grupie badanej można częściowo przypisać przywróceniu równowagi mikrobiologicznej i wzmocnieniu funkcji bariery skórnej. Poprzednie badania z użyciem probiotyków, takich jak *Epidermidibacterium keratini*, wykazały podobne korzyści, potwierdzając hipotezę, że modulacja mikrobiomu przyczynia się do efektów przeciwstarzeniowych [12, 13].

Kolejny istotny mechanizm działania (MoA) polega na hamowaniu metaloproteinaz macierzy (MMPs), które odpowiadają za degradację białek macierzy zewnątrzkomórkowej, takich jak kolagen i elastyna. Zwiększona aktywność MMP-1 wraz z wiekiem prowadzi do degradacji strukturalnej i powstawania widocznych zmarszczek. *Lactobacillus plantarum* może zmniejszać aktywność MMPs, zachowując w ten sposób integralność kolagenu. Chociaż w tym badaniu nie mierzono bezpośrednio poziomów MMPs, zaobserwowana poprawa w zakresie redukcji zmarszczek i struktury skóry sugeruje ochronne działanie na macierz zewnątrzkomórkową [5]. Pomimo tych obiecujących wyników, badanie miało kilka ograniczeń. Wielkość próby ( $n = 18$ ) była stosunkowo niewielka, a czas trwania badania wynoszący 12 tygodni mógł nie w pełni oddać długoterminowe działanie *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014. Ponadto, choć preparat leczniczy przyniósł wyraźne korzyści, pewna poprawa była widoczna także w grupie kontrolnej stosującej serum, co mogło wpłynąć na rozmycie różnic między grupami. W przyszłych badaniach należy rozważyć wydłużenie czasu trwania badania i dokładniejsze zbadanie MoA preparatu, w tym jego wpływu na mikrobiotę skóry, sygnalizację immunologiczną i zdolność antyoksydacyjną [3, 4].

Badanie to stanowiło ważny krok w wykazaniu skuteczności miejscowo stosowanego probiotycznego szczepu *Lacto-*

*bacillus plantarum* ATCC 8014 na starzenie się skóry. Znacząca poprawa zaobserwowana w wielu parametrach podkreśla jego potencjał jako środka przeciwstarzeniowego. Konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia konkretnego MoA i optymalizacji strategii formułowania w celu maksymalizacji jego skuteczności, a także dodania innych metod, takich jak pH-metr, cutometer i zaawansowane techniki obrazowania lub biomarkery molekularne, aby zapewnić dogłębny wgląd w zmiany strukturalne i komórkowe.

## WNIOSKI

Badanie to wykazało, że miejscowe stosowanie probiotycznego szczepu *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 skutecznie poprawiło kluczowe wskaźniki starzenia się skóry, w tym redukcję zmarszczek, nawilżenie skóry i poziom ceramidów. Podczas gdy zaobserwowana poprawa w nawilżeniu i poziomie ceramidów pomiędzy grupą badaną i kontrolną nie osiągnęła istotności statystycznej, dane opisowe sugerowały klinicznie znaczące korzyści w 12. tygodniu. Brak działań niepożądanych dodatkowo potwierdził bezpieczeństwo i tolerancję tego szczepu probiotycznego do stosowania miejscowego. Wyniki badania podkreśliły potencjał *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 jako innowacyjnego środka przeciwstarzeniowego oferującego oparte na mikrobiomie podejście do starzenia się skóry. Badanie było jednak ograniczone przez małą liczebność próby, krótki czas trwania i brak szczegółowego wglądu w mechanizm działania. Przyszłe badania z większą liczebnością próby, wydłużonym czasem trwania i głębszą eksploracją mechanizmów działania są uzasadnione, aby zweryfikować i rozszerzyć te wyniki.

Podsumowując, *Lactobacillus plantarum* ATCC8014 stanowi obiecujący dodatek do terapii przeciwstarzeniowych, torując drogę do dalszych badań i rozwoju w dziedzinie terapii opartych na probiotykach.

## LITERATURA / REFERENCES

1. WHO. Ageing and health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Accessed 18.01.2025.
2. BPS. Jumlah Penduduk Menurut Kelompok Umur dan Jenis Kelamin. <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/3/WVcOMGEyMXBkVFUxY25KeE9HdDZkbTQzWkVkb1p6MDkjMw==/jumlah-penduduk-menurut-kelompok-umur-dan-jenis-kelamin--ribu-jiwa---2021.html?year=2021>. Accessed 15.01.2025.
3. Gupta MA. Aging skin: some psychosomatic aspects. In: Farage MA, Miller KW, Maibach HI, eds. *Textbook of Aging Skin*. Berlin: Springer; 2015:1-19.
4. Michelle LK, Anna LC, Sewon K. Skin Aging. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al, eds. *Fitzpatrick's Dermatology*. New York: McGraw-Hill Education; 2019:1779-1782.
5. Evangelista M, Vilaça M, Almeida IF, Pereira MG. Quality of life in female users of anti-aging cosmetic products/aesthetic treatments. *Int J Cosmet Sci*. 2022;44(2):165-172.
6. Ratanapokasatit Y, Laisuan W, Rattananiukrom T, et al. How microbiomes affect skin aging: the updated evidence and current perspectives. *Life*. 2022;12(7):936. <https://www.doi.org/10.3390/life12070936>
7. Żółkiewicz J, Marzec A, Ruszczyński M, Feleszko W. Postbiotics – a step beyond pre- and probiotics. *Nutrients*. 2020;12(8):2189. <https://www.doi.org/10.3390/nu12082189>
8. Jo CS, Myung CH, Yoon YC, et al. The effect of *Lactobacillus plantarum* extracellular vesicles from Korean women in their 20s on skin aging. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(2):526-540. <https://www.doi.org/10.3390/cimb44020037>
9. Park JY, Lee JY, Hong S, et al. Lactiplantibacillus plantarum regulates skin health in UVB-induced HaCaT cells and hairless mice model. *Nutrients*. 2024;16(2):4083. <https://www.doi.org/10.3390/nu16234083>
10. Tsai WH, Chou CH, Huang TY, et al. Heat-killed lactobacilli preparations promote healing in experimental cutaneous wounds. *Cells*. 2021;10(12):3264. <https://www.doi.org/10.3390/cells10123264>
11. Falholt E, Bruntse AB, Vedel C, Kjærulff S. Topical Lactiplantibacillus plantarum LB244R® ointment alleviates skin aging: An exploratory trial. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(5):1911-1918. <https://www.doi.org/10.1111/jocd.15657>
12. Landemaine T, Daudin PL, Foulon T, et al. Microbiome-derived indoles improve skin health by enhancing epidermal cohesion. *Sci Rep*. 2022;12(1):9876. <https://www.doi.org/10.1038/s41598-022-13042-9>
13. Tarawan VM, Anissa A, Sutedja E, Lesmana R. Topical probiotics on MMP-13 expression and collagen degradation. *Indonesian J Clin Pharm*. 2016;5(2):138-148. <https://www.doi.org/10.36733/medicamento.v9i2.7061>
14. Blaess M, Deigner HP. Derailed ceramide metabolism in atopic dermatitis (AD): A causal starting point for a personalized (basic) therapy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(15):3967. <https://www.doi.org/10.3390/ijms20153967>
15. Shin KO, Mihara H, Ishida K, et al. Exogenous ceramide serves as a precursor to endogenous ceramide synthesis and as a modulator of keratinocyte differentiation. *Cells*. 2022;11(6):1742. <https://www.doi.org/10.3390/cells11061742>
16. Reilly DM, Lozano J. Skin collagen through the life stages: Importance for skin health and beauty. *Plast Aesthet Res*. 2021;8(2):1-24. <https://www.doi.org/10.20517/2347-9264.2020.45>
17. Kang YM, Hong CH, Kang SH, et al. Anti-photoaging effect of plant extract fermented with *Lactobacillus buchneri* on fibroblasts and keratinocytes. *J Funct Biomater*. 2020;11(3):1-14. <https://www.doi.org/10.3390/jfb11030039>

otrzymano / received: 25.01.2025 | poprawiono / corrected: 01.02.2025 | zaakceptowano / accepted: 06.02.2025