

Peptydy biomimetyczne w kosmetologii

Biomimetic peptides in cosmetology

STRESZCZENIE

Innowacyjność i skuteczność surowców należą do najbardziej pożądanых cech w branży kosmetycznej. W ostatnich latach szczególne znaczenie zyskały peptydy biomimetyczne, które stanowią syntetyczne odpowiedniki peptydów naturalnie występujących w tkankach.

Celem pracy było przedstawienie wybranych peptydów biomimetycznych, ich właściwości oraz potencjalnych zastosowań.

Peptydy biomimetyczne w kosmetologii dzieli się na peptydy sygnałowe, peptydowe inhibitory neuroprzebiegów oraz peptydy transportujące. Stanowią one innowacyjną i perspektywiczną grupę substancji aktywnych, których dalsze badania mogą przyczynić się do opracowania bardziej efektywnych, spersonalizowanych strategii pielęgnacyjnych, wspierających zachowanie zdrowia i młodego wyglądu skóry.

Słowa kluczowe: peptydy biomimetyczne, peptydy sygnałowe, inhibitory neuroprzebiegów, peptydy transportujące, przenikanie.

ABSTRACT

Innovation and efficacy are among the most desired qualities in the cosmetics industry. In recent years, biomimetic peptides, which are synthetic analogues of peptides naturally found in tissues, have gained particular significance.

This study aimed to present selected biomimetic peptides, their properties, and potential applications.

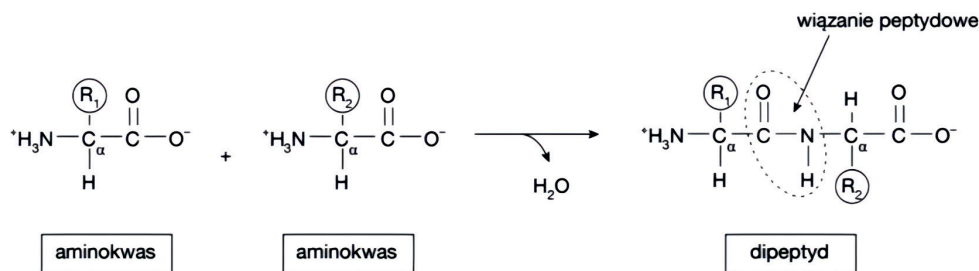
In cosmetology, biomimetic peptides are classified into signalling peptides, peptide neurotransmitter inhibitors, and transport peptides. They constitute an innovative and promising group of active substances, and further research into them may contribute to the development of more effective, personalised skincare strategies to help maintain healthy, youthful-looking skin.

Keywords: biomimetic peptides, signalling peptides, neurotransmitter inhibitors, transport peptides, penetration.

WSTĘP

Peptydy biomimetyczne znalazły zastosowanie w gabinetach kosmetycznych oraz gabinetach medycyny estetycznej jako składniki preparatów kosmetycznych nowej generacji. Do najbardziej pożądanых cech tych komponentów należą ich aktywność biologiczna, bezpieczeństwo stosowania, innowacyjność oraz stosunkowo niewielki rozmiar cząsteczki, który ułatwia wnikanie w głąb skóry. Spełnienie tych kryteriów sprawia, że produkt końcowy jest skuteczny i spełnia oczekiwania zarówno potencjalnych konsumentów jak i firm wprowadzających dany asortyment na rynek [1].

Zakres działania peptydów biomimetycznych jest szeroki, w aspekcie czysto kosmetycznym preparaty stosuje się miejscowo w celu zapobiegania lub łagodzenia dysfunkcji skóry, głównie oznak starzenia. Najczęstszymi wskazaniami są pojawiające się zmarszczki, przebarwienia oraz uszkodzenia. Związki te mają dużą funkcjonalność, stymulują procesy odnowy komórek skóry oraz syntezy poszczególnych składowych tkanki łącznej (tj. kolagen, glikozaminoglikany), co pozytywnie wpływa na regenerację i elastyczność skóry [1, 2]. O wyjątkowości peptydów biomimetycznych decyduje



Rys. 1. Schemat powstawania wiązania peptydowego. Źródło: [4].

ich bioaktywność. Działając na zasadzie aktywowania naturalnych mechanizmów naprawczych i regeneracyjnych, substancje te są w stanie wywołać pożądany efekt, dlatego z roku na rok stają się obiektem coraz większego zainteresowania [1, 3]. Obecnie wiele koncernów kosmetycznych wprowadza do formuł swoich produktów niskocząsteczkowe peptydy, zarówno w kosmetykach dostępnych w drogeriach, jak i profesjonalnych [1, 2].

PEPTYDY

Peptydy, ze względu na pełnione funkcje w organizmach żywych, stanowią istotny element procesów biologicznych. Ich znaczenie jest bardzo wszechstronne, począwszy od roli sygnalizatorów komórkowych, poprzez regulację procesów metabolicznych, aż po udział w mechanizmach obronnych organizmu. Szczególnie duże zainteresowanie wobec peptydów wykazuje dziedzina medycyny jaką jest endokrynologia, gdyż wiele hormonów występujących naturalnie w ludzkim organizmie, to właśnie hormony peptydowe. W ostatnich latach także branża kosmetologiczna skierowała swoją uwagę na ten obszar, prowadząc liczne badania nad korzyściami wynikającymi ze stosowania preparatów zawierających peptydy na skórę [4].

Peptydy to organiczne związki chemiczne zbudowane z co najmniej dwóch reszt aminokwasowych połączonych wiązaniami peptydowymi. Struktura, funkcje oraz biologiczne właściwości determinowane są między innymi przez rodzaje, liczbę oraz kolejność w jakiej łączą się ze sobą reszty aminokwasowe [4-6].

Podstawowym podziałem peptydów jest klasyfikacja ze względu na długość łańcuchów aminokwasowych. Według większości źródeł, łańcuch zawierający od dwóch do kilkunastu reszt aminokwasowych określa się jako oligopeptyd, polipeptyd obejmuje kilkadziesiąt reszt aminokwasowych, natomiast łańcuch zbudowany z ponad 100 reszt aminokwasowych i o masie cząsteczkowej przekraczającej 10 000 Da zaliczany jest do białek [5]. Peptyd będący produktem reakcji dwóch podjednostek aminokwasów to dipeptyd. Po przyłączeniu kolejno po jednej dodatkowej cząsteczce aminokwasu powstaje tri-, tetra-, penta-, hekso-, hepta-, okta-, nona- deka-peptyd [6, 7].

Aminokwasy

Aminokwasy to związki chemiczne będące pochodnymi kwasów organicznych. Charakterystycznymi elementami ich budowy jest obecność grupy aminowej (-NH₂) oraz grupy karboksylowej (-COOH), dzięki którym możliwe jest tworzenie wiązań peptydowych pomiędzy poszczególnymi resztami aminokwasowymi [5, 6].

Wiązanie peptydowe

Wiązanie peptydowe, będące również wiązaniem amidowym, to wiązanie powstające pomiędzy węglem grupy α-karboksylowej jednego aminokwasu a azotem grupy α-aminowej innego aminokwasu. Podczas tworzenia wiązania dochodzi do odłączenia fragmentów cząsteczek aminokwasów – OH z grupy karboksylowej oraz H z grupy aminowej. Proces ten tłumaczy określanie aminokwasów w peptydach i białkach mianem reszt aminokwasowych (Rys. 1) [5, 6].

BIOMIMETYKA

Pod pojęciem biomimetyki kryje się obszar wiedzy zajmujący się poszukiwaniem i projektowaniem rozwiązań zainspirowanych naturą oraz biologicznymi procesami zachodzącymi w organizmach. Słowo biomimetyka pochodzi od greckiego *bios*, oznaczającego życie i *mimesis* oznaczającego naśladowanie. Przyjmuje się, że w toku ewolucji powstały mechanizmy optymalnie przystosowane do danego środowiska, dlatego lepszym działaniem od nieustannego opracowywania nowych rozwiązań jest obserwacja i jak najdokładniejsze poznanie rozwiązań już istniejących, wyselekcjonowanych naturalnie na przestrzeni lat [7]. W celu zobrazowania historii biomimetyki przytacza się najczęściej odkrycie szwajcarskiego wynalazcy George'a de Mestrala, który w 1955 roku opatentował system mocowania powszechnie znany dzisiaj jako rzep. Genezą całego przedsięwzięcia był z pozoru zwykły spacer z psem, podczas którego mężczyzna zauważył, że nasiona łopianu (*Arctium lappa* L.) przyczepiają się do powierzchni ubrania oraz sierści zwierzęcia a ich usunięcie jest dość kłopotliwe. Po przeanalizowaniu pod mikroskopem budowy tej części rośliny oraz poznaniu mechanizmu jej działania, zaprojektował taśmę imitującą rzep, stosowaną do dziś między innymi w zapięciach obuwia [7, 8].

PEPTYDY BIOMIMETYCZNE

Peptydy biomimetyczne to związki syntezowane w warunkach laboratoryjnych na wzór peptydów naturalnie występujących w organizmach żywych [1-3]. Sekwencja ich aminokwasów jest taka sama jak naturalnych peptydów, dzięki czemu są one w stanie wiązać się z odpowiednimi receptorami komórkowymi i inicjować różnorodne procesy [1, 3]. Przykładowe peptydy biomimetyczne stosowane w kosmetologii przedstawiono w tabeli 1.

Tab. 1. Przykładowe peptydy biomimetyczne stosowane w kosmetologii.
Źródło: Opracowanie własne na podstawie [7, 9, 10].

Typ peptydu	Nazwa handlowa	Nazwa INCI
Peptyd sygnałowy	Pal-KTTKS	Palmitoyl Pentapeptide-4
	SYN®-COLL	Palmitoyl Tripeptide-5
	Decorinyl™	Tripeptide-10
	GHK	Tripeptide-1
Inhibitor neuroprzebieżników	Argireline®	Acetyl Hexapeptide-3 Acetyl Hexapeptide-8
	SNAP-8™	Acetyl Octapeptide-3
	Syn-Ake®	Dipeptide-3 Acetyl Heptapeptide-10
	Leuphasyl®	Pentapeptide-18
Peptyd transportujący	Peptyd miedziowy/ GHK-Cu	Copper Tripeptide-1
	Mn-GHK	Manganese Tripeptide-1

Peptydy sygnałowe

Peptydy sygnałowe dostarczane do skóry właściwej działają na zasadzie inicjowania – wyzwala sygnału, do wzrostu fibroblastów oraz syntezy składników macierzy pozakomórkowej. Powodują również hamowanie aktywności kolagenaz [9]. Często spotykaną nazwą, pod którą funkcjonują peptydy sygnałowe są matrykiny [11]. Matrykiny to bioaktywne niskocząsteczkowe peptydy powstające podczas częściowej proteolizy makrocząsteczek macierzy pozakomórkowej, zarówno podczas fizjologicznego starzenia się skóry jak i patologicznych urazów. Najczęściej są to fragmenty pochodzące z kolagenu lub elastyny. Matrykiny przyłączają się do odpowiednich receptorów obecnych w błonie komórkowej, dzięki czemu są w stanie regulować aktywność komórkową, wpływając między innymi na przebudowę i naprawę uszkodzonych tkanek [9, 11].

KTTKS i jego pochodna Pal-KTTKS

Jednym z przedstawicieli peptydów sygnałowych jest penta-peptyd o sekwencji Lys-Thr-Thr-Lys-Ser, funkcjonujący pod nazwą KTTKS pochodząca od jednoliterowych skrótów nazw aminokwasów. Peptyd ten należy do grupy matrykin natural-

nie występujących w macierzy pozakomórkowej skóry. Powstaje na skutek hydrolizy proteolitycznej kolagenu, stąd też w 1993 roku został zidentyfikowany jako fragment prokolagenu typu I [9, 11].

Mechanizm działania i aktywność biologiczna

Docelową funkcją KTTKS jest stymulowanie komórek skóry do syntezy składników macierzy pozakomórkowej, którą tworzą białka fibrylarne (takie jak kolagen, elastyna, fibronektyna i inne), białka niefibrylarne (takie jak laminina, tenascyna, nidogen i inne), proteoglikany wraz z dołączonymi do nich glikozaaminoglikanami (GAG) oraz różne proteazy. Taka struktura pozwala utrzymać integralność tkanki łącznej, jednak wraz z upływem lat spada tempo syntezy składników macierzy pozakomórkowej, a ich degradacja ulega nasileniu, co przyczynia się do widocznych oznak starzenia się skóry [12]. W literaturze najczęściej można spotkać informację, że KTTKS ma pozytywny wpływ na syntezę fibronektyny (glikoproteiny) oraz kolagenów typu I i III [12, 13], które stanowią odpowiednio do 85% i do 15% kolagenu w skórze u osoby dorosłej [14].

Inhibitory neuroprzebieżników

Inhibitory neuroprzebieżników to grupa peptydów, których działanie polega na ograniczeniu przepływu impulsów nerwowych, poprzez hamowanie uwalniania neuroprzebieżników. Skutkuje to zmniejszeniem intensywności skurczu mięśni. Preparaty te stosuje się głównie w celu spłycenia już istniejących zmarszczek mimicznych oraz zapobieganiu powstawania nowych, przede wszystkim w okolicach oczu, policzków i czoła. Do grupy tych substancji zalicza się neurotoksynę botulinową, potocznie zwaną botoksem oraz związki typu *botox-like*, które z założenia mają naśladować aktywność toksyny botulinowej [7].

Związki typu *botox-like* mogą być substancjami naturalnymi, pozyskiwanymi np. z jadu węży, meduz lub substancjami syntetycznymi, otrzymywanymi na drodze syntezy chemicznej, wzorowanymi na neurotoksynach pochodzenia zwierzęcego [7]. Istotą stosowania tego typu produktów jest brak konieczności wykonywania iniekcji podskórnych oraz możliwość samodzielnej aplikacji, przy jednocześnie łagodniejszym działaniu i braku działań niepożądanych, co sprzyja ich długotrwałemu stosowaniu [15].

Argirelina

Poznanie mechanizmu działania toksyny botulinowej i długoletnie badania nad jej syntetycznymi zamiennikami przyniosły rezultat w postaci uzyskania biomimetycznego peptydu o nazwie argirelina [7]. Jest to heksapeptyd o budowie naśladowującej n-końcową domenę białka SNAP-25 o sekwencji Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg. Substancja ta często występuje również pod nazwą acetylo-heksapeptyd-3 lub acetylo-heksapeptyd-8 [15].

Mechanizm działania i aktywność biologiczna

Białko SNAP-25 jest jednym z komponentów kompleksu SNARE, który umożliwia zbliżenie się i połączenie (fuzję) pęcherzyka synaptycznego z błoną presynaptyczną aksonu komórki nerwowej. Proces ten zachodzi w obecności jonów wapnia. W wyniku czego do szczeliny synaptycznej uwolnione zostają neuroprzekaźniki, które następnie trafiają do odpowiednich receptorów na błonie postsynaptycznej dendrytu sąsiadującej komórki nerwowej [16, 17].

Mechanizm działania argireliny polega na konkurowaniu z białkiem SNAP-25 o udział w tworzeniu kompleksu SNARE, co hamuje jego powstawanie. W efekcie dochodzi do destabilizacji całego kompleksu i zahamowania uwalniania neuroprzekaźnika – acetylocholiny – na drodze egzocytozy. Zaburzenie przekazywania impulsów nerwowych do mięśni prowadzi do osłabienia ich skurczu i rozluźnienia, co ogranicza powstawanie zmarszczek mimicznych [15].

Przeciwzmarszczkowe działanie argireliny potwierdzono w licznych publikacjach naukowych, przeprowadzono wiele badań w tym zakresie. Jedno z nich wykonano na grupie 10 kobiet, które przez 30 dni stosowały dwa razy dziennie emulsję typu O/W zawierającą 10% roztwór argireliny. Zauważono wtedy zmniejszenie głębokości zmarszczek badanych osób aż o 30% [15, 16]. Zastosowanie emulsji typu W/O/W również wspomaga penetrację argireliny [16].

Argirelina jako alternatywa dla toksyny botulinowej

Argirelina jest często określana jako bezinwazyjna i bezpieczna alternatywa dla toksyny botulinowej w zastosowaniach kosmetycznych. Stwierdzenie to jest uzasadnione, jednak jego trafność zależy od oczekiwanych efektów. Argirelina wykazuje działanie przeciwzmarszczkowe, jednak jest ono mniej wyraźne niż w przypadku toksyny botulinowej. Preparaty z argireliną powinny być włączone do codziennej pielęgnacji, nakładane na oczyszczoną i stonizowaną skórę. Dopiero ich regularne i systematyczne stosowanie przynosi oczekiwane efekty. W świetle najnowszych doniesień i badań argirelina uważana jest za dobrze tolerowaną i bezpieczną. Stanowi alternatywę dla terapii botoksem, eliminując potrzebę wykonywania iniekcji niezbędnych do podania toksyny botulinowej do tkanek, a także ograniczając ryzyko jej toksyczności i możliwych działań niepożądanych po zabiegu [15, 17].

Peptydy transportujące

Peptydy transportujące, zamiennie nazywane również nośnikowymi, mają zdolność wiązania oraz przenoszenia substancji niezbędnych do prawidłowego zachodzenia procesów metabolicznych w skórze. Elementami transportowanymi mogą być śladowe pierwiastki, takie jak jony metali miedzi czy manganu [3]. Dzięki tej właściwości peptydy te odgrywają istotną rolę w utrzymaniu homeostazy komórkowej oraz wspieraniu procesów regeneracyjnych. Transportowane

przez nie jony metali pełnią często rolę kofaktorów enzymów uczestniczących w syntezie białek strukturalnych, w tym kolagenu i elastyny. W rezultacie peptydy te wpływają korzystnie na regenerację tkanek, przyspieszają procesy naprawcze oraz poprawiają ogólną jakość i wygląd skóry. Z tego względu znajdują zastosowanie w preparatach kosmetycznych o działaniu odbudowującym i przeciwstarzeniowym [3, 18].

Peptyd miedziowy

Jednym z najpopularniejszych peptydów transportujących jony metali jest tripeptyd GHK o sekwencji Gly-His-Lys zbudowany z reszt glicyny, histydyny i lizyny połączonych ze sobą wiązaniem peptydowym. GHK wykazuje duże powinowactwo do jonów miedzi (II) na skutek czego dochodzi do samodzielnego utworzenia kompleksu GHK-Cu, tzw. tripeptydu miedziowego. Uważa się, że GHK ułatwiają przyswajanie jonów miedzi przez komórki, działając jako ich nośnik i jednocześnie stabilizator [19, 20].

Mechanizm działania i właściwości biologiczne

Peptyd GHK po raz pierwszy został wyizolowany z ludzkiego osocza w 1973 roku przez dr. Lorena Pickarta. Naturalnie występuje również w ślinie i moczu. Odkrycie to zostało zaobserwowane podczas eksperymentu, który polegał na umieszczeniu tkanek wątroby pochodzących od osób starszych w osoczu krwi osób młodych. Wykazano, że hepatocyty w obecności osocza pozyskanego od osób młodych zyskują większą zdolność do regeneracji. Zauważono, że pobrana tkanka funkcjonowała w sposób zbliżony do tkanek młodszych, syntezując bardziej charakterystyczne dla nich białka. Późniejsze badania potwierdziły, że za tę aktywność odpowiedzialny jest GHK, mający silne powinowactwo do jonów miedzi. Zaproponowano wtedy, że tripeptyd ten funkcjonuje w połączeniu z miedzią jako kompleks. Stężenie GHK w osoczu krwi jest najwyższe u młodych, zdrowych osób i zmniejsza się o około 200 ng/mL w wieku 20–25 lat do około 80 ng/mL w wieku 60 lat. Przypuszcza się, że spadek ten może wiązać się z ograniczeniem zdolności regeneracyjnych organizmu wraz z wiekiem [19, 21], jednak hipoteza ta nie została dotąd jednoznacznie potwierdzona [22].

Tripeptyd GHK stosowany samodzielnie zaliczany jest do peptydów sygnałowych, ponieważ stymuluje m.in. syntezę składników budulcowych skóry. Jego główną funkcją pozostaje jednak transport miedzi do komórek. W latach 80. XX w. zaproponowano, że GHK może funkcjonować jako wczesny sygnał w przypadku uszkodzenia skóry. Związane jest to z uwalnianiem (w miejscu urazu) sekwencji aminokwasów GHK, które wchodzi w skład łańcucha alfa 2(I) kolagenu typu I – najpowszechniej występującego typu kolagenu, obecnego między innymi w skórze, na skutek działania enzymów proteolitycznych aktywowanych przez uszkodzenie skóry, które katalizują hydrolizę wiązań peptydowych [20].

Stwierdzono również istotny wpływ tripeptydu GHK na aktywność metaloproteinaz (MMPs; *matrix metalloproteinases*) – enzymów katalizujących degradację białek macierzy pozakomórkowej oraz ich inhibitorów (TIMPs, *tissue inhibitors of metalloproteinases*) TIMP-1 i TIMP-2. Funkcje te opisuje się jako regulacyjne pod kątem rozkładu białek w skórze, zapobiegając gromadzeniu się uszkodzonych białek, jak i nadmiernemu rozkładowi macierzy, co może mieć wpływ na regenerację oraz poprawę wyglądu skóry [20].

Tripeptyd miedziowy korzystnie wpływa też na fibroblasty. Komórki te są niezwykle ważnymi elementami tkanki łącznej skóry właściwej. Odpowiadają one za syntezę elementów strukturalnych skóry, między innymi kolagenów tworzących włókna kolagenowe oraz elastyny budującej włókna sprężyste, a ponadto glikozaminoglikany (GAG), do których zalicza się m.in. siarczan chondroityny, siarczan dermatanu oraz kwas hialuronowy, a także czynniki wzrostu [20]. W związku z korzystnym wpływem na funkcje fibroblastów, stymulowana jest również synteza wyżej wymienionych budulców skóry, co przekłada się na jej zdolności do naprawy uszkodzeń oraz mniej widoczne oznaki starzenia.

GHK-Cu jako transporter jonów miedzi odgrywa istotną rolę podczas syntezy kolagenu i elastyny. Oksydaza lizynowa uczestniczy w tworzeniu tzw. wiązań krzyżowych między sąsiadującymi cząsteczkami tropokolagenu podczas ich agregacji we włókna kolagenowe, a jej aktywność zależy od obecności jonów miedzi. Podobnie dzieje się również w przypadku sieciowania elastyny [23].

Działanie GHK-Cu w procesie gojenia ran potwierdzono w licznych badaniach na zwierzętach. W przypadku ran u królików zastosowanie tripeptydu poprawiało obkurczanie ran, tworzenie tkanki ziarnistej, zwiększona była też aktywność enzymów antyoksydacyjnych oraz dochodziło do rozbudowy sieci naczyń krwionośnych. Badania przeprowadzone na szczurach zdrowych oraz z wyindukowaną cukrzycą wykazały, że zastosowanie opatrunków kolagenowych z GHK powodowało szybsze gojenie ran w obu grupach. GHK-Cu sprzyjał gojeniu ran cukrzycowych i niedokrwiennych u szczurów. Stwierdzono też spadek ilości metaloproteinaz 2 i 9 oraz TNF-alfa (czynnik martwicy nowotworu) [20].

W przypadku gojenia ran nadmierny stan zapalny może opóźnić ten proces, a także prowadzić do powstawania blizn. Wykazano, że kompleksy miedzi i peptydu GHK powodują spadek wydzielania prozapalnej interleukiny 6 (IL-6) indukowanej przez TNF-alfa w fibroblastach skóry [19].

Ważnym czynnikiem wspomagającym gojenie ran jest również rozbudowa naczyń krwionośnych oraz nerwów. Tripeptyd ten wspomaga przebudowę tkanek, wpływając na zwiększenie przepływu krwi do uszkodzonych miejsc poprzez stymulowanie angiogenezy. Wykazano, że GHK-Cu wpływa również na regenerację włókien nerwowych. Gdy przecięte szczurze nerwy umieszczono w kolagenowej rurce zaimpre-

gnowanej GHK, to obserwowano wzrost liczba aksonów oraz szybszą regenerację w porównaniu z grupą kontrolną [20].

Wpływ GHK-Cu na właściwości przeciwutleniające można przedstawić na przykładzie dysmutazy ponadtlenkowej (SOD). Aktywność tego enzymu zależy od jonów metali takich jak miedź i cynk, a jego funkcja polega na niwelowaniu działania wolnych rodników, przez co jest jednym z antyoksydantów. Z punktu widzenia procesu starzenia się skóry ma to istotny wpływ na ograniczaniu uszkodzania struktur komórkowych oraz białek fibrylarnych macierzy pozakomórkowej (np. kolagenu czy elastyny) [24, 25].

PRZENIKANIE PEPTYDÓW PRZEZ SKÓRĘ

Naskórek, a dokładniej jego warstwa rogowa jako najbardziej zewnętrzna warstwa skóry, stanowi podstawową barierę dla związków aktywnych. Grubość naskórka wynosi przeciętnie od ok. 0,1 do 2 mm. Warstwa rogowa zbudowana jest z płaskich, pozbawionych organelli komórek, które nazywane są płytkami/łuskami rogowymi. Komórki będące pierwszymi pokładami tej warstwy są ściśle ułożone, natomiast w miarę ich oddalania i degradacji desmosomów, przybierają luźną strukturę i ulegają złuszczeniu [14, 23].

Pojedyncza łuska rogową składa się z rdzenia keratynowego oraz otoczki komórkowej zbudowanej z białek, między innymi: inwolukryny, lorikryny i białka SPR [14]. Dodatkowo występuje również zewnątrzkomórkowa otoczka lipidowa będąca uszczelnieniem naskórka, w której skład wchodzi lipidy, w szczególności: ceramidy, cholesterol, wolne kwasy tłuszczowe [14, 27]. Taka struktura ma charakter lipofilowy, dlatego też najłatwiej przenikają przez nią związki wykazujące powinowactwo do lipidów. Skóra właściwa, w której wyróżnia się dwie warstwy: siateczkową i brodawkową oraz bliżej niej położone żywe warstwy naskórka mają charakter bardziej hydrofilowy, niemniej jednak, aby dana substancja tam dotarła musi najpierw pokonać barierę lipidową [27, 28]. Substancje aktywne mogą wnikać w głąb skóry poprzez naskórek oraz przydatki (ujścia mieszków włosowych i ujścia gruczołów potowych, łojowych). W przypadku transportu substancji przez naskórek wyróżnia się dwie możliwe drogi: intercelularną – między komórkami oraz transcelularną – przez komórki. Przenikanie międzykomórkowe jest zdecydowanie efektywniejsze, jednak sprawdza się w przypadku cząsteczek o charakterze lipofilowym lub amfifilowym, gdyż następuje w środowisku lipidowym [27, 29].

W pierwszych badaniach przyjęto, że masa cząsteczkowa peptydów biomimetycznych nie powinna przekraczać 3000 Da. W 2000 r. przedstawiona została tzw. Reguła 500 Da, uzasadniana masą cząsteczkową alergenów kontaktowych oraz stosowanych miejscowo środków farmakologicznych przenikających przez skórę, których cząsteczki nie przekraczają 500 Da. Jednakże wymóg ten został podważony w 2005 r., kiedy wykazano możliwość transdermalnego

wniknięcia cząsteczek o masie cząsteczkowej 1200-1600 Da, niemniej jednak, im mniejsze cząsteczki, tym większa możliwość ich samodzielnej penetracji [30]. Peptydy ze względu na swoją budowę są związkami hydrofilowymi. W zależności od długości łańcucha aminokwasowego pojedyncze cząsteczki mogą sięgać wielkości nawet kilku tysięcy Da. Źródła podają, że przez skórę są w stanie przenikać tylko dipeptydy i tripeptydy. Istotną kwestią jest zwiększanie stopnia penetracji peptydów i ułatwianie im pokonywania barier skórnych, co daje możliwość uzyskania widocznych efektów. Do tego celu stosuje się najczęściej różnego rodzaju metody wspomagające tj. promotory transportu i systemy nośnikowe substancji w kosmetykach oraz zabiegi – mezoterapię mikroigłową/igłową, a także metody fizyczne, takie jak sonoforeza, jonoforeza, elektroforeza [3, 28].

PODSUMOWANIE

Peptydy biomimetyczne w świetle najnowszych doniesień naukowych stanowią obiecującą grupę substancji aktywnych wykorzystywanych w kosmetyce i dermatologii estetycznej. Charakteryzują się wysokim profilem bezpieczeństwa oraz mechanizmem działania opartym na naśladowaniu i modulowaniu naturalnych procesów biologicznych zachodzących w komórkach skóry. Wykazują szerokie spektrum aktywności obejmujące właściwości regeneracyjne, rewitalizujące oraz przeciwstarzeniowe, co czyni je istotnym elementem nowoczesnych strategii pielęgnacyjnych. Z uwagi na ich wielokierunkowe działanie oraz dobrą tolerancję biologiczną mogą być stosowane w preparatach przeznaczonych dla różnych typów cery, niezależnie od wieku. Dotychczasowe badania potwierdzają skuteczność peptydów biomimetycznych w poprawie kondycji skóry poprzez stymulację proliferacji fibroblastów, syntezę kolagenu oraz regulację procesów naprawczych w obrębie macierzy pozakomórkowej. W kontekście terapii przeciwstarzeniowych ich zastosowanie może stanowić alternatywę lub uzupełnienie tradycyjnych metod, takich jak zabiegi z wykorzystaniem kwasów, retinoidów czy wypełniaczy. Pomimo rosnącej liczby publikacji naukowych, konieczne są dalsze, dobrze zaprojektowane badania kliniczne, pozwalające na precyzyjne określenie mechanizmów działania poszczególnych peptydów, ich biodostępności oraz długoterminowego bezpieczeństwa stosowania. W perspektywie rozwoju kosmetyki opartej na dowodach naukowych, peptydy biomimetyczne mogą stanowić kluczowy kierunek badań nad skutecznymi i bezpiecznymi substancjami aktywnymi wspierającymi procesy regeneracyjne skóry.

LITERATURA / REFERENCES

1. Grzyb S. Innovative cosmetic raw materials and biologically active compounds in cosmetic chemistry. *Chemical Technology and Engineering*. 3rd International Scientific Conference "Chemical Technology and En-

- gineering". Proceedings – June 21-24th, 2021, Lviv, Ukraine; 2021: 156-158. <https://doi.org/10.23939/cte2021.01.156>
2. Lima TN, Moraes CAP. Bioactive Peptides: Applications and Relevance for Cosmeceuticals. *Cosmetics*. 2018;5(1):21.
3. Kępa A. Peptydy biomimetyczne i czynniki wzrostu w kosmetyce i medycynie estetycznej. *Kosmetologia Estetyczna*. 2013;2(2):105-111.
4. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, eds. *Biochemia Harpera*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2001.
5. Bańkowski E. *Biochemia*. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2016.
6. Bobiński R. *Biochemia z elementami biochemii klinicznej*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2025.
7. Molski M. *Chemia piękna II. Źródła substancji bioaktywnych*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2021.
8. Schatten M, Żugaj M. Biomimetic in modern organizations – laws or metaphors. *Interdisciplinary Description of Complex Systems*. 2011;9(1):39-55.
9. Tałała U. *Synteza i ocena aktywności biologicznej peptydów sygnałowych*. Rozprawa Doktorska. Białystok; 2020.
10. SpecialChem, INCI Name. <https://cosmetics.specialchem.com/>. Accessed 05.04.2023.
11. Vitali A, Paolicelli P, Bigi B, et al. Liposome Encapsulation of Palmitoyl-KTTKS Peptide: Structural and Functional Characterization. *Pharmaceutics*. 2024;16(2):219.
12. Reddy B, Jow T, Hantash BM. Bioactive oligopeptides in dermatology: Part I. *Experimental Dermatology*. 2012;21:563-568.
13. Tałała U, Uścińciewicz P, Bruzgo I, et al. The effect of a Novel Series of KTTKS Analogues on Cytotoxicity and Proteolytic Activity. *Molecules*. 2019;24(20):3698.
14. Błaszczak M. *Histologia dla kosmologów*. Nysa: Oficyna Wydawnicza PWSZ; 2013.
15. Kluczyk A, Ludwiczak J, Modzel M, et al. Argirelina – peptyd przeciwstarzeniowy. Właściwości chemiczne i biologiczne. *Kosmetologia Estetyczna*. 2021;10(4):17-25.
16. Zdrada-Nowak J, Surgiel-Gemza A, Szatkowska M. Acetyl Hexapeptide-8 in Cosmeceuticals – A Review of Skin Permeability and Efficacy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26:5722.
17. Zbrojkiewicz M, Lebedowska A, Błońska-Fajfrowska B. Toksyna botulinowa w medycynie i kosmetyce – dwustuletnia historia i nowe perspektywy. *Postępy Hig Med*. 2018;72:278-289.
18. Zhang Q, Liu Z, Shu P, et al. Peptides as master keys to skin aging. *Skin Pharmacol Physiol*. 2025;38:217-231.
19. Pickart L, Vasquez-Soltero J, Margolina A. GHK Peptide as a Natural Modulator of Multiple Cellular Pathways in Skin Regeneration. *BioMed Research International*. 2015;2015:648108.
20. Pickart L, Margolina A. Regenerative and Protective Actions of the GHK-Cu Peptide in the Light of the New Gene Data. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19:1987.
21. Campbell JD, McDonough JE, Zeskind JE, et al. A gene expression signature of emphysema-related lung destruction and its reversal by the tripeptide GHK. *Genome Medicine*. 2012;4:67.
22. Dou Y, Lee A, Zhu L, et al. The potential of GHK as an anti-aging peptide. *Aging Pathobiology and Therapeutics*. 2020;2(1):58-61.
23. Sawicki W, Malejczyk J. *Histologia*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2018.
24. Pickart L, Vasquez-Soltero J, Margolina A. The Human Tripeptide GHK-Cu in Prevention of Oxidative Stress and Degenerative Conditions of Aging: Implications for Cognitive Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012;2012:324832.
25. Draelos ZD. *Kosmeceutyki*. Wrocław: Urban & Partner; 2006.
26. Martini MC. *Kosmetologia i farmakologia skóry*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2006.
27. Czerwonka W, Puchalska D, Lipińska M, et al. Mechanizmy i metody przenikania substancji czynnych przez barierę lipidową skóry. *Kosmetologia Estetyczna*. 2018;7(6):667-670.
28. Jaworska M, Sikora E, Ogonowski J. Czynniki wpływające na penetrację składników aktywnych przez skórę. *Wiadomości Chemiczne*. 2011;65(3-4): 301-320.
29. Malinowska M, Sikora E, Ogonowski J. Transport przez naskórkowy aktywnych składników kosmetycznych. *Wiadomości Chemiczne*. 2013;67(3-4):321-344.
30. Molski M. *Nowoczesna Kosmetologia. Tom II*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2016.