

## WITAMINA C W MEDYCYNIE I KOSMETOLOGII

### VITAMIN C IN MEDICINE AND COSMETOLOGY

**Claudia Musiał<sup>1</sup>, Wojciech Sawczuk<sup>1</sup>,  
Barbara Gawdzik<sup>2</sup>, Alicja Kuban-Jankowska<sup>1</sup>,  
Paulina Przychodzeń<sup>1</sup>, Magdalena Górską-  
Ponikowska\*<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Katedra i Zakład Chemii Medycznej, Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk*

<sup>2</sup>*Instytut Chemii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego  
ul. Świętokrzyska 15G, 25-406 Kielce*

\**e-mail: magdalena.gorska-ponikowska@gumed.edu.pl*

---

#### Abstract

#### Wykaz stosowanych skrótów

1. Zastosowanie witaminy C w medycynie
  - 1.1. Właściwości witaminy C
  - 1.2. Rola witaminy C w immunologii
  - 1.3. Rola witaminy C w prewencji nowotworowej
  - 1.4. Pro-oksydacyjne właściwości witaminy C
2. Zastosowanie witaminy C w kosmetologii i dermatologii
  - 2.1. Antyoksydacyjna rola witaminy C w pielęgnacji skóry
  - 2.2. Działanie depigmentacyjne witaminy C
  - 2.3. Działanie przeciwzapalne witaminy C
  - 2.4. Synteza kolagenu
  - 2.5. Pochodne kwasu askorbinowego w preparatach kosmetycznych

#### Uwagi końcowe

#### Piśmiennictwo cytowane

---

**Mgr Claudia Musiał** – ukończyła studia magisterskie w Wyższej Szkole Inżynierii i Zdrowia w Warszawie. Praca magisterska poświęcona była ocenie skuteczności i zastosowaniu komórek macierzystych pochodzenia roślinnego i autologicznych komórek macierzystych. Obecnie współpracuje naukowo z Gdańskim z Katedrą i Zakładem Chemii Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w zakresie badań nad szlakami sygnalizacji w komórkach nowotworowych.



<https://orcid.org/0000-0001-9525-9952>

**Mgr farm. Wojciech Sawczuk** – absolwent Akademii Medycznej w Gdańsku, z wykształcenia farmaceuta. Obecnie współpracuje naukowo z Katedrą i Zakładem Chemii Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w zakresie badań nad mechanizmem działania związków przeciwutleniających, w tym witaminy C.



<https://orcid.org/0000-0002-1501-3766>

**Dr hab. inż. Barbara Gawdzik** – zatrudniona jako profesor w Instytucie Chemii Wydziału Matematyczno-Przyrodniczego Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach. Specjalizuje się w syntezie różnych klas związków organicznych zawierających w swej strukturze układy heterocykliczne o potencjalnych właściwościach biologicznych.



<https://orcid.org/0000-0002-4355-7381>

**Dr hab. n. med. Alicja Kuban-Jankowska** - adiunkt w Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Specjalizuje się w badaniach nad aktywnością i rolą białkowych fosfataz tyrozynowych w cukrzycy, nowotworach oraz neurodegeneracji.



<https://orcid.org/0000-0003-3371-5013>

**Mgr farm. Paulina Przychodzeń** – absolwentka Farmacji Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, doktorantka w Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej. Specjalizuje się w badaniach nad wspólnymi ścieżkami sygnalizacyjnymi nowotworów i neurodegeneracji.



<https://orcid.org/0000-0003-3875-2534>

**Dr hab. n. med. Magdalena Górską-Ponikowska** - adiunkt w Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Specjalizuje się w badaniach nad rolą stresu nitro-oksydacyjnego w patofizjologii nowotworów i neurodegeneracji.



<https://orcid.org/0000-0002-7366-8429>

### ABSTRACT

Ascorbic acid is one of the strongest antioxidants. It has a protective function against oxidative stress intracellularly. It fights free radicals and eliminates the effects of ultraviolet radiation. The human body is unable to synthesize vitamin C itself. Vitamin C meets supports the mechanism of removing toxins from the human body and has anticancer activity. Over the years, many studies have been carried out to confirm the beneficial effect of preventive and supportive action of cytostatics in the treatment of cancer. Clinical studies described in the study indicate that vitamin C used in combination with a cytostatic drug – gemcystabine, shows no side effects.

Vitamin C applied topically on the skin shows a number of positive effects. Studies have shown that vitamin C accumulates in the deeper layers of the skin for about three days. Ascorbic acid has a protective effect against harmful ultraviolet radiation. Manufacturers of cosmetics often add ascorbic acid to cosmetics with sunscreens. In addition, vitamin C acts depigmenting. In order to increase the brightening effect, vitamin C is often combined with glycolic acid or retinol. Ascorbic acid is also used in anti-aging preparations due to the high ability of collagen synthesis in the skin.

In topical preparations, ascorbic acid has hydrophilic properties - it is soluble in water and insoluble in fats. Hydrophilic ascorbic acid in synergy with lipophilic tocopherol reduces cell apoptosis and thymine dimer formation. Its stability improves the presence of stabilizing antioxidants, such as vitamin E and ferulic acid. For the preparation to retain its properties, it should be protected from light and oxygen. The development of biotechnology allows the closure of a micronised vitamin C in nanosomes and liposomes, which increases the ability to penetrate deep into the skin. A number of vitamin C derivatives such as ascorbyl tetrapalmitate and ascorbyl phosphate magnesium help achieve the desired results in topical application.

Keywords: ascorbic acid, antioxidant, cancer pharmacoprevention, free radicals, vitamin C derivatives

Słowa kluczowe: kwas askorbinowy, antyoksydant, farmakoprewencja nowotworu, wolne rodniki, pochodne witaminy C

---

---

### WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ROS	– reaktywne formy tlenu (ang. <i>reactive oxygen species</i> )
UVA	– ultrafiolet, promieniowanie elektromagnetyczne o długości fali 315–380 nm
UVB	– ultrafiolet, promieniowanie elektromagnetyczne o długości fali 280–315 nm
DNA	– kwas deoksyrybonukleinowy (ang. <i>deoxyribonucleic acid</i> )
mRNA	– matrycowy RNA ( <i>messenger RNA</i> )
INCI	– międzynarodowe nazewnictwo składników kosmetyków (ang. <i>International Nomenclature of Cosmetic Ingredients</i> )
HEV	– wysokoenergetyczne światło widzialne (ang. <i>High-Energy Visible Light</i> )
DHAA	– kwas dehydroaskorbinowy
VC-IP	– kwas tetraizopalmitoilo-askorbinowy
IL-6	– inhibitor interleukiny 6
VCP-IS-Na	– fosforan disodowo-izostearylowy 2-0 L-askorbinowy
AA2G	– kwas L-askorbinowy 2-glukozyd

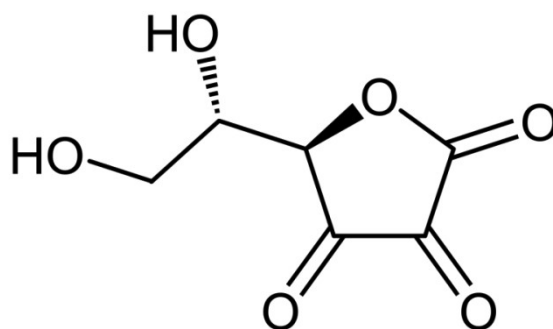
## 1. ZASTOSOWANIE WITAMINY C W MEDYCYNIE

### 1.1. WŁAŚCIWOŚCI WITAMINY C

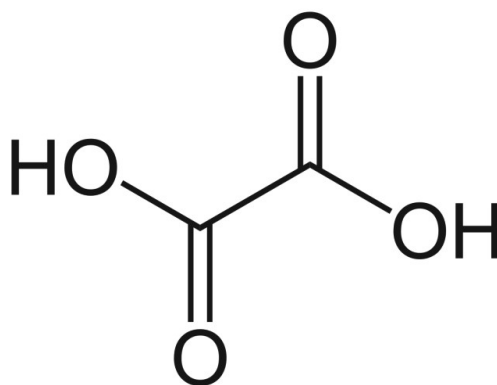
Witamina C (kwas L-askorbinowy) jest witaminą rozpuszczalną w wodzie, pochodną sacharydów i jest częścią złożonej grupy antyoksydantów enzymatycznych i nieenzymatycznych. Prawidłowa nazwa chemiczna witaminy C to 2-okso-L-treo-heksano-1,4-lakton-2,3-enediol. Mechanizm działania kwasu L-askorbinowego jest złożony. Składnik ten jest donorem elektronów, wykazuje silne właściwości redukujące i jest jednym z najlepiej poznanych przeciwutleniaczy o właściwościach chemo-prewencyjnych. Posiada zdolność neutralizowania wolnych rodników, chroni przed powstawaniem mutagennych nitrozwiązków, a także wspiera mechanizm usuwania toksyn z organizmu. Antyoksydacyjna moc kwasu L-askorbinowego wynika z powstania anionu askorbinowego, wynikającego z odwracalnej dysocjacji. Wspomaga również wchłanianie żelaza i stabilizuje witaminę E. Organizm ludzki nie jest w stanie sam syntetyzować witaminy C ze względu na brak enzymu oksydazy L-gulono-gamma-laktonowego. Kwas askorbinowy absorbowany jest w jelicie cienkim. Witamina C może być ekstrahowana ze źródeł naturalnych takich jak warzywa i owoce, jak również syntetyzowany z glukozy. Według dostępnych danych dawka dietetyczna do 100mg/na dobę jest całkowicie wchłaniana [1-3]. Witamina C jest aktywna biologicznie i bierze udział w wielu procesach biochemicznych w organizmie człowieka. Przyjmuje się, że u osób niepalących tytoniu, witamina C wchłania się w około 80-90%, jeżeli przyjęta dawka wynosiła do 100mg. Proces wchłaniania się witaminy C odbywa się w proksymalnym odcinku jelita cienkiego i dwunastnicy. Dzięki właściwościom antyoksydacyjnym kwas askorbinowy pełni rolę ochronną kardioprotekcyjną: w chorobach naczyń serca i naczyń krwionośnych.

Ponadto, witamina C jest cennym immunomodulatorem, skutecznie pobudza proces stymulacji układu odpornościowego oraz stymuluje syntezę interferonu. Według dostępnych danych, średni okres półtrwania kwasu askorbinowego w organizmie dorosłego człowieka wynosi od 10 do 20 dni. Metabolitami kwasu L-askorbinowego są: kwas dehydroaskorbinowy (Rys. 1), kwas szczawowy (Rys. 2) oraz kwas 2,3-diketogulonowy (Rys. 3). Kwas 2,3-diketogulotowy metabolizowany jest do kwasu szczawowego. Przemiany kwasu L-askorbinowego powodują unieszkodliwienie reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*), do których zalicza się: reaktywne formy azotu, anionponadtlenkowy oraz rodnik hydroksylowy. Reaktywne formy tlenu przyczyniają się do rozwoju nowotworów złośliwych. Nadmiar witaminy C i jej metabolitów wydalany jest wraz z moczem. Głównymi formami witaminy C które znajdują zastosowanie w diecie to kwas L-askorbinowy i dehydroaskorbinowy. Niedobór kwasu askorbinowego

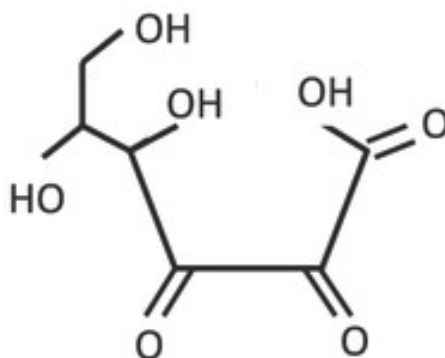
w diecie prowadzi do szkorbutu. Kwas askorbinowy odgrywa również kluczową rolę w prawidłowej syntezie kolagenu. Kolagen jest głównym białkiem budulcowym chrząstek, kości, zębów, skóry, soczewki i rogówki oka, ścięgien, krążków międzykręgowych oraz naczyń krwionośnych. Warto również podkreślić, że obecność kwasu L-askorbinowego jest niezbędna do syntezy kwasu  $\beta$ -hydroksymasłowego (Rys.4) – karnityny mięśniowej i aktywuje cytochrom P450 [3].



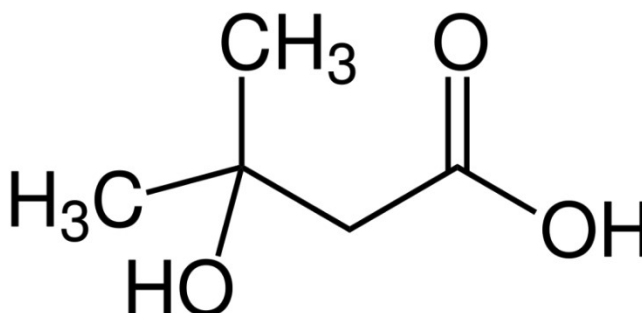
Rysunek 1. Wzór strukturalny kwasu dehydroaskorbinowego  $C_6H_6O_6$   
Figure 1. Structural formula of oxalic acid  $C_2H_2O_4$



Rysunek 2. Wzór strukturalny kwasu szczawiowego  $C_2H_2O_4$   
Figure 2. Structural formula of oxalic acid  $C_2H_2O_4$



Rysunek 3. Wzór strukturalny kwasu 2,3-diketogulonowego  $C_6H_8O_7$   
 Figure 3. Structural formula of 2,3-diketogulononic acid  $C_6H_8O_7$



Rysunek 4. Wzór strukturalny kwasu  $\beta$ -hydroksymasłowego  $C_4H_8O_3$   
 Figure 4. Structural formula of  $\beta$ -hydroxybutyric acid  $C_4H_8O_3$

## 1.2. ROLA WITAMINY C W IMMUNOLOGII

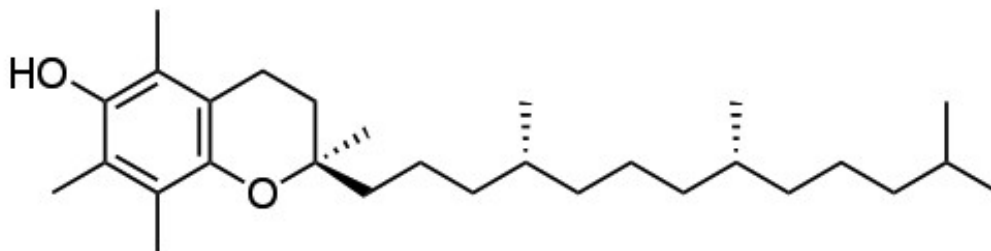
Witamina C jest kluczowym składnikiem wspierającym funkcje odpornościowe organizmu. Kwas askorbinowy posiada zdolność oddawania elektronów, dzięki czemu skutecznie chroni cząsteczki takie jak kwasy nukleinowe, węglowodany, białka i lipidy przed uszkodzeniem wywołanym utleniaczami. Utleniacze powstają podczas metabolizmu komórkowego, często na skutek spożywania przetworzonej żywności, toksyny, ekspozycję na światło ultrafioletowe, niebieskie HEV (High-Energy Visible Light, 400-500nm) (Fot. 1) pochodzące z ekranów urządzeń cyfrowych i oświetlenia LED oraz zanieczyszczeń środowiskowych takich jak dym papierosowy czy smog [24].



Fotografia 1. Schemat przedstawia podział promieniowania elektromagnetycznego, na światło niewidzialne ultrafioletowe i widzialne wysokoenergetyczne HEV i i niskoenergetyczne LEV. Schemat zaczerpnięto ze źródła internetowego [online] : <http://www.optometrymeeting.org/documents/handouts/2015/1065.pdf> [dostęp dnia: 06.05.2019]

Photograph 1. The diagram shows the division of electromagnetic radiation into invisible ultraviolet and visible high energy light HEV and low energy light LEV. The diagram is taken from the online source [online]: <http://www.optometrymeeting.org/documents/handouts/2015/1065.pdf> [access by: 06.05.2019]

Przeciwutleniające działanie witaminy C zwalczające wolne rodniki może być wzmocnione dodatkową suplementacją witaminy E (Rys. 5). Witamina C pełni również funkcję kofaktora dla monooksygenazy optymalizującej geny, dioksygenazy, enzymów biosyntetycznych a także dla hydroksylaz lizylowych i profilowych biorących udział w syntezie kolagenu i karnityny. Przeprowadzone badania wskazują, że kwas askorbinowy pełni istotną funkcję regulacji DNA jak również metylacji histonów [25, 26].



Rysunek 5. Wzór strukturalny witaminy E  $C_{29}H_{50}O_2$   
Figure 5. Structural formula of vitamin E  $C_{29}H_{50}O_2$

Dostępne dane wskazują, że kwas askorbinowy zwiększa ekspresję genów kolagenu w fibroblastach. Ponadto, pełni rolę kofaktora dla wspomnianych wcześniej enzymów hydroksylazy prolilowej i lizylowej, stabilizujących trzeciorzędową strukturę kolagenu w skórze człowieka. Dzięki stymulacji biosyntezy kolagenu w skórze pobudzone są mechanizmy gojenia ran. Śladowe milimolarne stężenia witaminy C gromadzone są w komórkach naskórka. Suplementacja witaminą C skutecznie chroni skórę przed stresem oksydacyjnym wywołanym na skutek zanieczyszczeń środowiska [27].

Za proces gojenia ran odpowiadają leukocyty, a zwłaszcza granulocyty obojętnochłonne i makrofagi. W początkowym etapie stanu zapalnego, neutrofile przemieszczają się w miejsce rany w celu sterylizacji. Sterylizacja wywołana neutrofilami polega na wyzwolenie białek przeciwdrobnoustrojowych i reaktywnych form tlenu. Dostępne dane wskazują, że kwas askorbinowy wpływa na migrację neutrofilów w odpowiedzi na mediatory zapalne, a także niwelowanie drobnoustrojów. Monocyty i neutrofile gromadzą kwas askorbinowy pochodzący z diety. Zdolność ta pozwala na ochronę komórek przed stresem oksydacyjnym [28].

Komórki odpornościowe w odpowiedzi na stan zapalny i infekcję wydzielają cząsteczki sygnałowe. Do grupy cząsteczek sygnałowych należą cytokiny, które wywołują odpowiedzi przeciwzapalne i prozapalne. Dostępne dane wskazują, że kwas askorbinowy moduluje cytokiny leukocytowe i układowe. Kwas askorbinowy wraz z limfocytami z krwi obwodowej zmniejsza wytwarzanie prozapalnych cytokin TNF- $\alpha$  i IFN- $\gamma$ . Natomiast przeprowadzone badania *in vitro* z wykorzystaniem kwasu askorbinowego i monocytów wyizolowanych z krwi obwodowej pacjentów z zapaleniem płuc, wskazują na zmniejszenie wytwarzania prozapalnych cytokin TNF- $\alpha$  i IL-6 [29, 30]. Badania dowodzą, że suplementacja witaminy C nie wywiera wpływu na poziom histaminy, która jest mediatorem immunologicznym wytwarzanym przez komórki tuczne, bazofile i eozynofile, powstałe na skutek stresu i patogenów [31].

### 1.3. ROLA WITAMINY C W PREWENCJI NOWOTWOROWEJ

To, czy witamina C odkrywa rolę farmakoprewencyjną w rozwoju raka jest od dawna przedmiotem sporu w środowisku naukowym. Dostępne dane wskazują, że suplementacja kwasem askorbinowym zwiększa stężenie glutationu w ludzkich limfocytach, co wiąże się z hamowaniem peroksydacji lipidów. Witamina C posiada również zdolność regeneracji witaminy E. U chorych na choroby nowotworowe witamina C znajdowała zastosowanie w formie doustnej oraz pozajelitowej. Do tej pory przeprowadzono wiele badań w warunkach *in vivo* i *in vitro* mających na celu potwierdzenie skuteczności przeciwnowotworowej kwasu askorbinowego [3-5].

Niektóre z badań wskazują pożądane rezultaty i korzyści kliniczne w przypadku suplementacji wysokimi dawkami kwasu askorbinowego u pacjentów z rakiem trzustki i rakiem piersi. Badacze porównali również skuteczność suplementacji doustnej witaminy C i wlewów dożylnych. Przeprowadzone badania wskazały na znacznie lepsze rezultaty poprawy zdrowia pacjentów w przypadku stosowania wlewów askorbinowych. Badania przeprowadzone w 2013 i 2015 roku sugerują, że wysokie dawki kwasu askorbinowego są korzystnym dodatkiem do

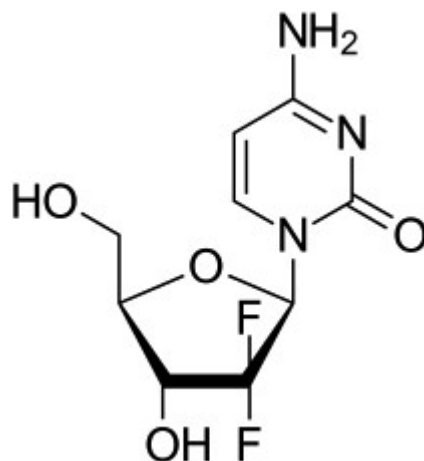
chemioterapii. Inne dane wskazują natomiast na utrudnienie wchłaniania i zmniejszenie działania leków chemioterapeutycznych po skojarzeniu z kwasem askorbinowym. Badacze wskazują, że askorbinianu z gemcytabiną [6] (Rys. 6), znaną jako lek cytostatyczny stosowany w leczeniu raka trzustki [10], raka sutki i nie drobnokomórkowego raka płuca, nie powoduje zdarzeń niepożądanych. W modelach zwierzęcych zastosowanie witaminy C spowodowało działanie cytotoksyczne wobec komórek nowotworowych oraz zmniejszenie guzów nowotworowych [3-9].

Według przeprowadzonych badań *in vivo* i *in vitro*, pochodne kwasu L-askorbinowego mają również działanie cytotoksyczne i posiadają zdolność hamowania wzrostu szeregu niezłośliwych i złośliwych linii komórkowych. Zśród pochodnych witaminy C, do grupy związków przeciwnowotworowych zalicza się: 6-palmitynian askorbinianu, 6-stearynian askorbinianu oraz estry kwasów tłuszczowych kwasu askorbinowego. Natomiast 2-O-fosforan askorbylu-2 wykazuje działanie przeciwrzutowe dzięki zdolności zahamowania ludzkich komórek włóknakomięsa typu HT-1080 [20].

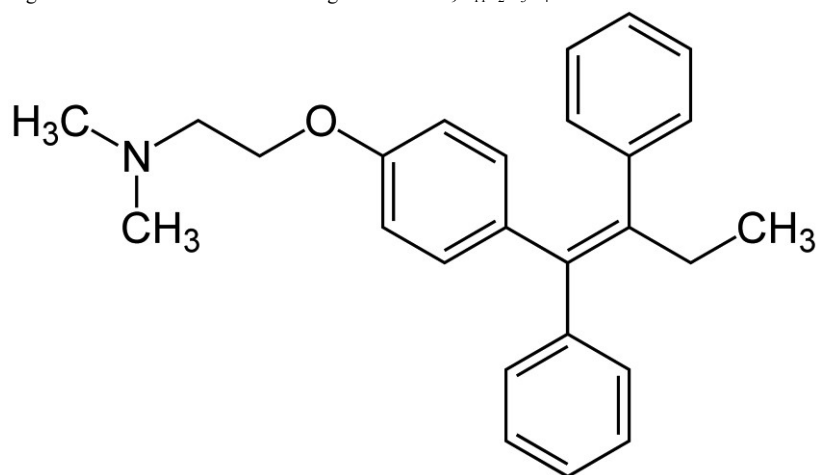
W 2014 roku w „*Journal of Cellular and Molecular Medicine*” opublikowano badanie, przeprowadzone u pacjentek z rakiem piersi, których lekiem chemioterapeutycznym był tamoksifen (Rys.7). Badanie dowiodło, że kwas askorbinowy podawany równolegle z chemioterapeutykiem, znosił jego działanie cytotoksyczne [21].

Spekuluje się, że suplementacja wysokich dawek kwasu L-askorbinowego podczas chemioterapii czy radioterapii może zakłócać ich działanie, poprzez mechanizm indukcji śmierci komórek (mechanizm utleniający). Istnieje możliwość, że terapia będzie mniej skuteczna poprzez neutralizację stresu oksydacyjnego u pacjentów onkologicznych. Kluczowa jest ilość podanej witaminy C i sposób jej podania, jak również rodzaj nowotworu i chemioterapeutyku. Podczas przeprowadzonych badań, wzrost skuteczności chemioterapii zauważono przy zastosowaniu witaminy C pozajelitowo [22, 23].

W świetle przedstawionych danych kwas L-askorbinowy wydaje się być substancją zapobiegającą nowotworom i wspomagającą w walce z rakiem, jednak niezbędne jest wykonanie dalszych badań klinicznych w tym kierunku.



Rysunek 6. Wzór strukturalny gemcytabiny  $C_9H_{11}F_2N_3O_4$   
Figure 6. Structural structure of gemcitabine  $C_9H_{11}F_2N_3O_4$



Rysunek 7. Wzór strukturalny tamoksifenu  $C_{26}H_{29}NO$   
Figure 7. The structural formula of tamoxifen  $C_{26}H_{29}NO$

#### 1.4. PRO-OKSYDACYJNE WŁAŚCIWOŚCI WITAMINY C

W roku 1998 na łamach *Nature* opublikowano artykuł “*Vitamin C exhibits pro-oxidant properties*”. Przeprowadzone badania wskazują, że aktywność prooksydacyjna kwasu askorbinowego zależy przede wszystkim od interakcji kwasu askorbinowego z jonami metali przejściowych, przede wszystkim miedzi i żelaza. Warto podkreślić, że udział askorbinianu w reakcji z jonami metali, jest zasadniczą właściwością istotną w biosyntezie kolagenu. Połączenie witaminy

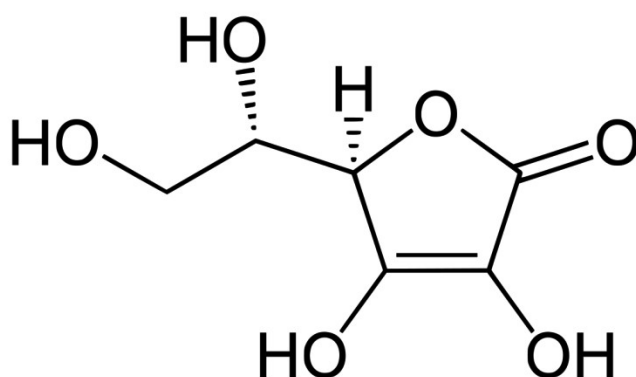
C oraz jonów żelaza może spowodować stymulację peroksydację lipidów. Badacze po przeprowadzonych testach na liniach komórkowych wskazują, że kwas askorbinowy w niskich stężeniach pełni funkcję antyoksydacyjną, natomiast w wysokich stężeniach lub też w obecności jonów metali przejściowych, może pełnić funkcję pro-oksydacyjną [33, 34].

W celu uniknięcia działania pro-oksydacyjnego, dostępne dane wskazują możliwość zastosowania kwasu askorbinowego w połączeniu z witaminą E. W przypadku suplementacji doustnej, witamina E w wysokich dawkach – około 300 mg, pozwala zniwelować działanie pro-oksydacyjne askorbinianu. Połączenie kwasu askorbinowego z tokoferolami jest również korzystne w przypadku tworzenia receptur preparatów do stosowania zewnętrznego.

## 2. ZASTOSOWANIE WITAMINY C W KOSMETOLOGII I DERMATOLOGII

### 2.1. ANTYOKSYDACYJNA ROLA WITAMINY C W PIEŁĘGNACJI SKÓRY

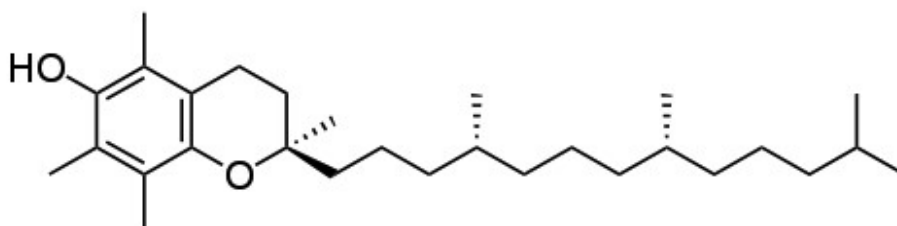
Kwas askorbinowy (Rys. 8) jest krystalicznym, białym związkiem organicznym. Według dostępnych danych, witamina C skutecznie neutralizuje reaktywne formy tlenu powstałe w wyniku zarówno promieniowania UVA (320 - 400 nm.) jak również UVB (290-320 nm.). Ekspozycja na światło ultrafioletowe aktywuje reaktywne formy tlenu, co w dalszej kolejności wpływa na uszkodzenia komórek. Dochodzi do destrukcji białek komórkowych, do których również zalicza się kolagen. Za destrukcję włókien kolagenowych, fotostarzenie skóry i czerniaka głównie odpowiada promieniowanie UVA [11-13].



Rysunek 8. Wzór strukturalny kwasu askorbinowego  $C_6H_8O_6$   
Figure 8. Structural formula of ascorbic acid  $C_6H_8O_6$

Fotostarzenie wynika z rumienia powstałego na skutek wystawienia skóry na promieniowanie słoneczne. Promieniowanie UVB natomiast odpowiada głównie za powstanie reaktywnych form tlenu, zmiany mutagenne w obrębie naskórka, poparzenia słoneczne oraz raka skóry. Dostępne badania wskazują, że filtry przeciwsłoneczne hamują zaledwie 55% wolnych rodników powstałych na skutek promieniowania UV. W celu zoptymalizowania ochrony skóry przed wolnymi rodnikami badacze sugerują połączenie filtrów przeciwsłonecznych i antyutleniaacza w formie witaminy C do stosowania miejscowego. Takie połączenie w badaniach laboratoryjnych wykazało znaczną redukcję rumienia i zmniejszenie oparzeń słonecznych. W tym celu wykorzystana była witamina C o stężeniu 10%. Zmiany chemiczne powstałe na skutek reaktywnych form tlenu zachodzą również w DNA komórkowym oraz w błonach komórkowych. Do reaktywnych form tlenu (ROS) zalicza się tlen i nadtlenek singletowy oraz jony ponadtlenkowe. Witamina C skutecznie zwalcza wolne rodniki dzięki sekwencyjnemu przekazywaniu elektronów [12, 13].

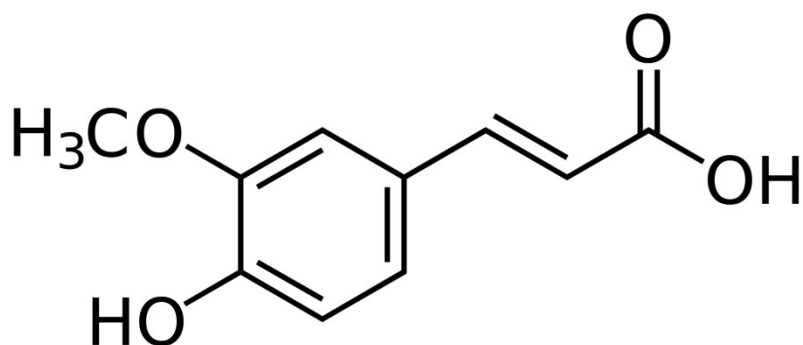
W celu ustabilizowania i wzmocnienia działania substancji, kwas askorbinowy łączy się z innymi antyoksydantami. Hydrofilowa witamina C najlepiej działa w synergii z lipofilową witaminą E (Rys. 9). Połączenie obu antyutleniaaczy zapewnia lipofilową i hydrofilową ochronę podziału komórek. Penetracja kwasu askorbinowego przez warstwę rogową naskórka jest możliwa, gdy pH preparatu wynosi 3,5. Przy pH 3,5 ładunek jonowy jest usuwany i właściwie transportowany przez warstwę rogową [13-15].



Rysunek 9. Wzór strukturalny  $\alpha$ -Tokoferolu  $C_{29}H_{50}O_2$   
Figure 9. The  $\alpha$ -Tocopherol structural formula  $C_{29}H_{50}O_2$

Kwas ferulowy (Rys. 10), który jest bardzo silnym antyoksydantem również zwiększa skuteczność i stabilność kwasu askorbinowego w znaczny sposób. Według przeprowadzonych badań, wzbogacenie formuły kwasu askorbinowego o stężeniu 15% o kwas ferulowy 0,5% oraz witaminę E o stężeniu 1% poprawia jego działanie aż ośmiokrotnie. Z badań wynika, że połączenie witaminy C z kwasem ferulowym i witaminą E działa silnie

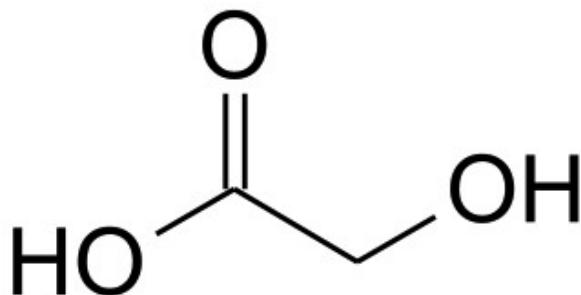
przeciwko uszkodzeniom wywołanym promieniowaniem UV i skutecznie zapobiega rakowi skóry [13, 15]. Istnieją również badania, które wskazują, że substancje o właściwościach wchłaniania i zatrzymywania wilgoci – humektanty - grupy glikoli, takie jak glikol propylenowy, glikol etylenowy i gliceryna w preparatach zawierających kwas askorbinowy, wykazują stabilizujący wpływ na degradację witaminy C [32].



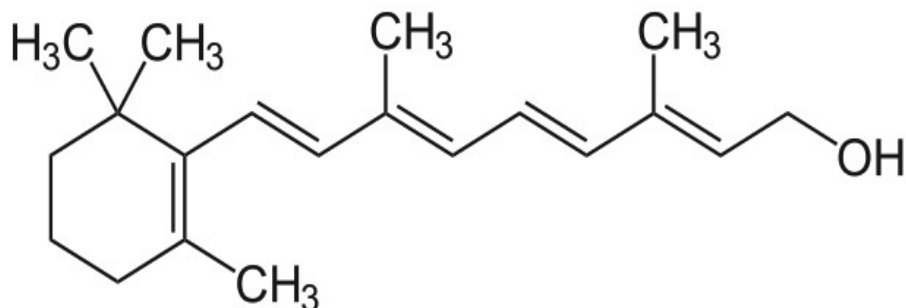
Rysunek 10. Wzór strukturalny kwasu ferulowego  $C_{10}H_{10}O_4$   
Figure 10. Structural formula of ferulic acid  $C_{10}H_{10}O_4$

## 2.2. DZIAŁANIE DEPIGMENTACYJNE WITAMINY C

Mechanizm działania depigmentacyjnego kwasu askorbinowego polega hamowaniu enzymu tyrozynazy dzięki oddziaływaniu kwasu z jonami miedzi w miejscu aktywnej tyrozynazy. Dzięki temu zmniejszone jest wytwarzanie melaniny. Kwas askorbinowy przynależy do kategorii drugiej środków o działaniu depigmentującym. W celu uzyskania lepszych rozjaśniających efektów, witaminę C często łączy się w terapii z kwasem glikolowym (Rys. 11) czy z retinolem (akseroftolem) (Rys. 12) [13-16].



Rysunek 11. Wzór strukturalny kwasu glikolowego  $C_2H_4O_3$   
Figure 11. Structural formula of glycolic acid  $C_2H_4O_3$



Rysunek 12. Wzór strukturalny retinolu (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O/ C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>OH)  
Figure 12. The retinol structural formula (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O/ C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>OH)

### 2.3. DZIAŁANIE PRZECIWPALNE WITAMINY C

Witamina C znajduje zastosowanie w preparatach łagodzących stany zapalne przy schorzeniach takich jak trądzik różowaty, trądzik pospolity, atopowe zapalenie skóry czy łuszczyca dzięki zdolności hamowania białka NFκB, odpowiedzialnego za aktywację szeregu cytokin prozapalnych. Kwas askorbinowy wpływa również pozytywnie na proces gojenia się ran i blizn [11, 15].

### 2.4. SYNTEZA KOLAGENU

Kwas askorbinowy jest kluczowym kofaktorem podczas procesu syntezy kolagenu w skórze. Proces ten spowodowany jest pobudzeniem enzymów pełniących funkcję sieciującą i stabilizującą cząsteczki kolagenu: hydroksylazy lizylowej i hydroksylazy prolilowej. Ponadto, kwas askorbinowy wpływa na syntezę kolagenu poprzez mechanizm peroksydacji lipidów. Produkt pochodzący z tego procesu – malondialdehyd – stymuluje ekspresję genu kolagenu. Witamina C zwiększa proliferację fibroblastów i stabilizuje mRNA prokolagenu. Kwas askorbinowy w preparatach kosmetycznych wykazuje działanie przeciwstarzeniowe. Według dostępnych danych i przeprowadzonych badań *in vitro*, istnieje możliwość hamowania syntezy elastyny przez fibroblasty na skutek stosowania preparatów z witaminą C. Z tego zjawiska wynika korzyść w postaci zmniejszenia elastozy fotouszkodzeń na skutek promieniowania UV [15].

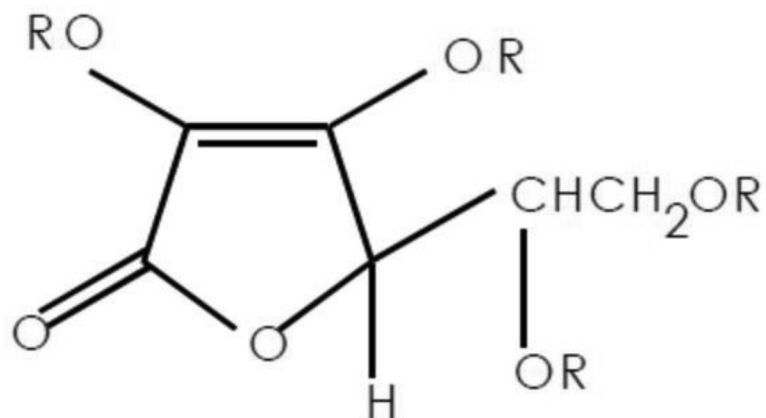
W celu potwierdzenia skuteczności stosowania miejscowego kwasu askorbinowego na skórę przeprowadzono badanie *in vivo* na pacjentkach które przeszły okres menopauzy. Badanie polegało na zastosowaniu witaminy C o stężeniu 5% po jednej stronie szyi i ramienia w porównaniu do placebo. Wynik porównawczy wykazał znaczny wzrost mRNA kolagenu typu I i III oraz wzrost inhibitora metaloproteinazy – I (MMP-I) [11, 15].

## 2.5. SYNTEZAPOCHODNE KWASU ASKORBINOWEGO W PREPARATCH KOSMETYCZNYCH

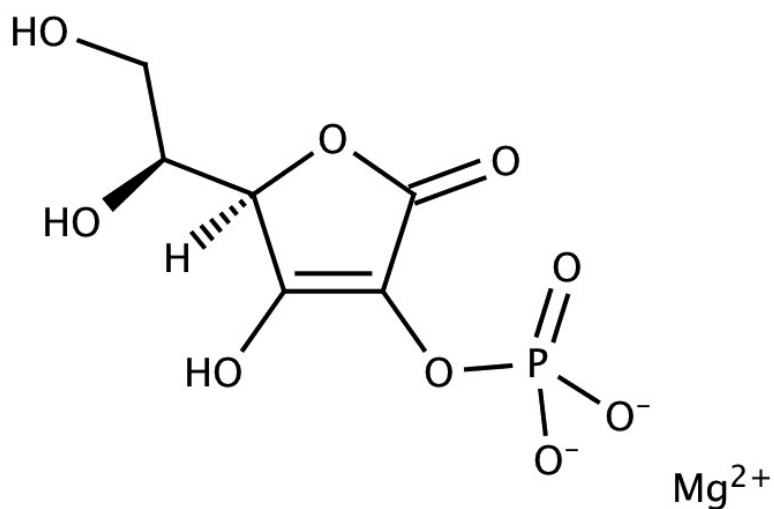
Kwas askorbinowy jest substancją mało stabilną i wrażliwą na ekspozycje na działanie światła, wysokiej temperatury i powietrza, na skutek czego utlenia się do kwasu dehydroaskorbinowego (DHAA). Dostępne dane wskazują, że kwas askorbinowy jest stabilny w warunkach utrzymujących pH poniżej 3,5. Optymalne skuteczne stężenie kwasu askorbinowego w preparatach kosmetycznych wynosi do 20% [26]. Stabilność witaminy C zwiększa się towarzystwie witaminy E i kwasu ferulowego [12, 26]. Okres połowicznego rozpadu witaminy C w skórze po aplikacji wynosi 4 dni. W celu utrzymania stałego poziomu kwasu askorbinowego w skórze sugeruje się systematyczną aplikację miejscową co 8 godzin. Rozwój nanotechnologii pozwala na zamknięcie witaminy C w nanosomach i liposomach, w celu zwiększenia aktywności składnika i penetracji w głąb skóry [13, 16-19].

Wyróżnia się pochodne kwasu askorbinowego, które wykazują większą stabilność kosztem niższej aktywności w preparacie kosmetycznym :

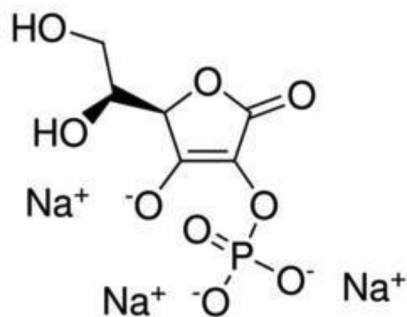
- Kwas tetraizopalmitoilo-askorbinowy (VC-IP, INCI: Ascorbyl Tetraisopalmitate) (Rys. 13) – askorbinian sodu i lipofilowa prowitamina, posiada zdolność zahamowania UVB wzrostu melanocytów IL- $\alpha$  i PGE<sub>2</sub> przez keratynocyty wywołanym na skutek ekspozycji na promieniowanie UV;
- Siarczan kwasu askorbinowego;
- Sól magnezowa fosforanu askorbylu (INCI: Magnesium Ascorbyl Phospate) (Rys. 14) – to pochodna kwasu askorbinowego rozpuszczalna w wodzie, wysoce stabilna przy neutralnych wartościach pH, wykazuje działanie przeciwnowotworowe (promieniowanie UVB);
- Sól sodowa fosforanu askorbylu (INCI: Sodium Ascorbyl Phospate) (Rys. 15) – wykazuje działanie antibakteryjne, wspomaga leczenie trądziku;
- Fosforan disodowo-izostearylowy 2-0 L-askorbinowy (VCP-IS-Na) – pochodna z łańcuchem alkilowym C8;
- Palmitynian askorbylu (Rys. 16) – Kwas etylaskorbinowy (L-Ascorbic acid 6-hexadecanoate), połączenie witaminy C i kwasu palmitynowego; kwas 3-O-etylo askorbinowy – inhibitor interleukiny 6 (IL-6) oraz tyrozynazy i TRP-2, redukuje reaktywne formy tlenu (RFT) jak  $^1\text{O}_2$ ,  $\text{O}_2^{\cdot-}$ ,  $^{\cdot}\text{OH}$  i  $^{\cdot}\text{OOH}$ .
- Kwas L-askorbinowy 2-Glukozyd (Rys. 17) (AA2G, INCI : Ascorbyl Glucoside) – stabilna forma pochodnej witaminy C, jest składnikiem wiążącym witaminę C i glukozę, wykazuje wysoką stabilność w wodzie, wykazuje silne działanie antyoksydacyjne, posiada zdolność neutralizacji wolnego rodnika ABTS, wykazuje aktywność chelatującą metal; [13, 16-19].



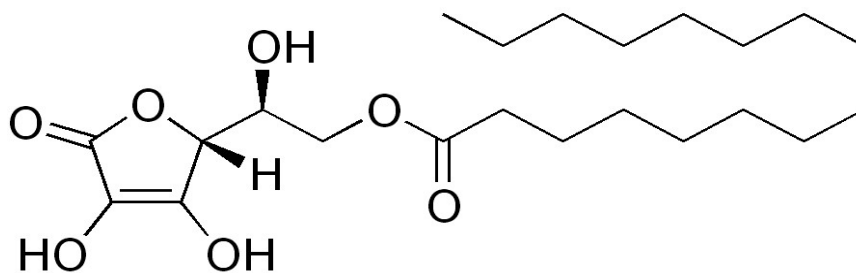
Rysunek 13. Wzór strukturalny kwasu tetraizopalmitoilo-askorbinowego  $C_{70}H_{128}O_{10}$  (VC-IP), w którym R jest grupą izopalmitynianową  
 Figure 13. A structural formula of palmitoyl-ascorbic acid  $C_{70}H_{128}O_{10}$  (VC-IP) in which R is an isopalmitate group



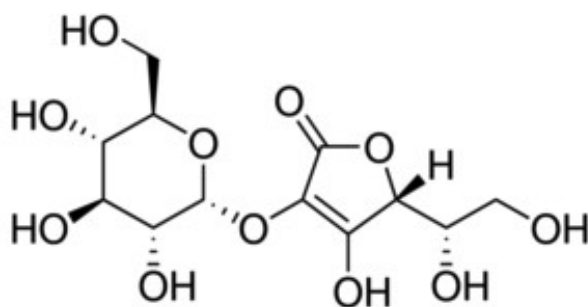
Rysunek 14. Wzór strukturalny soli magnezowej fosforanu askorbylu  $C_{12}H_{12}Mg_3O_{18}P_2$   
 Figure 14. A structural formula of magnesium ascorbyl phosphate  $C_{12}H_{12}Mg_3O_{18}P_2$



Rysunek 15. Wzór strukturalny soli sodowej fosforanu askorbylu  $C_6H_6O_9P_3Na$   
 Figure 15. A structural formula of sodium ascorbyl phosphate  $C_6H_6O_9P_3Na$



Rysunek 16. Wzór strukturalny palmitynianu askorbylu  $C_{22}H_{38}O_7$   
 Figure 16. The structural formula of ascorbyl palmitate  $C_{22}H_{38}O_7$



Rysunek 17. Wzór strukturalny glukozydu askorbylu  $C_{12}H_{18}O_{11}$   
 Figure 17. The structural formula of ascorbyl glucoside  $C_{12}H_{18}O_{11}$

## UWAGI KOŃCOWE

Kwas askorbinowy jest jednym z najsilniejszych przeciwutleniaczy. Pełni funkcję ochronną przed stresem oksydacyjnym wewnątrzkomórkowo. Zwalcza wolne rodniki i niweluje skutki promieniowania ultrafioletowego. Ponadto, witamina C spełnia wspiera mechanizm usuwania toksyn z organizmu człowieka i wykazuje działanie przeciwnowotworowe. Na przestrzeni lat przeprowadzono wiele badań mających na celu potwierdzenie korzystnego działania prewencyjnego i wspierającego działanie cytostatyków w leczeniu nowotworów.

Witamina C wykazuje szereg korzyści wynikających ze stosowania miejscowego na skórę. Neutralizuje reaktywne formy tlenu powstałe na skutek promieniowania ultrafioletowego, hamuje produkcję melaniny, działa przeciwstarzeniowo, pełni rolę naturalnego filtra przeciwśłonecznego. Hydrofilowy kwas askorbinowy w synergii z lipofilowym tokoferolem zmniejsza zarówno apoptozę komórek, jak również tworzenie dimeru tyminy. Ze względu na swoje właściwości, witamina C jest składnikiem często dodawanym do preparatów chroniących przed promieniowaniem słonecznym. Kwas askorbinowy hamuje degradację kolagenu i elastyny dzięki zdolności do zmniejszania syntezy enzymów z klasy metaloproteinaz, ponadto jest głównym kofaktorem podczas syntezy kolagenu w skórze. Znacznie wspomaga regenerację naskórka, wykazuje działanie łagodzące i przeciwzapalne.

W preparatach do stosowania miejscowego kwas askorbinowy wykazuje właściwości hydrofilowe. Hydrofilowość oznacza łatwość rozpuszczania w wodzie i nierozpuszczalność w tłuszczach. Hydrofilowe cząsteczki niezjonizowane o małej masie dobrze penetrują warstwy naskórka i skóry. Współobecność innych antyoksydantów zwiększa stabilność kwasu askorbinowego w preparatach kosmetycznych. Rozwój biotechnologii pozwala na zamknięcie zmikronizowanej witaminy C w nanosomach i liposomach, co dodatkowo zwiększa stabilność kwasu L-askorbinowego i zdolność penetracji w głąb skóry. Szereg pochodnych witaminy C pozwala na osiągnięcie pożądaných rezultatów w zastosowaniu miejscowym.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] M. Fenech, I. Amaya, V. Valpuesta, M.A. Botella MA., Vitamin C Content in Fruits: Biosynthesis and Regulation [online], *Front. Plant Sci.*, [dostęp: 23.04.2019]. Dostępny w Internecie: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2018.02006/full>
- [2] W. Błaszczak, W. Barczak, J. Masternak, P. Kopczyński, A. Zhitkovich, B. Rubiś B, *Molecules*, 2019, **24**, 453.
- [3] G. Block, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991, **53**, 270.
- [4] T. Byers, N. Guerrero, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1995, **62**, 1385.
- [5] M. Agathocleous, C.E. Meacham, R.J. Burgess, E. Piskounova, Z. Zhao, G. M. Crane, *Nature*, 2017, **549**, 476.
- [6] H.M. Anthony, C.J. Schorah, *Br. J. Cancer*, 1982, **46**, 354.
- [7] J. Du, J.J. Cullen, G.R. Buettner, *Biochim. Biophys. Acta*, 2012, **1826**, 443.
- [8] E. Klimant, H. Wright, D. Rubin, D. Seely, M. Markman, *Curr. Oncol.*, 2018, **25**, 139.

- [9] A.M. Mata, R.M. Carvalho, M.V. Alencar, A.A. Cavalcante, B.B. Silva, *Rev. Assoc. Med. Bras*, 2016, **62**, 680.
- [10] M.G. Espey, P. Chen, B. Chalmers, J. Drisko, A.Y. Sun, M. Levine, *Free Radic. Biol. Med.*, 2011, **50**, 1610.
- [11] S.S. Traikovitch, *Arch. Otorhinol. Head Neck Surg.*, 1999, **125**, 1091.
- [12] K.E. Burke, *Dermatol. Ther.*, 2007, **20**, 314.
- [13] P.S. Telang, *Indian Dermatol. Online J.*, 2013, **4**, 143.
- [14] Z.D. Draelos, *Dermatol. Ther.* 2007, **20**, 308.
- [15] P.K. Farris, Z.D. Draelos, J.S. Dover, M. Alam, *Cosmeceuticals. Procedures in Cosmetic Dermatology*, Saunders Elsevier, New York, 2009.
- [16] N.P. Stamford, *Stability, J. Cosmet. Dermatol.*, 2012, **11**, 310.
- [17] S. Matsuda, H. Shibayama, M. Hisama, M. Ohtsuki, M. Iwaki M., *Chem. Pharm. Bull.*, 2008, **56**, 292.
- [18] S. Inui, S. Itami, *J. Dermatol.*, 2007, **34**, 221,
- [19] S. Lee, J. Lee, Y.W. Choi., *Bio. Pharma. Bull.*, 2007, **30**, 393.
- [20] C.S. Johnson, *Nutr. Rev.*, 1999, **57**, 71.
- [21] T. Subramani, S.K. Yeap, W.Y. Ho, *J. Cell. Mol. Med.*, 2014, **18**., 305.
- [22] E.T. Creagan, C.G. Moertel, J.R. O'Fallon, *N. Engl. J. Med.*, 1979, **301**, 687.
- [23] C.G. Moertel, T.R. Fleming, E.T. Creagan, J. Rubin, M.J. O'Connell, M.M. Ames, *N. Engl. J. Med.*, 1985, **312**, 137.
- [24] A. Carr, B. Frei, *FASEB J.*, 1999, **13**, 1007.
- [25] S. Englard, S. Seifter, *Ann. Rev. Nutr.*, 1986, **6**, 365.
- [26] J.Y. Lin, M.A. Selim, C.R. Shea, J.M. Grichnik, M.M. Omar, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003, **48**, 866.
- [27] J.I. Young, S. Züchner, G. Wang, *Annu Rev Nutr.*, 2015, **35**, 545.
- [28] T.A. Wilgus, S. Roy, J.C. McDaniel, *Adv Wound Care*, 2013, **2**, 379.
- [29] N. Molina, A.C. Morandi, A.P. Bolin, R. Otton, *Int. Immunopharmacol.*, 2014, **22**, 41.
- [30] K.C. Jeng, C.S. Yang, W.Y. Siu, Y.S. Tsai, W.J. Liao, J.S. Kuo, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1996, **64**, 960.
- [31] C.S. Johnston, S.N. Huang, *J. Nutr.*, 1991, **121**, 126.
- [32] I. Ahmad, M.A. Sheraz, S. Ahmed, R.H. Shaikh, F.H. Vaid, S. ur Rehman Khattak, S.A. Ansari, *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, 2011, **12**, 917.
- [33] D. Podmore, H.R. Griffiths, K.E. Herbert, N. Mistry, P. Mistry, *J. Lunec, Nature*, 1998, **392**, 559.
- [34] M.A. Levine, R.C. Daruwala, J.B. Park, S.C. Rumsey, Y. Wang, 1998, *Nature*, **395**, 231.

Praca wpłynęła do Redakcji 30 maja 2019 r.