

Znaczenie kwasu hialuronowego w przemyśle kosmetycznym i medycynie estetycznej

Anna OLEJNIK, Joanna GOŚCIAŃSKA, Izabela NOWAK - Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Poznań

Prosimy cytować jako: CHEMIK 2012, 66, 2, 129-135

Wstęp

Najważniejsze działanie komercyjnie dostępnych kosmetyków pielęgnacyjnych związane jest przede wszystkim z nawilżaniem skóry. Dobre efekty w tej dziedzinie można uzyskać dzięki stosowaniu preparatów zawierających substancje aktywne, które przeciwdziałają utracie wody, wiążąc ją długoterminowo w skórze, bądź ograniczając jej utratę. Do grupy takich związków zaliczamy kwas hialuronowy, cieszący się w ostatnich latach ogromnym zainteresowaniem. Swoją sukces zawdzięcza on szczególnym właściwościom fizykochemicznym i biologicznym, które warunkują odpowiednie uwodnienie tkanek, zachowanie przestrzeni pozakomórkowej oraz transport jonów i składników odżywczych.

Kwas hialuronowy został po raz pierwszy wyizolowany w 1934 r. z ciała szklistego oka bydłowego [1, 2] przez dwóch amerykańskich naukowców Karla Meyera i Johna Palmersa. Nazwa związku wywodzi się od greckiego słowa *hyalos* – szkło i odnosi się do jego szklistego i przejrzystego wyglądu. Od początku lat 80. XX w. stosowano kwas hialuronowy jako substancję wypełniającą, która może poprawić owal twarzy, przywrócić jędrność skórze oraz zapewnić jej optymalne nawilżenie [3 ÷ 5]. Właściwości związku w dużej mierze zależą od jego masy cząsteczkowej. W przypadku preparatu, którego ciężar przekracza 100 kDa, zaobserwowano ograniczoną zdolność penetracji przez nieuszkodzony naskórek. Tak więc jego użycie jako składnika aktywnego kosmetyków pielęgnacyjnych może powodować nawilżenie skóry, głównie poprzez tworzenie warstewek okluzyjnych obniżających poprzeczaskórkowy ubytek wody, tzw. TEWL.

W związku z ciągle rosnącym zainteresowaniem kwasem hialuronowym, zarówno w kosmetologii jak i medycynie estetycznej, warto zapoznać się bliżej z jego budową, właściwościami fizykochemicznymi oraz rolą, jaką pełni w naszych organizmach.

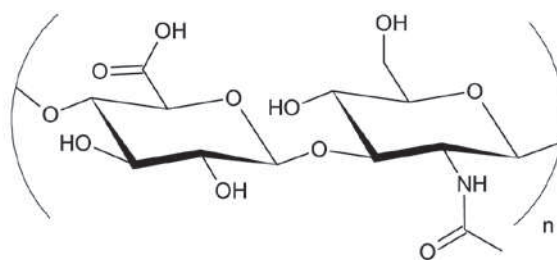
Występowanie kwasu hialuronowego

Kwas hialuronowy jest związkiem szeroko rozpowszechnionym w przyrodzie. Występuje on we wszystkich organizmach żywych, w tym także w organizmie ludzkim w postaci gęstej, przezroczystej cieczy. W organizmie dorosłego człowieka o masie 70 kg zawartość kwasu hialuronowego wynosi ok. 15 g, z czego 1/3 podlega w ciągu dnia stałej wymianie na skutek degradacji i syntezy *de novo*. Duże stężenie kwasu hialuronowego występuje podczas rozwoju embrionalnego, gojenia się ran, a także w ciałku szklistym oka, płynie łzowym, ścianach naczyń krwionośnych, pępowinie i stawach. Jednak największe ilości, bo nawet ponad 50% znajdują się w skórze, w macierzy zewnątrzkomórkowej. Fizjologicznie kwas hialuronowy obecny jest w skórze w postaci soli sodowej (hialuronianu sodu). Najnowsze badania przeprowadzone przez Tammi i wsp. [6] wykazały, że najwięcej hialuronianu znajduje się w warstwie kolczystej, a najmniej w warstwie podstawnej naskórka. Natomiast nie występuje on w warstwie ziarnistej i rogowej. W skórze właściwej obecny jest w warstwie brodawkowej, w mikrofibrylach kolagenu oraz między włóknami sprężystymi i kolagenowymi. Ilość kwasu hialuronowego w organizmie zmniejsza się z wiekiem, a około 80 roku życia ulega całkowitemu zanikowi [6, 7].

Budowa i właściwości kwasu hialuronowego

Kwas hialuronowy należy do glikozaminoglikanów (GAG), które są nierozgałęzionymi polisacharydami, zbudowanymi z powtarzających się jednostek dwucukrowych połączonych wiązaniami glikozydowymi. Istnieją pewne cechy odróżniające ten związek od innych GAG. W przeciwieństwie do pozostałych GAG (siarczanu dermatanu, heparanu i chondroitynu), nie posiada on reszt siarczanowych, w związku z czym nie łączy się kowalencyjnie z rdzeniem białkowym i nie tworzy proteoglikanów. Stanowi jednak szkielet, do którego poprzez białka wiążące przyłączają się niekowalencyjnie inne glikozaminoglikany i proteoglikany [2].

Jednostka dwucukrowa kwasu hialuronowego zawiera kwas D-glukuronowy oraz N-acetylo-D-glukozaaminę połączone wiązaniami β -1,3 i β -1,4-glikozydowymi (Rys. 1).



Rys. 1. Wzór chemiczny kwasu hialuronowego

Jej masa wynosi ok. 400 daltonów (Da). Przeciętnie pojedynczy łańcuch glikozaminoglikanowy może zawierać od 20 do ponad 200 powtarzających się sekwencji dwusacharydowych, jednak w cząsteczce kwasu hialuronowego ich liczba może wynosić nawet 10 tysięcy, a jej masa sięgać 4×10^6 Da.

Kwas hialuronowy jest wysoce higroskopijnym biopolimerem. Grupa karboksylowa występująca w kwasie glukuronowym w środowisku o fizjologicznym pH nadaje polimerowi charakter polianionu. Dzięki temu, w środowisku wodnym cząsteczki kwasu mogą zwiększać swoją objętość 1000-krotnie, tworząc trwałą sieć stabilizowaną wiązaniami wodorowymi. Jedna cząsteczka kwasu może wiązać ok. 250 cząsteczek wody (1 g kwasu zatrzymuje ok. 6 litrów wody). Jest związkiem nietoksycznym, nieuczulającym i niedrażniącym, ponieważ fizjologicznie występuje w skórze [6 ÷ 8]. Zdolność wiązania wody przez HA wpływa na właściwości lepko-elastyczne, jednak mechanizmy działania nie zostały jeszcze do końca poznane. Dla większości roztworów wodnych hialuronianu, charakterystyczne są właściwości pseudoplastyczne, czyli spadek lepkości wraz ze wzrostem naprężeń ścinających. Typowy jest także wpływ podwyższonej temperatury na zmniejszenie lepkości HA. Cechy związane z płynnością zależą od ciężaru cząsteczkowego i stężenia.

Zastosowanie kwasu hialuronowego

Produkty zawierające kwas hialuronowy występują w wielu formach farmaceutycznych i są rejestrowane jako produkty lecznicze, wyroby medyczne oraz kosmetyki.

Kwas hialuronowy w preparatach kosmetycznych

Kwas hialuronowy i jego pochodne w postaci hialuronianu sodu oraz hialuronianu potasu stanowią składniki aktywne wielu kosmetyków o działaniu nawilżającym, ochronnym i przeciwstarzeniowym. Stosowany jest m.in. w preparatach do pielęgnacji twarzy, szyi, skóry wokół oczu (maseczkach, kremach, tonikach), a także w kosmetykach do pielęgnacji ciała: antycellulitowych i przeciw rozstępom [9]. Dopuszczalne stężenie kwasu hialuronowego lub jego pochodnych nie powinno przekraczać 2% [10].

Kwas hialuronowy pochodzenia zwierzęcego został po raz pierwszy zastosowany w kosmetyce przez firmę Estée Lauder w 1982 r. [11]. Obecnie otrzymywany jest metodami biotechnologicznymi przy wykorzystaniu szczepów paciorkowców *Streptococcus*. Kwas hialuronowy produkowany jest przez szereg firm na całym świecie, m.in. Biomatrix (USA.), Bio-Technology General (Izrael), Diagnostic Inc. (USA.), Fermentech (Wielka Brytania.), Genzyme (USA), Kibun Food Chemifar Co. (USA), Med. Chem. Products (USA), Pharmacia (Szwecja), and Shiseido Co. (Japonia) [12].

Doniesienia naukowe z *Journal of Drugs in Dermatology* wykazały, że 0,1% kwas hialuronowy obecny w formułacjach kosmetycznych znacząco wpływa na nawilżenie i elastyczność skóry badanych probantów [13]. W eksperymentach mających na celu porównanie przeciwzmarszczkowego działania kwasu hialuronowego o różnej masie cząsteczkowej (50, 130, 300, 800 oraz 2000 kDa) brało udział 76 kobiet pomiędzy 30 a 60 rokiem życia, które dwa razy dziennie aplikowały krem na zmarszczki wokół oczu. W redukcji zmarszczek najskuteczniejszy okazał się kwas o niskiej masie cząsteczkowej (50 oraz 130 kDa), co może być związane z jego zdolnością przenikania do głębszych warstw naskórka, w porównaniu z wysokocząsteczkowym HA. Z drugiej strony zastosowanie kwasu hialuronowego o wysokiej masie cząsteczkowej może także być korzystne. Wykazuje on zdolność do tworzenia hydrofilowego filmu na powierzchni skóry, który chroni warstwę rogową przed działaniem czynników zewnętrznych oraz powoduje zmniejszenie się przeznaskórkowej utraty wody (TEWL), dzięki czemu naskórek może być lepiej nawilżony. W recepturach kosmetycznych kwas hialuronowy pełni funkcję humektanta, utrzymuje wilgotność i zabezpiecza przed wysychaniem preparatu [4, 9].

W ostatnich latach firmy kosmetyczne prześcigają się w tworzeniu coraz to nowszych produktów łączących działanie kwasu hialuronowego z innymi składnikami aktywnymi. Laboratoria firmy Vichy wyprodukowały preparat mający w swym składzie, oprócz kwasu hialuronowego, m.in. retinol-A, L'Oreal dodał do kwasu hialuronowego pro-xylan natomiast w Centrum Badań Eucerin połączono HA z saponiną, która ma wpływać na pobudzenie syntezy naturalnego kwasu hialuronowego. Kwas hialuronowy można znaleźć w kremach, takich firm jak L'Oreal, Avon, Olay Regeneris, Vichy, Beiersdorf, Bielenda.

Kwas hialuronowy w medycynie estetycznej

Znacznie trwalsze efekty działania kwasu hialuronowego uzyskuje się wprowadzając go do skóry właściwej, stosując iniekcje podskórne, dlatego we współczesnej medycynie estetycznej HA znalazł zastosowanie jako składnik wypełniaczy [14]. Iniekcje żelowe na bazie kwasu hialuronowego wykorzystuje się do redukcji zmarszczek statycznych, podniesienia i modelowania policzków, korekcji rysów twarzy i kształtu ust, fałdów nosowo-wargowych i podbródka, poprawienia nawilżenia i sprężystości skóry twarzy, szyi, dekoltu i dłoni [8, 15]. HA nie powinien wykazywać reakcji alergicznych. Ma krótki okres półtrwania w skórze (ok. 12 godzin), w związku z czym aplikowany podskórnie ulega degradacji przez hialuronidazy w ciągu kilku dni. W celu wydłużenia działania kwasu hialuronowego stosuje się modyfikacje chemiczne oraz sieciowanie [15, 16]. Najczęściej wykorzystywaną metodą modyfikacji jest sieciowanie za pomocą epoksydów, aldehydów, sulfonów dwuwinylowych, co wpływa na zwiększenie lepkości i utrzymanie efektu wypełnienia tkanki do momentu całkowitej degradacji

HA. Pierwszym wypełniaczem hialuronowym zaakceptowanym przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) w 2003 r. był Restylane® wyprodukowany przez firmę Medicis Aesthetics Inc Scottsdale, AZ. Wypełniacze typu Restylane® charakteryzuje wysoka efektywność dzięki zastosowaniu kwasu hialuronowego o wysokim stopniu czystości, który jest stabilizowany w procesie opartym na technologii NA-SHA™ (Non-Animal, Stabilized, Hialuronic Acid) opatentowanej przez firmę Q-MED. Skuteczność działania Restylane® została potwierdzona w badaniach klinicznych [17]. Kolejne wypełniacze (Hylaform, Hylaform Plus oraz Captique) zostały wprowadzone na rynek w 2004 r. [18]. Scharakteryzowano je w Tablicy 1. Różnice w masie cząsteczkowej, wielkości cząstek oraz zastosowanie różnych czynników sieciujących wpływają na skuteczność działania kwasu hialuronowego.

Tablica 1

Stosowane wypełniacze

	Restylane	Hylaform	Hylaform Plus	Captique
Stężenie	20 mg/ml	5,5 mg/ml	5,5 mg/ml	5,5 mg/ml
Wielkość cząstek	300 μm	500 μm	700 μm	500 μm
Polimer	Krótki łańcuch	Długi łańcuch	Długi łańcuch	Krótki łańcuch

W dermatologii preparaty zawierające kwas hialuronowy przyspieszają cofanie zmian potrądzikowych, objawiających się plamami, odbarwieniami albo nierównościami naskórka. HA bierze ponadto udział w stabilizacji struktury tkanek, w leczeniu blizn oraz w gojeniu ran. Obecnie przeprowadza się badania nad opatrunkami biologicznymi na bazie kwasu hialuronowego, które mają goić nawet głębokie rany w ciągu kilku dni bez szwów, nie pozostawiając blizn [19].

Literatura

- Romagnoli M., Belmontesi M.: *Hyaluronic acid – based fillers theory and practice*. Clinics in Dermatology 2008, **26**, 123-159.
- Patkowska D., Ruszczyk A.: *Kwas hialuronowy – odkrycie na miarę przełomu tysiącleci*. Arkana Kosmetologii 2010, **4**, 11.
- Byra A.: *Wiecznie młodzi*. Beauty forum 2008, 22-25.
- Sikora M.: *Kwas hialuronowy – nowy nutrikosmetyk*. Uroda i Nauka 2010, 28-30.
- Andre P.: *Hyaluronic Acid and Its Use as a "Rejuvenation" Agent in Cosmetic Dermatology*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2004, 218-222.
- Raszeja-Kotelba B., Neumann E., Bowszyc J.: *Kwas hialuronowy i skóra*. Polish Journal of Cosmetology 2002, **1**, 21-25.
- Jaszczuk A., Ostrowska J., Kleszczewska E.: *Kwas hialuronowy- jego właściwości oraz wykorzystanie w kosmetyce i medycynie*. Polish Journal of Cosmetology 2009, **12**(3), 185-189.
- Jóźwiak-Bębenista M., Nowak J. Z.: *Hialuronian: charakterystyka i praktyczne zastosowanie w medycynie*. Farmacja Polska 2010, **66**(12), 882-893.
- Jurzak M., Włodarska K., Garnarczyk A., Gojniczek K.: *Kwas hialuronowy-glikozaminoglikan o wielokierunkowym działaniu*. Dermatologia estetyczna 2008, **10**, (4).
- Becker L.C., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Klaassen C.D., Marks J.G., Shank R. C. Slaga T.J., Snyder P.W. - Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Andersen F.A.: *Final Report of the Safety Assessment of Hyaluronic Acid, Potassium Hyaluronate, and Sodium Hyaluronate*. International Journal of Toxicology July 2009 **28**, 5-67
- Vandamme E.J., Soetaert W.: *Personal care products via fermentation and biocatalysis processes*. Biotechnology in Personal Care, Lad R. (edytor) Cosmetics Sciences and Technology Series, Taylor & Francis, New York 2006, **29**, 27-56.
- Hagesawa S, Nagatsuru M, Shibutani M, Yamamoto S, Hasebe S.: *Productivity of concentrated hyaluronic acid using a Maxblendw fermentor*. Journal of Bioscience and Bioengineering 1999, **88**, 68-71.

13. Pavicic T., Gauglitz G.G., Lersch P., Schwach-Abdellaoui K., Malle B., Korting H.C., Farwick M.: *Efficacy of Cream-Based Novel Formulations of Hyaluronic Acid of Different Molecular Weights in Anti-Wrinkle Treatment*. Journal of Drugs Dermatology 2011, **10**(9), 990-1000.
14. Pawełczyk – Pala K.: *Uwagi na temat wykorzystania kwasu hialuronowego: wskazania i techniki zabiegowe*. Dermatologia estetyczna 2006, **4**, 237-238.
15. Placek W.: *Wypełniacze*. Dermatologia estetyczna 2009, **3**, 262-264.
16. Stefanaki C., Katsambas A.: *Wypełniacze skóry. Co nowego?* Dermatologia estetyczna 2002, **6**, 328-263.
17. Niamtu J.: *The Use of Restylane in Cosmetic Facial Surgery*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2006, **64**, 317-325.
18. Lupo M.P.: *Hyaluronic Acid Fillers in Facial Rejuvenation*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2006, **25**, 122-126.
19. Kopacz A.: *Kwas hialuronowy-czarodziej nawilżania*. Kosmetyka 2008, **1**, 60-61.

Mgr Anna OLEJNIK jest doktorantką w Pracowni Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Stopień magistra chemii uzyskała w 2008 roku, a w 2009 roku ukończyła studia w zakresie chemii kosmetycznej na tej samej uczelni. W pracy badawczej zajmuje się oznaczaniem niskocząsteczkowych peptydów w formułacjach kosmetycznych oraz badaniem ich przenikania przez błony syntetyczne. Jest współautorką 2 publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, 8 artykułów w recenzowanych wydawnictwach zbiorowych oraz 13 prezentacji na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Dr Joanna GOŚCIĄŃSKA jest adiunktem w Pracowni Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Stopień magistra uzyskała w 2005 r., a tytuł doktora w 2009 r. na Wydziale Chemii UAM. Jej tematyka badawcza koncentruje się wokół syntezy, modyfikacji i charakterystyki mezoporowatych sit molekularnych i tlenków metali. Dodatkowo zajmuje się analitycznymi metodami badania preparatów kosmetycznych. Jest współautorką 12 publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, 12 artykułów w recenzowanych wydawnictwach zbiorowych oraz 37 prezentacji na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Prof. UAM dr hab. Izabela NOWAK jest profesorem nadzwyczajnym i kierownikiem Pracowni Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza (UAM) w Poznaniu. W ramach stypendium TEMPUS przebywała w latach 1992-1993 na Uniwersytecie w Reading, UK, gdzie napisała pracę magisterską. W 1993 r. otrzymała tytuł magistra chemii, zaś w 1997 r. stopień naukowy doktora w zakresie chemii. Otrzymała także staż podoktorski w Leverhulme Centre for Catalysis w Liverpool. W 2006 r. otrzymała stopień naukowy doktora habilitowanego za badania nad syntezą, charakterystyką i katalitycznymi właściwościami nanoporowatych materiałów w procesach utleniania w fazie ciekłej. Jej obecne zainteresowania naukowe koncentrują się wokół syntezy i modyfikacji uporządkowanych materiałów, ich właściwościach teksturalnych/strukturalnych/powierzchniowych/kwasowo-zasadowych/redoks, heterogenicznie katalizowanych syntezach wysoko-wartościowych chemikaliów oraz nowoczesnych strategiach syntez dla celów kosmetycznych. Jest współautorem ponad 80 prac naukowych, 3 patentów i przedstawiła ponad 140 prezentacji na sympozjach i konferencjach naukowych. Kontakt: email: nowakiza@amu.edu.pl

OIL-GAS AGH 2012

Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie ,
29-31 maja 2012

UNCONVENTIONAL NATURAL GAS IN POLAND
GAZ ZIEMNY ZE ZŁÓŻ NIEKONWENCJONALNYCH W POLSCE

W dniach 29-31 maja 2012 r. odbędzie się XXIII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Techniczna nt. „Nowe metody i technologie w geologii naftowej, wiertnictwie, geoinżynierii, inżynierii złożowej i gazownictwie”, OIL-GAS AGH 2012.

Głównym tematem konferencji będzie problem zagospodarowania niekonwencjonalnych złóż gazu ziemnego w Polsce.

Rok 2012 jest jednocześnie okazją do świętowania XLV rocznicy utworzenia Wydziału Wiertnictwa, Nafty i Gazu oraz XX rocznicy powstania (przy udziale AGH) sekcji polskiej SPE.

Wspomniana XXIII konferencja oraz towarzyszące jej wydarzenia stanowią doskonałą okazję do zaprezentowania aktualnych zagadnień naukowych i technicznych związanych z badaniami dotyczącymi rozpoznania i udostępnienia gazu ze złóż niekonwencjonalnych. W programie Konferencji przewidujemy organizację sesji plenarnej, sesji specjalistycznych, sesji posterowej oraz specjalnych paneli dyskusyjnych.

Organizatorzy zapraszają do aktywnego udziału w konferencji przez zgłoszenie referatu do wygłoszenia lub do zaprezentowania w sesji posterowej. Decyzja o przyjęciu referatu do wygłoszenia zostanie podjęta przez komitet naukowy konferencji po przesłaniu abstraktu oraz po recenzji. Warunkiem koniecznym jest zgłoszenie referatu, który nie był prezentowany na innej konferencji lub drukowany w innym wydawnictwie. Wybrane referaty zostaną wydrukowane w kwartalniku AGH „Drilling-Oil-Gas” lub w kwartalniku Archives of Mining Sciences – czasopisma z listy podstawowej Thomson-Reuters.

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego

dr hab. inż. Stanisław Nagy, prof. AGH

Dziekan Wydziału Wiertnictwa, Nafty i Gazu

prof. dr hab. inż. Andrzej Gonet

(<http://www.oil-gas.pl>, 19.01.2012)