

ANTIOKSIDANTI NARAVNEGA IZVORA V KOZMETIKI

ANTIOXIDANTS OF NATURAL ORIGIN IN COSMETICS

AVTORJA / AUTHORS:

Ana Marolt, dipl. kozmet.
izr. prof. dr. Janez Mravljak, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Katedra za farmacevtsko kemijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: janez.mravljak@ffa.uni-lj.si

1 UVOD

Število kozmetičnih izdelkov z antioksidanti kot kozmetično aktivnimi sestavinami iz leta v leto narašča. Naša koža je zaradi ultravijoličnega (UV) sevanja konstantno izpostavljena oksidativnemu stresu, torej nastanku reaktivnih kisikovih (ROS) in dušikovih (RNS) zvrsti, ki pomembno vplivajo na procese fotostaranja in kožne nepravilnosti, ki se jim želimo izogniti. ROS in RNS v koži povzročajo oksidativne poškodbe lipidov, proteinov in nukleinskih kislin (1–5). Natančneje, povečana količina ROS in RNS v koži lahko povzroča mutacije DNA, zavira delovanje endogenih encimov (superoksid dismutaze, katalaze in glutation-peroksidaze) in aktivira prepisovalne dejavnike (npr. transkripcijski jedrni

POVZETEK

Oksidativni stres povzroča poškodbe lipidov, proteinov in nukleinskih kislin in je s tem pomembno vključen v procese prezgodnjega staranja kože, vnetja in tudi v rakave spremembe kože. Številni pristopi za zmanjšanje poškodb, ki nastanejo kot posledica oksidativnega stresa, vključujejo tudi dermalno uporabo naravnih antioksidantov. Najštevilnejši skupini fitoantioksidantov so polifenoli in terpeni. Polifenole v grobem delimo na flavonoide, fenolne kisline, lignane in stilbenoide. Najdemo jih v vseh rastlinah v vlogi sekundarnih metabolitov. Po nanosu na kožo delujejo kot reducenti, tj. donorji vodika ali elektronov ter kot kelatorji kovinskih ionov, s čimer ustavijo radikalne reakcije in tako preprečijo nadaljnje poškodbe kože. Terpeni so prav tako široko porazdeljeni v rastlinah, antioksidativno delovanje pa pripisujemo preprečevanju lipidne oksidacije z doniranjem vodikovega atoma. Najpomembnejša terpenska podskupina antioksidantov v kozmetičnih izdelkih so karotenoidi. V preglednem članku sta podrobneje opisana mehanizem delovanja polifenolov in terpenov in njihova pomembna vloga kozmetično aktivnih sestavin v kozmetiki.

KLJUČNE BESEDE:

fitoantioksidanti, kozmetika, oksidativni stres, polifenoli, terpeni

ABSTRACT

Oxidative stress causing damage to lipids, proteins and nucleic acids is considerably involved in the process of premature skin aging, inflammation and also in cancerous skin changes. Many approaches to reduce damage caused by oxidative stress also include the dermal use of natural antioxidants. The largest groups of phytoantioxidants are polyphenols and terpenes. Polyphenols are generally divided into flavonoids, phenolic acids, lignans and stilbenoids. They are found in all plants as secondary metabolites. After application to the skin, they act as reducing agents, i.e. hydrogen and electron donors and metal ion chelators to stop radical reactions and prevent further skin damage. Terpenes are also widely distributed in plants, and the antioxidant action is attributed to the prevention of lipid oxidations by donating a hydrogen atom.

Among terpenes, carotenoids are the most important subgroup used in cosmetics. The review article describes in detail the mechanism of action of polyphenols and terpenes as cosmetically active ingredients.

KEY WORDS:

phytoantioxidants, cosmetics, oxidative stress, polyphenols, terpenes

faktor- $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$), aktivacijski protein-1 (AP-1) in mitogen aktivirano protein kinazo (MAP-kinaza)). Aktivaciji NF- $\kappa\beta$ in AP-1 prispevata k indukciji matriks metaloproteinaz (MMP) in s tem k razgradnji zunajceličnega ogrodja, aktivacija NF- $\kappa\beta$ aktivira tudi ciklooksigenazo 2 (COX-2), ki pretvori arahidonsko kislino v prostaglandin E2 (PGE-2), zaradi česar se poruši homeostaza, s tem pa se poveča količina zunajcelične tekočine (2, 6–8).

Oksidativne poškodbe proteinov lahko prizadenejo njihovo funkcijo (9). Radikali poškodujejo peptidni skelet z odtegnitvijo vodikovega atoma, vezanega na α -ogljik v peptidni verigi. To sproži kaskado reakcij, ki na koncu privedejo do tvorbe alkoksilnih radikalov ali iminov, kar nadalje povzroči spontano cepitev proteinov. Če ROS povzročijo poškodbe na stranskih verigah aminokislin, to vodi v nastanek karbnilnih spojin (ketonov ali aldehydov). Te spremembe so nepopravljive in služijo kot zgodnji označevalci oksidativnega stresa (9, 10). Povišane ravni ROS vodijo do nastanka velikih beljakovinsko-lipidnih agregatov, znanih kot lipofuscin. Lipofuscin (kar pomeni »temna maščoba«) je odpadna, nerazgradljiva, rumeno-rjavkasta snov, ki je med eksocitozo ni mogoče odstraniti iz celic in se kopiči v lizosomih med postmitotičnimi celicami. Lipofuscin se pojavlja v skoraj vseh vrstah celic, vključno s fibroblasti in keratinociti, kjer zmanjšuje aktivnost proteasomov (10, 11). Lipofuscin lahko v svojo strukturo veže različne kovine, kot so baker, cink, mangan, kalcij in železo, pa tudi beljakovine, ki vsebujejo kovine (npr. feritin). Ireverzibilna vezava kovin omogoči nastanek novega redoks aktivnega mesta za tvorbo radikalov, kot je hidroksilni radikal. Kopičenje lipofuscina v lizosomih dolgoročno privede do zmanjšane razgradnje oksidiranih beljakovin in povečanja znotrajcelične tvorbe radikalov (10, 12). Količina lipofuscina s starostjo narašča v postmitotičnih celicah, zato ga imenujemo tudi »starostni pigment« ali »zaščitni znak staranja«. Prisotnost lipofuscina v koži je povezana s pojavom pigmentacije, splošno znane kot jetrne pege na hrbtani strani rok, pa tudi na obrazu (predvsem na licih) in prsnem košu (11). Alkok-

silni (RO^{*}) in peroksilni (ROO^{*}) radikali, ki nastanejo pri oksidaciji lipidov, lahko povzročijo premreženje in ireverzibilno denaturacijo proteinov (predvsem kolagena), kar vodi v prezgodnje staranje (nastanek gub, starostnih peg in/ali depigmentiranih področij, zmanjšanje elastičnosti kože), vnetja in rakave spremembe kože (13).

Tudi rastline so podvržene oksidativnemu stresu, ki ga povzroča UV-sevanje, zato so razvile več strategij, med drugim zelo učinkovite molekule za obrambo pred okoljskim stresom. Rastline tako vsebujejo več različnih antioksidantov, ki jih imenujemo fitoantioksidanti. Z njimi zaščitijo svoje celice in zunajcelično ogrodje pred oksidativnim stresom, ki ga povzroči UV-sevanje, hkrati pa predstavljajo zaščito drugim organizmom ob zaužitju ali lokalnem nanosu (3).

Na področju kozmetike antioksidanti pripomorejo k preprečevanju sprememb v strukturi in funkciji kože. V članku opisujemo polifenole in terpene, največji skupini fitoantioksidantov, z vidika mehanizmov delovanja in njihovih pomembnih vlog kot kozmetično aktivne sestavine (3).

2 POLIFENOLI

Polifenoli so skupina antioksidantov, ki jih najdemo v koreninah, steblih, listih in cvetovih vseh rastlin, kjer imajo vlogo sekundarnih metabolitov (14, 15). Nosilka antioksidativnih lastnosti je fenolna skupina, saj deluje kot donor vodika radikalom, ki nastanejo v koži. Antioksidativna kapaciteta polifenolov je pomembno povezana s številom in položajem hidroksilnih skupin na aromatskem obroču (16, 17). Polifenoli lahko tudi kelirajo kovinske ione. Najbolj znan antioksidant naravnega izvora, ki deluje kot kelator železovih ionov, je kvercetin (15, 18). Polifenole v grobem delimo na štiri glavne skupine, in sicer flavonoide, fenolne kisline, lignane in stilbenoide (3, 14).

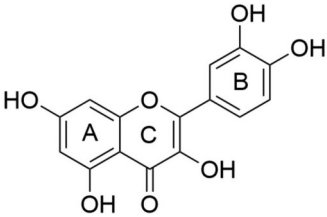
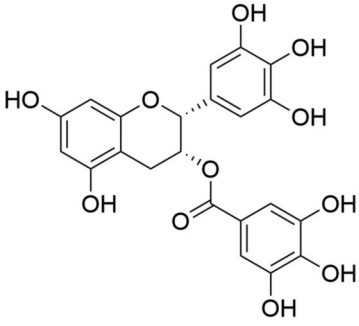
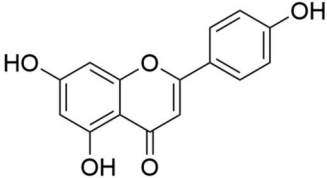
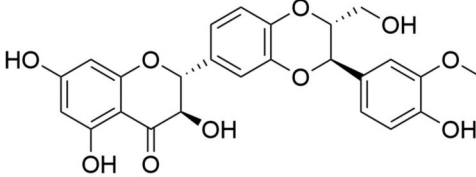
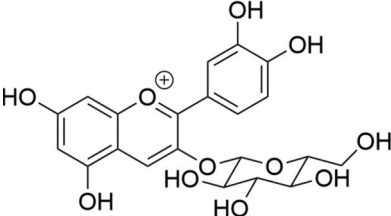
2.1 FLAVONOIDI

Flavonoidi so največja skupina polifenolov, nadalje so razdeljeni na 13 različnih podskupin (npr. flavoni, flavanololi, flavan-3-oli, flavanoni, antocianidini in izoflavoni), kamor uvrščamo več kot 5000 spojin (17). Običajno so prisotni v rastlinah kot glikozilirani derivati, ki prispevajo k odtenkom modre, škrlatne in oranžne barve v listih, cvetovih in plodovih. Flavonoide najdemo v zelenjavi, sadju, semenih oz.



Preglednica 1: Struktura, rastlinski izvor in glavno antioksidativno (AO) delovanje izbranih flavonoidov (1–3, 6–8, 17–19).

Table 1: Structure, plant origin and main antioxidant activity of selected flavonoids (1–3, 6–8, 17–19).

Flavonoidi (podskupina)	Struktura	Rastlinski izvor	Glavno AO delovanje
Kvercetin (flavanol)		grozdje, limone, jabolka, borovnice, čebula, zeleni čaj, rdeče vino, oljčno olje	Kelira železove ione, ščiti endogene AO, absorbira UV-sevanje in prepreči nastanek ROS, zavira lipidno peroksidacijo.
Epigalokatehin galat (flavan-3-ol)		čajevcec	Zmanjša lipidno peroksidacijo in oksidacijo beljakovin, zmanjša prisotnost pirimidinskih dimerov v DNA, zavira NF-κB, AP-1 in MAPK, ščiti pred UV-žarki.
Apigenin (flavon)		peteršilj, rožmarin, timijan, jabolka, češnje, grozdje, fižol, brokoli, zelena, por, čebula, ječmen, paradižnik, zeleni čaj, vino	Zavira ornitin dekarboksilazo, ščiti pred UVA- in UVB-žarki, zmanjša apoptozo celic, odstranjuje radikale, deluje protivnetno.
Silibinin (flavolignan, ki nastane s kondenzacijo flavonoida (flavanonola) in fenilpropanoida)		semena in plodovi pegastega badlja	Kelira kovinske ione, odstranjuje radikale, preprečuje edeme kože, apoptozo kožnih celic, sončne opekline.
Cianidin 3-glukozid (antocianin)		pomarančevcec, borovnice, črni bezeg, črni ribez, divji hibiskus, asaj	Odstranjuje radikale, zavira ksantin oksidazo, preprečuje poškodbe kolagena in vnetne odzive preko signalizacije NF-κB in MAPK in s tem fotostaranje kože.

oreščkih, žitih, začimbah in različnih zdravilnih rastlinah, pa tudi v rdečem vinu in zelenem čaju. Osnovni skelet flavonoidov predstavlja flavon (2-fenil-1,4-benzopiran), ki je sestavljen iz dveh fenilnih obročev (A in B) ter heterocikličnega obroča C (preglednica 1; kvercetin) (1, 19). Antioksidativno aktivnost določajo prisotne hidroksilne in karbonylne skupine ter dvojne vezi v molekuli flavona. Hidroksilne skupine na obeh aromatskih obročih so donorji vodika ali elektrona reaktivnim radikalom. Nastali flavonoidni radikal je dokaj stabilen zaradi delokalizacije nesparjenega elektrona po aromatskem obroču. Povečanje števila substituentov na aromatskih obročih (npr. hidroksilnih skupin) in umestitev substituentov v *orto*- in *para*-položaj poveča antioksidativno kapaciteto. Poleg odstranjevanja radikalov z doniranjem vodika flavonoidi delujejo tudi kot kelatorji kovinskih ionov. Kelati z bakrom ali železom preprečujejo vstop kovinskega iona v redoks reakcije in s tem nastanek ROS (1, 16, 18).

Zaradi antioksidativnih in protivnetnih učinkov so polifenoli pomembne kozmetično aktivne sestavine kozmetičnih izdelkov za nego kože. Preglednica 1 predstavlja izbrane flavonoide, njihov rastlinski izvor in mehanizem antioksidativnega (AO) delovanja.

2.2 FENOLNE KISLINE

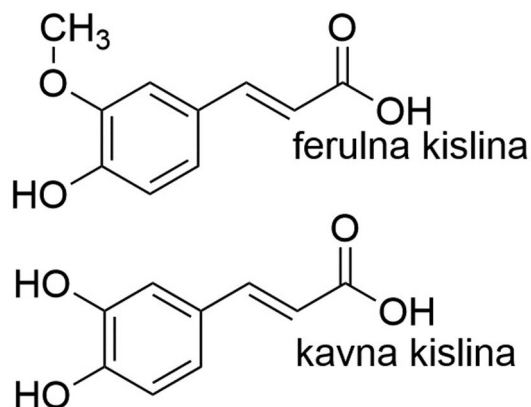
Fenolne kisline delimo na derivate benzojske in cimetne kisline; med slednje spadata pomembna predstavnika antioksidantov v kozmetiki, ferulna in kavna kislina (slika 1) (8, 17). Antioksidativni mehanizem odstranjevanja radikalov fenolnih kislin je podoben kot v primeru flavonoidov in je povezan s sposobnostjo doniranja vodika in resonančne

stabilizacije nastalih radikalov. Kavna kislina s 3,4-dihidroksifenilno skupino omogoča keliranje kovinskih ionov, podobno kot pri flavonoidih (1, 19).

Kavno kislino (3,4-dihidroksicimetno kislino) najdemo predvsem v semenih kave, žitih in sadju, npr. v jagodah in jabolkih, medtem ko ferulno kislino (4-hidroksi-3-metoksicimetno kislino) najdemo v riževih semenih, žitih (oves, rž), oreščkih (arašidih), listih in lubju vrbe (*Salix* sp.) (2, 19). Obe kislini ščitita kožo pred lipidno peroksidacijo, ki jo povzroča UV-sevanje, ter tako zlasti v kombinaciji z drugimi kozmetično aktivnimi sestavinami (npr. UV-filtri) prispevata k zaščiti pred sončnimi opeklinami, ki jih povzroča UVB-sevanje (290 do 320 nm) in zmanjšata negativne učinke UVA-sevanja (320 do 400 nm), fotostarjanje kože, alergije na sonce, motnje pigmentacije in tveganje za nastanek kožnega raka (2, 19). Ferulna kislina absorbira UV-žarke učinkoviteje kot kavna kislina in je zato bolj priljubljena v izdelkih za zaščito kože, v kombinaciji z vitaminoma C in E pa dodatno pripomore k njuni stabilizaciji in fotoprotektivnemu učinku kozmetičnih izdelkov (14). Izvleček epifitske praproti vrste *Phlebodium aureum* (syn. *Polypodium leucotomos*), ki je bogat s kavno in ferulno kislino, zavira lipidno peroksidacijo, z UV-sevanjem povzročeno poškodbo celične membrane ter aktivacijo AP-1 in NF- κ B (2). Poleg izdelkov z zaščitnim faktorjem sta ferulna in kavna kislina priljubljeni kozmetično aktivni sestavini izdelkov proti staranju (14).

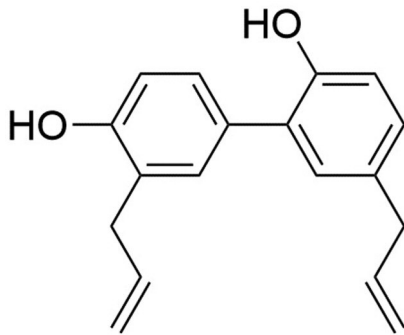
2.3 LIGNANI

Lignani pripadajo fenilpropanoidnim derivatom z dimerno molekularno strukturo. Vsebujejo dve enoti C6-C3 in povezavo β '- β ' v položaju 8-8'. Lignane najdemo v semenih, žitih in rastlinskih izvlečkih, ki izvirajo iz nekaterih botaničnih rodov, vključno z *Magnolia*, *Eleutherococcus*, *Schisandra* in *Linum*. Na splošno so lignani pomembne sestavine za širok spekter zaščite pred soncem. Njihovo antioksidativno delovanje so potrdili *in vitro* na humanih rakavih celičnih linijah, kjer so zaščitili DNA pred oksidativnimi poškodbami pri povišanih koncentracijah H₂O₂ (20). Quan in sod. (2016) so z metodami *in vitro* določali sončni zaščitni faktor in analizirali fotostabilnost izdelkov za zaščito pred soncem, ki so jim dodali lignin. Ugotovili so, da lahko lignani znatno povečajo učinkovitost izdelkov za zaščito pred soncem in izboljšajo njihovo fotostabilnost (21). Honokiol (slika 2), ki ga najdemo v lubju in cvetovih magnolije (*Magnolia officinalis*), so Vaid in sod. (2010) uporabili v raziskavi, kjer so ga vgrajenega v hidrofilno kremo nanесли na kožo miši SKH-1. Ugotovili so, da je zaščitil kožna tkiva pred fotokarcinogenezo in zavrl nastajanje vnetnih dejavnikov v koži, ki jih



Slika 1: Strukturi ferulne in kavne kisline.

Figure 1: Structures of ferulic and caffeic acids.

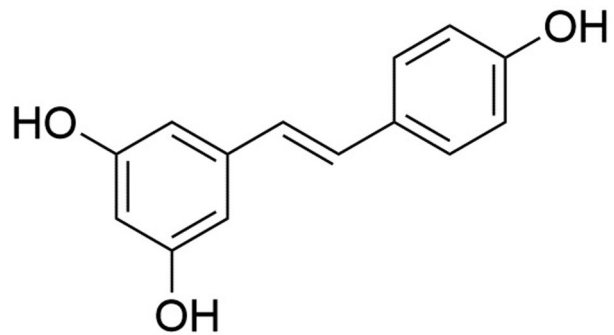


Slika 2: Struktura honokiola.
Figure 2: Structure of honokiol.

povzroča UVB, vključno s prostaglandinom E2, citokini in interleukini (IL-1 β in IL-6) (22). Montaño in sod. (2010) so izvleček lubja velecvetne magnolije (*Magnolia grandiflora*), ki je bogat z lignani, proučevali kot sestavino proti staranju v klinični raziskavi, kjer so kremo z 0,5-odstotno koncentracijo izvlečka v obliki proliposomov nanесли na kožo obraza (23). Opazili so zmanjšano pordelost kože, večjo elastičnost ter zmanjšano pojavnost gubic okoli oči. Prav tako so potrdili sposobnost zaviranja kožne biosinteze melanina, kar bi lahko izkoristili pri zdravljenju oz. odpravljanju hiperpigmentacije, starostnih in sončnih peg (23). Prav tako so z raziskavo *in vitro* na kožnih mišjih celicah B16F10 potrdili primernost izvlečka cvetov velecvetne magnolije za uporabo v izdelkih za posvetlitev kože (24). Raziskave *in vitro*, opravljene na tkivnih kulturah človeških epidermalnih keratinocitov, so pokazale, da ekstrakt plodov kitajske šisandre (*Schisandra chinensis*), ki je bogat z lignani, aktivira izražanje več genov, ki sodelujejo v kaskadi antioksidativnih reakcij, vključno z aktivacijo superoksid dismutaze, glutation peroksidaze in katalaze, ter drugih endogenih obrambnih mehanizmov, med njimi pot prepisovalnega dejavnika NRF2, ki igra ključno vlogo pri zaščiti celic pred škodljivimi učinki oksidativnega stresa (25).

2.4 STILBENOIDI

Najpomembnejši stilbenoid v kozmetiki je resveratrol (*trans*-3,5,4'-trihidroksistilben; slika 3), ki je prisoten v nekaterih oreščkih, arašidih in brusnicah, največ pa ga najdemo v rdečem grozdju in koreninah japonskega dresnika (*Reynoutria japonica*, bolj znan pod prej veljavnima botaničnima imenoma *Fallopia japonica* in *Polygonum cuspidatum*) (2, 7, 8, 19). Resveratrol v rastlinah deluje kot fitoaleksin – zaščitna snov, ki se sintetizira, kadar je rastlina izpostavljena stresu, npr. okužbam ali močnemu UV-sevanju (2).



Slika 3: Struktura resveratrola.
Figure 3: Structure of resveratrol.

V kozmetičnih izdelkih je zelo cenjen, saj izkazuje močne antioksidativne lastnosti (2, 7). Pogosto ga uporabljamo v kremah proti gubam in izdelkih z zaščitnim faktorjem, saj kožo ščiti pred poškodbami, povzročenimi z UVA- in UVB-sevanjem (5, 6, 19). Po nanosu na kožo odstranjuje radikale in kelira kovinske ione (2, 3, 7). Številne raziskave *in vivo* in *in vitro* so dokazale tudi, da resveratrol ob nanosu na kožo vpliva na izražanje genov, npr. gena *SIRT1*, ki sodeluje pri celični proliferaciji, apoptozi in procesih staranja (6, 19). Prav tako so dokazali, da poveča izražanje genov za proteine zunajceličnega ogrodja, kot sta kolagen in elastin, proizvodnjo endogenih antioksidantov, kot sta katalaza in superoksid dismutaza (19), zavira provnetni encim COX-2 in encim ornitin dekarboksilazo, ki pomembno zavira učinke provnetnih mediatorjev (IL-1A, IL-6, IL-8) in tako zmanjša pojavnost številnih bioloških označevalcev staranja kože. Prav tako je zmožen omiliti z UVA inducirano oksidativni stres v človeških keratinocitih (7). Resveratrol podrobneje predstavljamo v ločenem članku te številke Farmacevtskega vestnika (str. 39).

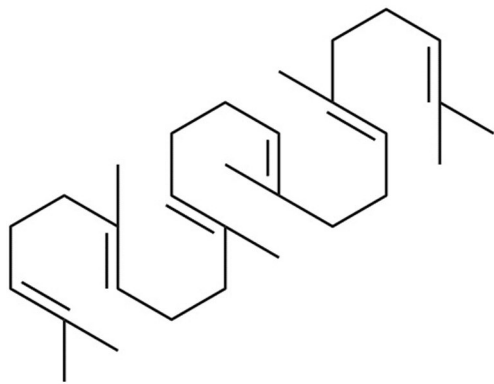
3 TERPENI

Terpeni so sestavljeni iz izoprenskih enot in jih razdelimo glede na dolžino skeleta in prisotnost dodatnih funkcionalnih skupin, kot so hidroksilna, ketonska, aldehidna in karboksilna, pri čemer oksidirane derivate imenujemo terpenoidi (26). Številni monoterpeni, seskviterpeni, diterpeni, triterpeni in tetraterpeni z dvojnimi vezmi ali fenolnimi skupinami kažejo antioksidativno aktivnost. Delujejo kot reducenti, saj donirajo vodikove atome lipidnim radikalom in s

tem upočasnjujejo lipidno peroksidacijo, ali kot lovilci radikalov, ki z radikali dajejo manj reaktivne radikalske produkte (26).

3.1 SKVALEN

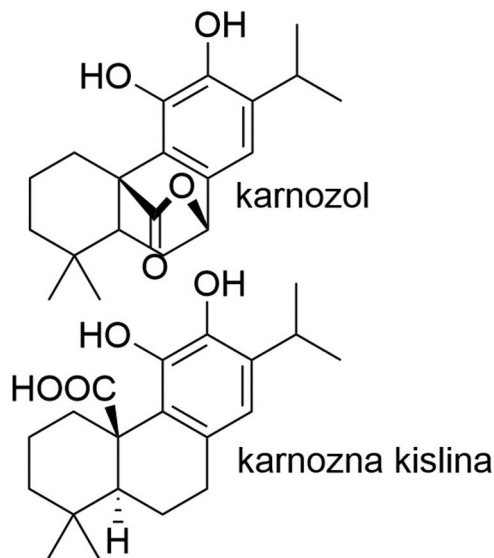
Skvalen je v naravi široko prisoten triterpen. Nahaja se v jetrih morskih psov, olju amaranta, oljk, riža, pšeničnih kalčkov, grozdnih pečk, arašidov in soje. Je prevladujoča in hkrati zelo pomembna sestavina sebuma. Na koži deluje kot emolient oz. vlažilno in antioksidant (27). Zaradi številnih dvojnih vezi v kemijski strukturi $C_{30}H_{50}$ (slika 4) deluje kot donor elektrona. Nastali radikal se stabilizira z izomerizacijo in pretvorbo skvalena v skvalen hidroperoksid. Skupaj s superoksid dismutazo v koži odstranjuje superoksidne anione v keratinocitih, ki so bolj izpostavljeni oksidativnim stresorjem iz okolja (28). Ker je zelo reaktiven in izjemno hitro oksidira, v kozmetične izdelke vgrajujemo njegov popolnoma vodikovni derivat – skvalan. Ta je zelo pomemben emolient v številnih kozmetičnih izdelkih, nima pa antioksidativnega delovanja.



Slika 4: Struktura skvalena.
Figure 4: Structure of squalene.

3.2 KARNOZOL IN KARNOZNA KISLINA

Pomembna predstavnik triterpenoidov sta karnozol in karnozna kislina (slika 5). Prisotna sta v rožmarinu (*Rosmarinus officinalis*) in žajblju (*Salvia officinalis*), kjer sta odgovorna za približno 90 % njegove antioksidativne aktivnosti. Odstranjujeta radikale in s tem zmanjšata lipidno peroksidacijo na površini kože. V okviru *in vitro* testiranja na človeških fibroblastih sta karnozol in karnozna kislina zavrla povišanje RNA metaloproteinaze-1 zaradi UVA-žarkov (2, 3).

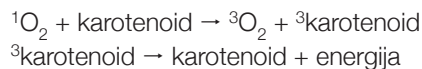


Slika 5: Strukturi karnozola in karnozne kisline.
Figure 5: Structures of carnosol and carnosic acid.

3.3 KAROTENOIDI

Največja skupina tetraterpenov so karotenoidi, lipofilna barvila, ki jih sintetizirajo rastline. Najdemo jih predvsem v rumeni in oranžni zelenjavi in sadju (β -karoten), korenju (α -karoten), paradižniku (likopen), temno zeleni listnati zelenjavi, brokoliju (lutein in zeaksantin) itn. (slika 6). Ti pomembni pigmenti ščitijo rastline pred UV-svetlobo in s tem povezanimi fotooksidativnimi poškodbami (7, 26). Poznamo več kot 600 karotenoidov, katerih osnovna zgradba je simetrični tetraterpenski skelet (26).

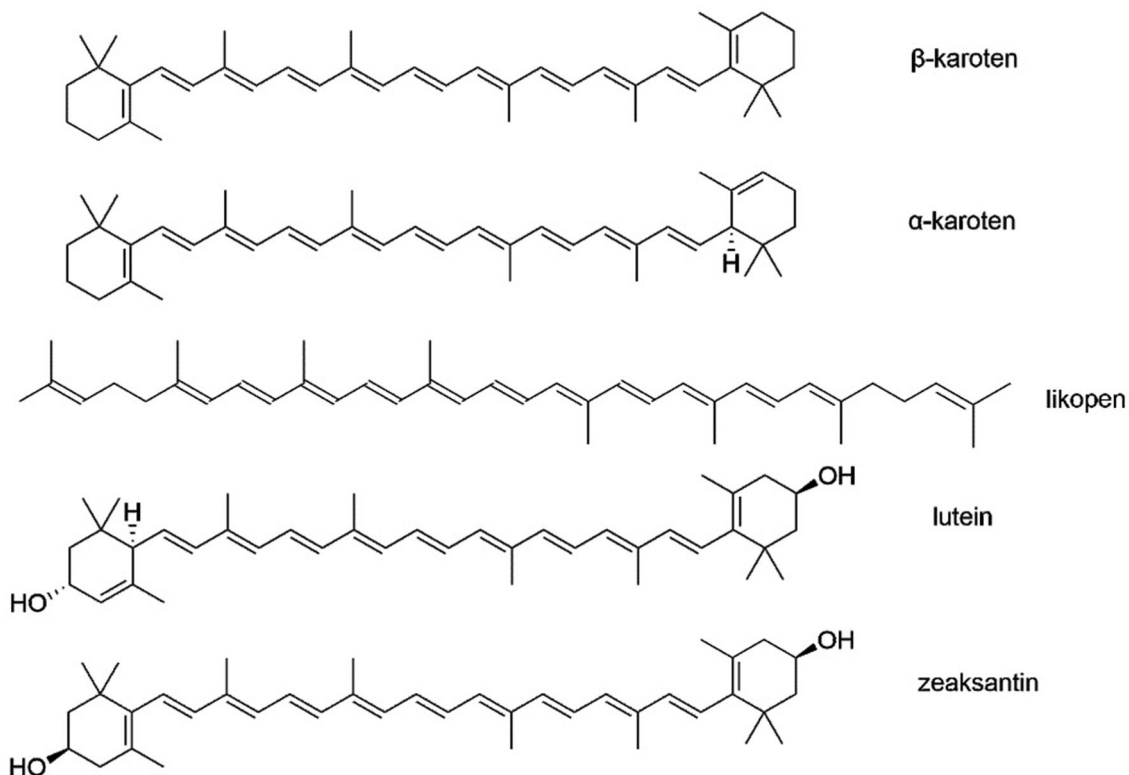
Glavni mehanizem fotozaščite pred singletnim kisikom s karotenoidi temelji na naslednji reakciji, kjer se zelo reaktiven singletni kisik (1O_2) pretvori v nenevaren tripletni kisik (3O_2):



Poleg tega lahko karotenoidi deaktivirajo vzbujene molekule fotoobčutljivih snovi, ki sodelujejo pri tvorbi ROS, zlasti 1O_2 (26). Ko odstranjujejo peroksilne radikale, lahko z njimi tvorijo resonančno stabilizirane radikalske produkte in s tem zmanjšajo oksidativne poškodbe kože (1, 2, 6, 26). Delujejo tudi citoprotektivno, saj preprečujejo izčrpanje zaloga glutathiona (GSH) (7).

3.3.1 Likopen in β -karoten

Likopen in β -karoten s svojimi konjugiranimi dvojnimi vezmi delujeta kot močna antioksidanta, ki sta v kozmetiki po-



Slika 6: Strukture izbranih karotenoidov.

Figure 6: Structures of selected carotenoids.

membna kot kozmetično aktivni sestavini za zmanjševanje nastanka sončnih opeklin in eritema zaradi UV-sevanja (1–4).

4 KAKOVOSTNI KOZMETIČNI IZDELKI S FITOANTIOKSIDANTI

Kot smo že omenili, fitoantioksidante najpogosteje vgrajujemo v izdelke za zaščito pred soncem, nego kože in izdelke proti staranju kože (5, 6). Vendar pa lahko ugodno delovanje pričakujemo le, če so vgrajeni v primerni koncentraciji v ustrezen kozmetični izdelek tako z vidika kemijske stabilnosti kot sposobnosti prehajanja v kožo. Kozmetično aktivne sestavine morajo namreč biti sposobne preiti iz kozmetičnega izdelka v kožo, v aktivni obliki doseči ciljno tkivo in tam ostati dovolj dolgo, da izrazijo zelene učinke. Ker so antioksidanti nestabilni, se lahko oksidirajo in postanejo neaktivni, še preden dosežejo ciljno mesto (5). Novejše raziskave kažejo, da lahko stabilizacijo izbolj-

šamo npr. z vgrajevanjem v nanodostavne sisteme, kot so lipidni nanodelci, liposomi ali nanoemulzije (4, 6, 7, 15). Pri prehajanju antioksidanta iz kozmetičnega izdelka in v posamezne plasti kože so ključnega pomena lastnosti molekule, kot so lipofilnost, molekulska masa, koncentracija in oblika molekule (2, 5, 15, 17), in tudi lastnosti nosilnega sistema. Pri tem so pomembne pomožne snovi (npr. površinsko aktivne snovi delujejo kot pospeševalci penetracije) kot tudi tehnološka oblika (hidrogel, micelarni sistem) (4, 7, 15, 16, 20). Upoštevanje vseh teh dejavnikov je osnova za izdelavo kakovostnega in aktivnega kozmetičnega izdelka.

5 SKLEP

Fitoantioksidanti predstavljajo pomembno zaščito pred oksidativnim stresom. Med njimi smo podrobneje predstavili aktualne terpene in polifenole, ki delujejo kot donorji vodika

ali elektrona ter kot kelatorji kovinskih ionov. Številne raziskave *in vitro* in *in vivo* dokazujejo, da s svojo sposobnostjo odstranjevanja radikalov po nanosu na kožo preprečujejo fotostaranje kože, vnetja, motnje v pigmentaciji in tudi poškodbe DNA v celicah kože, ki lahko vodijo v rakave bolezni. Kakovosten in aktiven kozmetičen izdelek s fitoantioksidanti tako predstavlja aktualno izvedljivo strategijo za preprečevanje in nego kožnih stanj, povezanih z oksidativnim stresom.

6 LITERATURA

- Nimse SB, Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Advances*. 2015;5(35):27986-8006.
- Garg C, Garg M. Oxidants, Oxidative Stress and Role of Phytoantioxidants as Photoprotectives: A Review. *Indian J Nat Prod*. 2019;33(1):2-17.
- Pouillot, A., Polla, L.L., Tacchini, P., Neequaye, A., Polla, A. and Polla, B. Natural Antioxidants and their Effects on the Skin. In: N. Dayan and L. Kromidas, editors. *Formulating, Packaging, and Marketing of Natural Cosmetic Products*. Wiley; 2011. p. 239-57.
- Kusumawati I, Indrayanto G. Chapter 15 - Natural Antioxidants in Cosmetics. In: Atta ur R, editor. *Studies in Natural Products Chemistry*. 40: Elsevier; 2013. p. 485-505.
- Bogdan Allemann I, Baumann L. Antioxidants used in skin care formulations. *Skin Therapy Lett*. 2008;13(7):5-9.
- Zillich OV, Schweiggert-Weisz U, Eisner P, Kerscher M. Polyphenols as active ingredients for cosmetic products. *International Journal of Cosmetic Science*. 2015;37(5):455-64.
- Dunaway S, Odin R, Zhou L, Ji L, Zhang Y, Kadekaro AL. Natural Antioxidants: Multiple Mechanisms to Protect Skin From Solar Radiation. *Front Pharmacol*. 2018;9:392.
- Nichols JA, Katiyar SK. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Arch Dermatol Res*. 2010;302(2):71-83.
- Silva S, Michniak-Kohn B, Leonardi GR. An overview about oxidation in clinical practice of skin aging. *An Bras Dermatol*. 2017;92(3):367-74.
- Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK, Trost A, Richter K. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules*. 2015;5(2):545-89.
- Skoczyńska A, Budzisz E, Trznadel-Grodzka E, Rotsztejn H. Melanin and lipofuscin as hallmarks of skin aging. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017;34(2):97-103.
- Höhn A, Grune T. Lipofuscin: formation, effects and role of macroautophagy. *Redox Biol*. 2013;1(1):140-4.
- Reeg S, Grune T. Protein Oxidation in Toxicology. In: Roberts SM, Kehler JP, Klotz L-O, editors. *Studies on Experimental Toxicology and Pharmacology*. Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 81-102.
- Figuerola-Espinoza MC, Villeneuve P. Phenolic acids enzymatic lipophilization. *J Agric Food Chem*. 2005;53(8):2779-87.
- Ratz-Lyko A, Arct J, Majewski S, Pytkowska K. Influence of polyphenols on the physiological processes in the skin. *Phytother Res*. 2015;29(4):509-17.
- Brewer MS. Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2011;10(4):221-47.
- Khan MK, Paniwnyk L, Hassan S. Polyphenols as Natural Antioxidants: Sources, Extraction and Applications in Food, Cosmetics and Drugs. In: Li Y, Chemat F, editors. *Plant Based "Green Chemistry 20": Moving from Evolutionary to Revolutionary*. Singapore: Springer Singapore; 2019. p. 197-235.
- Pratt DE. Natural Antioxidants from Plant Material. Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health II. ACS Symposium Series. 507: American Chemical Society; 1992. p. 54-71.
- Adamska-Szewczyk A, Zgórk G. Plant polyphenols in cosmetics - a review. *European Journal of Medical Technologies*. 2019;3(1)-10.
- Liu D, Li Y, Qian Y, Xiao Y, Du S, Qiu X. Synergistic Antioxidant Performance of Lignin and Quercetin Mixtures. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 2017;5(9):8424-8.
- Qian Y, Qiu X, Zhu S. Sunscreen Performance of Lignin from Different Technical Resources and Their General Synergistic Effect with Synthetic Sunscreens. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 2016;4(7):4029-35.
- Vaid M, Sharma SD, Katiyar SK. Honokiol, a phytochemical from the Magnolia plant, inhibits photocarcinogenesis by targeting UVB-induced inflammatory mediators and cell cycle regulators: development of topical formulation. *Carcinogenesis*. 2010;31(11):2004-11.
- Montaño I, Schmid D. Magnolia Derived Honokiol and Magnolol Fight Against Skin Inflamm' Aging. *Mibelle Biochemistry*. 2010.
- Huang HC, Hsieh WY, Niu YL, Chang TM. Inhibition of melanogenesis and antioxidant properties of Magnolia grandiflora L. flower extract. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12:72.
- Ranouille E, Boutot C, Bony E, Bombarde O, Grosjean S, Lazewski A, et al. Schisandra chinensis Protects the Skin from Global Pollution by Inflammatory and Redox Balance Pathway Modulations: An In Vitro Study. *Cosmetics*. 2018;5(2):36.
- Grassmann J. Terpenoids as plant antioxidants. *Vitam Horm*. 2005;72:505-35.
- Huang ZR, Lin YK, Fang JY. Biological and pharmacological activities of squalene and related compounds: potential uses in cosmetic dermatology. *Molecules*. 2009;14(1):540-54.
- Micera M, Botto A, Geddo F, Antoniotti S, Bertea CM, Levi R, et al. Squalene: More than a Step toward Sterols. *Antioxidants*. 2020;9(8):688.

