

Cholesterol

i jego pochodne: niedoceniane składniki, po które warto sięgnąć

Frank Schmidtman, PhD

Care Solutions Active Ingredients NAFTA,
Evonik Corporation, Richmond, Virginia, USA

Tłumaczenie: Anna Sypniewska, PPU ADARA Sp. z o.o.

EVONIK
Leading Beyond Chemistry

ADARA

Cholesterol to jedna z najbardziej rozpoznawalnych cząsteczek chemicznych. Jednocześnie jest to cząsteczka niemal zawsze budząca złe emocje. Większość ludzi natychmiast kojarzy cholesterol z chorobami serca (np. miażdżycą) lub wspomina o nim w kontekście jego podwyższonego poziomu we krwi i potrzeby zmiany diety. Nie zawsze zdajemy sobie jednak sprawę z tego, że cholesterol i jego pochodne są nierozdzielnie związane z istnieniem wszystkich organizmów zwierzęcych. Znajduje się on we wszystkich naszych komórkach, zapewniając im właściwą elastyczność, a zarazem przepuszczalność. Jest on również prekursorem niezwykle ważnej cząsteczki, jaką jest witamina D₃¹. Jeszcze mniej znany jest fakt, że pochodne cholesterolu stanowią ponad jedną trzecią lipidów tworzących macierz pozakomórkową w skórze człowieka^{2,3}. Prawidłowa zawartość cholesterolu zarówno w komórkach, jaki i na zewnątrz nich jest niezwykle istotna dla zachowania zdrowia oraz prawidłowego funkcjonowania skóry.

Stosowanie cholesterolu i jego pochodnych w kosmetykach może zatem zaowocować nie tylko poprawą wyglądu samej emulsji, ale przede wszystkim prawidłowym przebiegiem naturalnych procesów biologicznych w skórze i wzmocnieniem jej bariery ochronnej.

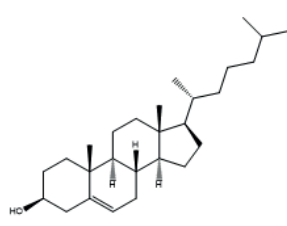


Fig 1 - Cholesterol

Funkcje cholesterolu

Cholesterol jest jednym z głównych składników błon komórkowych niezbędnych do ich prawidłowego funkcjonowania. Należy on do grupy steroli (zmodyfikowanych steroidów)⁴ i ma postać małej, półsztywnej cząsteczki alifatycznej (lipidowej) zawierającej cztery skondensowane pierścienie (rys. 1). Zadaniem cholesterolu jest zwiększanie przepuszczalności i elastyczności błon komórkowych oraz kontrolowanie dyfuzji małych cząsteczek¹. Odpowiednia zawartość cholesterolu w błonach komórkowych wpływa na sposób upakowania tworzących je dwuwarstw lipidowych. Pomaga to kontrolować dyfuzję przy jednoczesnym zachowaniu właściwej wymiany międzykomórkowej^{5,6,7}. Bez cholesterolu błony komórkowe byłyby sztywne, kruche i niezdolne do tworzenia żywych struktur, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania komórek.

Funkcja, jaką cholesterol pełni w skórze, jest ściśle związana z jego rolą w błonach komórkowych. Zewnątrzkomórkowa macierz lipidowa (substancja wypełniająca przestrzeń wokół komórek) w naskórku zawiera ok. 35% cholesterolu i siarczanu cholesterolu^{2,3}. Struktura ta jest odpowiedzialna za prawidłowe działania bariery ochronnej – macierz lipidowa zatrzymuje na zewnątrz skóry wodę i zanieczyszczenia. Aby przedstawić budowę tego fragmentu warstwy rogowej, często sięga się do modelu „cegieł i zaprawy”. Głębsza analiza składu „zaprawy” ujawnia, że składają się na nią dwuwarstwy zawierające ceramidy, kwasy tłuszczowe i cholesterole (rys. 2)⁸. I znów cholesterol jest tam odpowiedzialny za zachowanie płynności, prawidłowe upakowanie składników i kontrolowanie dyfuzji

małych cząsteczek do wnętrza zewnątrzkomórkowej macierzy lipidowej. Wahania składu macierzy lipidowej mogą zagrozić skuteczności jej działania i mieć szkodliwy wpływ na zdrowie skóry. Objawami niedoborów poszczególnych lipidów mogą być nadmierna utrata wody, atopowe zapalenie skóry czy infekcje bakteryjne⁹. Stąd wniosek, że cholesterol i siarczan cholesterolu są cząsteczkami naprawdę niezbędnymi dla zdrowia skóry.

Cholesterol w kosmetykach

Jak już wiemy, cholesterol jest dość płaskim lipidem o jednej tylko polarnej grupie hydroksylowej. Jego budowa sprawia, że poza funkcjami biologicznymi wyróżnia się interesującym zachowaniem kosmetycznym. Jest on rozpuszczalny w olejach i ma pewne właściwości emulgujące. Ponadto receptury zawierające cholesterol są opisywane jako bogate i pielęgnacyjne w odczuciu, przez co jest często stosowany jako „kondycjoner do skóry”^{10,11}.

Za najbardziej interesującą cechę cholesterolu uznać należy jednak jego zdolność do uczestniczenia w tworzeniu struktur lamelarnych w emulsji, co z kolei może być pomocne w wbudowywaniu substancji alifatycznych (jak lipidy) w macierz zewnątrzkomórkową skóry. Prosty eksperyment z recepturą zawierającą wazelinę i cholesterol wykazał wzrost zgodności substancji alifatycznych z macierzą lipidową¹². Obecność cholesterolu w recepturze spowodowała wzrost przenikania wazeliny aż o ~33%¹²! Wynik ten potwierdza starą zasadę chemii organicznej: podobne rozpuszcza podobne. Można z tego wnioskować, że cholesterol będzie pomagać w tworzeniu struktur lamelarnych, podobnych do dwuwarstw w macierzy lipidowej skóry, a przez to może zapewniać lepszą wymianę składników lipidowych pomiędzy kosmetykiem i skórą. W uproszczeniu, poprawa nawilżenia skóry obserwowana po zastosowaniu kosmetyku zawierającego cholesterol wynika z jego udziału w uzupełnianiu bariery skórnej i zapobieganiu ucieczce wody. Kosmetyki zawierające cholesterol można by uznać za bardziej skuteczne we wprowadzaniu do macierzy skórnej innych składników lipidowych i zwiększaniu ich aktywności.

Zastosowanie cholesterolu w kosmetykach jest jak widać uzasadnione z wielu powodów. Wzrost stabilności emulsji za sprawą jego działania emulgującego, kondycjonowanie skóry, zwiększanie skuteczności innych składników lipidowych, a nawet uzupełnianie niedoborów bariery lipidowej skóry czynią z cholesterolu prawdziwy składnik „aktywny”.

Pochodne cholesterolu

Cholesterol może być przyswajany z pożywieniem lub syntetyzowany przez organizm. Proces biosyntezy nie kończy się jednak i jest

on przetwarzany dalej, aby uzyskać cząsteczki o szczególnych funkcjach biologicznych, takie jak steroidy i hormony. Istnieje wiele pochodnych tego sterolu o biologicznym, a także kosmetycznym znaczeniu. Od naturalnych, niezbędnych dla skóry, prostych cząsteczek, jak siarczan cholesterolu, do pochodnych wielostopniowych, jak cholekalcyferol (witamina D₃).

Siarczan cholesterolu jest jednym z przykładów zmodyfikowanej cząsteczki cholesterolu wytwarzanej w sposób naturalny w komórkach, o potwierdzonym dla zdrowia skóry znaczeniu. Jak już wspomniano, siarczan cholesterolu jest jednym ze składników zewnątrzkomórkowej macierzy lipidowej naskórka (stanowi ok. 5% wagowych)^{2,3}. Sądzi się, że jego obecność zapewnia właściwą stabilność warstwy lamelarniej lipidów poprzez zmniejszenie upakowania jej struktury i zapewnienie ruchliwości układów dwuwarstwowych¹³. Ponadto zbyt niska zawartość siarczanu cholesterolu może destabilizować macierz lipidową i skutkować złuszczeniem się komórek^{13,14}. Potwierdzono, że siarczan cholesterolu pobudza syntezę kwasów tłuszczowych w fibroblastach i keratynocytach¹⁵. Dlatego stosowanie siarczanu cholesterolu w kosmetykach przynosi potencjalne zalety w postaci tworzenia struktur dwuwarstwowych, które mogą się wbudowywać w macierz lipidową i ją stabilizować.

Inne otrzymywane sztucznie pochodne cholesterolu również wykazują korzystne dla skóry zachowanie. Bursztynian cholesterolu jest przykładem syntetycznej pochodnej o aktywności biologicznej i pożądanych cechach fizycznych. Udowodniono, że w lipidowych strukturach dwuwarstwowych cząsteczka ta

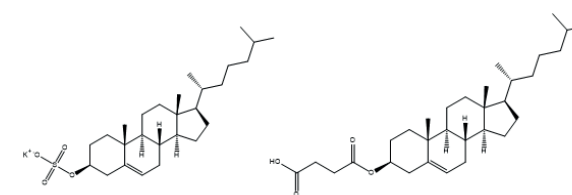
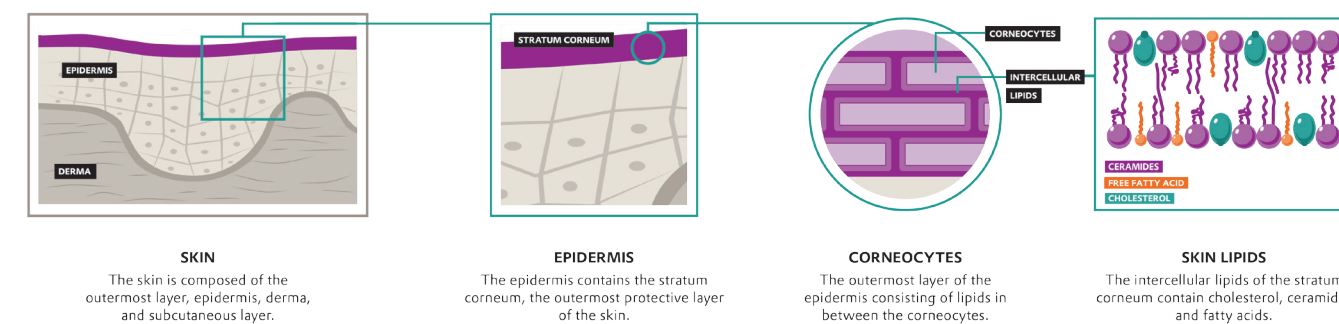


Fig 2 - Potassium cholesteryl sulfate & Cholesteryl Succinate

zachowuje się podobnie do naturalnego cholesterolu, ale ma wyższą rozpuszczalność w wodzie¹⁶. Czini to z niej lepszy surowiec kosmetyczny zarówno ze względu na możliwość wyższego dozowania, jak i większą łatwość wprowadzania do receptur. Polarność bursztynianu cholesterolu wpływa również na wzrost stabilności warstw lamelarnych w obecności innych składników aktywnych. W jednym z opisanych przypadków liposomy z wbudowanym bursztynianem cholesterolu wpływały stabilizująco i wspierały dostarczanie trójterpenowych saikozosaponin¹⁷. Pochodna ta może być szczególnie skuteczna w stabilizacji struktur lipidowych,



podobnych do zewnątrzkomórkowej macierzy lipidowej skóry, a potencjalnie dzięki temu również w dostarczaniu/stabilizowaniu innych kosmetycznych składników aktywnych.

Prekursorzy biosyntezy

Jak już zaznaczono, cholesterol i jego pochodne pełnią istotne funkcje biologiczne i w ten sposób uczestniczą w zapewnieniu skórze dobrej kondycji. Dodatkowo substancje będące prekursorami cholesterolu mogą być również aktywne biologicznie i brać udział w wielu procesach biosyntezy, w tym w powstawaniu witamin. Pełnią w ten sposób istotną rolę w zachowaniu zdrowia skóry.

Jednym z wielu bardzo ważnych biosyntetycznych substratów jest 7-dehydrocholesterol (7-DHC). Substancja ta jest bezpośrednim prekursorem witaminy D₃ i cholesterolu. Po ekspozycji na promieniowanie UV, 7-DHC jest przekształcany fotochemicznie bezpośrednio w cholekalcyferol, czyli witaminę D₃. Ta ostatnia w keratynocytach naskórka może ulegać dalszym przekształceniom na drodze enzymatycznego hydroksylowania w 1,25-hydroxy-witaminę D₃ (kalcytriol). Jak udowodniono, kalcytriol bierze udział w procesach powstawania i różnicowania keratynocytów¹⁸. Jego innym zadaniem jest regulacja stopnia odpowiedzi immunologicznej poprzez wydzielanie katelicyny i produkcję peptydów o działaniu biobójczym. Widzi się w tym korzyść dla systemu obronnego skóry¹⁹. Inną pożyteczną rolę kalcytriolu w skórze jest regulowanie jej pigmentacji. Ilustrują to badania potwierdzające wzrost zawartości tyrozynazy i zwiększenie syntezy melaniny w modelach skóry w obecności kalcytriolu²⁰.

Wszystkie omówione powyżej mechanizmy i aktywności dotyczą cholesterolu, 7-DHC i witaminy D₃ obecnych w skórze. Suplementacja i zastosowanie tych substancji w kosmetykach może przynieść wiele różnorodnych korzyści, poczynając od jednolitego wybarwienia skóry, po zwiększoną skuteczność jej mechanizmów obronnych.

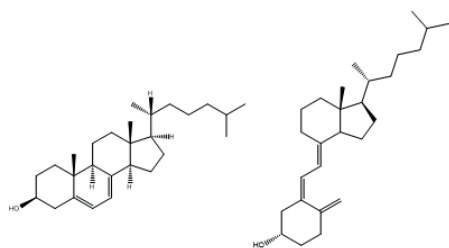


Fig 3 - 7-Dehydrocholesterol & Cholecalciferol

Pozyskiwanie i zrównoważony rozwój

Pomimo wielu korzyści wynikających ze stosowania cholesterolu i jego pochodnych w kosmetykach, niektórzy producenci środków do pielęgnacji skóry mogą mieć wątpliwości związane z jego otrzymywaniem. Tradycyjnie cholesterol pochodzi z tkanki nerwowej zwierząt. Może to wywoływać wiele zastrzeżeń związanych z jego potencjalnym zanieczyszczeniem²¹. Ostatnio podstawowym źródłem odzwierzęcego cholesterolu stał się tłuszcz z wełny owczej. Jest on izolowany z oczyszczonej lanoliny, która jest produktem ubocznym powstającym podczas pozyskiwania wełny²². Źródło to jest nie tylko bardzo zasobne i odnawialne, ale również nie wymaga śmierci zwierzęcia. Nadal jednak jest to pochodzenie

odzwierzęce, dlatego też trwają intensywne poszukiwania alternatywnych możliwości pozyskiwania cholesterolu. Oczywiście izolowane z roślin sterole lub fitosterole mogą potencjalnie wykazywać działanie podobne do cholesterolu. Niestety budowa cząsteczek fitosteroli nie jest identyczna z budową cholesterolu, zatem ich zastosowanie jest również ograniczone. W ostatnim czasie na szerszą skalę dostępny stał się półsyntetyczny cholesterol pochodzenia roślinnego²¹. Jest to substancja pod względem budowy identyczna z cholesterolem odzwierzęcym i dzięki temu może się ona stać optymalnym źródłem cholesterolu, jak i prekursorem jego wszystkich wspomnianych tutaj pochodnych.

Podsumowanie

W powszechnej i niezaskuszonej opinii cholesterol uznawany jest za substancję szkodliwą dla człowieka. W rzeczywistości on sam i jego pochodne są niezbędne do życia oraz niezwykle ważne dla zachowania zdrowia, również zdrowia skóry. Zastosowane w kosmetykach sterole wykazują wiele pozytywnych działań zarówno wobec samych receptur, jak i skóry jako takiej. Dodatkowo wartym rozważenia jest wykorzystanie tych substancji do wprowadzania innych składników aktywnych na bazie tłuszczu w struktury macierzy lipidowej skóry, a przez to zwiększanie ich dostępności i skuteczności. Cholesterol i jego pochodne to prawdziwi, choć wciąż niedocenieni bohaterowie kosmetyki pielęgnacyjnej. ■

Bibliografia

1. JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF TOXICOLOGY Volume 5, Number 5, 1986) Report on the Safety Assessment of Cholesterol.
2. Nava Dayan (ed.), Skin Aging Handbook: An Integrated Approach to Biochemistry and Product Development, 91-104, ©2008 William Andrew Inc.
3. J. Phys. Chem. B 2018, 122, 10505-10521.
4. Cholesterol categorized by NIH – <https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?name=Cholesterol/>.
5. J. Phys. Chem. B 2003, 107, 5322-5332.
6. The Journal of Chemical Physics 121, 12676 (2004).
7. Biophysical Journal Volume 87 August 2004, 1076-1091.
8. Curr Probl Dermatol. Basel, Karger, 2016, vol. 49, pp 8-26.
9. Curr Allergy Asthma Rep. 2008 July; 8(4): 299-305.
10. REENBERG, L.A., and LESTER, D. (1954). *Handbook of Cosmetic Materials*. New York: Interscience Publishers.
11. BALSAM, M.S., and SAGARIN, E. (eds.). 1972. *Cosmetics: Science and Technology*. New York: Wiley Interscience.
12. Arch Derm Syphilol. 1937,36(1)119-130.
13. J Lipid Research 1999, 40, 2303-2312.
14. J Invest Dermatol 1998, 111(2):189-193.
15. J Lipid Research 1987, 28; 955-967.
16. J Mod Model 2014, 20; 2121.
17. International J of Pharmaceutics 2005, 300; 38-47.
18. „Metabolism of Vitamin D in Skin: Benefits for Skin Care Applications”, Arnold, F.; Mercier, M.; Luu, MT. *Cosmetic and Toiletries* 2013.
19. J Advanced Research. 2015, 6: 793-804.
20. Cancer Res 1985, 45, 1474-1478.
21. „Plant-based cholesterol aids in pro-aging moisturization”, Schrader, A; San Filippo, J; *Personal Care North America*, May 2018.
22. For more info, see <http://thelanolin.com/>.

ADARA

WYŁĄCZNY DYSTRYBUTOR



SKŁADNIKI AKTYWNE

- ceramidy i sfingolipidy
- cholesterol
- ekstrakty roślinne
- kwasy AHA
- kwasy hialuronowe
- peptydy i aminokwasy
- prebiotyki
- substancje czynne zamknięte w nośnikach

SKŁADNIKI DO PIELĘGNACJI SKÓRY

- emulgatory w/o
- emulgatory o/w
- dodatki stabilizujące
- ciekłe emolienty lipofilowe
- woskowe emolienty lipofilowe

SKŁADNIKI DO MYCIA CIAŁA I WŁOSÓW

- składniki kondycjonujące
- drugorzędowe spc
- zagęstniki
- dodatki z efektem perłowym
- emolienty hydrofilowe
- solubilizatory



Składniki Twojego sukcesu

P.P.U. Adara Sp. z o.o.

ul. Połczyńska 31 A
01-377 Warszawa

www.adara.pl
biuro@adara.pl

Tel. +48 22 533 96 00
Fax: +48 22 533 96 10