

ADARA



# Kosmetyczna rewolucja

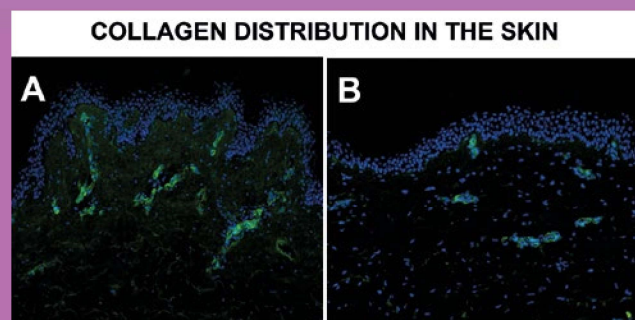
## -Vecollage™ Fortify L, identyczny z naturalnym kolagenem pozyskiwany biotechnologicznie

**Anne Mu**, Global Head Applied Innovation, BioActives Segment, Active Ingredients PL, Care Solutions BL, Evonik Corporation;

**Dr. Katja Skrabania**, Global Head of Marketing, BioActives Segment, Active Ingredients PL, Care Solution BL, Evonik Operations GmbH.

**Arnoldo Fonseca**, Global Segment Head, BioActives Segment, Active ingredients PL, Care Solutions BL, Evonik Corporation

**K**olagen to białko najpowszechniej występujące w organizmie człowieka. W naszej skórze stanowi nawet 70% suchej masy.<sup>1</sup> Łącząc się w różnego typu włókna kolagen decyduje o budowie przestrzennej i własnościach mechanicznych skóry. Niestety wraz z wiekiem jego zawartość w skórze zmniejsza się, średnio o 1% rocznie.<sup>2</sup> Ten związany z wiekiem spadek można obserwować w badaniu *ex vivo*, na obrazach powstających metodą barwienia immunologicznego *in situ* skóry pobranej od dawców w wieku 24 i 56 lat (rys. 1). Kolagenowi typu III odpowiada zielony kolor fluorescencji.



**Rys. 1.** Wizualizacja rozkładu kolagenu w próbkach skóry pobranej od dawców w różnym wieku. Jądra komórkowe (niebieskie) i kolagen typu III (zielony) w próbkach skóry pobranych od 24-latk (A) i 56-latk (B).

Konsekwencje utraty kolagenu są najprawdopodobniej najbardziej zauważalne w obszarze przestrzeni pozakomórkowej skóry właściwej

(Extracellular Matrix (ECM)), która zapewnia skórze wytrzymałość, rozciągliwość i elastyczność. ECM składa się głównie z 3 klas cząsteczek: białek strukturalnych, takich jak kolageny, kompleksów białkowo-polisacharydowych kotwiczących białka strukturalne oraz glikoprotein adhezyjnych, takich jak fibronektyny i lamininy, które przylaczają komórki do otaczającej je macierzy pozakomórkowej. Jak widać, ubytek kolagenu może niekorzystnie wpływać na architekturę tkanki łącznej skóry, jak również na jej prawidłowe funkcjonowanie. Wiadomo, że w skórze znajduje się wiele różnych rodzajów kolagenu. Dotąd opisano 29 jego genetycznie różnych typów.<sup>3</sup> Najliczniejsza, bo stanowiąca aż 90% jest rodzina kolagenów tworzących włókna. Kolagen typu III jest jednym z jej przedstawicieli, a jego budowa typu „flexi-rod” („sprężysty pręt”) zapewnia wytrzymałość na rozciąganie oraz ogólną elastyczność tkanki.

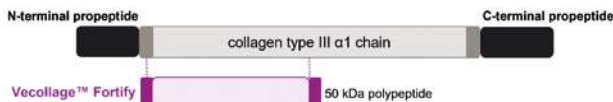
### Wątpliwości związane ze stosowaniem kolagenu i nowe możliwości

Tradycyjnym źródłem kolagenu do zastosowań kosmetycznych są produkty uboczne przemysłu mięsnego i rybnego. Korzystanie z surowców pochodzenia zwierzęcego obciążone jest jednak kilkoma istotnymi wadami. I tak, kolagen wołowy kojarzony jest z ryzykiem transmisji chorób odzwierzęcych, takich jak BSE lub HFMD (Foot and Mouth Disease). Ponadto, odzwierzęcy kolagen jest postrzegany często jako niespełniający wymagań zrównoważonego rozwoju, ze względu na problem wylesiania i nadmiernego połowu ryb. Kolageny pochodzenia zwierzęcego nie są również akceptowane przez wegan i niektóre społeczności.

Alternatywę dla tradycyjnych źródeł kolagenu przynosi na szczególne biotechnologia i metody pozwalające na wytwarzanie rekombinatów białkowych. Rekombinowany kolagen wytwarzany w drodze precyzyjnej fermentacji ma wiele zalet, w tym lepszą stabilność, bezpieczeństwo, powtarzalność parametrów i kulturową akceptację.

## Vecollage™ Fortify L – ochrona i odbudowa kolagenu

Wykorzystując procesy biotechnologiczne, Evonik opracował Vecollage™ Fortify L, rekombinat polipeptydu w 100% identycznego z fragmentem N-końca ludzkiego kolagenu typu III (rys. 2). Białko ma sekwencję, o której wiadomo, że zawiera wiele motywów wiążących, pobudzających proliferację i metabolizm komórkowy, co może być korzystne w zastosowaniach kosmetycznych.

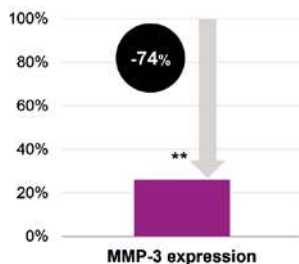


**Rys. 2.** Budowa w 100% bioidentyczna z wybranym fragmentem ludzkiego kolagenu typu III

Vecollage™ Fortify L zapewnia zwiększoną ochronę kolagenu w skórze. Jest na przykład skuteczny w zmniejszaniu wydzielania białka MMP-3, głównego enzymu odpowiedzialnego za degradację kolagenu, którego aktywność ulega z wiekiem znacznemu podwyższeniu (rys. 3). Ponadto, w badaniu pozakomórkowym potwierdzono zdolność Vecollage™ Fortify L do inhibowania kolagenazy.

Vecollage™ Fortify L ma również zdolność do uzupełniania zawartości kolagenu w skórze. Badania *in vitro* i *ex vivo* wykazały jego skuteczność w pobudzaniu biosyntezy prokolagenu I (rys. 4) i kolagenu typu III (rys. 5). W badaniach *in vitro*, Vecollage™ Fortify L zapewniał lepsze efekty kosmetyczne niż zarówno kolagen morski, jaki i inne dostępne na rynku rekombinaty kolagenu oraz peptydy.

Najciekawszy jest jednak wynik badania *in vivo*, potwierdzający, że Vecollage™ Fortify L (2.5%) znacząco zwiększa zawartość kolagenu w skórze w porównaniu do stanu wyjściowego (rys. 6). W ankiecie samooceny ponad 80% uczestniczek badania opisało zauważalną poprawę miękkości, gładkości oraz struktury skóry już po 6 tygodniach stosowania Vecollage™ Fortify L w postaci prostego serum. Kontynuacja aplikacji przez 12 tygodni u ponad 80% uczestniczek prowadziła do zmniejszenia widoczności zmarszczek, większej jędrności skóry i poprawy stopnia jej nawilżenia.

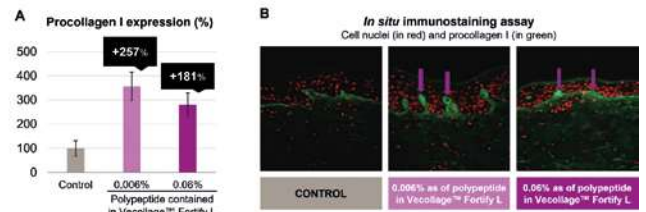


**Rys. 3.** Redukcja wydzielania MMP-3 po miejscowym zastosowaniu polipeptydu kolagenowego (0.006%) zawartego w Vecollage™ Fortify L (odpowiednik 0.3% produktu handlowego), po 48 h. \*\* $P < 0.01$  vs próbka kontrolna

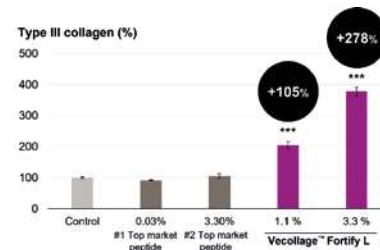
## To jest przyszłość kolagenu

Niemal każdy producent kosmetyków posługuje się deklaracjami marketingowymi odwołującymi się do zwiększania zawartości kolagenu w skórze. Ograniczenia w stosowaniu kolagenu pochodzenia zwierzęcego uniemożliwiają rzeczywiste osiągnięcie tych efektów. Wybierając Vecollage™ Fortify L od EVONIK, twórca receptury kosmetyku może liczyć na potwierdzenie deklaracji ochrony kolagenu i zauważalne

zwiększenia jego zawartości w skórze zgodnie z oczekiwaniami użytkownika. Vecollage™ Fortify L równoważy związaną z wiekiem degradację kolagenu i całej przestrzeni pozakomórkowej skóry za pomocą dwóch mechanizmów działania. Chroni i wzmacnia gęstość skóry zapobiegając utracie kolagenu i pobudzając jego biosyntezę. Wytwarzany na drodze precyzyjnej fermentacji z odnawialnych surowców, Vecollage™ Fortify L to świadomy i bezpieczny wybór konsumentów pragnących jak najdłużej zachować młody wygląd. ■

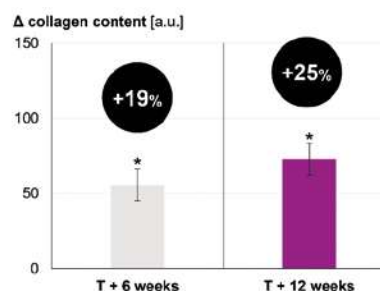


**Rys. 4** Wydzielanie prokolagenu I w próbce skóry pobranej od 36-letniej dawkownicy. Miejscowe zastosowanie polipeptydu zawartego w Vecollage™ Fortify L przez 48 h. A. Obecność prokolagenu I oceniono za pomocą znakowania immunofluorescencyjnego. B. Obrazy immunoznakowania *in situ*. Jądra komórkowe (czerwone) i prokolagen I (zielony). Strzałki wskazują na wzrost zawartości prokolagenu I w warstwie brodawkowatej skóry właściwej.



**Rys. 5** Porównanie wydzielania kolagenu typu III w NHDF (syntetyczne fibroblasty skóry człowieka) po 72 godzinnej aplikacji badanej substancji, pomiar w warunkach *in situ* za pomocą

znakowania immunofluorescencyjnego, w porównaniu do próbki kontrolnej i peptydu rynkowego. \*\*\* $P < 0.001$  vs próbka kontrolna (bardzo znacząca)



**Rys. 6** Wynik badania *in vivo* zawartości kolagenu w skórze, pomiar SIAscope. Aplikacja 2 razy dziennie 2.5% Vecollage™ Fortify L w postaci prostej receptury serum. P-value  $< 0.001$ \*, znacząca przy 5% (Student t test).

## Bibliografia:

1. M. Gniadecka, S. Wessel, M. Heidenheim, H. C. Wulf, O. F. Nielsen, D. H. Christensen (1998) Water and Protein Structure in Photoaged and Chronically Aged Skin. J. Invest. Dermatol. 111 (6), 1129-1133.
2. S. Shuster, M. M. Black, E. McVitie (1975) The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density Br. J. Dermatol. 93 (6), 639-643
3. Sorushanova, A.; Delgado, L. M.; Wu, Z.; Shologu, N.; Kshirsagar, A.; Raghunath, R.; Mullen, A. M.; Bayon, Y.; Pandit, A.; Raghunath, M.; Zeugolis, D. I. (2019) The Collagen Suprafamily: From Biosynthesis to Advanced Biomaterial Development Adv. Mater. 31, 1801651.

Tłumaczenie Anna Sypniewska, ADARA.