

Substancje kosmetyczne wpływające na mitochondria



Barbara Szczepanik

Centrum Naukowo-Badawcze Dr Irena Eris

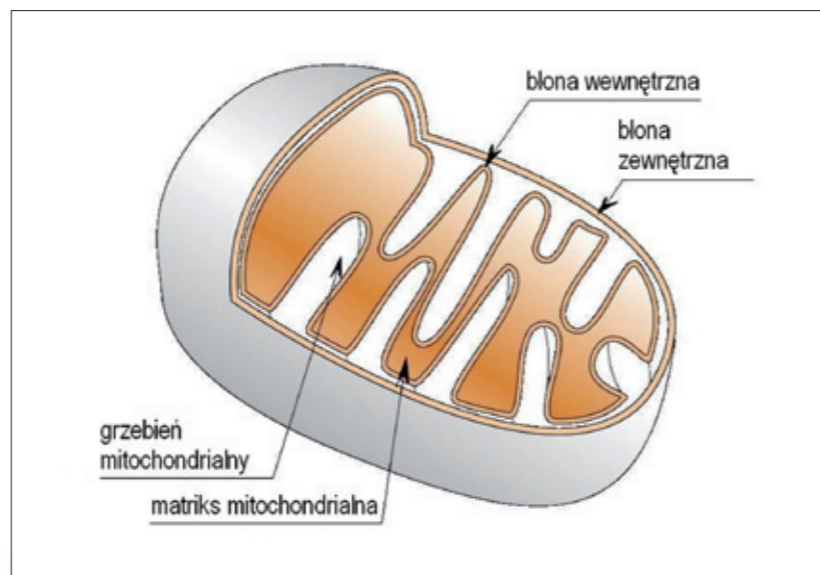
LABORATORIUM KOSMETYCZNE

Dr Irena Eris

Według doniesień naukowych, wiele zmian związanych z procesem starzenia na poziomie komórkowym może wiązać się ze stanem fizjologicznym mitochondriów [3]. Mitochondria (Rys. 1) to swoiste „siłownie” komórek eukariotycznych, które odpowiedzialne są za transformację energii niezbędnej do funkcjonowania organizmów. Glukoza i inne związki organiczne zawarte w pokarmie utleniane są w mitochondriach do dwutlenku węgla i wody. Uwolniona podczas tego procesu energia magazynowana jest w postaci ATP (adenozyno-5'-trifosforanu).

Mitochondria otoczone są dwiema błonami, oddzielającymi przestrzeń międzybłonową od cytozolu na zewnątrz organellum oraz matriks mitochondrialnego wewnątrz. Wstępny, przynoszący mało energii etap rozkładu glukozy zachodzi w cytozolu. Podczas tego procesu cząsteczka glukozy ulega skróceniu do pirogronianu. Pirogronian jest następnie transportowany do mitochondrium, gdzie przetwarzany jest w prawdziwie wydajnym procesie – w cyklu Krebsa, zwanym także cyklem kwasu cytrynowego (Rys. 2). W wyniku reakcji redukcji, w cyklu Krebsa powstaje NADH (dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy) oraz FADH2

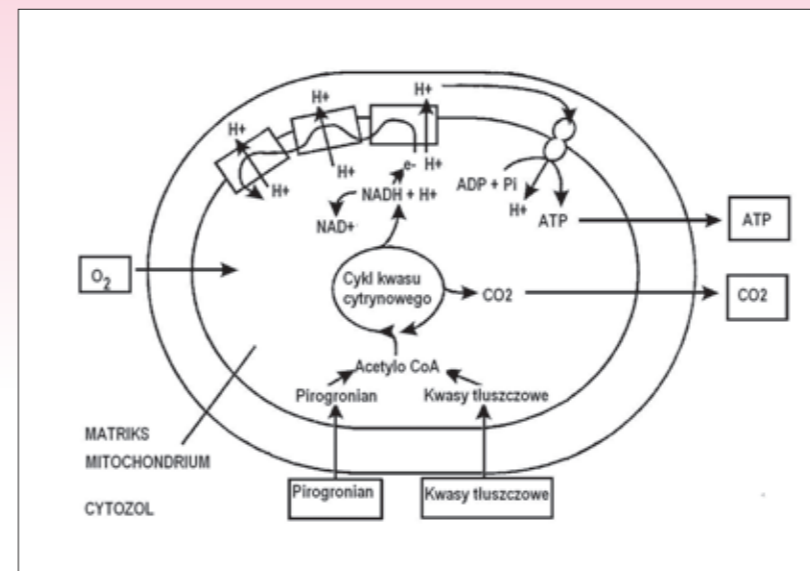
Jedną z wielu teorii próbujących wyjaśnić przyczyny i molekularne mechanizmy starzenia – teoria wolnych rodników i stresu oksydacyjnego – sugeruje, że starzenie jest wynikiem nagromadzenia się szkodliwych zmian wraz z upływem czasu [1]. Mimo tego, że bezpośrednia zależność między poziomem stresu oksydacyjnego a długością życia nie została jednoznacznie potwierdzona, istnieje wiele dowodów na znaczenie stresu oksydacyjnego w procesie starzenia i występowania chorób związanych z wiekiem [2].



Rys. 1. Budowa mitochondrium [4]

(dinukleotyd flawinoadeninowy). Cząsteczki te utleniane są przez kompleksy białkowe w łańcuchu oddechowym w wewnętrznej błonie mitochondrialnej. Wytworzona w procesie utleniania energia wykorzystywana jest przez kompleksy białkowe do transportu protonów do przestrzeni

międzybłonowej, co tworzy silny gradient, zdolny do napędzania syntezy ATP [5, 6]. W komórkach aktywnych metabolicznie występują dziesiątki tysięcy łańcuchów oddechowych i molekuł biorących udział w syntezie ATP, związanych z wewnętrzną błoną mitochondrialną.



Rys. 2. Schemat pozyskiwania energii z tlenowego rozkładu substratów organicznych [6]

Mitochondria posiadają własne, koliste DNA (mtDNA), które koduje niektóre białka łańcucha oddechowego. Obecnie uważa się, że mtDNA jest bardziej podatne na uszkodzenia niż jądrowe DNA (nDNA) [7, 8]. W komórkach ssaków, narażonych na działanie nadtlenu wodoru, częstość występowania uszkodzeń mtDNA jest 10-15 razy wyższa, niż nDNA [9]. Proces fosforylacji oksydacyjnej, w którym elektrony z NADH oraz FADH2 przekazywane są na tlen, generuje znaczącą ilość wolnych rodników. W przypadku braku równowagi między produkcją wolnych rodników a unieszkodliwianiem ich przez antyoksydanty dochodzi do stresu oksydacyjnego. Wysoki poziom wolnych rodników może mieć szkodliwy wpływ na lipidy, białka, a także mtDNA. MtDNA, w przeciwieństwie do nDNA nie jest chroniony przez białka histonowe, a jego system naprawy także jest mniej efektywny niż nDNA, co sprzyja częstszym mutacjom [10, 11]. Powstałe uszkodzenia upośledzają funkcjonowanie mitochondriów, powodując zmniejszoną produkcję energii oraz przyczyniając się do efektu „błędnego koła” – w wyniku zaburzeń łańcucha oddechowego generowana jest większa ilość wolnych rodników, które ostatecznie niszczą całe komórki [5].

Skóra jest narządem szczególnie narażonym na uszkodzenia związane ze stresem oksydacyjnym, ponieważ poddawana jest ekspozycji na promieniowanie UV. Badania prowadzone na fragmentach skóry dowodzą, że w skórze narażonej na promieniowanie wystąpiło do 10 razy więcej mutacji lub delecji w mtDNA niż

w skórze chronionej przed słońcem [12]. Histologiczna analiza skóry, która uległa fotostarzeniu wykazała zanik białek tkanki łącznej, takich jak kolagen czy elastyna. Może być to spowodowane spowolnionym metabolizmem produkujących je komórek, których mitochondria nie funkcjonują prawidłowo i w związku z tym nie produkują wystarczającej ilości energii. Wolne rodniki, wytwarzane w większej ilości pod wpływem UV i uszkodzeń mtDNA, także przyczyniają się do zanikania kolagenu i elastyny poprzez stymulację enzymów degradujących te białka [5].

”**W skórze narażonej na promieniowanie występuje do 10 razy więcej mutacji lub delecji w mtDNA niż w skórze chronionej przed słońcem**

Funkcję unieszkodliwiania wolnych rodników pełnią w mitochondriach enzymy oraz różnego rodzaju antyoksydanty. Jednym z nich jest koenzym Q10, występujący w wewnętrznej błonie mitochondriów. Wraz z witaminą E, jest on podstawowym antyoksydantem błon. Mimo tego, że jest syntetyzowany przez organizm ludzki, niedobór koenzymu Q10 jest dość częstym zjawiskiem. Co więcej, jego poziom spada wraz z wiekiem oraz pod wpływem stresu, co sprawia, że konieczna jest jego suplementacja [13].

Przemysł kosmetyczny także poszukuje metod oddziaływania na mitochondria komórek skóry tak, aby ograniczyć powstawanie wolnych rodników i zwiększyć efektywność procesu produkcji energii.

Jedną z substancji aktywnych skierowanych na mitochondria jest ergotioneina. Ergotioneina jest naturalnym aminokwasem, posiadającym właściwości antyoksydacyjne. Nie jest ona syntetyzowana przez człowieka, lecz produkowana głównie przez grzyby nitkowate. Mimo to, może znajdować się w niektórych tkankach ludzkich, ponieważ jest absorbowana z pożywienia. Wyniki badań wolnorodnikowego procesu utleniania lipidów wskazują, iż ergotioneina ma lepsze właściwości antyoksydacyjne niż koenzym Q10 [14].

Innym, dostępnym na rynku surowcem kosmetycznym jest mieszanina aktywnych i ustabilizowanych cząsteczek sygnałowych pochodzących z mleka (INCI: Milk protein). Produkt ten w inny sposób wpływa na funkcjonowanie mitochondriów – stymuluje syntezę ATP. Badania wykazały, że mieszanina powoduje wzrost poziomu ATP w keratynocytach o 30%, a w fibroblastach o 120%. Wzrost poziomu energii w komórkach przekłada się na zwiększoną nawet o 40% syntezę kolagenu [15].

Związkiem o szerokim działaniu na mitochondria jest także syntetyczny pentapeptyd, ukierunkowany na akonitazę – jeden z enzymów katalizujących reakcje w cyklu Krebsa. Sama akonitaza jest białkiem wielofunkcyjnym, które w zależności od potrzeb uczestniczy w syntezie energii lub chroni mtDNA przed uszkodzeniami. Badania in vitro wykazały wzrost obu aktywności akonitazy pod wpływem działania surowca [16].

W ofercie jednego z producentów znajduje się 50% roztwór aspartianu L-lizyny (naturalnego aminokwasu uczestniczącego w cyklu Krebsa, który otrzymany został na drodze fermentacji roślinnej) [17]. Surowiec ten posiada właściwości antyoksydacyjne oraz detoksyfikujące. Stymuluje on syntezę ATP w komórkach zwiększając ją nawet o 72%.

W grupie roślinnych surowców kosmetycznych znajdziemy ekstrakt z soi bogaty w peptydy przypominające białka łańcucha oddechowego. Według przeprowadzonych badań, zwiększa on ekspresję sirtuin – enzymów biorących udział w regulacji procesów metabolicznych, hamowaniu apoptozy (śmierci komórki) i stymulowaniu naprawy uszkodzeń, co może wpływać na długość życia komórek. Ekstrakt ten wpływa także na produkcję energii poprzez zwiększenie

Fitokompleks ekstraktów z wiśni i cząbrzu działa przeciwoksydacyjnie, stymuluje pracę mitochondriów, w znaczący sposób ograniczając stres oksydacyjny w skórze i przyczyniając się do redukcji oznak starzenia

aktywności oksydazy cytochromowej (jednego z białek łańcucha oddechowego) oraz wzrost syntezy ATP. Chroni także komórki przed szkodliwym działaniem wolnych rodników i UVB [16].

Do tej samej grupy surowców pochodzenia roślinnego należy także fitokompleks ekstraktów z wiśni i cząbrzu. Działa on przeciwoksydacyjnie na wielu poziomach oraz stymuluje pracę mitochondriów, w znaczący sposób ograniczając stres oksydacyjny w skórze i przyczyniając się do redukcji oznak starzenia [18]. Pozytywny wpływ na mitochondria wykazuje również rozpuszczalny w olejach ekstrakt z alg. Poza działaniem przeciwzapalnym, stymuluje on produkcję ATP, powodując jej wzrost o 42% [19]. Ekstrakt z ziaren kukurydzy zawiera natomiast witaminy z grupy B, które uczestniczą w metabolizmie lipidów, węglowodorów, a także w syntezie energii. Występujący w ekstrakcie kwas fitynowy ma właściwości antyoksydacyjne, chroniące mitochondria przed wolnymi rodnikami [17].

To, czy zmiany zachodzące w mitochondriach przyczyniają się do starzenia, czy są jego wynikiem wciąż nie zostało rozstrzygnięte. Rola mitochondriów

w procesie starzenia skóry nie budzi jednak wątpliwości, dlatego też wciąż poszukiwane są nowe substancje ukierunkowane na ochronę mitochondriów, zwiększenie produkcji energii oraz działanie antyrodnikowe.

Bibliografia

1. Harman, D. Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *Journal of Gerontology*. 2 1956, 298-300.
2. Bengtson, V. L. et al. *Handbook of theories of aging*. Nowy Jork : Springer Publishing Company, LLC, 2009.
3. Wallace, D. C. A mitochondrial paradigm of metabolic and degenerative diseases, aging and cancer: a dawn for evolutionary medicine. *Annual Review of Genetics*. 2005, 39, 359.
4. Mitochondrium. <http://pl.wikipedia.org/wiki/Mitochondrium>.
5. Schmid, D. i Zulli, F. Mutations in mitochondrial DNA as principal aging factor. *Cosmetics & Toiletries*. 2007, 122, 1.
6. Jurkowska, S. i Rusin, A. Wybrane zagadnienia z biologii komórki. *Aspekty kosmetyczne*. Dąbrowa Górnicza : Ekoprzem Sp. z o.o., 2003.
7. Yakes, F. M. i van Houten, B. Mitochondrial DNA damage is more extensive and persists longer than nuclear DNA damage in human cells following oxidative stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1997, 94, 514-519.
8. Richter, C. Oxidative damage to mitochondrial DNA and its relationship to ageing. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 1995, 27, 647-653.
9. Gouliaeva, N. A., Kuznetsova, E. A. i Gaziev, A. I. Proteins associated with mitochondrial DNA protect it against X-rays nad hydrogen peroxide. *Cell Biophysics*. 51, 2006, 4, 620-623.
10. Cullinane, C. i Bohr, V. A. DNA interstrand cross-links induced by psoralen are not repaired in mammalian mitochondria. *Cancer Research*. 58, 1400-1404.
11. Clayton, D. A., Doda, J. N. i Friedberg, E. C. Absence of a pyrimidine dimer repair mechanism for mitochondrial DNA in mouse and human cells. *Basic Life Sciences*. 1975, 5B, 589-591.
12. AmaRay, A. J. et al. The Spectrum of Mitochondrial DNA Deletions is a Ubiquitous Marker of Ultraviolet Radiation Exposure in Human Skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2000, 115, 674-679.
13. Crane, F. L. Biochemical functions of coenzyme Q10. *Journal of American College of Nutrition*. 20, 2001, (6), 591-598.
14. <http://www.barnetproducts.com/>
15. <http://www.clr-berlin.com/englisch/company/>
16. <http://www.ashland.com/>
17. <http://www.solabia.com/>
18. <http://www.impag.pl/>
19. <http://www.biotechmarine.com/>