



Małgorzata Pawłowska

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań
Dottore Polska sp. z o.o., ul. Margonińska 22, 60-425 Poznań, m.pawłowska@dottore.pl



Marta Marzec

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań



Izabela Nowak

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań
nowakiza@amu.edu.pl

Peptydy w nośnikach lipidowych i ich zastosowanie w produktach kosmetycznych

Peptides in lipid carriers and their application in cosmetic products

DOI: 10.15199/4.2024.2.3

Peptydy stanowią grupę związków aktywnych, docenioną przez przemysł kosmetyczny już pod koniec minionego stulecia za wszechstronny wpływ na procesy fizjologiczne zachodzące w skórze, m.in. działanie antyoksydacyjne, przeciwbakteryjne i przeciwzapalne, a przede wszystkim przeciwstarzeniowe. Enkapsulacja peptydów w formie nanocząstek lipidowych może wpływać na poprawę skuteczności ich działania. Wyróżnia się wiele metod inkorporacji związków peptydowych do nośników lipidowych, takich jak homogenizacja wysokociśnieniowa lub z wykorzystaniem homogenizatora wysokoobrotowego.

Słowa kluczowe: peptydy, stałe nanocząstki lipidowe, homogenizacja wysokociśnieniowa, homogenizacja z wykorzystaniem homogenizatora wysokoobrotowego, produkty kosmetyczne

A review, with 38 refs., concerning peptides as active compds. showing a versatile effect on physiol. processes occurring in the skin, such as antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory, and above all anti-aging effects. The process of peptide encapsulation in lipid nanoparticles, improving their effectiveness, was presented. Many methods of incorporating peptide compds. into lipid carriers were described, such as high-pressure homogenization or using a high-speed homogenizer.

Keywords: peptides, solid lipid nanoparticles, high-pressure homogenization, homogenization using a high-speed homogenizer, cosmetic products

Wprowadzenie

W ostatnich dziesięcioleciach można zaobserwować znaczący wzrost zapotrzebowania rynku kosmetycznego na substancje aktywne poprawiające wygląd oraz kondycję skóry. Rośnie zainteresowanie, m.in. peptydami [1,2], których historia sięga początku XX wieku. Fischer i Hofmeister [1] opisali i zsyntetyzowali pierwsze peptydy, określając je terminami: di-, tri- oraz polipeptydy. Następnie w latach siedemdziesiątych XX wieku po raz pierwszy zsyntetyzowano peptyd miedziowy, który pod koniec lat osiemdziesiątych XX wieku zastosowano w produktach kosmetycznych [3]. Według Schegena [1], poczynając od 2000 r., odnotowano wzmożone zainteresowanie peptydami zarówno w przemyśle, jak i w jednostkach badawczo-naukowych. Od tamtej pory powstało wiele krótkołańcuchowych, syntetycznych i stabilnych peptydów. Ta grupa związków zyskała na znaczeniu ze względu na swoją aktywność i udział w licznych procesach zachodzących w skórze [3].

Peptydy w kosmetykach

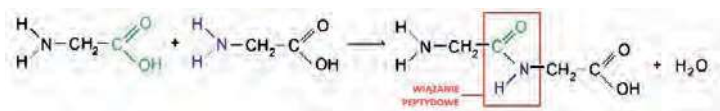
Zastosowanie bioaktywnych peptydów jako substancji czynnych jest coraz bardziej popularne ze względu na wysoki profil bezpieczeństwa, hipoalergiczność oraz ekonomiczny proces produkcyjny [4]. Bezpieczeństwo potwierdza amerykańska Agencja Żywności i Leków FDA (Food and Drug Administration), która orzekła, że pep-

tydy pochodzące z hydrolizatów białkowych mogą być stosowane w żywności [5]. Ponadto przegląd składników kosmetycznych CIR (cosmetic ingredient review) i Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) [6] wydały raporty uznające peptydy jako substancje bezpieczne do stosowania w produktach kosmetycznych w stężeniu do 0,005%. Głosariusz wspólnych nazw składników do stosowania w produktach kosmetycznych wydany przez Komisję Europejską w 2019 r. zawiera ponad 1840 wpisów ze słowem „peptyd”. Świadczyć to może o ogromnym powodzeniu tej grupy związków aktywnych w kontekście składników kosmetycznych [7]. Obecnie na rynku surowców kosmetycznych dostępne są liczne modyfikacje chemiczne peptydów. Tworzy się struktury inspirowane peptydami występującymi w sposób naturalny w skórze, jak np. matrikiny, które natywnie są elementami macierzy międzykomórkowej, a także mogą być otrzymywane poprzez syntezę chemiczną lub metodą biochemiczną [5]. Peptydy stosowane w recepturach produktów kosmetycznych mają masę cząsteczkową ok. 500 Da [3]. Początkowo uważano, że właśnie taka wielkość gwarantuje skuteczne i aktywne działanie na skórę [1]. Najnowsze badania wykazały jednak, że dzięki synergicznemu działaniu z substancjami zwiększającymi penetrację, także większe cząsteczki peptydów mogą penetrować przez warstwę rogową naskórka z zachowaniem swoich właściwości [1,8–9]. Związki peptydowe, jako substancje nie mające charakteru lipofilowego, wykazują zerowe wchłanianie pasywne, w związku z czym mogą być przyswajane wyłącznie drogą międzykomórkową [10].

Z perspektywy biodostępności istotne są dwa czynniki: hydrofilowy charakter substancji peptydowych [3,5] oraz estryfikacja łańcuchami alkilowymi, które - zdaniem Ferreiry - mogą mieć znaczący wpływ na zwiększenie penetracji przez warstwę naskórka [5].

Budowa chemiczna peptydów

Peptydy jako związki chemiczne są polimerami złożonymi z pojedynczych aminokwasów. Każdy aminokwas to związek dwufunkcyjny, który zawiera zasadową grupę aminową oraz kwasową grupę karboksylową [11-12]. Charakter bipolarnego jonu obojnaczonego to cecha determinująca ich rozpuszczalność w wodzie [12]. Biologiczne znaczenie aminokwasów wynika z ich możliwości łączenia się w długie łańcuchy za pomocą wiązań peptydowych (amidowych) między grupą -NH₂ jednego aminokwasu a grupą -COOH kolejnego [12-13] (rys. 1).



Rys. 1. Łańcuch aminokwasów połączonych za pomocą wiązania peptydowego (źródło: Dottore Polska Sp. z o.o.)

Ze względu na zróżnicowaną budowę i długość łańcucha peptydy można podzielić na: (i) oligopeptydy, zawierające 2–10 reszt aminokwasowych w cząsteczce, (ii) polipeptydy, zawierające 11–100 reszt aminokwasowych i (iii) białka, zbudowane z ponad 100 reszt aminokwasowych, przy czym ten termin jest też stosowany w aminokwasach dłuższych niż 50 [12]. Co istotne, tylko 20 aminokwasów

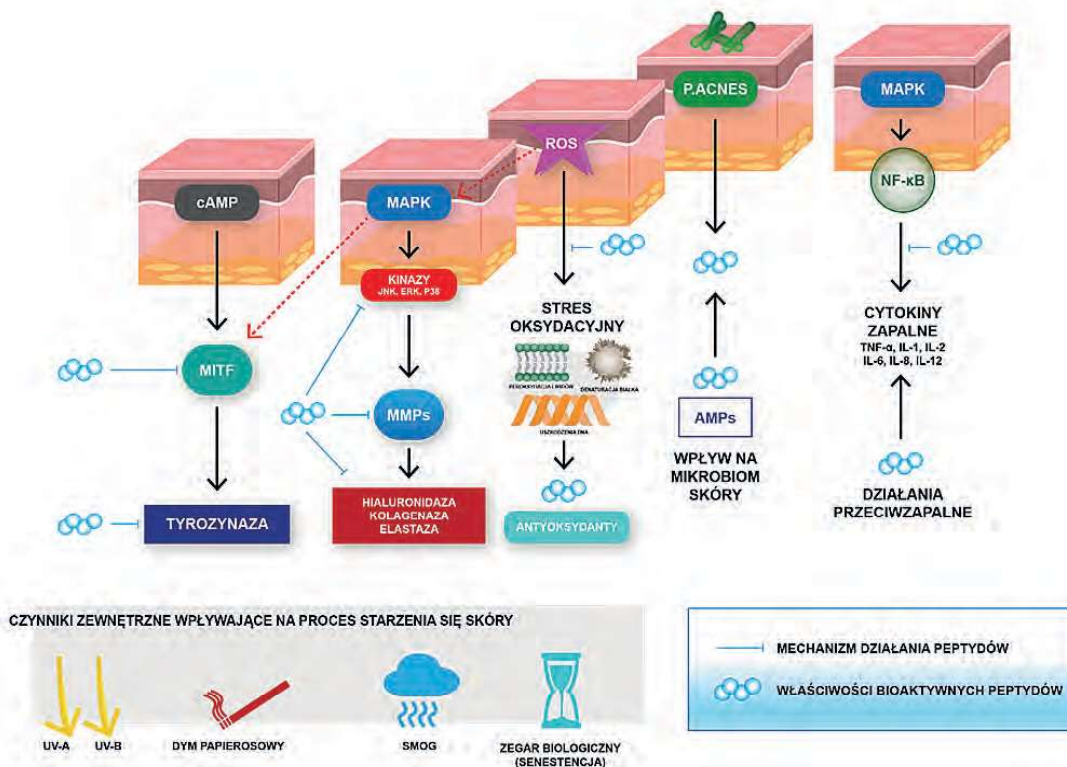
buduje wszystkie struktury białkowe w ludzkim organizmie. Z tej grupy, ludzki organizm może syntetyzować 11 aminokwasów, są to tzw. aminokwasy endogenne. Pozostałe 9 aminokwasów, nazwane egzogennymi, jest syntezowanych przez rośliny i mikroorganizmy, w związku z czym musi być dostarczane z pożywieniem [12].

Działanie peptydów na skórę

Szerokie zastosowanie oraz właściwości peptydów opisał w swojej pracy Aguilar-Toalá i współpr. [4]. Badacz zwrócił uwagę na wielokierunkową bioaktywność tych związków. W swojej pracy wspominał o ogólnej poprawie kondycji skóry oraz o wspieraniu przez peptydy mechanizmów ochronnych skóry przed czynnikami zewnętrznymi (rys. 2).

Peptydy wykazują aktywność enzymatyczną, taką jak hamowanie enzymu hialuronidazy, kolagenazy, elastazy, które są odpowiedzialne za degradację macierzy pozakomórkowej oraz tyrozyazy, odpowiedzialnej za powstawanie przebarwień w skórze. W tym przypadku degradacyjne procesy biochemiczne zachodzące w skórze nasilane są dodatkowo przez czynniki zewnętrzne takie jak promieniowanie UV i zanieczyszczone powietrze [14]. Enzymatyczne działanie peptydów redukuje tym samym efekty związane ze starzeniem się skóry (spadek jędrności i elastyczności, zmarszczki, hiperpigmentacja). Peptydy wpływają też na liczne procesy fizjologiczne, takie jak redukcja skutków stresu oksydacyjnego, działanie przeciwdrobnoustrojowe i przeciwzapalne, a także ograniczenie poziomu transepidermalnej utraty wody [4].

Liczną rodzinę peptydów stosowanych w kosmetyce Olejnik i Errante i współpr. [2,8] podzielił pod względem działania i funkcji w skórze. Wyróżnił: (i) **peptydy sygnałowe**, które inicjują procesy



Rys. 2 Sposoby oddziaływania peptydów na skórę w produktach kosmetycznych; cAMP - cykliczny adenozymonofosforan, MIF - czynnik transkrypcyjny związany z mikroftalmią, MAPK - kinazy białkowe aktywowane miogenami, JNK - c-jun N-końcowa kinaza, ERK - kinazy regulowane sygnałem pozakomórkowym, MMPs - metaloproteinazy macierzy, ROS - reaktywne formy tlenu, AMPs - peptydy przeciwdrobnoustrojowe, TNF-α - czynnik martwicy nowotworów-α; IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12 - interleukiny zapalne; czarne strzałki wskazują mechanizm bezpośredni; przerywane czerwone strzałki wskazują mechanizm pośredni. (źródło: Dottore Polska Sp. z o.o.)

wewnątrzkomórkowe, zwiększając produkcję kolagenu, elastyny i glikozaminoglikanów. Wpływają na redukcję zmarszczek i drobnych linii oraz uszkodzeń skóry spowodowanych fotostarzeniem [2,15]. Do grupy tej należą *palmitoyl hexapeptide-12 (Pal-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OH)* i *palmitoyl pentapeptide-4 (Pal-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser-OH)*; (ii) **tzw. neuropeptydy**, które pełnią funkcję inhibitorów neurotransmiterów. Ich działanie jest związane ze zdolnością blokowania receptorów, co zmniejsza przepływ impulsów z komórek nerwowych. Ograniczeniu ulega tym samym kurczenie się mięśni twarzy oraz tworzenie się zmarszczek mimicznych [1,15]. Syntetyczne peptydy będące analogami łańcuchów aminokwasowych białka synaptycznego SNAP-25 mogą przejmować funkcję inhibitorów i wpływać na pożądane zakłócenia w kompleksie SNARE oraz na hamowanie jego aktywności. Kompleks ten jest odpowiedzialny za kurczenie się mięśni mimicznych i tym samym za utrwalanie zmarszczek na skórze [2]. Do neuropeptydów należą np. *acetyl hexapeptide-8 (Ac-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH₂)*, *pentapeptide-18 (H-Tyr-Ala-Gly-Phe-Leu-OH)* oraz (iii) **peptydy transportujące** substancje aktywne w skórze, które mają zdolność stabilizacji i transportu kationów miedzi [2,5,8], manganu [2] oraz magnezu [5], niezbędnych w procesach gojenia się ran i procesach antyoksydacyjnych [2], np. *copper tripeptide-1 (Cu(II) H-Gly-His-Lys-OH)*, *manganese tripeptide-1 (Mn(II) H-Gly-His-Lys-OH)*.

Schagen [1,16], oprócz powyższych wyszczególnił dwie kolejne grupy peptydów, zwracając jednak uwagę na brak szczegółowych informacji na temat sposobu ich działania: (i) **peptydy hamujące enzymy** – oligopeptydy sojowe, fibryna jedwabiu i peptydy ryżowe stymulują lub hamują aktywność wybranych enzymów oraz (ii) **peptydy na bazie białek strukturalnych** (keratyny) – mają właściwości hemostatyczne, nawilżające i naprawcze [1,16].

Zastosowanie peptydów w produktach kosmetycznych

Peptydy mogą przenikać przez warstwy naskórka drogą dyfuzji, drogą penetracji międzykomórkowej i za pośrednictwem nośników [10]. Zdaniem Fieldsa spełnienie wymagań skutecznej i bezpiecznej terapii jest zależne od następujących warunków: (i) peptyd powinien wykazywać skuteczną i udowodnioną bioaktywność o widocznych efektach; (ii) udowodniona bioaktywność nie powinna przynosić negatywnych skutków terapeutycznych; (iii) cząsteczka peptydu nie powinna wykazywać cytotoksyczności, działania drażniącego, immunogenności ani mutagenności; (iv) cząsteczka peptydu powinna dotrzeć do założonego celu w formie nienaruszonej i aktywnej; (v) budowa fizykochemiczna peptydu powinna być stabilna, kompatybilna z innymi składnikami produktu kosmetycznego [9].

Stabilność i zgodność bioaktywnego peptydu z formułą kosmetyczną to aspekty istotne podczas uwalniania tego składnika w aktywnej postaci w czasie kontaktu z powierzchnią skóry [9]. Przemysł kosmetyczny przyczynił się do postępów związanych z przez naskórkowym transportem substancji aktywnych. Funkcja barierowa skóry jest bardzo ograniczająca, w związku z czym opracowano wiele rozwiązań ułatwiających penetrację i absorpcję kosmetycznych składników czynnych [17].

Nanocząstki lipidowe a transport peptydów przez warstwę rogową naskórka

Stałe nanocząstki lipidowe SLN (*solid lipid nanoparticles*) to systemy transportujące substancje aktywne, cieszące się nadal nieślabnącym zainteresowaniem [18]. SLN zostały zsyntetyzowane po

raz pierwszy przez Profesora Müllera. Do ich utworzenia niezbędne są: macierz lipidowa złożona z mono-, di- i triglicerydów (5–30% mas.) [19], emulgatory (np. fosfolipidy), sole żółciowe (typu cholan sodu) oraz woda [19,20]. Obecność hydrofilowej substancji aktywnej wpływa na zwiększenie stabilności układu [19,20]. Technika otrzymywania SLN nie wymaga użycia rozpuszczalników organicznych, które mogłyby negatywnie wpłynąć na struktury białkowe peptydów [21,22]. Hu [23] uważa, że SLN, w porównaniu z innymi nośnikami lipidowymi, wykazują lepszą tolerancję oraz wyższą biodostępność. Fanguero [19] zwraca także uwagę na fakt, że inkorporacja SLN zmniejsza stres chemiczny i termiczny związków peptydowych. W tym miejscu należy wspomnieć o chemicznych i fizycznych ograniczeniach stabilności peptydów, ich wrażliwości na pH, na temperaturę oraz na parametry metodyki procesu technologicznego takie jak zbyt wysokie ciśnienie podczas homogenizacji i zbyt duża szybkość mieszania [4]. Konieczne jest uwzględnienie tych ograniczeń w procesie produkcyjnym finalnej receptury kosmetycznej [20]. Czynniki takie jak sterylizacja i liofilizacja mogą uszkadzać struktury peptydów i tym samym wpływać na ich bioaktywność. Inkorporacja peptydów w macierzy nanocząstek SLN zapewnia im lepszą ochronę przed procesami hydrolizy i utleniania. Ponadto właściwości fizykochemiczne peptydów takie jak hydrofilowy charakter związku oraz wielkość cząsteczki, mogą ograniczać penetrację transdermalną i zmniejszać biodostępność tych związków [17]. Z tego powodu coraz częściej opracowywane są metody z wykorzystaniem nanocząstek lipidowych, które zmniejszają degradację enzymatyczną oraz zwiększają przyswajalność związków aktywnych, a także zmniejszają możliwość wystąpienia na skórze skutków ubocznych specyficznych dla zastosowanej substancji czynnej [21]. Formuła SLN zapewnia lepszą stabilność inkorporowanych substancji oraz zapobiega degradacji proteolitycznej i przedłużonemu uwalnianiu związków aktywnych w czasie [20].

Metody inkorporacji peptydów w nanocząstkach lipidowych

A. Metoda mikroemulsji

Wykorzystanie metody mikroemulsji do otrzymania SLN pierwszy raz zostało opisane przez Gasco [24]. Pierwszą zastosowaną techniką inkorporacji związków peptydowych do SLN była metoda mikroemulsji na ciepło (oparta na emulsji wielokrotnej w/o/w) wykonana przez Morela [20]. Mikroemulsję uzyskuje się poprzez dodanie fazy wodnej do fazy lipidowej podczas powolnego i ciągłego mieszania [25]. Według Anil [10], podczas opracowywania procedury otrzymywania SLN z wybranymi peptydami metodą mikroemulsji, kluczowymi czynnikami są: pH dyspersji, siła jonowa fazy wodnej, a także odpowiednio dobrany związek powierzchniowo czynny [10]. Powstanie dyspersji nanocząstek lipidowych jest w przypadku tej metody wynikiem łagodnego strącania a nie mieszania mechanicznego jak w przypadku homogenizacji wysokociśnieniowej [24]. W wyniku zastosowania techniki mikroemulsji Ugazio i współpr. uzyskali zaledwie 13-proc. skuteczność wprowadzania cyklosporyny (peptydu cyklicznego) do wnętrza SLN [26]. Z kolei grupa badaczy z Uniwersytetu Shandong [27] odnotowała efektywność enkapsulacji przedziale 38–90% w przypadku mikroemulsji typu w/o/w, w zależności od inkorporowanego związku peptydowego (m.in. insuliny).

B. Homogenizacja wysokociśnieniowa

Homogenizacja wysokociśnieniowa HPH (*high pressure homogenization*) należy do najczęściej stosowanych metod otrzymywania

nanocząstek lipidowych [23,28]. Kluczowe są warunki przeprowadzenia homogenizacji, takie jak temperatura, ciśnienie oraz liczba cykli homogenizacji [20]. HPH może być wykonywana metodą „na ciepło”, która zachodzi w temperaturze powyżej temperatury topnienia lipidu, lub metodą „na zimno”, eliminującą ryzyko niekorzystnego wpływu temperatury na inkorporowane związki aktywne [18]. Ciśnienie podczas procesu może oscylować w granicach 100–2000 bar [24,25,29]. Metodą HPH posłużył się w swoich badaniach Almeida [20], który w przypadku inkorporacji lizozymu (zawartość 0,03%) zastosował 3-etapową homogenizację z wykorzystaniem ciśnienia 1000 bar. Wymienione parametry nie spowodowały uszkodzenia łańcucha aminokwasowego, a efektywność enkapsulacji wyniosła 59% [20]. Metoda ta okazała się również skuteczna w badaniu przeprowadzonym z wykorzystaniem cyklosporyny przez zespół Panklera i Müllera [30,31]. Uzyskali oni efektywność inkorporacji związku w granicach 95–98%, stosując metodę HPH na gorąco. Zdaniem Müllera i współpracowników [31], homogenizacja wysokociśnieniowa jest metodą zapewniającą efektywność inkorporacji różnego typu białek na poziomie min. 78% bez względu na to, czy wykonuje się ją metodą na ciepło, czy metodą na zimno. Pomimo, że omawiana metoda jest procesem energochłonnym, niewątpliwą jej zaletą jest bardzo krótki czas produkcji oraz łatwość przeniesienia techniki z warunków laboratoryjnych do produkcji wielkoseryjnej [18].

C. Homogenizacja z wykorzystaniem homogenizatora wysokoobrotowego

Metoda homogenizacji z wykorzystaniem homogenizatora wysokoobrotowego HSH (*high shear homogenization*) jest dość rozpowszechniona i łatwa w wykonaniu [24]. Newralgicznym aspektem techniki jest możliwość degradacji związku bioaktywnego pod wpływem wysokiej temperatury [18]. Fanguero [19] w swoich badaniach zastosowała homogenizację przez 15 min z prędkością 10 000 rpm, w celu wytworzenia dyspersji nanocząstek lipidowych opartych na emulsji typu w/o/w. Zmienna niezależna w tym przypadku była związana ze składem jakościowym i ilościowym matrycy lipidowej. Podobne badania przeprowadził zespół Molet-Rodríguez, który uzyskał nośniki lipidowe bazujące na emulsji wielokrotnej typu w/o/w z zastosowaniem prędkości 11 000 rpm. przez 5 min (pierwszy etap – w_{1/o}), a następnie 4 000 rpm przez 2 min (drugi etap – w_{1/o/w2}). Skuteczność zastosowanych metod potwierdzono na podstawie wartości parametrów fizykochemicznych dyspersji: średniej wielkości cząstek (Z-Ave), wskaźnika polidispersyjności (Pdl) oraz potencjału zeta (ZP) [19,32]. W doświadczeniu własnym, enkapsulację oligopeptydu (stężeniu 0,05%) do nanocząstek lipidowych opartych na emulsji wielokrotnej w_{1/o/w2} przeprowadzono z wykorzystaniem metody HSH z prędkością 8500 rpm w czasie 15 min. Podobnie jak w doświadczeniach Fanguero i Molet-Rodríguez, wartości parametrów fizykochemicznych dyspersji (Z-Ave, Pdl oraz ZP) potwierdziły zasadność optymalizacji metody oraz stabilność dyspersji w różnych temperaturach przechowywania (4, 25, 45°C).

D. Metoda emulgowania i odparowania rozpuszczalnika

Metoda emulgowania i odparowania rozpuszczalnika jest szeroko stosowaną metodą enkapsulacji białek terapeutycznych do nośników lipidowych, jakimi są stałe nanocząstki lipidowe. Metoda została zastosowana po raz pierwszy przez Sjöströma i Bergenstähla [20,24], poprzez strącanie w emulsji o/w. Obejmuje tworzenie emulsji o/w poprzez łączenie lipofilowego związku z częściowo mieszanym rozpuszczalnikiem (o niskiej toksyczności np. cykloheksanem), który

jest w kolejnym etapie emulgowany w fazie wodnej [24,25]. Zdaniem Saupé i współpracowników [25] zaletą metody jest brak podwyższonej temperatury podczas przebiegu procesu, co może być istotne dla czynnych związków termowrażliwych [25,33]. Ponad Almeida [20] uważa, że technika oparta na emulsji wielokrotnej (w/o/w), wpływa na skuteczność enkapsulacji substancji hydrofilowych oraz pozwala uniknąć stresu termicznego lub ciśnieniowego inkorporowanego białka [20,23]. Garcia-Fuentes i współpracownicy [34,35] dowiedli ponad 90-proc. efektywność inkorporacji kalcytoliny do nanocząstek lipidowych z wykorzystaniem metody odparowania rozpuszczalnika. Mniejszą skuteczność metody przy próbie enkapsulacji insuliny uzyskał Zhang [27] osiągając stopień załadowania na poziomie 68% oraz Reithmeier z zespołem [36] uzyskując < 75% w przypadku somatostatyny. Niemniej jednak Lasoń [24] zwraca uwagę, że dostępne badania wskazują, że metoda ta znacząco ustępuje HPH w zakresie efektywności uzyskiwanych wyników. Niezaprzeczną wadą metody jest zmniejszone stężenie lipidów spowodowane stosowaniem substancji rozpuszczającej oraz obecność pozostałości rozpuszczalnika w końcowej dyspersji [25].

Podsumowanie

Dostępna literatura wskazuje na skuteczność i wszechstronność nanocząstek lipidowych jako systemów transportujących związki peptydowe. Szczególne zainteresowanie widoczne jest w gałęzi medycyny oraz farmacji. Przedłużone w czasie uwalnianie oraz właściwości okluzyjne to niezaprzeczalne zalety metody z wykorzystaniem stałych nanocząstek lipidowych [15,21,37]. Inkorporacja związku aktywnego do matrycy lipidowej zawartej w SLN wpływa na stabilność związku aktywnego i eliminuje degradację enzymatyczną [20]. Ze względu na duże zainteresowanie związkami peptydowymi w przemyśle kosmetycznym warto docenić działanie tej grupy substancji aktywnych inkorporowanych w SLN. Tworzone układy i tym samym receptury formułacji kosmetycznych, są stabilniejsze. Ponadto wykorzystane surowce wpisują się w koncepcję zielonej chemii (*green chemistry*), która zakłada projektowanie procesów chemicznych w sposób ograniczający zużycie i powstawanie substancji zagrażających środowisku naturalnemu [38]. Metoda jest także zgodna z filozofią minimalizmu kosmetycznego (*skin minimalism*), czyli z koncepcją pielęgnacji, która zakłada mniejszą liczbę stosowanych produktów kosmetycznych, a zarazem korzystanie z kosmetyków wysokiej jakości, zawierających zrównoważone składniki o zminimalizowanym negatywnym wpływie na środowisko naturalne.

Mgr inż. Małgorzata PAWŁOWSKA (ORCID: 0000-0002-9465-5475) w 2005 roku ukończyła studia wyższe na Uniwersytecie Przyrodniczym im. A. Cieszkowskiego w Poznaniu. Doktorantka czwartego roku w Zakładzie Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Pracuje w firmie Dottore cosmeceutici, gdzie jest odpowiedzialna za wprowadzanie nowych produktów na rynek. Specjalność – substancje aktywne i ich zastosowanie w kosmetyce białej. Od 15 lat pracuje w branży kosmetyki profesjonalnej.

Dr Marta MARZEC (ORCID: 0000-0003-1482-8274) w roku 2015 uzyskała stopień magistra, a w 2019 r. stopień doktora na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Jest adiunktem badawczym w Zakładzie Chemii Stosowanej tej samej uczelni. Specjalność – preparatyka i badania fizykochemiczne produktów kosmetycznych z zakresu kosmetyki białej, nowoczesne substancje czynne w produktach kosmetycznych, badania aplikacyjno-aparaturowe kosmetyków, synteza nanocząstek lipidowych, z naciskiem na ich zastosowanie w chemii kosmetycznej.

Prof. dr hab. Izabela NOWAK (ORCID: 0000-0002-1113-9011) w roku 1997 uzyskała stopień doktora, a w 2008 r. stopień doktora habilitowanego na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Była stypendystką Fundacji Fulbrighta oraz Kościuszkowskiej. W 2014 r. otrzymała nominację profesorską. Od 2009 r. jest kierownikiem Zakładu Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii UAM, a od 2019 r. pełni funkcję prezesa ZG PTChem. Specjalność – synteza i modyfikacja nowych uporządkowanych mezoporowatych materiałów, synteza wysokowartościowych i masowych chemikaliów zużyciem heterogenicznych katalizatorów, w tym z użyciem biomasy, nowatorskie metody analityczne w zakresie chemii kosmetycznej, farmaceutycznej i stosowanej, nowoczesne strategie preparatyki i badania kosmetyków oraz kosmeceutyków.

LITERATURA

- [1] Schagen K. S.: Topical Peptide Treatments with Effective Anti-Aging Results Enhanced Reader, *Cosmetics*, 2017, 4(16), 1–14.
- [2] Errante F., Ledwoń P., Latajka R., Rovero P., Papini A. M.: Cosmeceutical Peptides in the Framework of Sustainable Wellness Economy. *Front. Chem.*, 2020, 8(9), 1–8, doi:10.3389/fchem.2020.572923.
- [3] Resende D. I., Ferreira M. S., Sousa-Lobo J. M., Sousa E., Almeida I. F.: Usage of synthetic peptides in cosmetics for sensitive skin. *Pharmaceuticals*, 2021, 14(8), 1–22, doi:10.3390/ph14080702.
- [4] Aguilar-Toalá J. E., Hernández-Mendoza A., González-Córdova A. F., Vallejo-Cordoba B., Liceaga A. M.: Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products. *Peptides*, 2019, 122(9), 1–13, doi:10.1016/j.peptides.2019.170170.
- [5] Ferreira M. S., Magalhães M. C., Sousa-Lobo J. M., Almeida I. F.: Trending Anti-Aging Peptides. *Cosmetics*, 2020, 7(21), 1–15, doi:10.3390/cosmetics7040091.
- [6] Cosmetic Ingredient Review: Safety Assessment of Palmitoyl Oligopeptides as Used in Cosmetics. 2012.
- [7] Komisja Europejska: Słownik wspólnych nazw składników do stosowania na etykietach produktów kosmetycznych. 2019.
- [8] Olejnik A., Nowak I., Schroeder G.: Peptydy jako nowe syntetyczne składniki preparatów kosmetycznych. *Receptory molekularne - właściwości i zastosowanie*, 2009, 105–122.
- [9] Fields K., Falla T. J., Rodan K., Bush L.: Bioactive peptides: Signaling the future. *J. Cosmet. Dermatol.*, 2009, 8(1), 8–13, doi: 10.1111/j.1473-2165.2009.00416.x.
- [10] Anil L., Kannan K.: Microemulsion as drug delivery system for peptides and proteins. *J. Pharm. Sci. Res.*, 2018, 10(1), 16–25.
- [11] Murray R. K., Grammer D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W.: *Biochemia Harpera*. 1995.
- [12] McMurry J.: *Chemia organiczna*. PWN, 2017.
- [13] Janiszewska J.: Naturalne peptydy przeciwdrobnoustrojowe w zastosowaniach biomedycznych. *Polimery*, 2014, 59, 10.
- [14] Limbert G. i in.: Biotribology of the ageing skin—Why we should care. *Biotribology*, 2019, 17(12/2018), 75–90, doi: 10.1016/j.biotri.2019.03.001.
- [15] Lima T. N., Aparecida C., Moraes P.: Bioactive Peptides: Applications and Relevance for Cosmeceuticals. *Cosmetics*, 2018, 5(21), 1–9, doi: 10.3390/cosmetics5010021.
- [16] Gorouhi F., Maibach H. I.: Role of topical peptides in preventing or treating aged skin. *Int. J. Cosmet. Sci.*, 2008, 31, 327–345, doi: 10.1111/j.1468-2494.2009.00490.x.
- [17] Kim B. i in.: Transdermal delivery systems in cosmetics. *Biomed. Dermatology*, 2020, 4(1), 1–12, doi: 10.1186/s41702-020-0058-7.
- [18] Musielak E., Feliczak-Guzik A., Nowak I.: Synthesis and Potential Applications of Lipid Nanoparticles in Medicine. *Materials (Basel)*, 2022, 15(682), doi: 10.3390/ma15020682.
- [19] Fanguero J. F., Andreani T., Egea M. A., Garcia M. L., Souto S. B., Souto E. B.: Experimental factorial design applied to mucoadhesive lipid nanoparticles via multiple emulsion process. *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, 2012, 100, 84–89, doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.04.014.
- [20] Almeida A. J., Souto E.: Solid lipid nanoparticles as a drug delivery system for peptides and proteins. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2007, 59(6), 478–490, doi: 10.1016/j.addr.2007.04.007.
- [21] Almeida A. J., Runge S., Müller R. H.: Peptide-loaded solid lipid nanoparticles (SLN): Influence of production parameters. *Int. J. Pharm.*, 1997, 149(2), 255–265, doi: 10.1016/S0378-5173(97)04885-0.
- [22] Müller R. H., Runge S. A., Ravelli V., Thünemann A. F., Mehnert W., Souto E. B.: Cyclosporine-loaded solid lipid nanoparticles (SLN®): Drug-lipid physicochemical interactions and characterization of drug incorporation. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2008, 68(3), 535–544, doi: 10.1016/j.ejpb.2007.07.006.
- [23] Hu F. Q., Hong Y., Yuan H.: Preparation and characterization of solid lipid nanoparticles containing peptide. *Int. J. Pharm.*, 2004, 273(1–2), 29–35, doi: 10.1016/j.ijpharm.2003.12.016.
- [24] Lasoń E., Ogonowski J.: Stałe Nanocząsteczki Lipidowe - charakterystyka, zastosowanie i otrzymywanie. *Chemik*, 2011, 65(10), 960–967.
- [25] Saupé T., Rades A.: *Nanocarrier Technologies*. Springer, 2006.
- [26] Ugazio E., Cavalli R., Gasco M. R.: Incorporation of cyclosporin A in solid lipid nanoparticles (SLN). *Int. J. Pharm.*, 2002, 241(2), 341–344, doi:10.1016/S0378-5173(02)00268-5.
- [27] Zhang N., Ping Q., Huang G., Xu W., Cheng Y., Han X.: Lectin-modified solid lipid nanoparticles as carriers for oral administration of insulin. *Int. J. Pharm.*, 2006, 327(1–2), 153–159, doi: 10.1016/j.ijpharm.2006.07.026.
- [28] Olbrich C., Bakowsky U., Lehr C. M., Müller R. H., Kneuer C.: Cationic solid-lipid nanoparticles can efficiently bind and transfect plasmid DNA. *J. Control. Release*, 2001, 77(3), 345–355, doi: 10.1016/S0168-3659(01)00506-5.
- [29] Kakadia P. G., Conway B. R.: Lipid nanoparticles for dermal drug delivery. *Am. J. Pharmacol. Sci.*, 2014, 2, 1–21.
- [30] Penkler V. R. L., Müller R. H., Runge S. A.: Pharmaceutical cyclosporin formulation with improved biopharmaceutical properties, improved, 2011.
- [31] Müller R. H., Ravelli V.: Pharmaceutical cyclosporin formulation with improved biopharmaceutical properties, improved physical quality and greater stability, and method for producing said formulation. *Dtsch. Patentanmeldung*, 1998, 19, 273.
- [32] Molet-Rodriguez L., Martin-Belloso A., Salvia-Trujillo O.: Formation and Stabilization of W1/O/W2 Emulsions with Gelled Lipid Phases. *Molecules*, 2021, 26(312), 15, doi:org/10.3390/molecules26020313.
- [33] Trotta M., Cavalli R., Carlotti M. E., Battaglia L., Debernardi F.: Solid lipid micro-particles carrying insulin formed by solvent-in-water emulsion-diffusion technique. *Int. J. Pharm.*, 2005, 288(2), 281–288, doi: 10.1016/j.ijpharm.2004.10.014.
- [34] Garcia-Fuentes M., Torres D., Alonso M. J.: New surface-modified lipid nanoparticles as delivery vehicles for salmon calcitonin. *Int. J. Pharm.*, 2005, 296(1–2), 122–132, doi: 10.1016/j.ijpharm.2004.12.030.
- [35] Garcia-Fuentes M., Prego C., Torres D., Alonso M. J.: A comparative study of the potential of solid triglyceride nanostructures coated with chitosan or poly(ethylene glycol) as carriers for oral calcitonin delivery. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2005, 25(1), 133–143, doi: 10.1016/j.ejps.2005.02.008.
- [36] Reithmeier H., Herrmann J., Göpferich A.: Development and characterization of lipid micro-particles as a drug carrier for somatostatin. *Int. J. Pharm.*, 2001, 218(1–2), 133–143, doi: 10.1016/S0378-5173(01)00620-2.
- [37] Ghasemiyeh P., Mohammadi-Samani S.: Potential of nanoparticles as permeation enhancers and targeted delivery options for skin: Advantages and disadvantages. *Drug Des. Devel. Ther.*, 2020, 14, 3271–3289, doi: 10.2147/DDDT.S264648.
- [38] Burczyk B., *Zielona chemia. Zarys*. Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, 2014.