

Старение — это неизбежный процесс, характерный для каждого человека. С давних времен люди пытаются найти секрет вечной молодости. Но большинство попыток имели настолько незначительные результаты, что, казалось бы, шансы как можно дольше оставаться молодым и красивым канули в небытие.

ИНСТРУМЕНТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СТРУКТУРЫ КОЖИ

ПЕПТИДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ — ОСНОВНОЕ ЗВЕНО В УПРАВЛЕНИИ СТАРЕНИЕМ

К счастью, технический прогресс в эстетической медицине привел к тому, что ученые достигли вершин своего научного творчества и создали уникальные вещества, способные полностью регулировать работу клеток, воздействуя на все звенья в патогенезе старения. Имя этих веществ — биомиметические пептиды.

Совсем недавно в косметологическом мире существовало убеждение в том, что достаточно ввести в кожу гиалуроновую кислоту (ГК), витамины, минералы — и все станет на свои места: фибробласты начнут делиться, запустятся процессы синтеза коллагена, эластина и увеличится количество эндогенной ГК. Но появление биомиметических пептидов несколько перевернуло взгляд на геропротективные программы в косметологии.

Биомиметические пептиды — это небольшие соединения, состоящие из определенной последовательности аминокислот и обладающие максимальной селективностью по отношению к клетке. Их избирательность обеспечивается рецепторным механизмом действия. Для каждого пептида, вводимого в кожу извне, существует определенный рецептор на мембране клетки. Взаимодействие «пептид-рецептор» приводит к активации последовательных биохимических реакций, вследствие чего достигается тот или иной терапевтический эффект.

Селективность пептидов обуславливает отсутствие

привыкания и обеспечивает максимальную безопасность для кожи и организма в целом. Немаловажным является и способ получения пептидов, так как от этого будет зависеть их активность и эффективность. На сегодняшний день существует два метода:

- гидролиз;
- биосинтез.

Суть гидролиза состоит в расщеплении крупных белков до небольших пептидов, но в данном случае результативность таких соединений будет очень незначительной.

В отличие от гидролизованных пептидов, биосинтетические получают из определенного набора аминокислот. В зависимости от того, какие аминокислоты входят в пептид, будет определяться его специфичность. Биомиметические пептиды, полученные путем биосинтеза, обладают максимальной эффективностью, так как каждый пептид имеет строгую избирательность в отношении рецепторов на мембране клетки. Следовательно, использование препаратов на основе биосинтетических пептидов позволяют максимально точно воздействовать на все звенья в патогенезе старения, а также решать узконаправленные задачи.

В зависимости от направленности действия, **биомиметические пептиды можно разделить на три группы:**

- ингибиторы — класс пептидов блокирующих ферменты, приводящие к деструктивным изменениям

компонентов экстрацеллюлярного матрикса;

- стимуляторы — пептидные комплексы, запускающие процессы пролиферации клеток (фибробласты, кератиноциты), стимуляции синтеза коллагена, эластина, фибронектина и ГК;
- миорелаксанты — пептиды, обладающие ботулоподобным действием.

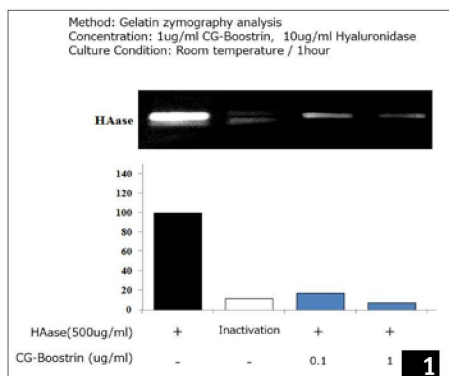
Известно, что, начиная с 25-27 летнего возраста, в коже происходят структурные изменения клеток и межклеточного вещества. Отмечается активное снижение количества гликозаминогликанов, основным из которых является ГК, «правильного» коллагена (целостные волокна замещаются на фрагментированные) и эластина. Факторов, влияющих на все эти процессы, достаточно много: чрезмерная инсоляция; стрессы; прием лекарственных препаратов; генетическая предрасположенность; гормональные изменения. Любая из перечисленных причин приводит к тому, что в организме нарушается баланс между процессами синтеза и расщепления основных структур межклеточного матрикса. А также ускоряются процессы, приводящие к преждевременной гибели клеток.

Деструкция ГК и волоконного каркаса кожи обусловлены работой гиалуронидазы и ферментов из группы матриксных мелаллопротеиназ (ММР).

Матриксные металлопротеиназы разделяют на несколько подгрупп, в зави-



Ольга Бондаренко,
ведущий методист
учебно-методического
отдела, сертифицированный
тренер международного
холдинга FloSal



Олигопептид-72 при максимальной концентрации ингибирует действие эндогенной гиалуронидазы на 90%

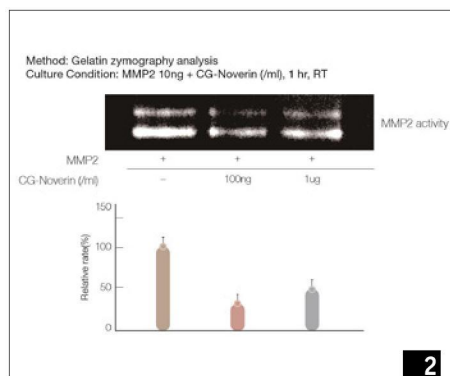
симости от субстратной специфичности (субстрат — вещество, на которое воздействует фермент.):

- коллагеназы;
- желатиназы;
- стромелизины;
- мембранно-связанные MMP;
- неклассифицированные.

В рамках косметологии наибольший интерес вызывает класс коллагеназ и желатиназ, а именно **матриксная металлопротеиназа 2 типа (MMP2)**. MMP2 обеспечивает деградацию коллагена I, IV, V, VII, X, XI типов, фибронектина, эластина и ламинина. Количество MMP2 может варьироваться в зависимости от статуса эндокринной системы. К примеру, при достаточном уровне женских половых гормонов активность MMP2 угнетается, не происходит чрезмерная активация разрушения компонентов внеклеточного матрикса, следовательно, инволюционные процессы не переходят в активную фазу.

Но с наступлением менопаузального периода у женщин уровень MMP2 смещается в сторону увеличения, так как гормональные перестройки протекают очень интенсивно, и именно в этот период активно проявляются возрастные изменения кожи. Еще одно состояние при котором наблюдается гиперпродукция MMP2, — гипотиреоз. Сниженный синтез гормонов Т3, Т4 приводит к усиленному синтезу MMP и, как следствие, ускоряются процессы старения, снижается тургор и эластичность кожи. А проведение инъекционных геропротективных программ дает исключительно краткосрочный результат.

Гиалуронидаза — это фермент, разрушающий эндогенную гиалуроновую кислоту. Степень активности гиалуронидазы у всех людей различна, и выделить точные возрастные рамки не возможно. Кроме того, существуют так называемые группы риска — это



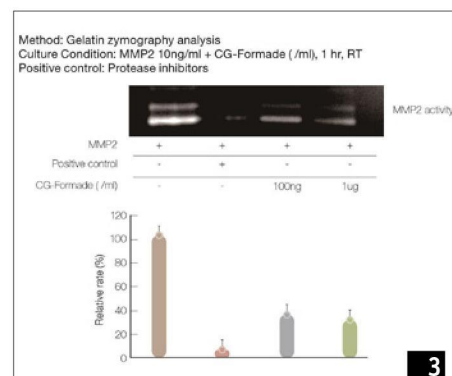
Декапептид-29 при максимальной концентрации ингибирует активность MMP2 на 60%

пациенты с генетически сухой кожей и лица, злоупотребляющие загаром. Для гиалуронидазы УФ-излучение является своего рода катализатором активности фермента. В результате скорость деградации гиалуроновой кислоты увеличивается практически на 50%, происходит смещение баланса в сторону разрушения, следовательно, синтез новой ГК будет зависеть от функциональной активности фибробластов и, в случае исходно сниженного потенциала основных клеток дермы, процессы старения кожи автоматически потенцируются. Поэтому в летний период особенно актуально применение препаратов, блокирующих данный фермент и повышающих антиоксидантный статус кожи. В случае пренебрежения антиоксидантной защитой происходит интенсификация свободно-радикальных реакций, приводящих к повреждению клеток и нарушениям в процессах синтеза белков.

Таким образом, проводя anti-age терапию, недостаточно только стимулировать обновление экстрацеллюлярного матрикса, необходимо добиться торможения его разрушения, обеспечив баланс между синтезом и деструкцией. На сегодняшний день единственная группа соединений, которая может справиться с поставленной задачей — это пептиды-ингибиторы:

- олигопептид-72 (CG-Boostin);
- декапептид-29 (CG-Noverin);
- нонапептид-18 (CG-Formade).

В отношении гиалуронидазы наиболее активным биомиметическим пептидом из группы блокаторов является олигопептид-72. По данным исследований, CG-Boostin блокирует действие эндогенной гиалуронидазы на 90%. (рис. 1). Длительность торможения активности фермента зависит от того, какой промежуток времени препарат с входящим в него олигопептидом-72 находится в



Нонапептид-18 при максимальной концентрации блокирует активность MMP2 на 60%

тканях. Существуют препараты, которые обеспечивают равномерное физиологичное ингибирование гиалуронидазы на протяжении 1,5 лет, эффективно снижая антиоксидантный стресс кожи. Более того, применение препаратов с пептидом CG-Boostin в летний период позволяет снизить уровень свободных радикалов — путем предотвращения окислительных реакций, а также сохранить необходимое количество гиалуроновой кислоты в тканях для нормального функционирования фибробластов.

Для того чтобы замедлить деградацию волокон коллагена (I, IV, V, VII типов), эластина и фибронектина, необходимо добиться интенсивной блокады MMP2. Самыми яркими представителями ингибиторов MMP2 являются декапептид-29 и нонапептид-18. Исследования активности пептидов CG-Noverin и CG-Formade в отношении MMP2 проводились методом желатиновой зимографии. В процессе испытаний была доказана их высокая ингибирующая активность, которая составила 60% при максимальной концентрации биомиметических пептидов (рис. 2, 3). Длительность блокады MMP2 так же, как в случае с гиалуронидазой, зависит от временного отрезка нахождения препарата в тканях.

Важность использования пептидных препаратов с ингибирующими свойствами сложно переоценить, так как на данный момент это наиболее прогрессивный метод регуляции инволютивных процессов в коже. Ингибиторы MMP2 и гиалуронидазы — это инструмент интеллектуального ремоделирования структуры кожи, основанный на таргетном воздействии пептидов. Только обеспечив баланс между синтезом и катаболизмом компонентов внеклеточного матрикса, можно достичь желаемых результатов за максимально короткий срок.