



Солнцезащитные и антирадикальные свойства растительных БАВ

СЕРГЕЙ ПАНЮШИН, БОРИС САХАРОВ,
СВЕТЛАНА ЧУБАТОВА, ОЛЬГА БОЛЬШАКОВА

Научный центр «Мирра-М», Москва, Россия

Discovery and development of the natural UV filters is a prospective trend in the current cosmetic chemistry. The evaluation of bioactives derived from the plants growing in Russia was carried out in the "Myrrh-M" R&D Center. UV and EPR spectrometries were used as test methods.

It has been shown that dihydroquercetin (vitamin P from the larch bark) and phenolic acids have a high UV absorption activity. Having two absorption maximums (λ_{max}) at 225 and 327 nm, vitamin P can be used as a universal UV filter, covering both UV-A (long-wave) and UV-B (medium-wave) spectra. A shortcoming is its absorption minimum (λ_{min}) in the range of 260–270 nm.

A mixture of vitamins P and C (PC-mixture) has advantages over vitamin P alone. Vitamin C has λ_{max} 265 nm, which compensates for λ_{min} of vitamin P. It is also important that vitamin C at a certain level stabilizes vitamin P, preventing its rapid inactivation by UV light and free radicals. Additionally, these vitamins act synergetically against free radicals to prevent the damage of the skin and prolong the shelf life of the cosmetic formulation.

A comparative study of different cosmetic forms with PC-mixture has shown that the gel is more stable and effective than the cream. The optimum concentration and proportion of the two vitamins in the cosmetic formulations have been established.

Вступление

УФ-излучение проникает в кожу на глубину десятых долей миллиметра. Тем не менее его действие не ограничивается местными изменениями, а распространяется на весь организм. Биологические свойства УФ-излучения различны в зависимости от длины волны. В связи с этим весь диапазон УФ-излучения делят на три области:

УФ-А (длинноволновая) — 400–320 нм;

УФ-В (средневолновая) — 320–280 нм;

УФ-С (коротковолновая) — 280–200 нм.

УФ в небольших дозах благотворно действует на кожу, стимулируя обменные и трофические процессы. Однако при превышении дозы, индивидуальной для каждого человека, действие УФ становится поистине разрушительным. Особенно опасными являются УФ-А и УФ-В лучи. Они вызывают образование свободных радикалов, активируя процессы перекисного окисления липидов. Поглощаясь непосредственно ДНК, эти лучи могут вызывать в ней необратимые изменения, повышая риск онкологических заболеваний. Поэтому прежде всего необходима максимальная защита именно от лучей этого спектра.

В нашей коже существуют естественные защитные системы, предохраняющие организм от повреждающего действия солнечных лучей. Эти системы отбирались и совершенствовались в ходе эволюции, и благодаря им мы можем находиться некоторое время на солнце без ущерба для собственного здоровья. Основные солнцезащитные механизмы кожи следующие:



1. Активация меланоцитов, синтез меланина и появление загара. Однако этот механизм полностью включается только через неделю ежедневного пребывания на солнце.
2. Уплотнение эпидермиса.
3. Активация антирадикальных ферментных систем.
4. Активация репаративных ферментных систем, восстанавливающих различные нарушения.
5. Образование урканиновой кислоты.

Степень активности этих систем у разных людей разная. Она зависит от фототипа человека, его возраста, состояния здоровья и т.п. Ресурсы фотозащиты неограничены, и при передозировке УФ-облучения может наступить сбой в работе каких-либо звеньев. Чтобы этого не допустить, необходимо не только тщательно дозировать солнечное воздействие, но и активно помогать коже противостоять ультрафиолетовой атаке. С этой целью создаются специальные солнцезащитные средства, позволяющие увеличить время пребывания на солнце.

Подходы к созданию солнцезащитных средств

При составлении рецептуры солнцезащитного средства следует учитывать, что оно должно выполнять по меньшей мере две функции:

- 1) «заслонять» кожу от действия УФ-лучей;
- 2) повышать сопротивляемость кожи, помогая обезвреживать свободные радикалы и быстрее восстанавливаться.

Компоненты, выполняющие функцию «щита», могут отражать (экраны) либо поглощать (фильтры) световые лучи. В качестве экранирующих агентов применяются главным образом инертные неорганические соединения (окись цинка, окись титана и т.п.). В качестве фильтров используются органические соединения: производные парааминобензойной, антралиновой, салициловой, коричной кислот, бензофенола, камфоры и др. Фильтры поглощают солнечную энергию и превращают ее в другие виды энергии (например, в тепловую). При этом молекулы фильтра претерпевают химические превращения (как правило, окисляются), в ходе чего происходит нарушение определенной последовательности ненасыщенных связей. В результате смещается или пропадает максимум поглощения (λ_{max}), характерный для данного фильтра, и его способность к фильтрации и модификации энергии определенного спектра солнечного излучения существенно снижается.

Процесс дезактивации фильтров можно затормозить, если ввести в рецептуру специальные добавки, восстанавливающие их первичную конфигура-

цию. Такие добавки позволяют не только пролонгировать время действия препарата, но и удлинить срок его хранения. Разработки в этом направлении уже ведутся в лабораториях многих компаний мира. Одним из первых продуктов, созданным с учетом этой идеи, стал «Мексорил» фирмы *L'Oreal*.

Другой обязательный компонент солнцезащитных средств — это соединения с антиоксидантными (предохраняют молекулы от окисления) и антирадикальными (обезвреживают свободные радикалы) свойствами. Повышая сопротивляемость кожи агрессии свободных радикалов, они способствуют сохранению ее барьерных и механических свойств (эластичность, упругость). С этой целью в косметических рецептурах используются как природные, так и синтетические компоненты.¹ Среди наиболее распространенных веществ следует назвать витамины Е, С, А, микроэлементы, цинк, селен.

К сожалению, следует признать, что нередки случаи воспалительных или аллергических реакций на синтетические органические фильтры и их метаболиты. Поэтому поиск новых соединений, достаточно эффективных, но при этом и безопасных, не прекращается. Современные разработчики косметических рецептур все большее внимание обращают на сырье природного происхождения, особенно на вещества, призванные играть в готовом средстве активную роль. И это вполне логично, ведь если вещество прошло естественный отбор, то, значит, оно неплохо справляется с возложенной на него задачей. Кроме того, природные вещества часто выполняют сразу несколько функций (например, одновременно являются светофильтрами и антиоксидантами).

В настоящей статье рассказывается об исследовании солнцезащитных и антиоксидантных свойств некоторых растительных БАВ, проведенном в научном центре фирмы «Мирра-М».

Методы и материалы

В качестве источников активных соединений использовались растения, произрастающие на территории России.² Основными объектами исследований были водные, водно-спиртовые, углекислотные и сухие экстракты растений из сем. Губоцветных (*Laminaceae*), сем. Подорожниковых (*Plantaginaceae*), сем. Жимолостных (*Caprifoliaceae*), а также шиповника, солодки, зверобоя, зеленого чая и ряда хвойных растений (сосны, ели, пихты, лиственницы).

Светопоглощающая способность экстрактов оценивалась на спектрофотометре СФ-26 в диапазоне волн от 200 до 350 нм.³

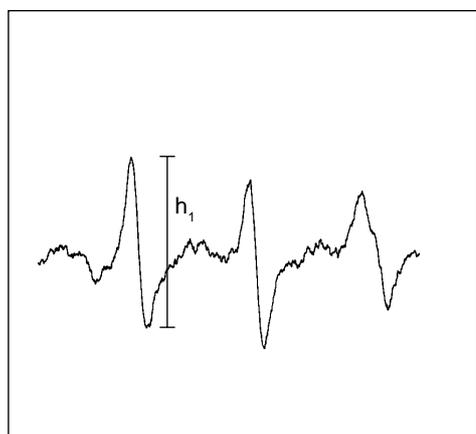
 h_1 , высота первого пика

Рис. 1. Спектр ЭПР нитроксильного зонда

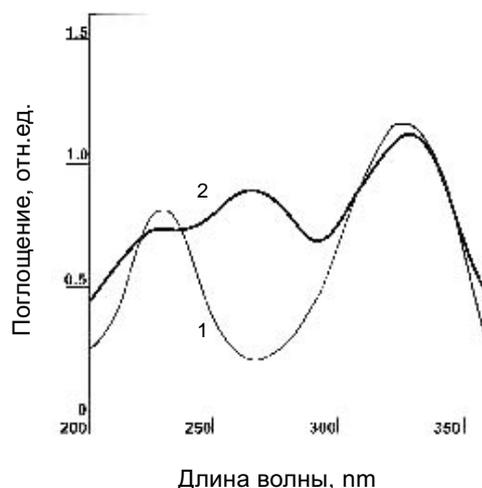
1 — раствор дигидрохверцетина (витамин Р)
2 — раствор смеси дигидрохверцетина и аскорбиновой кислоты (РС-комплекс)

Рис. 2. Поглощение УФ-излучения растворами дигидрохверцетина (витамина Р) и РС-комплекса

Оценка антирадикальных потенциалов проводилась методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) с использованием нитроксильного зонда (1-оксил-2,2,6,6-тетраметилпиперидин).^{4,5} Нитроксильный зонд в качестве стандартизованного источника радикалов вносили непосредственно в исследуемый образец в соотношении 1:10. После тщательного перемешивания образец помещали в капилляр и сразу начинали снимать сигнал ЭПР. Время приготовления образца не превышало 3 мин. Спектры ЭПР регистрировали на ЭПР-спектрометре “ER 200tt” (Bruker) при комнатной температуре. Время сканирования — 5 мин, диапазон — 200 Гаусс. Интенсивность сигнала оценивали по высоте первого пика (рис. 1).

На основании изменения амплитуды сигналов ЭПР во времени были построены кинетические кривые, отражающие динамику гибели радикалов в различных образцах. Чтобы оценить скорость инактивации витаминов при солнечном облучении, образцы косметических средств подвергались воздействию прямых солнечных лучей (в течение двух часов до введения зонда).

Результаты

Свойства УФ-фильтра

В результате были обнаружены выраженные светофильтрующие свойства биофлавоноидов (витаминов группы Р), а также фенолкарбоновых кислот (фенолкарбоновых кислот) и их производных:

1. Дигидрохверцетин (3,3,4,5,7-пентагидрокси-флавонон) — флавоноид из древесины лиственницы, обладающий Р-витаминной активностью, показал максимальное светопоглощение (λ_{\max}) при длинах волн 225 и 327 нм, а минимальное светопоглощение (λ_{\min}) — при 260–270 нм (рис.2, кривая 1).

2. Комплекс фенолкарбоновых кислот (из сем. Губоцветных и коры лиственницы), содержащий п-оксибензойную, протокатехиновую, ванилиновую, п-кумариную, феруловую, кофейную кислоты и ряд других соединений, имеет $\lambda_{\max}=285$ нм.

3. Спирторастворимая форма CO_2 -экстракта хвои пихты показала максимум светопоглощения при 295 нм, а водорастворимая фракция — при 227 и 275 нм.

4. Жирорастворимые фракции смол хвойных (сосны, ели, пихты, лиственницы) имеют $\lambda_{\max}=290$ –310 нм.

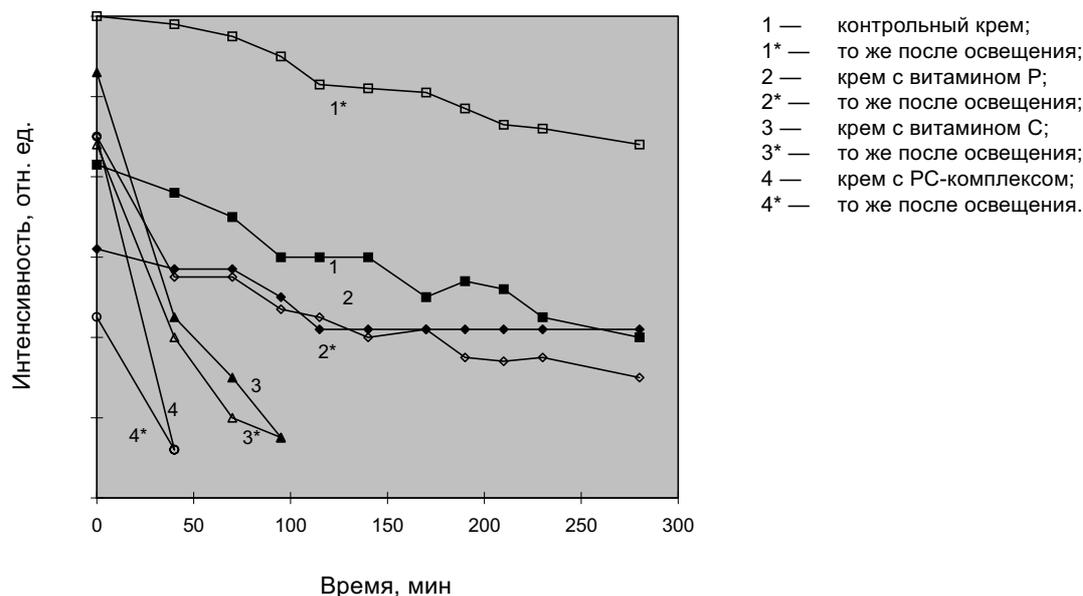


Рис. 3. Кинетические кривые восстановления нитроксильного зонда в образцах кремов

Концентрация витамина Р и С по 0,05%

* Прямое воздействие солнечных лучей на образец в течение 2 ч до введения зонда.

При этом ряд других изученных БАВ и комплексов растительного происхождения не проявил достаточно выраженных светозащитных свойств в области 200–350 нм (например, экстракт зеленого чая). Для всех исследованных БАВ были определены коэффициенты молярного светопоглощения. Максимальный коэффициент молярного светопоглощения дигидрокверцетина равен $1 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$.

Имея два максимума поглощения, дигидрокверцетин мог бы стать универсальным фильтром, перекрывающим практически весь ультрафиолетовый спектр, если бы не «провал» в области 260–270 нм. Для того чтобы его компенсировать, к дигидрокверцетину (витамин Р) была добавлена аскорбиновая кислота (витамин С), имеющая максимум поглощения при 265 нм⁶. Смесь этих двух витаминов (РС-комплекс) уже не имеет «провала», характерного для витамина Р, и эффективно поглощает УФ-лучи в области 210–340 нм (рис.2, кривая 2).

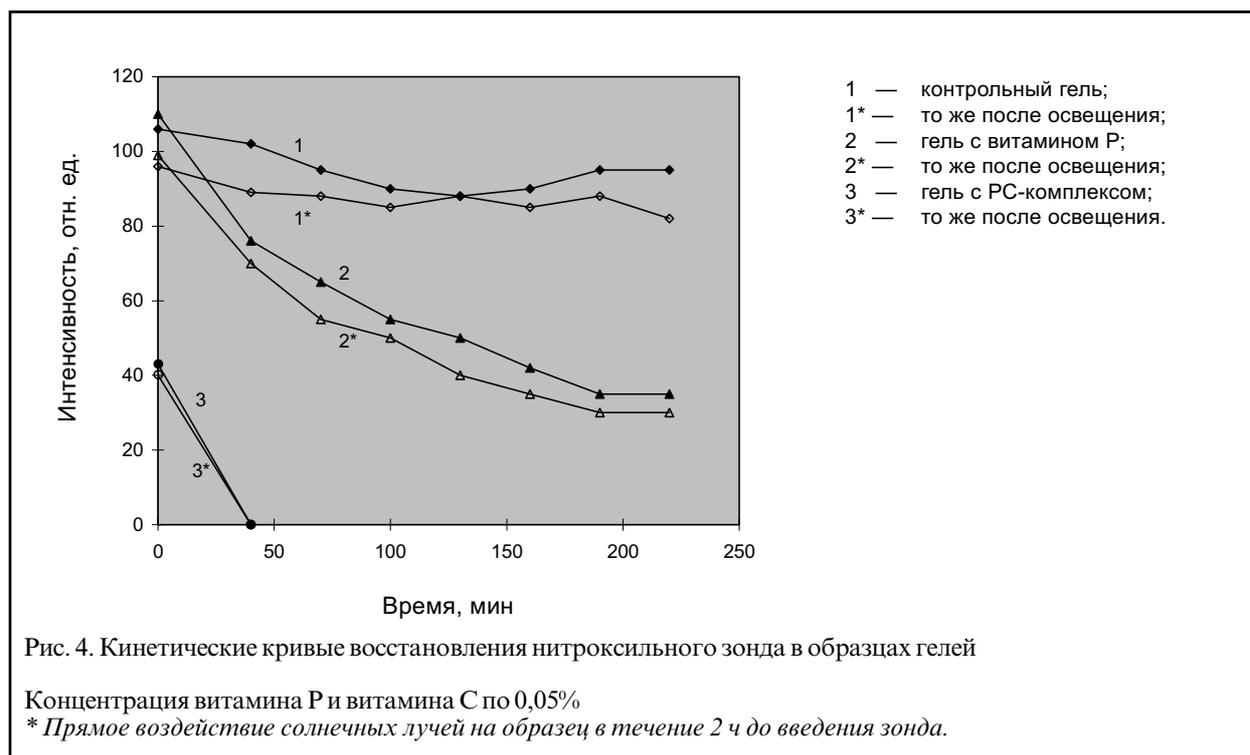
Антирадикальные свойства

Витамины Р и С являются синергистами при многих биохимических процессах в коже, таких, как:

- ингибирование активности гиалуронидазы;
- стабилизация лизосом;
- формирование и стабилизация коллагена;
- участие в обмене ионов металлов;
- торможение свободнорадикальных процессов;
- снижение выраженности капилляротоксикозов при терапии антикоагулянтами, салициловой кислотой и ее производными;
- сосудукрепляющий эффект;
- противоопухолевый эффект;
- фитоэстрагенная активность и др.^{1,7–12}

Можно ожидать, что антирадикальные свойства РС-комплекса будут выше, нежели у каждого витамина в отдельности. Для проверки этого предположения с помощью метода ЭПР была проведена сравнительная оценка антирадикальных свойств различных косметических средств, содержащих витамины Р и С в разных пропорциях и концентрациях.

На рис. 3 представлены кинетические кривые восстановления нитроксильного зонда в образцах кремов. По мере восстановления зонда величина сигнала снижается. Наиболее интенсивное падение сигнала происходит в креме, содержащем РС-комп-



лекс, — за 3 мин активность зонда падает более чем на 50%, а за 40 мин сигнал практически исчезает. Крем с витамином С полностью восстанавливает зонд за 1 ч. Крем с витамином Р в течение 1,5–2 ч измерений уменьшил интенсивность сигнала примерно на половину, а через сутки сигнал отсутствовал. В контрольном образце, не содержащем витаминов, зонд полностью восстанавливается за 2 дня.

Различия в уровне интенсивности сигнала ЭПР заметны уже на начальной стадии, во время приготовления пробы. При этом наибольшая разница между «освещенным» и «неосвещенным» вариантами наблюдается в контрольном образце. Эту разницу можно объяснить появлением в «освещенном» варианте радикалов, вызывающих быструю реактивацию зонда.

Другая картина наблюдается в кремах с витаминами. У них разница между начальным сигналом «освещенных» и «неосвещенных» проб не столь значительна, как у контрольного образца. По всей видимости, витамины ослабляют активность радикалов на начальном этапе. Но при этом сами теряют свою активность. Об этом говорит более пологий начальный участок кривых «освещенных» кремов, содержащих один витамин (кривые 2* и 3*). Инактивация витаминов происходит также и при облучении солнечным светом. В креме, содержащем РС-комплекс, витамины восстанавливают друг друга и поэтому быстрее справляются со свободными ради-

калами, в результате сигнал ЭПР зонда быстро падает (кривая 4*).

Для гелей разница между «освещенными» и «неосвещенными» пробами незначительна (рис. 4). Этот факт говорит о более высокой стабильности витаминов Р и С при УФ-облучении в геле, чем в креме, в котором содержится больше липидов.

С помощью метода ЭПР были также определены эффективная концентрация и оптимальная пропорция витаминов Р и С в различных косметических формах (0,01–0,5%).

Выводы

Поиск натуральных УФ-фильтров и подбор условий для их стабилизации — перспективное направление в современной косметической химии. Научной лабораторией фирмы «Мирра-М» был проведен анализ некоторых БАВ, выделенных из растений, произрастающих в России. В качестве основных методов анализа использовались:

- спектрофотометрия (оценка светозащитных свойств);
- метод электронного парамагнитного резонанса (оценка антирадикальных свойств, стабильности, определение оптимальных концентраций и пропорций активных ингредиентов в готовом косметическом препарате).

Выраженные светофильтрующие свойства были обнаружены у биофлавоноидов (дигидрокверцети-



на из древесины лиственницы) и фенолкарбоновых кислот (из сем. Губоцветных) и их производных, имеющих максимумы поглощения в ультрафиолетовой области спектра.

По сравнению с феноловыми кислотами, имеющими один максимум поглощения, дигидрокверцетин имеет два максимума при длинах волн 225 и 327 нм. Это позволяет использовать его в качестве перспективного УФ-фильтра, поглощающего как УФ-А, так и УФ-В лучи.

Добавление витамина С компенсирует основной недостаток дигидрокверцетина как УФ-фильтра — «провал» в области 260–270 нм. Спектр поглощения РС-комплекса перекрывает практически всю ультрафиолетовую область (210–340 нм), что создает вполне надежную преграду УФ-лучам.

Немаловажными являются стабилизация витаминов, а также синергизм в отношении антирадикального действия. Это удлиняет время действия препарата и предохраняет его от преждевременной порчи.

Сравнительный анализ различных косметических форм, содержащих РС-комплекс, показал, что более стабильным и эффективным является препарат на гелевой основе.

Полученные результаты были использованы на практике при создании косметической серии «Альбина».

Список литературы

1. В.А.Чугасова. «Антиоксиданты природные и синтезированные». *Косметика и Медицина*, 1998, 2:18–23.
2. «Растительные ресурсы СССР». С.-Петербург, изд. «Наука». Т.5, 1990; т.6, 1991; т.3, 1987.
3. «Практикум по физико-химическим методам анализа». Москва, изд. «Химия», 1987. Стр. 7–87.
4. «Медико-биологические аспекты применения метода электронного парамагнитного резонанса». Я.И.Ажипа. Москва, изд. «Наука», 1983.
5. Utsumi H. "Non-invasive estimation of in vivo redox reactionas and its imaging using low frequent ESR-ST system". X Международная конференция «Магнитный резонанс в химии и биологии», Суздаль, 1998.
6. «Справочник биохимика». Р.Досон и др. Москва, изд. «Мир», 1991, стр.99, 475.
7. «Биохимия для врача». А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов. Екатеринбург, 1994, стр. 134–142.
8. «Регистр лекарственных средств России». Изд. 6, 1999, стр. 843, 905.
9. «Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России». 1998, Е-199; Б-113.
10. «Лекарственные растения». Справочное пособие под редакцией Н.И.Гринкевич.
11. «Лечение кожных болезней препаратами растительного происхождения». В.Ф.Корсун, А.Е.Ситкевич, В.В.Ефимов. Минск, изд. «Беларусь», 1995.
12. «Фармакогнозия». М.А.Кузнецова, И.З.Рыбарчук. Москва, изд. «Медицина», 1993.