

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ НАД СТАРЕНИЕМ КОЖИ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ КОСМЕЦЕВТИКИ

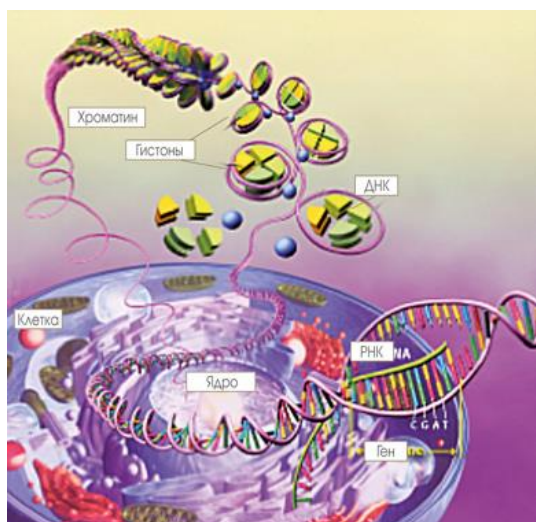
Е.Радионон, врач-косметолог

И.Деева, кмн, врач-биофизик

Учебно-методический центр компании «Мартинес Имидж»

О роли наследственных факторов в развитии старения известно уже давно, но большинство из нас уверено, что мы не можем повлиять на эту «terra incognita». Еще несколько лет назад трудно было даже представить, что для решения тех или иных эстетических проблем косметолог будет с помощью косметических средств вмешиваться в работу генов. Сегодня мы – косметологи уже имеем реальную возможность использовать инновационные ингредиенты и доступные методы, которые дают возможность осуществлять контроль за работой генетического аппарата клетки и замедлять необратимый процесс развития возрастных изменений. Об одном из таких новых соединений - биокомплексе Matrigenics 14G, который способен реактивировать гены, определяющие синтез важнейших опорных волокон кожи и построение внеклеточного матрикса, а также о возможностях этой удивительной молекулы рассказывается в этой статье.

Старение – чрезвычайно сложное явление, его запуск и развитие происходит в результате действия множества факторов. Однако их источников всего два: наши гены и внешняя среда, окружающая гены, клетки, органы и организм человека в целом. До недавнего времени считалось, что определяющим фактором старения кожи являются гены, именно они инициируют старение и определяют его темп. Действительно, роль генов в нашей жизни трудно переоценить, «книга» нашей жизни записана языком нуклеотидов, составляющих гены. Но оказалось, что прочитать эту книгу можно по-разному. Вспомните, как иногда при чтении ускользают от внимания отдельные слова, как влияет освещение, посторонние звуки и события на восприятие текста. Точно также работа (экспрессия) наших генов зависит от самых разных внешних влияний. Установлено, что далеко не все гены человека одинаково активны, в каждой конкретной клетке «работают» разные участки ДНК, продукты которых нужны именно здесь и сейчас. Такая избирательная активность генов как раз и определяется внешними факторами. Не случайно в XXI веке фокус внимания ученых сместился с изучения генетической конституции на взаимодействие генов с окружающими их молекулами и поиск веществ, способных «выключить» ненужные и/или стимулировать полезные, но недостаточно активные «заснувшие» гены.



Старение кожи характеризуется, помимо других явлений, своеобразной избирательной «спячкой» генов. Одними из первых снижают свою активность гены, в которых закодированы важнейшие молекулы, образующие 3D-структуру основного вещества дермы: эластин, коллаген и гиалуроновая кислота. В результате этого процесса интегральность внеклеточного матрикса нарушается, происходят ошибки в межклеточной коммуникации, изменяются физические параметры кожи: теряется тонус и эластичность, на коже в виде морщин запечатлеваются негативные эмоции.

В результате научных исследований было обнаружено, что несколько десятков генов прямо

или косвенно влияют на процесс обновления внеклеточного матрикса дермы. Это означает, что состояние кожи генетически детерминировано. Однако, по образному выражению Нобелевского лауреата Питера Медавара «там, где генетика предполагает, эпигенетика - располагает». Следует понимать, что к появлению видимых признаков старения кожи приводят две основные причины:

- генетически запрограммированное нарушение с течением времени внутренних физиологических процессов, их отклонение от оптимального уровня. Это естественное старение, наши «биологические часы». Результатом этого процесса является изменение механизмов восстановления и защиты клеток, нарушение коммуникации между клетками кожи и их взаимосвязи с внеклеточным матриксом (ВКМ), а также следующее за этим снижение количества и ухудшение качества синтезируемых клетками молекул, образующих ВКМ кожи.
- действие внешних, а правильное – вне-кожных, факторов, так называемое поведенческое (бихевиоральное, от англ. *behaviour*) старение. Питание, вредные привычки, ритм сна и бодрствования, уровень физической активности через сложнейшую систему молекулярных процессов могут влиять на активность генов, а также ускорять или замедлять старение. Поведение человека, далекое от физиологически оптимального, может способствовать образованию в его организме токсичных субстанций. Это могут быть «свободные радикалы», сшитые с сахарами молекулы, белки с нарушенной пространственной конфигурацией и пр. В результате снижается функциональная активность клеток кожи и, как следствие, происходит значительное истощение ВКМ.

Начиная приблизительно с 25 лет, синтез коллагена фибробластами кожи сокращается в среднем на 1-1,5% в год. Это означает, что в возрасте 50 лет производство коллагена уменьшается в среднем на 30%. Еще более драматично изменяется содержание в дерме гиалуроновой кислоты: к 50 годам остается лишь половина того количества ГК, которое зарегистрировано в молодости. Влияние внешних факторов ускоряет процесс биологического старения, воздействуя на поддерживающие кожу биополимеры - белковые волокна (коллаген, эластин) и гликозаминогликаны (гиалуроновую кислоту), а также на молекулы, обеспечивающие правильные сборку, функционирование и обновление биополимерных сетей.

Кожа лица с возрастом становится тоньше за счет уменьшения толщины практически всех её слоев – эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки. Старение также сопровождается смещением жировых пакетов. Лицо меняет свою геометрию, кожа из-за снижения эластичности теряет способность сохранять форму, повторять контуры лицевого скелета и начинает провисать.

Фигуру, образованную линиями, соединяющими высокие скулы и четко очерченный подбородок у молодых женщин, называют «треугольником красоты». С возрастом, истощение внеклеточного матрикса, потеря кожей упругости и отпечатки негативных эмоций в виде углубляющихся морщин и складок приводят к перевороту «треугольника красоты» основанием вниз и его превращению в «треугольник скорби».

ИНВЕРСИЯ «ТРЕУГОЛЬНИКА КРАСОТЫ»

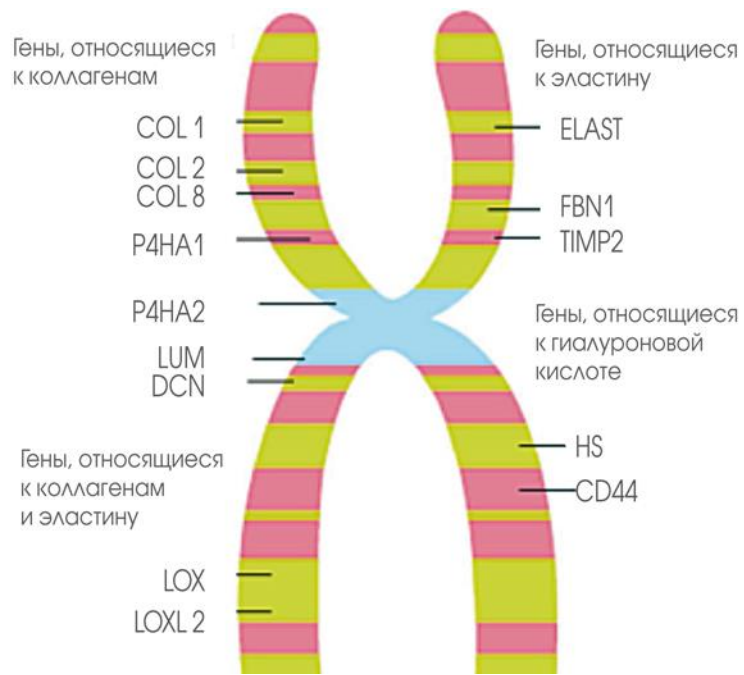


Для эффективной борьбы с признаками старения, необходимо одновременное воздействие по двум направлениям:

- активировать замедленный синтеза коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты
- затормозить разрушение сети поддерживающих волокон и удерживающих влагу гликозаминогликанов

Обе эти задачи можно решить путем реактивации генов, контролирующих синтез, сборку и метаболизм поддерживающих волокон и гликозаминогликанов. Именно таким механизмом действия обладает новый биотехнологический комплекс Matrigenics 14G, который является результатом последних исследований в медицине и геномике. Этот компонент стимулирует специфичные участки ДНК (гены), активность которых в фибробластах снижается с возрастом, приводит к улучшению функционирования клеток. «Разбуженные» гены запускают каскад молекулярных и биохимических реакций, обеспечивающих увеличенное образование своих конечных продуктов. В результате происходит повышение тонуса, плотности и эластичности кожных покровов, другими словами, отмечается омоложение кожи.

14 ГЕНОВ, КОТОРЫЕ РЕАКТИВИРУЕТ БИОКОМПЛЕКС MATRIGENICS 14G



Условная схема хромосомы

Тип гена	Функции закодированных белков
Гены, определяющие синтез тропоколлагенов: - COL1 (коллаген 1) - COL4 (коллаген 4) - COL8 (коллаген 8)	Коллаген 1 – наиболее распространенный в коже тип коллагена, укрепляет и поддерживает дерму; Коллаген 4 – основной компонент базальных мембран, обеспечивает поддержку жизненно-важных клеточных функций: их адгезию, миграцию и дифференциацию. Коллаген 8 – содержится в ВКМ и стенках сосудов, способствует миграции клеток.
Гены, определяющие 3D-укладку молекул тропоколлагена: - P4HA1 (пролил-4-гидроксилаза 1) - P4HA2 (пролил-4-гидроксилаза 2)	P4HA1 и 2 – ключевые ферменты синтеза коллагена, катализируют образование 4-гидроксипролина, который обеспечивает правильную пространственную структуру синтезированных на рибосомах молекул тропоколлагена
Гены, участвующие в организации расположения коллагеновых волокон в матриксе: LUM (Люмикан), DCN (Декорин)	Люмикан – гликопротеин, участвующий в создании упорядоченной организации коллагеновых волокон. Декорин – протеогликан, связывается с коллагеном 1 типа и участвует в пространственной организации матрикса.
Ген, участвующий в процессе синтеза эластиновых волокон: - ELAST (Эластин)	Эластин – основной гликопротеин ВКМ, обеспечивающий эластичность кожи.

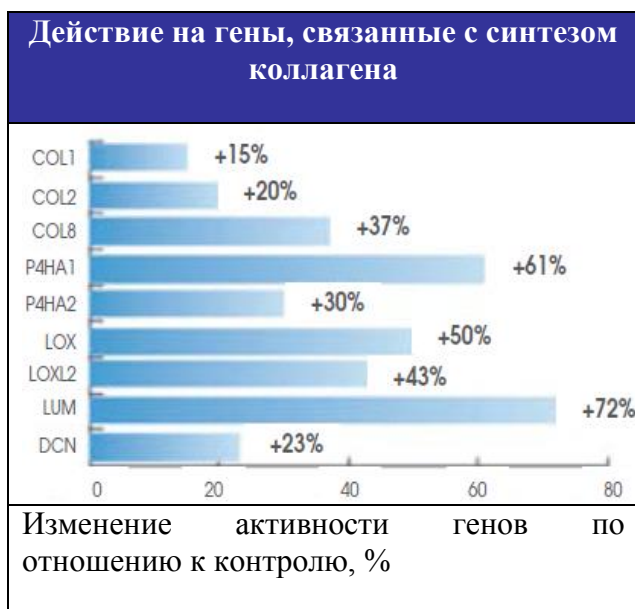
Ген, участвующий в процессе созревания эластиновых волокон: - FBN1 (Фибриллин 1)	Фибриллин 1 – гликопротеин, необходимый для формирования эластиновых фибрилл и волокон: образует сетку, на которой крепится эластин, является компонентом оболочки, окружающей аморфный эластин.
Гены, участвующие в сборке эластиновых и коллагеновых волокон - LOX (лизилоксидаза) - LOXL2 (гомолог лизилоксидазы 2)	Ферменты LOX и LOXL2 катализируют образование поперечных сшивок в эластине (обеспечивают структурную целостность и эластичность зрелого эластина) и коллагеновых фибриллах (обеспечивают стабильность и прочность фибрилл).
Ген, участвующий в защите эластиновых и коллагеновых	TIMP 2 – ингибирует ферменты, участвующие в деградации межклеточного матрикса, защищает различные виды коллагенов, эластин, фибронектин, ламинин и другие белки от разрушения

<p>волокон от разрушения - TIMP 2 (Тканевый ингибитор металло-пептидазы 2)</p>	
<p>Гены, связанные с синтезом гиалуроновой кислоты - HS (гиалуронансинтаза) - CD44 (рецептор гиалуронана)</p>	<p>Гиалуронансинтаза – фермент, катализирующий сборку молекулы гиалуроновой кислоты. CD44 – белок, рецептор клеточной поверхности к гиалуроновой кислоте, участвует в регуляции адгезии, миграции и пролиферации клеток.</p>

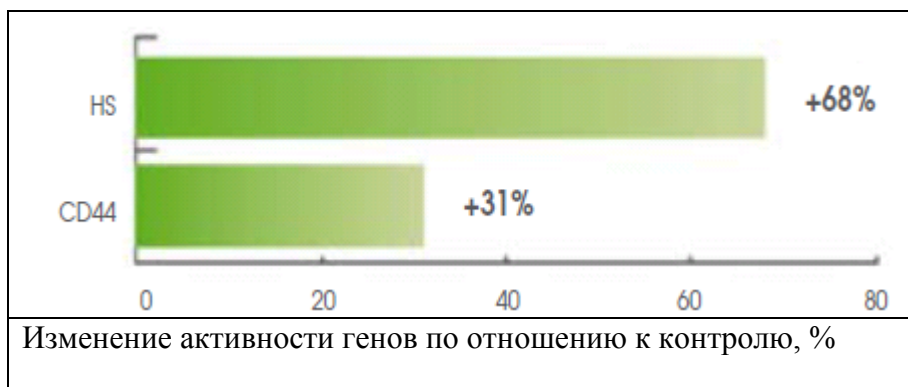
Научные эксперименты, проведенные во Франции компанией GODIF R&N, доказали способность нового биокомплекса Matrigenics 14G реактивировать гены, участвующие в синтезе и построении трех важнейших компонентов внеклеточного матрикса: коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты.

Тесты, проведенные *in vitro* подтверждают, он действительно эффективно стимулирует 14 генов, обеспечивающих процесс синтеза коллагена, эластина и протеогликанов.

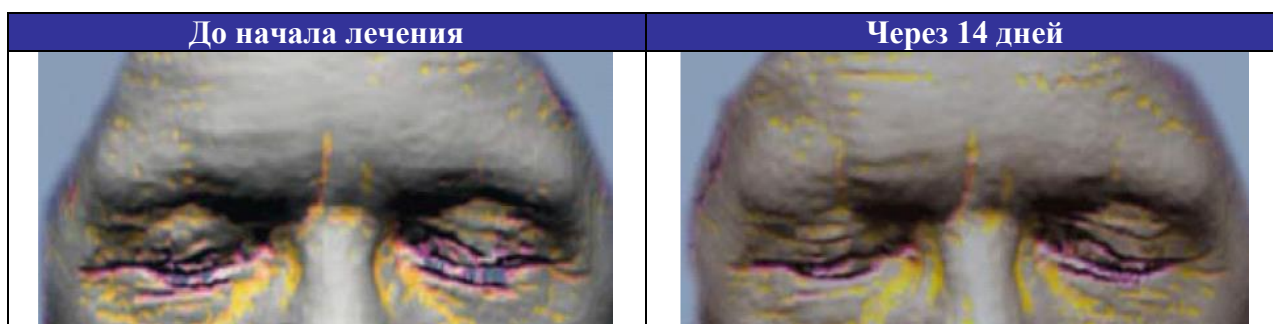
Степень воздействия на кодирующие гены определялась в культурах человеческих дермальных фибробластов. Анализ экспрессии генов был проведен с использованием ДНК-чипов.



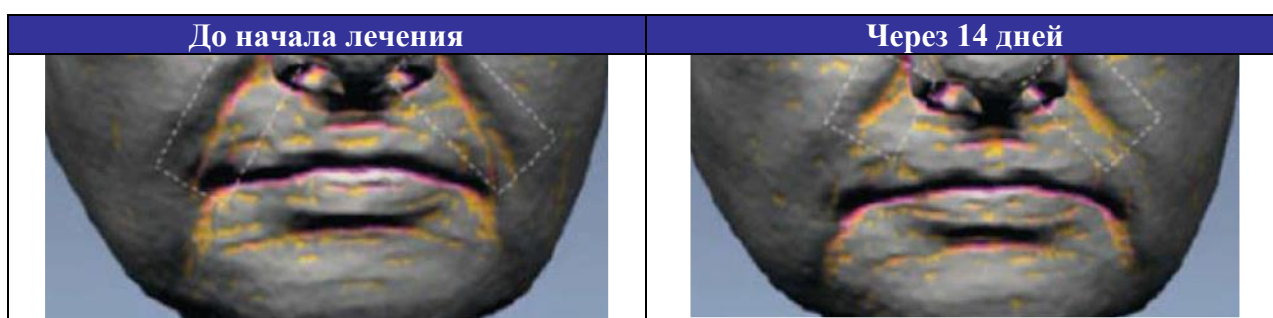
Действие на гены, связанные с синтезом и функциями гиалуроновой кислоты



Клиническая оценка эффективности биокомплекса проводилась в плацебоконтролируемом исследовании с участием 58 добровольцев, которые дважды в день в течение 14 и 28 дней применяли крем, содержащий 2 % Matrigenics 14G. Контрольная группа такое же время использовала крем-плацебо. Анализ глубины морщин был проведен с использованием новой технологии Face Scanner III-EO. В ней используется метод круговой проекции, который позволяет провести трехмерную (3D) оценку возрастных изменений на лице.



Было доказано, что в сравнении с плацебо значительно уменьшается глубина и площадь поверхности морщин на лбу в среднем на -23.8% и -14.4%, соответственно.



Выраженность носогубной складки уменьшается на 18,3% и морщин вокруг губ на 16,7%.

Благодаря своим свойствам Matrigenics 14G является очень перспективным ингредиентом для разработки омолаживающих космецевтических средств нового поколения. На основе этого компонента могут быть созданы высокотехнологичные ген-активные препараты и эффективные косметические уходы для борьбы с возрастными изменениями кожи. Можно с уверенностью сказать, что за счет реактивации генов, контролирующей структуру внеклеточного матрикса дермы, такие средства смогут эффективно устранять видимые признаки старения, в том числе инверсию «треугольника красоты», восстанавливать овал лица, а также глобально изменять состояние увядающей кожи.