

Генетический контроль старения кожи: перспективы космецевтики

ЕВГЕНИЙ РАДИОНОВ,
врач-косметолог
ИРИНА ДЕЕВА, к.м.н., врач-
биофизик
Учебно-методический центр компании
«Мартинес Имидж»
Москва

О роли наследственных факторов в развитии старения известно давно, однако генетический аппарат клетки до недавних пор считался «terra incognita». Сегодня исследователи ведут разработки препаратов, способных замедлять процесс развития возрастных изменений за счет влияния на молекулы, которые окружают гены, отвечающие за синтез важнейших опорных волокон кожи и построение внеклеточного матрикса. Каковы перспективы таких разработок?



Определяющим фактором старения кожи являются гены, именно они инициируют угасание всех функций человеческого организма и оп-

ределяют его темп. Иначе говоря, «книга» жизни написана языком нуклеотидов, составляющих гены. Однако читать эту «книгу» можно по-разному, как

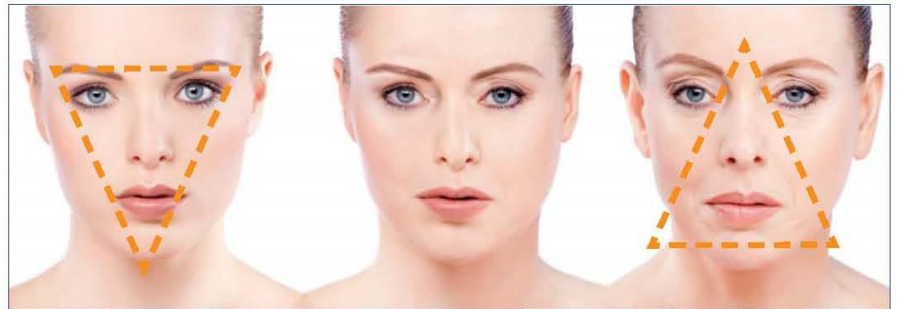
и любую книгу. Достаточно вспомнить, как иногда при чтении ускользают от внимания отдельные слова, как влияют освещение, посторонние звуки и

события на восприятие текста. Точно так же и работа (экспрессия) генов зависит от самых разных внешних факторов.

Установлено, что далеко не все гены в организме человека одинаково активны. В каждой 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» слишком активные и/или стимулировать «заснувшие» гены путем влияния на внешние факторы.

Старение кожи характеризуется снижением генетической активности. Одними из первых впадают в «спячку» гены, отвечающие за синтез молекул, образующих 3D-структуру основного вещества дермы, включающего эластин, коллаген и гиалуроновую кислоту. В результате этого процесса интегральность внеклеточного матрикса (ВКМ) нарушается, происходят ошибки в межклеточной коммуникации, изменяются физические параметры кожи: теряется тонус и эластичность, появляются морщины.

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 Медавана, «там, где генетика предполагает, эпигенетика — располагает». Иными словами, следует понимать, что к появлению видимых признаков старения ко-

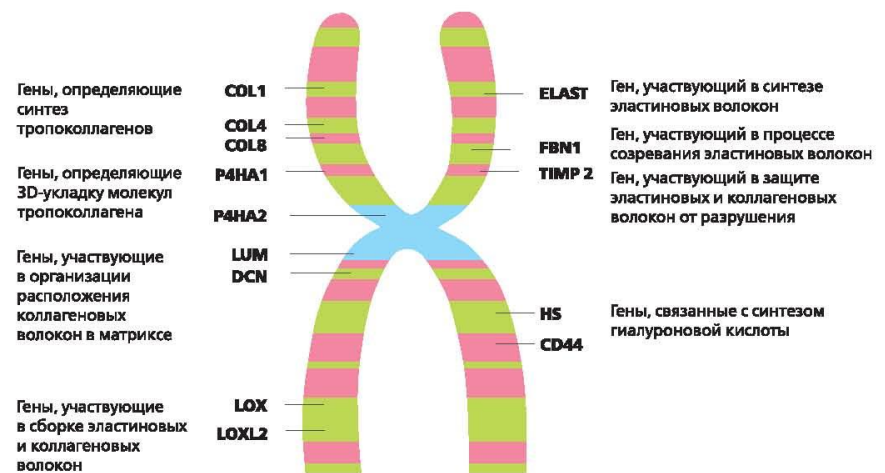


Инверсия «треугольника красоты».

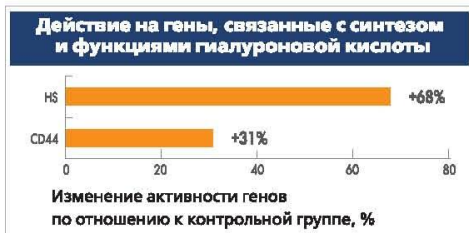
жи приводят две основные причины: внутренние и внешние. Генетически запрограммированное возрастное нарушение физиологических процессов, их отклонение от оптимального уровня — это естественное старение, наши «биологические часы». Результатом является изменение механизмов восстановления и защиты клеток, нарушение коммуникации между клетками кожи и их взаимосвязи с внеклеточным матриксом, а также следующее за этим снижение количества и ухудшение качества синтезируемых клетками молекул, образующих ВКМ кожи. Воздействие внешних, а правильное — внекожных факторов, называют поведенческим (бихевиоральным, от англ. *behaviour* — поведение) старением. Питание, вредные при-

вычки, ритм сна и бодрствования, уровень физической активности через сложнейшую систему молекулярных процессов могут влиять на активность генов, ускоряя или замедляя старение. Поведение человека, далекое от физиологически оптимального, способствует образованию в организме токсичных субстанций. Это могут быть свободные радикалы, спитые 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 оз-



Условная схема хромосомы.



Результаты исследований активности генов при использовании биокомплекса *Matrigenics 14G*.

начает, 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 было 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 правильную сборку, функционирование и обновление биополимерных сетей.

Кожа лица с возрастом становится тоньше за счет уменьшения толщины практически всех ее 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 и повторять контуры лицевого скелета, начинает про-

висать. Геометрическую 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».



Поведение человека, далекое от физиологически оптимального, способствует образованию в 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 внеклеточного матрикса.

Для эффективной борьбы с признаками старения необходимо действовать сразу по двум направлениям: активизировать замедляющийся синтез коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты, тормозить разруше-

ние сети поддерживающих волокон и удерживающих влагу гликозаминогликанов. И для того, и для другого необходима реактивация генов, контролирующих синтез, сборку и метаболизм поддерживающих волокон и гликозаминогликанов. Одной из новейших разработок здесь стал биокомплекс *Matrigenics 14G* — результат последних исследований в медицине и геномике. Задача этого биокомплекса — стимулировать специфические участки ДНК, активность которых в фибробластах снижается с возрастом, улучшать функционирование клеток. Как следствие, «раз-

буженные» гены запускают каскад молекулярных и биохимических реакций, обеспечивающих синтез достаточного количества соответствующих белков. В итоге происходит повышение тонуса, плотности и эластичности кожных покровов, — другими словами, отмечается омолаживающий эффект.

Matrigenics 14G получают из репродуктивных частей бурой водоросли *Undaria pinnatifida* (ундария перистая), в изобилии произрастающей в водах Кореи, Китая и Японии. В Европе эта водоросль выращивается на погруженных в воду канатах на плантациях у побережья Бретани (Франция). Лист водоросли

Таблица. Гены, реактивируемые биокомплексом Matrigenics 14G		
Ген	Кодируемый белок	Функции закодированных белков
Гены, определяющие синтез тропоколлагенов		
COL1	Коллаген I (наиболее распространенный в коже тип коллагена)	Укрепление и поддержание плотности дермы
COL4	Коллаген IV (основной компонент базальной мембраны)	Поддержание жизненно важных клеточных функций: адгезии, миграции и дифференциации
COL8	Коллаген VIII (входит в состав ВКМ и стенки сосудов)	Способствование миграции клеток
Гены, определяющие 3D-укладку молекул тропоколлагена		
P4HA1	Пролил-4-гидроксилаза 1	P4HA1 и 2 — ключевые ферменты синтеза коллагена, катализируют образование 4-гидроксипролина, который обеспечивает правильную пространственную структуру синтезированных на рибосомах молекул тропоколлагена
P4HA2	Пролил-4-гидроксилаза 2	
Гены, участвующие в организации расположения коллагеновых волокон в матриксе		
LUM	Люмикан	Создание упорядоченной организации коллагеновых волокон
DCN	Декорин	Участие в пространственной организации матрикса при связывании с коллагеном I типа
Ген, участвующий в синтезе эластиновых волокон		
ELAST	Эластин (основной гликопротеин ВКМ)	Обеспечение эластичности кожи
Ген, участвующий в процессе созревания эластиновых волокон		
FBN1	Фибриллин 1	Формирование 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	Ферменты LOX и LOXL2 катализируют корректное «сшивание» волокон эластина (обеспечивают структурную целостность и эластичность зрелого эластина) и коллагеновых фибрилл (обеспечивают стабильность и прочность фибрилл)
LOXL2	Гомолог лизилоксидазы 2	
Ген, участвующий в защите эластиновых и коллагеновых волокон от разрушения		
TIMP 2	Тканевый ингибитор металлопептидазы 2	Ингибитор ферментов, участвующих в деградации межклеточного матрикса. Обеспечивает защиту различных видов коллагена, эластина, фибронектина, ламинина и других белков от разрушения
Гены, связанные с синтезом гиалуроновой кислоты		
HS	Гиалуронансинтаза	Катализатор сборки молекулы гиалуроновой кислоты
CD44	Рецептор гиалуронана	Регуляция адгезии, миграции и пролиферации клеток



Фото 1. До начала коррекции.



Через 14 дней после коррекции.



Фото 2. До начала коррекции.



Через 14 дней после коррекции.

«присборен», черешок листа узкий и плоский. При созревании водоросли черешок расширяется и становится волнистым. Эта новая живая ткань называется плодоносящей ножкой: она содержит споры, благодаря которым происходит размножение. После созревания споры попадают в воду, а затем прикрепляются к каменистым субстратам и прорастают, формируя новую водоросль. Плодоносящие ножки представляют собой «жизненный концентрат», который обеспечивает не только воспроизводство водорослей, но и их выживание на протяжении тысячелетий.

В процессе промышленного производства плодоносящую ножку отделяют от других частей водоросли, экстрагируют основное активное соединение — сульфатированный галактофуран (вакамовый эфир) и на основе его концентрата создают биокомплекс Matrigenics 14G. Научные эксперименты, проведенные во Франции компанией GODIF R&N, показали способность биокомплекса Matrigenics 14G активировать гены, участвующие в синтезе и построении трех важнейших ком-

понентов внеклеточного матрикса: коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты.

Тесты, проведенные *in vitro*, подтверждают, что Matrigenics 14G действительно эффективно стимулирует гены, обеспечивающие 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.

Способность нового биокомплекса эффективно бороться с признаками возрастных изменений кожи была подтверждена в клиническом плацебоконтролируемом исследовании с участием добровольцев, которые дважды в день в течение 14 и 28 дней применяли препарат, содержащий 2% Matrigenics 14G. Контрольная группа такое же время использовала средство плацебо.

Анализ глубины морщин был проведен с использованием новой технологии Face Scanner III-EO. В ней используется метод круговой проекции, кото-

рый позволяет провести трехмерную (3D) оценку возрастных изменений лица. Результаты показали, что омолаживающий эффект сохраняется все время использования препарата и нарастает с течением времени (с 14-го по 28-й день).

Было доказано, что в сравнении с группой контроля в группе наблюдения у всех добровольцев, использовавших препарат с биокомплексом Matrigenics 14G, значительно уменьшилась глубина морщин на лбу и площадь их поверхности (в среднем на 23,8% и 14,4% соответственно, фото 1). Выраженность носогубной складки уменьшилась на 18,3%, морщин вокруг губ на 16,7% (фото 2).

Исследователи пришли к выводу: биокомплекс Matrigenics 14G можно считать перспективным ингредиентом для разработки омолаживающих препаратов нового поколения. На основе этого компонента могут быть созданы косметические средства для устранения видимых признаков старения, в том числе инверсии «треугольника красоты», восстановления овала лица, улучшения качества увядающей кожи. **KI**