

Н. В. Хохленкова, А. В. Соловійова, О. В. Філіпцова, О. С. Калюжная, Н. В. Двінських
Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Сучасний стан та перспективи використання пептидів у космецевтиці

Метою дослідження є аналіз асортименту пептидів у складі космецевтичних засобів.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були публікації у наукових періодичних виданнях. У дослідженні застосовано методи контент-аналізу, порівняльного, логічного, аналітичного та узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Аналіз даних наукової літератури продемонстрував, що біоактивні пептиди різного походження широко використовують як активні інгредієнти космецевтичних засобів. У 2022 році світовий ринок синтезу косметичних пептидів оцінювали в 195,3 млн доларів США. Ринок розширюється завдяки зростанню споживчого попиту на засоби для догляду за шкірою та засоби проти старіння. Споживачі переходять до цілісного підходу до краси, цінуючи продукти, які не лише забезпечують миттєві результати, а й підтримують природні процеси шкіри. Пептиди, завдяки своєму багатогранному впливу, ідеально відповідають цій тенденції, сприяючи відновленню пружності й еластичності шкіри зсередини, забезпечуючи тривалий позитивний результат. Їх можна застосовувати для розв'язання таких конкретних проблем шкіри, як гіперпігментація, акне та запалення. За механізмом дії біологічно активні пептиди класифікують на пептиди-носії, сигнальні пептиди, пептиди-інгібітори нейромедіаторів та пептиди-інгібітори ферментів. Пептиди-носії полегшують транспортування кофакторів, як-от мідь і марганець, через шкірний бар'єр. Обидва кофактори необхідні для ферментативних реакцій, що беруть участь у запобіганні старінню та загоєнню ран. Трипептид міді-1 і трипептид марганцю-1 є прикладами пептидів-носіїв, що їх успішно використовують для зменшення тонких ліній, зморшок і гіперпігментації, пов'язаної з фотостарінням. Сигнальні пептиди, або матрикіни, отримують з таких білків позаклітинного матриксу, як колаген, еластин і фібронектин. Матрикіни взаємодіють зі специфічними рецепторами, що стимулюють синтез, відновлення та ремоделювання позаклітинного матриксу. Зазначені пептиди також регулюють активність певних ключових ферментів, які беруть участь у процесі старіння, зокрема колагенази, еластази, тирозинази та гіалуронидази. Пептиди-інгібітори нейромедіаторів є найновішими космецевтичними пептидами. Подібно до ботулінічних токсинів, вони запобігають вивільненню ацетилхоліну, нейромедіатора, відповідального за скорочення м'язів. Пригнічення цього процесу розслаблює м'язи обличчя, запобігаючи утворенню тонких ліній і зморшок. Пептиди-інгібітори нейромедіаторів є безпечнішою альтернативою традиційному лікуванню ботулінічним токсином з меншою кількістю потенційних побічних ефектів. Пептиди-інгібітори ферментів стали популярними активними інгредієнтами в анти-ейдж косметичних засобах. Цей клас пептидів пригнічує активність певних ферментів, які беруть участь у різних біохімічних процесах шкіри. Їх застосування в космецевтиці полягає в контролюванні або гальмуванні тих процесів, які спричиняють пошкодження шкіри, старіння або втрату еластичності.

Висновки. Дослідження пептидів для використання в космецевтиці відкрило нові перспективи в догляді за шкірою та естетичній медицині. Біоактивні пептиди різного походження – з рослин, тварин, морських організмів та їстівних комах – проявляють широкий спектр властивостей, зокрема антивікову, антиоксидантну, протизапальну та антимікробну дію. Пептиди відкривають нові горизонти у створенні інноваційних космецевтичних засобів, особливо в поєднанні з такими активними компонентами, як антиоксиданти чи ретиноїди. Їхня безпека, здатність до біодеградації та точковий вплив роблять пептиди привабливим інгредієнтом для розв'язання різних дерматологічних проблем без побічних ефектів, властивих більш агресивним методам корекції шкіри.

Ключові слова: космецевтичні засоби; біологічно активні пептиди

N. V. Khokhlenkova, A. V. Soloviova, O. V. Filiptsova, O.S. Kaliuzhnaia, N. V. Dvinskykh
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The current state and prospects of using peptides in cosmeceuticals

Aim. To analyze the range of peptides in cosmeceuticals.

Materials and methods. The study materials were publications in scientific periodicals. The study used methods of content analysis, comparative, logical, analytical methods and generalization of information.

Results. The analysis of scientific literature data has shown that bioactive peptides of various origins are widely used as active ingredients in cosmeceuticals. In 2022, the global market for the synthesis of cosmetic peptides was estimated in 195.3 million USD. The market is expanding due to the growing consumer demand for skin care and anti-ageing products. Consumers are shifting towards a holistic approach to beauty, appreciating products that not only provide instant results, but also support the skin's natural processes. Peptides, with their various benefits, perfectly match this approach by promoting skin elasticity from the inside, providing a long-lasting positive result. Peptides can be used to address specific skin problems, such as hyperpigmentation, acne and inflammation. According to the mechanism of action, biologically active peptides are classified as carrier peptides, signal peptides, neurotransmitter inhibitor peptides and enzyme inhibitor peptides. Carrier peptides facilitate the transport of cofactors, such as copper and manganese, across the skin barrier. Both cofactors are essential for enzymatic reactions involved in preventing aging and wound healing. Copper tripeptide-1 and manganese tripeptide-1 are examples of carrier peptides that have been successfully used to reduce fine lines, wrinkles and hyperpigmentation associated with photoaging. Signal peptides or

matrikines are derived from extracellular matrix proteins, such as collagen, elastin and fibronectin. Matrikines interact with specific receptors that stimulate the synthesis, repair and remodeling of the extracellular matrix. These peptides also regulate the activity of certain key enzymes involved in the aging process, such as collagenase, elastase, tyrosinase and hyaluronidase. Neurotransmitter inhibitor peptides are the latest cosmeceutical peptides. Similar to botulinum toxins, these peptides prevent the release of acetylcholine, a neurotransmitter responsible for muscle contraction. Inhibiting this process relaxes facial muscles, preventing the formation of fine lines and wrinkles. Neurotransmitter inhibitor peptides are a safer alternative to traditional botulinum toxin treatment with fewer potential side effects. Enzyme inhibitor peptides have become popular active ingredients in anti-ageing cosmetics. This class of peptides inhibits the activity of certain enzymes involved in various biochemical processes of the skin. Their application in cosmeceuticals is to control or inhibit those processes that cause skin damage, aging or loss of elasticity.

Conclusions. The study of peptides for use in cosmeceuticals has opened new prospects in skin care and aesthetic medicine. Bioactive peptides of various origins – from plants, animals, marine organisms, and edible insects – exhibit a wide range of properties, including antiaging, antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial effects. Peptides open new horizons in the creation of innovative cosmeceuticals, especially when combined with other active components, such as antioxidants or retinoids. Their safety, ability to biodegrade and spot impact make peptides an attractive ingredient for solving various dermatological problems without the side effects of more aggressive skin correction methods.

Keywords: *cosmeceuticals; bioactive peptides*

Вступ. Серед багатьох аспектів, які сприяють здоров'ю кожної людини, важливу роль відіграє здорова шкіра, про що свідчить значне зростання ринку засобів для догляду за нею. Це широкий сегмент ринку, який варіюється від суто декоративної косметики до дерматологічних продуктів, зокрема так званих космецевтичних засобів, які займають проміжне положення між косметичними засобами та лікарськими препаратами [1, 2].

Використання космецевтичних засобів, особливо для боротьби зі старінням, активно розвивається. Активні інгредієнти таких засобів зазвичай природного походження, хоча також використовують синтетичні похідні, які проявляють різноманітні корисні властивості, зокрема антиоксидантну, протизапальну та антимікробну дію [1, 3, 4].

На сьогодні пептиди все більше викликають інтерес як активні фармацевтичні інгредієнти завдяки простоті їх синтезу та можливості модифікації. Крім того, пептиди є безпечними та нетоксичними альтернативами білкам з високою молекулярною масою [5, 6].

Метою дослідження є аналіз асортименту пептидів у складі космецевтичних засобів.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були публікації у наукових періодичних виданнях. У дослідженні застосовано методи контент-аналізу, порівняльного, логічного, аналітичного та узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Пептиди увійшли в космецевтичну сферу давно, коли Лорен Пікарт запропонував синтетичний пептид GHK як сигнальний пептид, що посилює продукування колагену та діє як пептид-носіє у комплексі з міддю(II). Це був перший пептид міді, доданий у засоби догляду за шкірою [7-9]. Завдяки їх універсальності було розроблено безліч пептидів, що мають космецевтичний інтерес, у відповідь на найчастіші та не повністю задоволені запити ринку [2, 10]. За останнє десятиліття розробка активних пептидів відкрила нове поле в косметичному догляді за шкірою.

Аналіз даних наукової літератури продемонстрував, що біоактивні пептиди різного походження широко використовують як активні інгредієнти космецевтичних засобів для лікування різних захворювань

шкіри [2, 5, 11, 12]. У 2022 році світовий ринок синтезу косметичних пептидів оцінювали в 195,3 млн доларів США. Ринок розширюється завдяки зростанню споживчого попиту на засоби для догляду за шкірою та засоби проти старіння [10, 11, 13].

Споживачі переходять до цілісного підходу до краси, цінуючи продукти, які не лише забезпечують миттєві результати, а й підтримують природні процеси шкіри. Пептиди з їхніми різноманітними перевагами добре вписуються в цей підхід, сприяючи пружності шкіри зсередини. Пептиди мають великий потенціал у вирішенні конкретних проблем шкіри, як-от гіперпігментація, акне та запалення.

Пептиди – це короткі полімери, утворені шляхом зв'язування в певному порядку кількох α -амінокислот. Пептиди відрізняються від білків за кількістю амінокислот, які вони містять; FDA визначає пептид як полімер, що складається з менш ніж 40 амінокислот (500–5000 Да). Найкоротші пептиди, що містять у своїй структурі дві амінокислоти, називають дипептидами [1-3, 14].

Пептиди та протеїни, що їх зазвичай використовують у косметичних цілях, залежно від механізму дії класифікують на чотири групи:

- сигнальні пептиди,
- пептиди-інгібітори ферментів,
- пептиди-інгібітори нейромедіаторів
- пептиди-носії, або переносники [5, 11, 13].

Сигнальні пептиди. До цього класу космецевтичних засобів належать пептиди, здатні модулювати білковий обмін у шкірі та посилювати продукування колагену. Власне, їх назва походить від здатності сигналізувати або імітувати сигнал, що виникає під час синтезу білків позаклітинного матриксу [1, 6, 15].

Сигнальні пептиди, або матрикіни, отримують з таких білків позаклітинного матриксу, як колаген, еластин і фібронектин. Матрикіни взаємодіють зі специфічними рецепторами, що стимулюють синтез, відновлення та ремоделювання позаклітинного матриксу. Зазначені пептиди також регулюють активність певних ключових ферментів, які беруть участь у процесі старіння, зокрема колагенази, еластази, тирозинази та гіалуронази (табл.) [1, 13-15].

Пептиди, що входять до складу космецевтичних засобів

Назва пептиду	Первинна будова	Показання до застосування	Механізм дії
Пептиди-носії			
Трипептид міді-1	Cu(II) H-Gly-His-Lys-OH (Cu-GHK)	Омолодження, загоєння ран, гіперпігментація	Мідь діє як кофактор для лізилоксидрази, що бере участь у біогенезі колагену та еластину. Регулює активність колагенази. Має протизапальні та антиоксидантні властивості. Стимулює ангіогенез. Пригнічує синтез меланіну
Трипептид марганцю-1	Mn(II) H-Gly-His-Lys-OH (Mn-GHK)	Гіперпігментація, пов'язана з фотостарінням	Марганець діє як кофактор супероксиддисмутази – антиоксиданту, який захищає шкіру від фотоокислювального пошкодження
Сигнальні пептиди (матрикіни)			
Пальмітоїлтрипептид-1 (Biopeptide CL™)	Pal-Gly-His-Lys-OH (GHK)	Антивікова дія (зменшує зморшки)	Стимулює синтез колагену та глікозаміногліканів
Пальмітоїл трипептид-5 (Syn®-Coll)	Pal-Lys-Val-Lys-OH (KVK)	Антивікова дія (покращує пружність та еластичність шкіри), гіперпігментація	Стимулює TGF-β для індукції синтезу колагену. Пригнічує деградацію колагену матричними металопротеїназами. Пригнічує синтез меланіну
Пальмітоїл пентапептид-4 (Matrixyl®)	Pal-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser-OH (KTTKS)	Антивікова дія (зменшує середні та глибокі зморшки)	Стимулює продукування білків позаклітинного матриксу, наприклад, колагену (тип I, III і IV), еластину, фібронектину і глікозаміноглікану
Комбінація пальмітоїлтрипептиду-1 та пальмітоїлтетрапептиду-7 (Matrixyl 3000™)	Pal-Gly-His-Lys-OH (GHK) та Pal-Gly-Gln-Pro-Arg-OH (GQPR)	Антивікова дія (підвищення пружності, усунення наслідків фотопшкодження)	Стимулює продукування білків позаклітинного матриксу, наприклад, колагену (тип I, III і IV), еластину, фібронектину і глікозаміноглікану
Трипептид-10 цитрулін (Decorinyl®)	H-Lys-Asp-Ile-Cit-NH ₂ (KDI-Cit)	Антивікова дія (підвищує пружність та еластичність шкіри)	Імітує функцію декорину для регуляції фібрилогенезу колагену
Гептапептид (Perfection Peptide P7™)	Ac-Asp-Glu-Glu-Thr-Gly-Glu-Phe-OH (DEETGEF)	Захист від фотостаріння	Стимулює NRF2-залежні антиоксидантні ферменти для захисту клітинної ДНК від пошкодження ультрафіолетом
Декапептид (SA1-III або KP-1)	Ac-Met-Gly-Lys-Val-Val-Asn-Pro-Thr-Gln-Lys (MGKVVNPTQK)	Антивікова дія (підвищує пружність та еластичність шкіри)	Запобігає деградації колагену шляхом інгібування протеаз. Не впливає на синтез колагену
Олігопептид-68 (β-WHITE™)	H-Arg-Asp-Gly-Gln-Ile-Leu-Ser-Thr-Trp-Tyr-OH (RDGQILSTWY)	Відбілювальний засіб у лікуванні мелазми	Пригнічує MITF, що бере участь у виробництві меланіну
Пептиди-інгібітори нейромедіаторів			
Ацетилгексапептид-3 (Argireline®)	Ac-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH ₂ (EEMQRR)	Антивікова дія (зменшує зморшки)	Послідовність білка SNAP-25, яка запобігає утворенню комплексу SNARE і подальшому вивільненню ацетилхоліну
Пентапептид-3 (Vialox)	H-Gly-Pro-Arg-Pro-Ala-NH ₂ (GPRPA)		Антагоніст ацетилхолінових рецепторів
Пентапептид-18 (Leuphasyl®)	H-Tyr-Ala-Gly-Phe-Leu-OH (YAGFL)		Зменшує вивільнення ацетилхоліну в синаптичній щілині
Трипептид-3 (Syn®-Ake)	H-β-Ala-Pro-Dab-NH-бензил x 2AcOH		Антагоніст ацетилхолінових рецепторів

Пептиди, що моделюють колаген. Пальмітоїл-пентапептид (Pal-KTTKS) – сигнальний пептид, синтезований з фрагмента проколагену I. Він стимулює продукування колагену I, III і VI, а також фібронектину, еластину та глікозаміноглікану, його часто використовують у засобах проти зморшок і старіння (рис. 1) [6].

Цей пептид містить 5 амінокислот, з'єднаних аліфатичним ланцюгом із 16 атомами вуглецю, покращує проникність молекули через ліпідну структуру шкіри [2, 3].

Пальмітоїл-трипептид-1 (Pal-GHK, Pal-трипептид 1) – синтетичний пептид, що складається з короткого ланцюга з 3 амінокислот (також відомого як пептид GHK [фрагмент колагену типу I], або гліцин-гістидин-лізин), з'єднаних через амідний зв'язок на N-кінці з пальмітиновою кислотою (рис. 2) [6].

Дослідження *in vitro* та *in vivo* довели, що Pal-GHK стимулює синтез колагену та глікозаміногліканів. Його часто використовують у косметичних засобах проти старіння та засобах для зволоження [5, 11].

Palmitoyl tripeptide-3/5 – невеликий трипептид, що імітує послідовність трипептиду тромбоспондину I та сприяє утворенню колагену; є синтетичним сигнальним пептидом, який імітує дію тромбоспондину, що змушує послідовність Arg-Phe-Lys зв'язуватися з неактивною формою β -фактора росту та який додатково індукує вивільнення фактора росту- β в активну форму (рис. 3) [6].

У косметичних препаратах цей пептид використовують як зміцнювальний агент, як засіб для зволоження шкіри, як засіб проти зморшок, а також для покращення вигляду розтяжок [3, 6, 10].

Пептиди, що модулюють еластин. Еластичні волокна є важливими компонентами позаклітинного матриксу і складаються з двох елементів: мікроволокон і матричного еластину. Природне старіння, а також вплив ультрафіолетового випромінювання викликають дегенеративні зміни в структурі еластичних волокон [5, 11, 13].

Валін-гліцин-валін-аланін-пролін-гліцин (GVGAPG) – гексапептид, який має високу специфічність до

молекули еластину та бере участь у саморегуляції синтезу еластину за механізмом негативного зворотного зв'язку (рис. 4).

GVGAPG не тільки стимулює синтез колагену, а й знижує синтез еластину. Він також є потужним стимулятором фібробластів у шкірі людини та входить до складу косметичних засобів для забезпечення дермальної реконструкції і хемотаксису для реструктуризації та відновлення [2, 4].

Пептиди-інгібітори нейромедіаторів. Пептиди-інгібітори нейромедіаторів впливають на передання нервових імпульсів між нервовими клітинами (нейронами) та м'язовими клітинами, знижуючи активність нейромедіаторів, які беруть участь у цьому процесі. У косметології такі пептиди часто використовують з метою розслаблення м'язів і зменшення ризику утворення мимічних зморшок (табл. [2, 11, 12].

Нейромедіатори, як-от ацетилхолін, передають сигнали від нервів до м'язів, викликаючи скорочення м'язів. Це скорочення м'язів може спричинити появу зморшок, особливо на ділянках обличчя, що часто зазнають мимічних рухів (лоб, куточки очей, навколо рота). Пептиди-інгібітори нейромедіаторів блокують або знижують активність таких нейромедіаторів, що призводить до розслаблення м'язів, а отже, до зменшення глибини зморшок [2, 6, 15].

Пептиди-інгібітори нейромедіаторів стали основою багатьох косметичних засобів, що спрямовані на боротьбу з мимічними зморшками. Вони є безпечною альтернативою таким більш агресивним методам, як ін'єкції ботоксу, бо їхня дія є тимчасовою і менш інвазивною. Хоча ефект від таких пептидів не є таким сильним, як після застосування ботулотоксину, їх використання забезпечує поступове зменшення зморшок за тривалого використання [10, 11, 16].

Одним із найбільш відомих пептидів цієї групи є аргирелін (ацетилгексапептид-8) (рис. 5).

Ацетил-глутаміл-глутаміл-метоксил-глутамініл-аргініларгініламід (аргірелін, Ac-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH₂) пригнічує вивільнення нейромедіаторів, бо перешкоджає утворенню та стабілізації

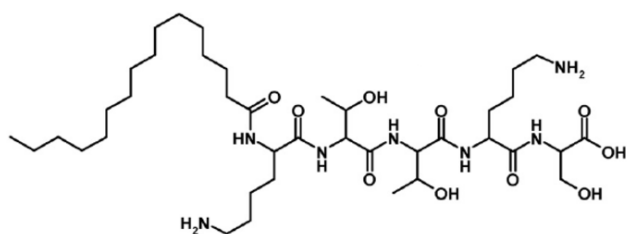


Рис. 1. Хімічна структура пальмітоїл-пентапептиду (Pal-KTTKS)

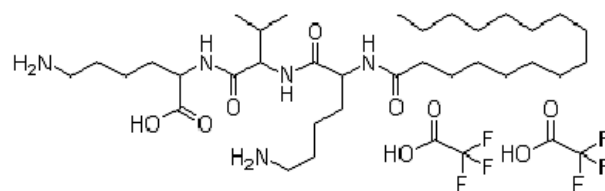


Рис. 3. Хімічна структура Palmitoyl tripeptide-3/5

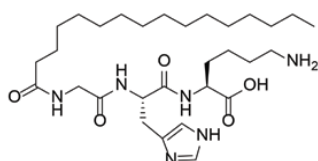


Рис. 2. Хімічна структура пальмітоїл-трипептиду-1 (Pal-GHK, Pal-трипептид 1)

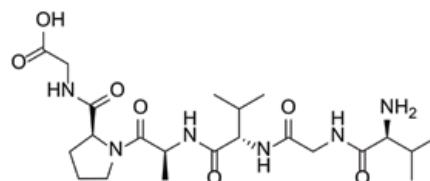


Рис. 4. Хімічна структура VGVAPG

білкового комплексу, необхідного для докінгу везикули виділення ацетилхоліну [6, 11, 15].

Він діє на комплекс SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor), який є ключовим для вивільнення ацетилхоліну в нервових закінченнях. Інгібування цього комплексу призводить до зменшення м'язової активності, що робить цей пептид популярним в антивікових косметичних продуктах як безін'єкційна альтернатива ботулотоксину (ботоксу).

Пептиди-носії. Пептиди-носії виконують роль посередника в транспортуванні важливої речовини, але їх головне застосування полягає в доставі важливих мікроелементів (зокрема Cu та Mn), необхідних для загоєння ран і ферментативних процесів (табл.) [10, 11, 13].

Перші пептиди-носії, представлені на ринку, було розроблено для транспортування Cu.

Cu(II), один із найважливіших іонів металів в організмі людини, може бути стабілізований або доставлений у клітини, зокрема, за допомогою пептидів. Він бере участь у різних процесах, як-от ферментативні реакції, загоєння ран та ангиогенез. У косметичних засобах мідь є важливим кофактором для лізоксидази під час утворення колагену або еластину та відіграє важливу роль у ферментативних реакціях, пов'язаних із процесом загоєння ран [6, 7, 9].

Трипептид міді-1 (Cu-GHK). Першим використовуваним і найбільш вивченим пептидом-носієм є GHK (гліцил-L-гістидил-L-лізин). Його вперше виділили із сироваткового альбуміну людини й запропонували як пальмітоїльовану похідну речовину. GHK продемонстрував здатність спонтанно комплексувати Cu(II), полегшуючи її всмоктування [7, 9].

Зв'язування GHK з міддю, скорочено GHK-Cu (рис. 6), призвело до створення сполуки, використаної в кремах для загоєння ран, а потім її було адаптовано для косметики для мінімізації появи тонких ліній і зморшок [6].

Пептиди-інгібітори ферментів. Це клас пептидів, що пригнічують активність певних ферментів, залучених у різні біохімічні процеси шкіри. Їх застосування в косметичній продукції полягає в контролюванні або гальмуванні тих процесів, які спричиняють пошкодження шкіри, старіння або втрату еластичності (табл.) [5, 6, 11].

Ферменти виконують важливі функції в шкірі, зокрема руйнують колаген та еластин, які є структурними компонентами шкіри. Наприклад, такі ферменти, як матриксні металопротеїнази (ММП) руйнують колаген у шкірі, що призводить до її старіння та появи зморшок. Пептиди-інгібітори ферментів діють шляхом блокування активності таких ферментів, запобігаючи їхній руйнівній дії [3, 5, 6, 11].

Інгібітори матриксних металопротеїназ (ММП). Це група пептидів, що пригнічують активність ММП, які відповідальні за руйнування білків позаклітинного матриксу, зокрема колагену й еластину. З віком або під впливом зовнішніх чинників активність ММП збільшується, що сприяє старінню шкіри.

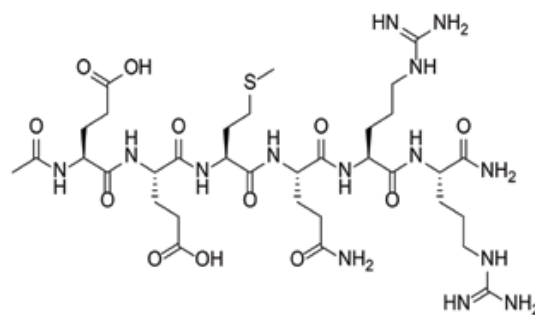


Рис. 5. Хімічна структура Ac-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH₂

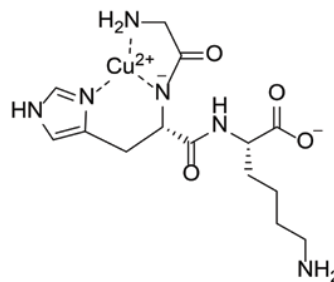


Рис. 6. Хімічна структура GHK-Cu

Пептиди-інгібітори можуть сповільнювати зазначені процеси, забезпечуючи збереження молодого вигляду шкіри [1, 6, 14].

Інгібітори тирозинази. Тирозиназа – фермент, відповідальний за синтез меланіну, пігменту шкіри. Надмірна активність цього ферменту може призводити до гіперпігментації, темних плям або нерівного тону шкіри. Пептиди-інгібітори тирозинази блокують його активність, що сприяє освітленню шкіри та зменшенню проявів пігментації.

Прикладом цього типу пептидів є Oligopeptide-68, який знижує синтез меланіну, пригнічуючи активність тирозинази. Як результат, він сприяє освітленню шкіри, вирівнюванню її тону та зменшенню проявів пігментних плям [2, 11, 16].

Інгібітори еластази. Еластаза – фермент, який руйнує еластин, основний компонент еластичних волокон у шкірі. З віком або через пошкодження шкіри (наприклад, ультрафіолетовими променями) активність еластази може підвищуватися, що призводить до втрати еластичності шкіри. Інгібітори еластази допомагають запобігати цьому процесу, підтримуючи пружність шкіри [11, 13, 16].

Біоактивні пептиди з перспективними властивостями надходять з різних джерел, як-от хімічний синтез і природні джерела [2, 13, 16].

Хімічний синтез передбачає використання суміші амінокислот як вихідного матеріалу, що дозволяє отримати пептиди з різними амінокислотними послідовностями та комбінаціями.

Такі природні джерела, як рослини, тварини та морські джерела, можна використовувати для вилучення біоактивних пептидів за допомогою різних методів (наприклад, ферментативний гідроліз, мікробна ферментація, хімічне розщеплення, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), електромембранне

фракціонування за допомогою електродіалізу з ультрафільтрацією тощо) [13, 17, 18].

Рослини добре відомі як багате джерело білків, які можуть виконувати кілька функцій в організмі людини (наприклад, протидіабетичну, імуномодулювальну, антигіпертензивну, антимікробну та антиоксидантну дію) [4, 19]. Пептиди було отримано з бобових, як-от соя (джерело протиракового поліпептиду RGD, луназину), їстівних кореневих, як-от імбир (джерело антигіпертензивного VTYM, протиракового RALGWSCL, антиоксидантних та антимікробних пептидів) та куркума (джерело антиоксидантного пептиду WTLTPLTPA та антиагрегантних пептидів CACGGV, DVDP та CGVGAA) [6, 13, 14, 18].

Пептиди тваринного походження також привертають все більший інтерес як перспективні засоби для застосування в космецевтиці. Сировиною для отримання пептидів зазвичай є молоко, м'ясо, риба та яйця [6, 10, 13, 20]. Пептиди тваринного походження можуть знижувати артеріальний тиск, стимулювати імунну систему, пригнічувати активність пролін-специфічної ендопептидази, індукувати скорочення гладкої мускулатури, виявляти антибактеріальну та антимікробну дію та покращувати поживну цінність харчових продуктів [13].

Молочні білки (зокрема ослине молоко, молоко буйволів і козяче молоко) вважають найважливішим джерелом пептидів тваринного походження.

Яйця, на які припадає близько 11 % щоденного споживання білка з високоякісними білками, визнано перспективними джерелами біоактивних пептидів. Пептиди, отримані з яєчних білків, переважно екстрагують за допомогою методу ферментативного гідролізу (наприклад, трипсин, пепсин, хімотрипсин, термолізін і алкалаза). Вони мають кілька корисних властивостей – антиоксидантну, антигіпертензивну,

протимікробну, протипухлинну, протидіабетичну та імуномодулювальну [10, 11, 13].

Пептиди морського походження також мають високу поживну цінність і відмінні космецевтичні властивості. Зокрема, морське середовище є більш біологічно різноманітним і завдяки унікальній адаптації морських організмів до темряви, холоду та середовища високого тиску вони здатні експресувати різні білки, які виявляють різноманітну біоактивність, зокрема антиоксидантну, нейропротекторну, протидіабетичну, імуномодулювальну, антибактеріальну, антипроліферативну та антиоксидантну [11, 13, 16, 17].

Наприклад, водорості *Porphyra dioica* було використано для вилучення восьми пептидних послідовностей шляхом ферментативного гідролізу та підходів ВЕРХ з оберненою фазою [13].

Сьогодні новим джерелом пептидів вважають їстівних комах, які є гарним джерелом білка. Біологічно активні пептиди, отримані з комах, характеризуються різними властивостями, зокрема антиоксидантною, протизапальною, протидіабетичною та антимікробною [11, 13, 21].

Висновки та перспективи подальших досліджень. Аналіз даних наукової літератури дозволяє висунути, що пептиди мають значний терапевтичний потенціал у боротьбі зі старінням та деякими дерматологічними захворюваннями.

Дослідження біологічно активних пептидів для використання в космецевтиці відкрило нові перспективи в догляді за шкірою та естетичній медицині. Біоактивні пептиди різного походження – з рослин, тварин, морських організмів та їстівних комах – проявляють широкий спектр корисних властивостей, зокрема антивікову, антиоксидантну, протизапальну та антимікробну.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Crous C., Pretorius J., Petzer A. Overview of popular cosmeceuticals in dermatology. *Skin Health Dis.* 2024. Vol. 4, № 2. P. e340. DOI: 10.1002/ski2.340.
2. Lima T. N., Moraes C. P. Bioactive peptides: applications and relevance for cosmeceuticals. *Cosmetics.* 2018. Vol. 5, № 1. doi: 10.3390/cosmetics5010021.
3. Ferreira M. S., Magalhães M. C., Sousa-Lobo J. M., Almeida I. F. Trending anti-aging peptides. *Cosmetics.* 2020. Vol. 7, № 4. P. 91. DOI: 10.3390/cosmetics7040091.
4. Mangoni M. L., Dermott A. M., Zasloff M. Antimicrobial peptides and wound healing: biological and therapeutic considerations. *Exp. Dermatol.* 2016. Vol. 25. P. 167-173. DOI: 10.1111/exd.12929.
5. Cosmeceutical peptides in the framework of sustainable wellness economy / F. Errante et al. *Front Chem.* 2020. Vol. 8. P. 572923. DOI: 10.3389/fchem.2020.572923.
6. Tatarina G., Zbancioc A. M. Antirid peptides in cosmeceutical formul. *Romanian Journal of Pharmaceutical Practice.* 2021. № 14. P. 111-116. DOI: 10.37897/RJPhP.2021.3.1.
7. Pickart L., Margolina A. Regenerative and protective actions of the GHK-Cu peptide in the light of the new gene data. *Int J Mol Sci.* 2018. Vol. 19, № 7. P. 1987. DOI: 10.3390/ijms19071987.
8. Pickart L., Vasquez-Soltero J. M., Margolina A. GHK peptide as a natural modulator of multiple cellular pathways in skin regeneration. *BioMed Res Int.* 2015. Vol. 2015. P.648108. DOI: 10.1155/2015/648108.
9. Pickart L., Thaler, M. M. Tripeptide in human serum which prolongs survival of normal liver cells and stimulates growth in neoplastic liver. *Nat. New Biol.* 1973. Vol. 243, № 124. P. 85-87. PMID: 4349963.
10. Varadraj V. P., Prasana B., Pankaj S. Topical peptides as cosmeceuticals. *Indian Journal of Dermatology and Leprology.* 2017. Vol. 83, № 1. P. 9-18. DOI: 10.4103/0378-6323.186500.
11. Akbarian M., Khani A., Eghbalpour S., Uversky V. N. Bioactive Peptides: Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action. *Int J Mol Sci.* 2022. Vol. 23, № 3. P. 1445. DOI: 10.3390/ijms23031445.

12. Aguilar-Toalá J. E., Hernández-Mendoza A., González-Córdova A. F. Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products. *Peptides*. 2019. Vol. 122. P. 170-180. DOI: 10.1016/j.peptides.2019.170170.
13. Ngoc L. T. N., Moon J.-Y., Lee, Y. C. Insights into Bioactive Peptides in Cosmetics. *Cosmetics* 2023. Vol. 10, № 4. P. 111. DOI: 10.3390/cosmetics10040111.
14. Schagen S. K. Topical peptide treatments with effective antiaging results. *Cosmetics*. 2017. Vol. 4, № 2. P. 16. DOI: 10.3390/cosmetics4020016.
15. Sivaraman K., Shanthi C. Matrikines for therapeutic and biomedical applications. *Life Sci*. 2018. Vol. 214. P. 22-33. doi: 10.1016/j.lfs.2018.10.056.
16. Peptides as active ingredients: a challenge for cosmeceutical industry / P. Ledwoń et al. *Chem Biodivers*. 2021. Vol. 18, № 2. P. e2000833. DOI: 10.1002/cbdv.202000833.
17. Siahaan E. A., Agusman Pangestuti R. Potential Cosmetic Active Ingredients Derived from Marine By-Products. *Marine Drugs*. 2022. Vol. 20, № 12. P. 734. DOI: 10.3390/md20120734.
18. Zhang, Q., Tong, X., Li, Y., Wang, H. Purification and characterization of antioxidant peptides from Alcalase-hydrolyzed soybean (*Glycine max* L.) hydrolysate and their cytoprotective effects in human intestinal Caco-2 cells. *J. Agric. Food Chem*. 2019. Vol. 67. P. 5772-5781. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b01235.
19. Efficacy of bioactive peptides loaded on hyaluronic acid microneedle patches: a monocentric clinical study / M. Avcil et al. *J. Cosmet Dermatol*. 2020. Vol. 19, № 2. P. 328-337. DOI: 10.1111/jocd.13009.
20. Hong H., Fan H., Chalamaiah M. Preparation of low molecular-weight, collagen hydrolysates (peptides): current progress, challenges, and future perspectives. *Food Chemistry*. 2019. Vol. 301. P. 125-222. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125222.
21. Zielińska E., Baraniak B., Kara's M. Identification of antioxidant and anti-inflammatory peptides obtained by simulated gastrointestinal digestion of three edible insects species (*Gryllos sigillatus*, *Tenebrio molitor*, *Schistocerca gregaria*). *Int. J. Food Sci. Technol*. 2018. Vol. 53. P. 2542-2551. DOI: 10.1111/ijfs.13848.

REFERENCES

1. Crous, C., Pretorius, J., Petzer, A. (2024). Overview of popular cosmeceuticals in dermatology. *Skin Health Dis.*, 4(2), e340. doi: 10.1002/ski2.34.0.
2. Lima, T. N., Moraes, C. P. (2018). Bioactive peptides: applications and relevance for cosmeceuticals. *Cosmetics*, 5(1), 21. doi: 10.3390/cosmetics5010021.
3. Ferreira, M. S., Magalhães, M. C., Sousa-Lobo, J. M., Almeida, I. F. (2020). Trending anti-aging peptides. *Cosmetics*, 7(4), 91. doi: 10.3390/cosmetics7040091.
4. Mangoni, M. L., Dermott, A. M., Zasloff, M. (2016). Antimicrobial peptides and wound healing: biological and therapeutic considerations. *Exp. Dermatol.*, 25, 167-173. doi: 10.1111/exd.12929.
5. Errante, F., Ledwoń, P., Latajka, R., Rovero, P., Papini, A. M. (2020). Cosmeceutical peptides in the framework of sustainable wellness economy. *Front Chem.*, 8, 572923. doi: 10.3389/fchem.2020.572923.
6. Tatarina, G., Zbancioc, A. M. (2021). Antirid peptides in cosmeceutical formul. *Romanian Journal of Pharmaceutical Practice.*, 14, 111-116. doi: 10.37897/RJPhP.2021.3.1.
7. Pickart, L., Margolina, A. (2018). Regenerative and protective actions of the GHK-Cu peptide in the light of the new gene data. *Int J Mol Sci.*, 19(7), 1987. doi: 10.3390/ijms19071987.
8. Pickart, L., Vasquez-Soltero, J. M., Margolina, A. (2015). GHK peptide as a natural modulator of multiple cellular pathways in skin regeneration. *BioMed Res Int.*, 2015, 648108. doi: 10.1155/2015/648108.
9. Pickart, L., Thaler, M. M. (1973). Tripeptide in human serum which prolongs survival of normal liver cells and stimulates growth in neoplastic liver. *Nat. New Biol.*, 243(124), 85-87. PMID: 4349963.
10. Varadraj, V. P., Prasana, B., Pankaj, S. (2017). Topical peptides as cosmeceuticals. *Indian Journal of Dermatology and Leprology.*, 83(1), 9-18. doi: 10.4103/0378-6323.186500.
11. Akbarian, M., Khani, A., Eghbalpour, S., Uversky, V. N. (2022). Bioactive Peptides: Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action. *Int J Mol Sci.*, 23(3), 1445. doi: 10.3390/ijms23031445.
12. Aguilar-Toalá, J. E., Hernández-Mendoza, A., González-Córdova, A. F. (2019). Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products. *Peptides.*, 122, 170-180. doi: 10.1016/j.peptides.2019.170170.
13. Ngoc, L. T. N., Moon, J.-Y., Lee, Y. C. (2023). Insights into Bioactive Peptides in Cosmetics. *Cosmetics.*, 10(4), 111. doi: 10.3390/cosmetics10040111.
14. Schagen, S. K. (2017). Topical peptide treatments with effective antiaging results. *Cosmetics*, 4(2), 16. doi: 10.3390/cosmetics4020016.
15. Sivaraman K., Shanthi, C. (2018). Matrikines for therapeutic and biomedical applications. *Life Sci.*, 214, 22-33. doi: 10.1016/j.lfs.2018.10.056.
16. Ledwoń, P., Errante, F., Papini, A. M., Rovero, P., Latajka, R. (2021). Peptides as active ingredients: a challenge for cosmeceutical industry. *Chem Biodivers.*, 18(2), e2000833. doi: 10.1002/cbdv.202000833.
17. Siahaan, E. A., Pangestuti, A. R. (2022). Potential Cosmetic Active Ingredients Derived from Marine By-Products. *Marine Drugs.*, 20(12), 734. doi: 10.3390/md20120734.
18. Zhang, Q., Tong, X., Li, Y., Wang, H. (2019). Purification and characterization of antioxidant peptides from Alcalase-hydrolyzed soybean (*Glycine max* L.) hydrolysate and their cytoprotective effects in human intestinal Caco-2 cells. *J. Agric. Food Chem.*, 67, 5772-5781. doi: 10.1021/acs.jafc.9b01235.
19. Avcil, M., Akman, G., Klokckers, J., Jeong, D., Çelik, A. (2020). Efficacy of bioactive peptides loaded on hyaluronic acid microneedle patches: a monocentric clinical study. *J. Cosmet Dermatol.*, 19(2), 328-337. doi: 10.1111/jocd.13009.

20. Hong, H., Fan, H., Chalamaiah, M. (2019). Preparation of low molecular-weight, collagen hydrolysates (peptides): current progress, challenges, and future perspectives. *Food Chemistry*, 301, 125-222. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125222.
21. Zielińska, E., Baraniak, B., Kara's, M. (2018). Identification of antioxidant and anti-inflammatory peptides obtained by simulated gastrointestinal digestion of three edible insects species (*Gryllobates sigillatus*, *Tenebrio molitor*, *Schistocerca gregaria*). *Int. J. Food Sci. Technol.*, 53, 2542-2551. doi.org/10.1111/ijfs.13848.

Відомості про авторів:

Хохленкова Н. В., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: hohnatal@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-7591>

Соловйова А. В., доктор філософії, асистентка кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: soloviova.alina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2593-0338>

Філіпцова О. В., доктор біологічних наук, професор кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: philipstova@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1297-1651>

Калюжная О. С., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: kalyuzhnayao.s@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8187-517X>

Двінських Н. В., кандидат фармацевтичних наук, с. н. с., доцент кафедри біотехнології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: begunova1203@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3811-9317>

Information about authors:

Khokhlenkova N. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: hohnatal@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-7591>

Soloviova A. V., PhD, teaching assistant of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. Email: soloviova.alina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2593-0338>

Filipstova O. V., Doctor of Biology (Dr. habil.), professor of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: philipstova@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1297-1651>

Kalyuzhnaia O.S., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: kalyuzhnayao.s@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8187-517X>

Dvinskykh N. V., Candidate of Pharmacy (PhD), senior researcher, associate professor of the Department of Biotechnology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: begunova1203@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3811-9317>

Надійшла до редакції 14.10.2024 р.