

Znaczenie kwasu hialuronowego w przemyśle kosmetycznym i medycynie estetycznej

Anna OLEJNIK, Joanna GOŚCIAŃSKA, Izabela NOWAK - Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Poznań

Prosimy cytować jako: CHEMIK 2012, 66, 2, 129-135

Wstęp

Najważniejsze działanie komercyjnie dostępnych kosmetyków pielęgnacyjnych związane jest przede wszystkim z nawilżaniem skóry. Dobre efekty w tej dziedzinie można uzyskać dzięki stosowaniu preparatów zawierających substancje aktywne, które przeciwdziałają utracie wody, wiążąc ją długoterminowo w skórze, bądź ograniczając jej utratę. Do grupy takich związków zaliczamy kwas hialuronowy, cieszący się w ostatnich latach ogromnym zainteresowaniem. Swoją sukces zawdzięcza on szczególnym właściwościom fizykochemicznym i biologicznym, które warunkują odpowiednie uwodnienie tkanek, zachowanie przestrzeni pozakomórkowej oraz transport jonów i składników odżywczych.

Kwas hialuronowy został po raz pierwszy wyizolowany w 1934 r. z ciała szklistego oka bydłowego [1, 2] przez dwóch amerykańskich naukowców Karla Meyera i Johna Palmersa. Nazwa związku wywodzi się od greckiego słowa *hyalos* – szkło i odnosi się do jego szklistego i przejrzystego wyglądu. Od początku lat 80. XX w. stosowano kwas hialuronowy jako substancję wypełniającą, która może poprawić owal twarzy, przywrócić jędrność skórze oraz zapewnić jej optymalne nawilżenie [3 ÷ 5]. Właściwości związku w dużej mierze zależą od jego masy cząsteczkowej. W przypadku preparatu, którego ciężar przekracza 100 kDa, zaobserwowano ograniczoną zdolność penetracji przez nieuszkodzony naskórek. Tak więc jego użycie jako składnika aktywnego kosmetyków pielęgnacyjnych może powodować nawilżenie skóry, głównie poprzez tworzenie warstewek okluzyjnych obniżających poprzeczaskórkowy ubytek wody, tzw. TEWL.

W związku z ciągle rosnącym zainteresowaniem kwasem hialuronowym, zarówno w kosmetologii jak i medycynie estetycznej, warto zapoznać się bliżej z jego budową, właściwościami fizykochemicznymi oraz rolą, jaką pełni w naszych organizmach.

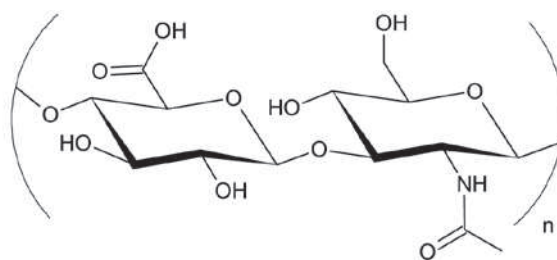
Występowanie kwasu hialuronowego

Kwas hialuronowy jest związkiem szeroko rozpowszechnionym w przyrodzie. Występuje on we wszystkich organizmach żywych, w tym także w organizmie ludzkim w postaci gęstej, przezroczystej cieczy. W organizmie dorosłego człowieka o masie 70 kg zawartość kwasu hialuronowego wynosi ok. 15 g, z czego 1/3 podlega w ciągu dnia stałej wymianie na skutek degradacji i syntezy *de novo*. Duże stężenie kwasu hialuronowego występuje podczas rozwoju embrionalnego, gojenia się ran, a także w ciałku szklistym oka, płynie łzowym, ścianach naczyń krwionośnych, pępowinie i stawach. Jednak największe ilości, bo nawet ponad 50% znajdują się w skórze, w macierzy zewnątrzkomórkowej. Fizjologicznie kwas hialuronowy obecny jest w skórze w postaci soli sodowej (hialuronianu sodu). Najnowsze badania przeprowadzone przez Tammi i wsp. [6] wykazały, że najwięcej hialuronianu znajduje się w warstwie kolczystej, a najmniej w warstwie podstawnej naskórka. Natomiast nie występuje on w warstwie ziarnistej i rogowej. W skórze właściwej obecny jest w warstwie brodawkowej, w mikrofibrylach kolagenu oraz między włóknami sprężystymi i kolagenowymi. Ilość kwasu hialuronowego w organizmie zmniejsza się z wiekiem, a około 80 roku życia ulega całkowitemu zanikowi [6, 7].

Budowa i właściwości kwasu hialuronowego

Kwas hialuronowy należy do glikozaminoglikanów (GAG), które są nierozgałęzionymi polisacharydami, zbudowanymi z powtarzających się jednostek dwucukrowych połączonych wiązaniami glikozydowymi. Istnieją pewne cechy odróżniające ten związek od innych GAG. W przeciwieństwie do pozostałych GAG (siarczanu dermatanu, heparanu i chondroitynu), nie posiada on reszt siarczanowych, w związku z czym nie łączy się kowalencyjnie z rdzeniem białkowym i nie tworzy proteoglikanów. Stanowi jednak szkielet, do którego poprzez białka wiążące przyłączają się niekowalencyjnie inne glikozaminoglikany i proteoglikany [2].

Jednostka dwucukrowa kwasu hialuronowego zawiera kwas D-glukuronowy oraz N-acetylo-D-glukozaaminę połączone wiązaniami β -1,3 i β -1,4-glikozydowymi (Rys. 1).



Rys. 1. Wzór chemiczny kwasu hialuronowego

Jej masa wynosi ok. 400 daltonów (Da). Przeciętnie pojedynczy łańcuch glikozaminoglikanowy może zawierać od 20 do ponad 200 powtarzających się sekwencji dwusacharydowych, jednak w cząsteczce kwasu hialuronowego ich liczba może wynosić nawet 10 tysięcy, a jej masa sięgać 4×10^6 Da.

Kwas hialuronowy jest wysoce higroskopijnym biopolimerem. Grupa karboksylowa występująca w kwasie glukuronowym w środowisku o fizjologicznym pH nadaje polimerowi charakter polianionu. Dzięki temu, w środowisku wodnym cząsteczki kwasu mogą zwiększać swoją objętość 1000-krotnie, tworząc trwałą sieć stabilizowaną wiązaniami wodorowymi. Jedna cząsteczka kwasu może wiązać ok. 250 cząsteczek wody (1 g kwasu zatrzymuje ok. 6 litrów wody). Jest związkiem nietoksycznym, nieuczulającym i niedrażniącym, ponieważ fizjologicznie występuje w skórze [6 ÷ 8]. Zdolność wiązania wody przez HA wpływa na właściwości lepko-elastyczne, jednak mechanizmy działania nie zostały jeszcze do końca poznane. Dla większości roztworów wodnych hialuronianu, charakterystyczne są właściwości pseudoplastyczne, czyli spadek lepkości wraz ze wzrostem naprężeń ścinających. Typowy jest także wpływ podwyższonej temperatury na zmniejszenie lepkości HA. Cechy związane z płynnością zależą od ciężaru cząsteczkowego i stężenia.

Zastosowanie kwasu hialuronowego

Produkty zawierające kwas hialuronowy występują w wielu formach farmaceutycznych i są rejestrowane jako produkty lecznicze, wyroby medyczne oraz kosmetyki.

Kwas hialuronowy w preparatach kosmetycznych

Kwas hialuronowy i jego pochodne w postaci hialuronianu sodu oraz hialuronianu potasu stanowią składniki aktywne wielu kosmetyków o działaniu nawilżającym, ochronnym i przeciwstarzeniowym. Stosowany jest m.in. w preparatach do pielęgnacji twarzy, szyi, skóry wokół oczu (maseczkach, kremach, tonikach), a także w kosmetykach do pielęgnacji ciała: antycellulitowych i przeciw rozstępom [9]. Dopuszczalne stężenie kwasu hialuronowego lub jego pochodnych nie powinno przekraczać 2% [10].

Kwas hialuronowy pochodzenia zwierzęcego został po raz pierwszy zastosowany w kosmetyce przez firmę Estée Lauder w 1982 r. [11]. Obecnie otrzymywany jest metodami biotechnologicznymi przy wykorzystaniu szczepów paciorkowców *Streptococcus*. Kwas hialuronowy produkowany jest przez szereg firm na całym świecie, m.in. Biomatrix (USA.), Bio-Technology General (Izrael), Diagnostic Inc. (USA.), Fermentech (Wielka Brytania.), Genzyme (USA), Kibun Food Chemifar Co. (USA), Med. Chem. Products (USA), Pharmacia (Szwecja), and Shiseido Co. (Japonia) [12].

Doniesienia naukowe z *Journal of Drugs in Dermatology* wykazały, że 0,1% kwas hialuronowy obecny w formułacjach kosmetycznych znacząco wpływa na nawilżenie i elastyczność skóry badanych probantów [13]. W eksperymentach mających na celu porównanie przeciwzmarszczkowego działania kwasu hialuronowego o różnej masie cząsteczkowej (50, 130, 300, 800 oraz 2000 kDa) brało udział 76 kobiet pomiędzy 30 a 60 rokiem życia, które dwa razy dziennie aplikowały krem na zmarszczki wokół oczu. W redukcji zmarszczek najskuteczniejszy okazał się kwas o niskiej masie cząsteczkowej (50 oraz 130 kDa), co może być związane z jego zdolnością przenikania do głębszych warstw naskórka, w porównaniu z wysokocząsteczkowym HA. Z drugiej strony zastosowanie kwasu hialuronowego o wysokiej masie cząsteczkowej może także być korzystne. Wykazuje on zdolność do tworzenia hydrofilowego filmu na powierzchni skóry, który chroni warstwę rogową przed działaniem czynników zewnętrznych oraz powoduje zmniejszenie się przeznaskórkowej utraty wody (TEWL), dzięki czemu naskórek może być lepiej nawilżony. W recepturach kosmetycznych kwas hialuronowy pełni funkcję humektanta, utrzymuje wilgotność i zabezpiecza przed wysychaniem preparatu [4, 9].

W ostatnich latach firmy kosmetyczne prześcigają się w tworzeniu coraz to nowszych produktów łączących działanie kwasu hialuronowego z innymi składnikami aktywnymi. Laboratoria firmy Vichy wyprodukowały preparat mający w swym składzie, oprócz kwasu hialuronowego, m.in. retinol-A, L'Oreal dodał do kwasu hialuronowego pro-xylan natomiast w Centrum Badań Eucerin połączono HA z saponiną, która ma wpływać na pobudzenie syntezy naturalnego kwasu hialuronowego. Kwas hialuronowy można znaleźć w kremach, takich firm jak L'Oreal, Avon, Olay Regeneris, Vichy, Beiersdorf, Bielenda.

Kwas hialuronowy w medycynie estetycznej

Znacznie trwalsze efekty działania kwasu hialuronowego uzyskuje się wprowadzając go do skóry właściwej, stosując iniekcje podskórne, dlatego we współczesnej medycynie estetycznej HA znalazł zastosowanie jako składnik wypełniaczy [14]. Iniekcje żelowe na bazie kwasu hialuronowego wykorzystuje się do redukcji zmarszczek statycznych, podniesienia i modelowania policzków, korekcji rysów twarzy i kształtu ust, fałdów nosowo-wargowych i podbródka, poprawienia nawilżenia i sprężystości skóry twarzy, szyi, dekolty i dłoni [8, 15]. HA nie powinien wykazywać reakcji alergicznych. Ma krótki okres półtrwania w skórze (ok. 12 godzin), w związku z czym aplikowany podskórnie ulega degradacji przez hialuronidazy w ciągu kilku dni. W celu wydłużenia działania kwasu hialuronowego stosuje się modyfikacje chemiczne oraz sieciowanie [15, 16]. Najczęściej wykorzystywaną metodą modyfikacji jest sieciowanie za pomocą epoksydów, aldehydów, sulfonów dwuwinylowych, co wpływa na zwiększenie lepkości i utrzymanie efektu wypełnienia tkanki do momentu całkowitej degradacji

HA. Pierwszym wypełniaczem hialuronowym zaakceptowanym przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) w 2003 r. był Restylane® wyprodukowany przez firmę Medicis Aesthetics Inc Scottsdale, AZ. Wypełniacze typu Restylane® charakteryzuje wysoka efektywność dzięki zastosowaniu kwasu hialuronowego o wysokim stopniu czystości, który jest stabilizowany w procesie opartym na technologii NA-SHA™ (Non-Animal, Stabilized, Hialuronic Acid) opatentowanej przez firmę Q-MED. Skuteczność działania Restylane® została potwierdzona w badaniach klinicznych [17]. Kolejne wypełniacze (Hylaform, Hylaform Plus oraz Captique) zostały wprowadzone na rynek w 2004 r. [18]. Scharakteryzowano je w Tablicy 1. Różnice w masie cząsteczkowej, wielkości cząstek oraz zastosowanie różnych czynników sieciujących wpływają na skuteczność działania kwasu hialuronowego.

Tablica 1

Stosowane wypełniacze

	Restylane	Hylaform	Hylaform Plus	Captique
Stężenie	20 mg/ml	5,5 mg/ml	5,5 mg/ml	5,5 mg/ml
Wielkość cząstek	300 μm	500 μm	700 μm	500 μm
Polimer	Krótki łańcuch	Długi łańcuch	Długi łańcuch	Krótki łańcuch

W dermatologii preparaty zawierające kwas hialuronowy przyspieszają cofanie zmian potrądzikowych, objawiających się plamami, odbarwieniami albo nierównościami naskórka. HA bierze ponadto udział w stabilizacji struktury tkanek, w leczeniu blizn oraz w gojeniu ran. Obecnie przeprowadza się badania nad opatrunkami biologicznymi na bazie kwasu hialuronowego, które mają goić nawet głębokie rany w ciągu kilku dni bez szwów, nie pozostawiając blizn [19].

Literatura

- Romagnoli M., Belmontesi M.: *Hyaluronic acid – based fillers theory and practice*. Clinics in Dermatology 2008, **26**, 123-159.
- Patkowska D., Ruszczyk A.: *Kwas hialuronowy – odkrycie na miarę przełomu tysiącleci*. Arkana Kosmetologii 2010, **4**, 11.
- Byra A.: *Wiecznie młodzi*. Beauty forum 2008, 22-25.
- Sikora M.: *Kwas hialuronowy – nowy nutrikosmetyk*. Uroda i Nauka 2010, 28-30.
- Andre P.: *Hyaluronic Acid and Its Use as a "Rejuvenation" Agent in Cosmetic Dermatology*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2004, 218-222.
- Raszeja-Kotelba B., Neumann E., Bowszyc J.: *Kwas hialuronowy i skóra*. Polish Journal of Cosmetology 2002, **1**, 21-25.
- Jaszczuk A., Ostrowska J., Kleszczewska E.: *Kwas hialuronowy- jego właściwości oraz wykorzystanie w kosmetyce i medycynie*. Polish Journal of Cosmetology 2009, **12**(3), 185-189.
- Jóźwiak-Bębenista M., Nowak J. Z.: *Hialuronian: charakterystyka i praktyczne zastosowanie w medycynie*. Farmacja Polska 2010, **66**(12), 882-893.
- Jurzak M., Włodarska K., Garnarczyk A., Gojniczek K.: *Kwas hialuronowy-glikozaminoglikan o wielokierunkowym działaniu*. Dermatologia estetyczna 2008, **10**, (4).
- Becker L.C., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Klaassen C.D., Marks J.G., Shank R. C. Slaga T.J., Snyder P.W. - Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Andersen F.A.: *Final Report of the Safety Assessment of Hyaluronic Acid, Potassium Hyaluronate, and Sodium Hyaluronate*. International Journal of Toxicology July 2009 **28**, 5-67
- Vandamme E.J., Soetaert W.: *Personal care products via fermentation and biocatalysis processes*. Biotechnology in Personal Care, Lad R. (edytor) Cosmetics Sciences and Technology Series, Taylor & Francis, New York 2006, **29**, 27-56.
- Hagesawa S, Nagatsuru M, Shibutani M, Yamamoto S, Hasebe S.: *Productivity of concentrated hyaluronic acid using a Maxblendw fermentor*. Journal of Bioscience and Bioengineering 1999, **88**, 68-71.

13. Pavicic T., Gauglitz G.G., Lersch P., Schwach-Abdellaoui K., Malle B., Korting H.C., Farwick M.: *Efficacy of Cream-Based Novel Formulations of Hyaluronic Acid of Different Molecular Weights in Anti-Wrinkle Treatment*. Journal of Drugs Dermatology 2011, **10**(9), 990-1000.
14. Pawełczyk – Pala K.: *Uwagi na temat wykorzystania kwasu hialuronowego: wskazania i techniki zabiegowe*. Dermatologia estetyczna 2006, **4**, 237-238.
15. Placek W.: *Wypełniacze*. Dermatologia estetyczna 2009, **3**, 262-264.
16. Stefanaki C., Katsambas A.: *Wypełniacze skóry. Co nowego?* Dermatologia estetyczna 2002, **6**, 328-263.
17. Niamtu J.: *The Use of Restylane in Cosmetic Facial Surgery*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2006, **64**, 317-325.
18. Lupo M.P.: *Hyaluronic Acid Fillers in Facial Rejuvenation*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2006, **25**, 122-126.
19. Kopacz A.: *Kwas hialuronowy-czarodziej nawilżania*. Kosmetyka 2008, **1**, 60-61.

Mgr Anna OLEJNIK jest doktorantką w Pracowni Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Stopień magistra chemii uzyskała w 2008 roku, a w 2009 roku ukończyła studia w zakresie chemii kosmetycznej na tej samej uczelni. W pracy badawczej zajmuje się oznaczaniem niskocząsteczkowych peptydów w formułacjach kosmetycznych oraz badaniem ich przenikania przez błony syntetyczne. Jest współautorką 2 publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, 8 artykułów w recenzowanych wydawnictwach zbiorowych oraz 13 prezentacji na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Dr Joanna GOŚCIĄŃSKA jest adiunktem w Pracowni Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Stopień magistra uzyskała w 2005 r., a tytuł doktora w 2009 r. na Wydziale Chemii UAM. Jej tematyka badawcza koncentruje się wokół syntezy, modyfikacji i charakterystyki mezoporowatych sit molekularnych i tlenków metali. Dodatkowo zajmuje się analitycznymi metodami badania preparatów kosmetycznych. Jest współautorką 12 publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, 12 artykułów w recenzowanych wydawnictwach zbiorowych oraz 37 prezentacji na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Prof. UAM dr hab. Izabela NOWAK jest profesorem nadzwyczajnym i kierownikiem Pracowni Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza (UAM) w Poznaniu. W ramach stypendium TEMPUS przebywała w latach 1992-1993 na Uniwersytecie w Reading, UK, gdzie napisała pracę magisterską. W 1993 r. otrzymała tytuł magistra chemii, zaś w 1997 r. stopień naukowy doktora w zakresie chemii. Otrzymała także staż podoktorski w Leverhulme Centre for Catalysis w Liverpool. W 2006 r. otrzymała stopień naukowy doktora habilitowanego za badania nad syntezą, charakterystyką i katalitycznymi właściwościami nanoporowatych materiałów w procesach utleniania w fazie ciekłej. Jej obecne zainteresowania naukowe koncentrują się wokół syntezy i modyfikacji uporządkowanych materiałów, ich właściwościach teksturalnych/strukturalnych/powierzchniowych/kwasowo-zasadowych/redoks, heterogenicznie katalizowanych syntezach wysoko-wartościowych chemikaliów oraz nowoczesnych strategiach syntez dla celów kosmetycznych. Jest współautorem ponad 80 prac naukowych, 3 patentów i przedstawiła ponad 140 prezentacji na sympozjach i konferencjach naukowych. Kontakt: email: nowakiza@amu.edu.pl

OIL-GAS AGH 2012

Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie ,

29-31 maja 2012

UNCONVENTIONAL NATURAL GAS IN POLAND

GAZ ZIEMNY ZE ZŁÓŻ NIEKONWENCJONALNYCH W POLSCE

W dniach 29-31 maja 2012 r. odbędzie się XXIII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Techniczna nt. „Nowe metody i technologie w geologii naftowej, wiertnictwie, geoinżynierii, inżynierii złożowej i gazownictwie”, OIL-GAS AGH 2012.

Głównym tematem konferencji będzie problem zagospodarowania niekonwencjonalnych złóż gazu ziemnego w Polsce.

Rok 2012 jest jednocześnie okazją do świętowania XLV rocznicy utworzenia Wydziału Wiertnictwa, Nafty i Gazu oraz XX rocznicy powstania (przy udziale AGH) sekcji polskiej SPE.

Wspomniana XXIII konferencja oraz towarzyszące jej wydarzenia stanowią doskonałą okazję do zaprezentowania aktualnych zagadnień naukowych i technicznych związanych z badaniami dotyczącymi rozpoznania i udostępnienia gazu ze złóż niekonwencjonalnych. W programie Konferencji przewidujemy organizację sesji plenarnej, sesji specjalistycznych, sesji posterowej oraz specjalnych paneli dyskusyjnych.

Organizatorzy zapraszają do aktywnego udziału w konferencji przez zgłoszenie referatu do wygłoszenia lub do zaprezentowania w sesji posterowej. Decyzja o przyjęciu referatu do wygłoszenia zostanie podjęta przez komitet naukowy konferencji po przesłaniu abstraktu oraz po recenzji. Warunkiem koniecznym jest zgłoszenie referatu, który nie był prezentowany na innej konferencji lub drukowany w innym wydawnictwie. Wybrane referaty zostaną wydrukowane w kwartalniku AGH „Drilling-Oil-Gas” lub w kwartalniku Archives of Mining Sciences – czasopisma z listy podstawowej Thomson-Reuters.

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego

dr hab. inż. Stanisław Nagy, prof. AGH

Dziekan Wydziału Wiertnictwa, Nafty i Gazu

prof. dr hab. inż. Andrzej Gonet

(<http://www.oil-gas.pl>, 19.01.2012)

Significance of hyaluronic acid in cosmetic industry and aesthetic medicine

Anna OLEJNIK, Joanna GOŚCIAŃSKA, Izabela NOWAK – Faculty of Chemistry, Adam Mickiewicz University, Poznań

Please cite as: CHEMIK 2012, 66, 2, 129-135

Introduction

Skin moisturizing is one of the key aims of the commercially available skin care products. In order to keep the skin in good condition the cosmetic formulations should contain active compounds which are able to bind water and hence are responsible for water retention. One of the most widely applied active ingredient showing such properties is hyaluronic acid. Its physicochemical and biological properties are responsible for proper tissue hydration and transport of ions and nutrients.

HA was first isolated from bovine vitreous in 1934 by Karl Meyer and John Palmer [1, 2]. The name of this compound derives from the Greek *hyalos* (glassy, vitreous) that is related to its physical properties. Since the 1980s, hyaluronic acid (HA) has been launched onto the market and has been incorporated in moisturizing creams to retain moisture, shape face oval and effect skin hydration [3 ÷ 5]. Hyaluronic acid is also critical to maintain structural integrity of the dermal collagen matrix. The properties of this compound strongly depend on its molecular weight. If the molecular mass of HA is higher than 100 kDa, the ability to penetrate epidermis is limited. The use of this active compound brings also other beneficial effects. Hyaluronic acid gives immediate smoothness to rough surfaces and forms a protective layer which provides a barrier preventing transdermal water loss (TEWL).

HA has become increasingly popular both in cosmetology and aesthetic medicine therefore it is essential to become familiar with its structure, physicochemical properties and its functions in human body.

Hyaluronic acid occurrence

HA is a natural, dense and transparent component, highly abundant in all living organisms, the human body included. The average 70 kg adult human body contains approximately 15 g of hyaluronic acid and one-third of which is turned over (degraded and synthesized *de novo*) every day. High concentration of HA was found during embryonic development, wound healing process as well as in the vitreous of the eye, tear fluid, blood vessels walls, umbilical cord and synovial fluid. However the highest concentration of HA (over 50%) is located in extracellular matrix of the skin. In physiological conditions, HA is generally present as sodium hyaluronate. According to Tammi et al. [6] the highest concentration of sodium hyaluronate can be found in stratum spinosum and the lowest in stratum basale. However, in stratum spinosum and stratum granulosum HA is not present. In dermis hyaluronic acid occurs in stratum papillare, collagen microfibrils and between elastic and collagen fibres. The body's hyaluronic acid levels decrease with age and around 80 years of age it completely disappears [6, 7].

Chemical structure and properties of hyaluronic acid

Hyaluronic acid can be defined as a glucosaminoglycan (GAG) with unbranched polysaccharide chain consisting of repeated disaccharide units linked by glycosidic bonds. However, there are some special properties which enable distinction of HA from other GAG. Unlike

in other standard GAG (dermatan sulphate, heparan sulphate and chondroitin sulphate), sulphuric groups are not found in the structure of HA, therefore it is not able to covalently connect with protein core and therefore proteoglycans are not formed [2]. Hyaluronic acid is a polymer of disaccharides, composed of D-glucuronic acid and D-N-acetylglucosamine, linked via alternating β -1,4 and β -1,3 glycosidic bonds. (Fig. 1.) and has a molecular weight of approximately 400 Da.

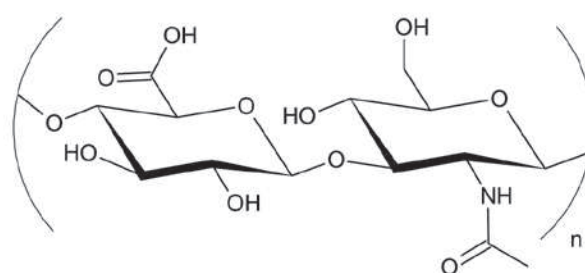


Fig. 1. Chemical structure of hyaluronic acid

A single glucosaminoglycan chain is built of 20 to 200 repeated disaccharides sequences. However, the number of repeating disaccharides in hyaluronic acid can reach 10,000 or even more, resulting in molecular weights of 4×10^6 Da. HA is a highly hygroscopic biopolymer. Each glucuronic acid unit contains a carboxyl group, giving rise to polyanionic character at physiological pH. Therefore, in the presence of water, hyaluronic acid molecules can expand in volume (1000 times) and can form a network stabilized by hydrogen bonds. One HA molecule can bind to approximately 250 water molecules (1 g of HA retains 6 l of water). Hyaluronic acid is nontoxic, non-irritating and non-sensitizing because it occurs naturally in skin [6 ÷ 8].

Its ability to combine water contributes to its viscoelastic properties, however the actual mechanism has not been fully explained yet.

A characteristic property of hyaluronic acid water solutions is pseudoplasticity related to a decrease in viscosity. The fluidity of HA depends on its concentration and molecular weight.

Application of hyaluronic acid

Products containing hyaluronic acid can be found in various pharmaceutical formulations and are registered as medicines or cosmetics.

Hyaluronic acid in cosmetics formulations

Hyaluronic acid and its sodium and potassium salts are the active ingredients of many moisturizing, protective and anti-age products. HA is formulated in various cosmetics preparations for facial, neck, eye skin care (masks, creams, tonics) and also for body care in anticellulite and antistripte products [9]. Hyaluronic acid and its derivatives act in cosmetics as skin conditioning agents at concentrations up to 2% [10]. Este'e Lauder was the first one in 1982 to apply animal HA in cosmetics [11]. Nowadays HA is produced using biotechnological

methods involving a *Streptococcus zooepidemicus*. HA is marketed by Biomatrix (U.S.A.), Bio-Technology General (Israel), Diagnostic Inc. (U.S.A.), Fermentech (U.K.), Genzyme (U.S.A.), Kibun Food Chemifar Co. (U.S.A.), Med. Chem. Products (U.S.A.), Pharmacia (Sweden), and Shiseido Co. (Japan) [12].

The results published in the Journal of Drugs in Dermatology indicated that all 0.1 % hyaluronic acid (HA) formulations led to significant improvement in skin hydration and elasticity [13]. The objective of the experiments was to compare and contrast the efficacy of topical application of hyaluronic acid formulations of different molecular weights (50, 130, 300, 800 and 2000 kDa, respectively). Seventy six females between 30 and 60 years of age were asked to apply one of the formulations twice daily to the periocular wrinkles area.

A significant improvement in wrinkle reduction was observed as a result of application of low molecular weight HA (50 and 130 kDa), which may be due to its better abilities to penetrate the skin in comparison to those of high molecular weight HA. However, the application of hyaluronic acid with high molecular weight could also be beneficial. HA is able to form film on the surface of the skin, which protects stratum corneum. The film hinders the transepidermal water loss (TEWL) and the high-molecular-weight hyaluronic acid moisturises the inner layer of the skin (epidermis). In cosmetic formulations HA functions as humectant which means it draws water to the skin and increases the water content of the epidermis and prevents the cosmetic formulation from becoming dry [4, 9].

In recent years cosmetic companies have been trying to produce innovative products which combine hyaluronic acid with other active ingredients.

Vichy Laboratories produced cosmetic formulation containing both hyaluronic acid and retinol-A. However, L'oreal added pro-xylan to HA, while Eucerin Research Centrum introduced saponin which penetrates deep into the skin to reinvigorate the production of the skin's own hyaluronic acid. Hyaluronic acid is applied in creams produced by L'oreal, Avon, Olay Regenersit, Vichy, Beiersdorf, Bielenda.

Hyaluronic acid in aesthetic medicine

Even better results can be obtained by injecting the hyaluronic acid into the dermis, therefore in aesthetic medicine HA gained in popularity as a filler component [14]. Injectable hyaluronic acid gels are applied to reduce static wrinkles, to model cheeks, correct facial line and lips shape, to improve elasticity and hydration of facial, hand, neckline skin [8, 15]. HA has no species specificity and theoretically does not pose any risk of allergy [5]. However, HA has a very short half-life in skin and it is quickly broken down by enzymes and resorbed. Chemical modification and cross-linking can make HA resistant to being broken down [15, 16]. The most widely used modification method is cross-linking by epoxides, aldehydes or vinyl sulphone that increases the viscosity and improves biocompatibility and longer presence of HA in tissues. The application of hyaluronic acid in aesthetic medicine is safe and effective. The techniques of wrinkle filling together with the injection of botulinum toxin give a significant anti-aging effect of appearance of the face skin without surgical treatment.

The first HA filler approved for use by Food and Drug Administration (FDA) was Restylane[®] produced by Medicis Aesthetics Inc Scottsdale, AZ. Restylane[®] fillers are highly effective due to the application of high pure hyaluronic acid, which is stabilized by NASHA[™] technology (Non-Animal, Stabilized, Hialuronic Acid) patented by Q-MED. The effectiveness of Restylane[®] was proven in clinical trials [17]. Other fillers (Hylaform, Hylaform Plus and Captique) were introduced into the market in 2004 [18]. A comparative analysis of these products can be found in Table 1. The effectiveness of hyaluronic acid activity depends on its molecular weight, particle size and character of cross-linking.

Table 1

	Product Differences			
	Restylane	Hylaform	Hylaform Plus	Captique
Concentration	20 mg/ml	5.5 mg/ml	5.5 mg/ml	5.5 mg/ml
Particle size	300 μm	500 μm	700 μm	500 μm
Polymer	Short chain	Long chain	Long chain	Short chain

Dermatological preparations containing hyaluronic acid correct acne scars. In addition HA is responsible for the stabilization of tissue structure and wound healing. Recently, hyaluronic acid biological dressings (HABD) also have been used for the temporary coverage of partial- to full-thickness posttraumatic or postsurgical wounds [19].

Translation into English by the Author

Literature

- Romagnoli M., Belmontesi M.: *Hyaluronic acid – based fillers theory and practice*. Clinics in Dermatology 2008, **26**, 123-159.
- Patkowska D., Ruszczyk A.: *Kwas hialuronowy – odkrycie na miarę przełomu tysięcy lat*. Arkana Kosmetologii 2010, **11** (4).
- Byra A.: *Wечно młodzi*. Beauty forum 2008, 22-25.
- Sikora M.: *Kwas hialuronowy – nowy nutrikosmetyk*. Uroda i Nauka 2010, 28-30.
- Andre P.: *Hyaluronic Acid and Its Use as a “Rejuvenation” Agent in Cosmetic Dermatology*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2004, 218-222.
- Raszeja-Kotelba B., Neumann E., Bowszyc J.: *Kwas hialuronowy i skóra*. Polish Journal of Cosmetology 2002, **1**, 21-25.
- Jaszczuk A., Ostrowska J., Kleszczewska E.: *Kwas hialuronowy- jego właściwości oraz wykorzystanie w kosmetyce i medycynie*. Polish Journal of Cosmetology 2009, **12**(3), 185-189.
- Jóźwiak- Bębenista M., Nowak J. Z.: *Hialuronian: charakterystyka i praktyczne zastosowanie w medycynie*. Farmacja Polska 2010, **66**(12), 882-893.
- Jurzak M., Włodarska K., Garnarczyk A., Gojniczek K.: *Kwas hialuronowy-glikozaminoglikan o wielokierunkowym działaniu*. Dermatologia estetyczna 2008, **10** (4).
- Becker L.C., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Klaassen C.D., Marks J.G., Shank R. C. Slaga T.J., Snyder P.W. - Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Andersen F.A.: *Final Report of the Safety Assessment of Hyaluronic Acid, Potassium Hyaluronate, and Sodium Hyaluronate*. International Journal of Toxicology July 2009 **28**, 5-67
- Vandamme E.J., Soetaert W.: *Personal care products via fermentation and biocatalysis processes*. Biotechnology in Personal Care, Lad R. (edycor) Cosmetics Sciences and Technology Series, Taylor & Francis, New York 2006, **29**, 27-56.
- Hagesawa S, Nagatsuru M, Shibutani M, Yamamoto S, Hasebe S.: *Productivity of concentrated hyaluronic acid using a Maxblendw fermentor*. Journal of Bioscience and Bioengineering 1999, **88**, 68–71.
- Pavicic T., Gauglitz G.G., Lersch P., Schwach-Abdellaoui K., Malle B., Korting H.C., Farwick M.: *Efficacy of Cream-Based Novel Formulations of Hyaluronic Acid of Different Molecular Weights in Anti-Wrinkle Treatment*. Journal of Drugs Dermatology 2011, **10**(9), 990-1000.
- Pawelczyk – Pala K.: *Uwagi na temat wykorzystania kwasu hialuronowego: wskazania i techniki zabiegowe*. Dermatologia estetyczna 2006, **4**, 237-238.
- Placek W.: *Wypełniacze*. Dermatologia estetyczna 2009, **3**, 262-264.
- Stefanaki C., Katsambas A.: *Wypełniacze skóry. Co nowego?* Dermatologia estetyczna 2002, **6**, 328-263.
- Niamtu J.: *The Use of Restylane in Cosmetic Facial Surgery*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2006, **64**, 317-325.
- Lupo M.P.: *Hyaluronic Acid Fillers in Facial Rejuvenation*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2006, **25**, 122-126.
- Kopacz A.: *Kwas hialuronowy-czarodziej nawilżania*. Kosmetyka 2008, **1**, 60-61.

Anna OLEJNIK – M.Sc., is a Ph.D. student in the Applied Chemistry Group, at the Faculty of Chemistry, Adam Mickiewicz University in Poznań. She obtained the Master's degree in 2008, while in 2009 she graduated from additional studies - Chemistry of Cosmetics. Her research is focused on determination of low molecular peptides in cosmetic formulation and their penetration abilities through synthetic membranes. She is a co-author of 2 publications from the ISI master Journal List, 8 articles and 13 presentations at national and international conferences.

Joanna GOŚCIAŃSKA – Ph.D., is an adjunct at the Applied Chemistry Group, Faculty of Chemistry, Adam Mickiewicz University (AMU). She obtained the Master's degree in 2005 and doctoral degree in 2009 in chemistry at AMU. Her scientific interest is focused on synthesis, modification and characterization of mesoporous molecular sieves and metal oxides. Additionally, she works on analytical methods to study cosmetic products. She is a co-author of 12 publications from the ISI master Journal List, 12 articles in conference proceedings and 37 presentations at national and international conferences.

Izabela NOWAK – D.Sc., is an Associate and Head of the Applied Chemistry Group at the Faculty of Chemistry, the Adam Mickiewicz University (AMU) in Poznan. She was granted from TEMPUS a scientific fellowship at the University of Reading, U.K., in 1992÷1993, where she wrote her M.Sc. thesis. She received her M.Sc. in chemistry in 1993 from the AMU, where she also obtained a Ph.D. in chemistry in 1996. She received a postdoctoral training at the Leverhulme Centre for Catalysis in Liverpool. In 2006, she was awarded the degree of D.Sc. (habilitation) for the research on synthesis, characterization and catalytic properties of nanoporous materials for the liquid-phase oxidation processes. American Chemical Society together with IUPAC recognized her in 2011 as "Distinguished Women in Chemistry/Chemical Engineering". Her current scientific interests are focused on synthesis and modification of novel ordered materials, textural/structural/surface/acid-base/redox properties of thereafter, heterogeneously catalyzed synthesis of fine and intermediate chemicals and modern synthesis strategies for cosmetics. She has published more than 80 papers, 3 patents, and made more than 140 presentations at symposiums and conferences. Contact: nowakiza@amu.edu.pl +48618291207

Medicinal Chemistry Co-op – CHE003357

Merck, Boston, MA, USA - 19th January 2012

Merck is a global health care leader with a diversified portfolio of prescription medicines, vaccines and consumer health products, as well as animal health products. Today, we are building a new kind of healthcare company - one that is ready to help create a healthier future for all of us. Our ability to excel depends on the integrity, knowledge, imagination, skill, diversity and teamwork of people like you. To this end, we strive to create an environment of mutual respect, encouragement and teamwork. As part of our global team, you'll have the opportunity to collaborate with talented and dedicated colleagues while developing and expanding your career. The Boston Medicinal Chemistry department of Merck Research Labs is seeking 2 co-op students to take on a 6 months assignment. The successful candidate will work closely in a team environment at our state-of-the-art organic synthesis laboratory preparing and characterizing new molecules of interest to the research program. The day-to-day work usually involve conducting multi-step synthetic sequencing techniques of chromatographic purification, H-NMR and mass spectrometry. Co-op students are expected to show presentation of results in both oral and written formats. We are seeking co-op students with general computer knowledge, good communication and problem solving skills. Some basic laboratory skills preferred. Merck Research Laboratories-Boston is located on the back of Emmanuel College campus. This is a full-time paid 6 month co-op assignment whereby a weekly stipend will be provided to the student. Housing subsidy is not available as part of this program and if housing is required by student, it must be funded 100% by the student.

Applicants must be available for full time employment for 6 months with target start date in June/July 2012.

Applicant must be currently enrolled in an academic degree program and will be returning to school following this assignment.

Preferred

Candidates who have completed more than 2 years of college-level coursework are preferred

Candidates with organic chemistry laboratory skills are preferred.

Our employees are the key to our company's success. We demonstrate our commitment to our employees by offering a competitive and valuable rewards program. Merck's benefits are designed to support the wide range of goals, needs and lifestyles of our employees, and many of the people that matter the most in their lives

(www.chemistry-conferences.com)