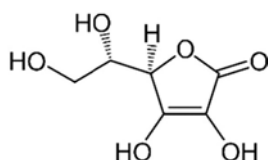


funkce kůže a stabilizovat hydrataci. To sice nebylo klinicky potvrzeno, ale byla například popsána závislost celkové hladiny ceramidů (nejhojnější skupina kožních lipidů) v epidermis na plazmatické koncentraci VC u atopických pacientů. Pullar a kol. či Caritá a kol. zmiňují řadu dalších procesů, do kterých je VC zapojen, a to nejen v rámci kůže (7, 14).

Stabilita a kožní penetrace vitamínu C

Kyselina askorbová je z chemického hlediska aldono-1,4-lakton hexonové kyseliny s enediolovou skupinou na druhém a třetím uhlíku (Obr. 1). Právě hydroxylová skupina na druhém uhlíku je zodpovědná za antioxidační účinek a zároveň nízkou stabilitu molekuly. Při fyziologickém pH se vyskytuje v ionizované formě jako hydroxylový aniont. V této formě je molekula hydrofilní, velmi špatně penetruje přes lipofilní stratum corneum a snadno podléhá oxidaci. Penetraci lze zlepšit snížením pH pod 3,5, kdy dochází k deionizaci a vzniku lipofilní formy. Mělo se za to, že úpravou pH dochází také ke stabilizaci molekuly, nicméně nedávno bylo prokázáno, že tak nízké pH jasně vede k degradaci VC, a navíc může působit na kůži iritačně (15).

Obr. 1. Chemická struktura kyseliny askorbové



Ke zvýšení prostupu VC do pokožky se využívá také různých fyzikálních metod – například elektroporace, iontoforézy, mikrojehliček nebo odstranění rohové vrstvy pomocí laserů či mikrodermabrazie (16).

Deriváty vitamínu C

Mnoho kosmetických produktů využívá chemicky modifikované deriváty VC, od kterých se očekává vyšší stabilita a lepší penetrace kůží. Po absorpci však musí být tyto deriváty *in vivo* metabolizovány na biologicky aktivní kyselinu askorbovou (15). Existuje celá řada derivátů kyseliny askorbové a jejich spektrum se neustále rozšiřuje. Liší se zejména svou chemickou strukturou (typicky estery, fosfáty, či glykosidy), která určuje jejich stabilitu, rozpustnost ve vodě nebo oleji, účinnost a schopnost průniku do kůže, a tedy i praktické využití v kosmetických přípravcích. S ohledem na rozsah textu budou dále představeny pouze ty nejvýznamnější a v kosmetologické praxi nejčastěji uplatňované deriváty vitamínu C s ohledem na recentní literaturu a mezinárodně uznávané názvosloví.

K nejčastěji zmiňovaným derivátům patří hydrofilní esterifikované formy VC – magnesium ascorbyl phosphate (MAP, fosforečnan askorbyl-hořečnatý), v současnosti považovaný za nejstabilnější derivát VC, a sodium L-ascorbyl-2-phosphate (SAP, fosforečnan askorbyl-sodný). Ačkoli vykazují velmi dobrou stabilitu i antioxidační aktivitu *in vivo*, limitací je jejich potencionálně slabá kožní penetrace. Podobnou chemickou strukturou disponuje disodium isostearyl 2-O-L-ascorbyl phosphate (DI-VCP, disodná sůl isosteryl-2-O-L-askorbylfosfátu), který však oproti předchozím zástupcům vykazuje lipofilnější charakter. Mezi

další lipofilní deriváty se řadí ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate (APPS, askorbyl-2-fosfát-6-palmitát) a ascorbyl 6-palmitate (AA-PAL, askorbyl-palmitát). Lipofilita těchto derivátů by teoreticky měla zvýšit míru penetrace kůží, avšak výsledky studií jsou často rozporuplné. AA-PAL je považovaný za méně stabilní derivát VC, přičemž jeho stabilita je silně závislá především na vlastnostech dané formulace. Na druhou stranu jako jediný derivát VC vykazuje fyziologickou aktivitu nezávislou na konverzi na kyselinu askorbovou – jeho molekula je schopna přímo zhášet volné radikály (17).

Hojně využívaným derivátem v kosmetických formulacích je také ascorbyl 2-glucoside (AA-2G, askorbyl glukosid, známý také jako 2-O-glucopyranosyl-ascorbic acid), který je naopak považován za méně lipofilní derivát, a proto existují určité pochybnosti o jeho schopnosti účinně pronikat do kůže. Dle studií nicméně vykazuje lepší antioxidační aktivitu než MAP a SAP a některé studie navíc potvrzují prodlouženou účinnost oproti jiným derivátům VC. Za moderní a vysoce stabilní lipofilní derivát s dlouhotrvajícím účinkem je dnes považován ascorbyl tetraisopalmitate (VC-IP, ATIP, askorbyl-tetraisopalmitát). Podobnou chemickou strukturou, lišící se pouze větvením mastných kyselin, má tetrahexyldecyl ascorbate (THDA, tetrahexyldecylaskorbát). U obou těchto derivátů se díky jejich lipofilním vlastnostem předpokládá lepší epidermální penetrace. Je také možné se setkat s amfifilním derivátem 3-O-ethyl ascorbic acid (EAC, kyselina 3-O-ethylaskorbová), jehož stabilita je primárně ovlivněna vlastnostmi celé formulace kosmetického přípravku (17).

Navzdory množství dostupných derivátů vitamínu C a četným *in vitro* i *in vivo* experimentům jsou dosud publikované údaje o jejich vlastnostech nekonzistentní a vykazují značnou variabilitu. To je v mnoha případech dáno kombinací derivátů VC s dalšími aktivními či pomocnými látkami, které mohou zkreslovat výsledky. K přesnému stanovení celkové klinické účinnosti a k objektivnímu srovnání jednotlivých derivátů jsou proto nezbytné další kvalitně navržené klinické studie (18, 19).

Faktory ovlivňující kvalitu a efektivitu formulací s vitamínem C

Kyselina askorbová (respektive její ionizovaná forma) ve vodném prostředí rychle podléhá oxidaci, která může vést k inaktivaci a zbarvení do žluté až tmavě hnědé. Degradace probíhá výrazně rychleji v alkalickém prostředí, při zvýšené teplotě, při expozici UV záření a v přítomnosti kyslíku. Reakce s kyslíkem je navíc silně katalyzována kovovými ionty (14, 19, 20). Při používání kosmetických přípravků s obsahem VC je tedy nezbytné věnovat pozornost dodržení vhodných skladovacích podmínek – chránit přípravek před teplem a světlem a využívat vzduchotěsné obaly.

Ve fázi vývoje byly aplikovány různé strategie pro kontrolu stability aktivní látky. Patří mezi ně formulace za podmínek s omezeným přístupem kyslíku, regulace pH, použití bezvodých formulací, přidavek látek s antioxidačním nebo chelatačním účinkem (vitamin E, kyselina ferulová, metabisulfit sodný) nebo využití multi-emulzních systémů a zvýšené viskozity. Ochranu molekuly před degradací může zajistit také přítomnost humektantu nebo emolientu (21, 22). Perspektivní je