

# **Antioksidansi biljnog porekla u kozmetičkim proizvodima - fizičko-hemijske osobine i fotoprotektivni potencijal**

**Radava Martić<sup>1</sup>, Danina Krajišnik<sup>2\*</sup>, Jela Milić<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>„Beohemija” d.o.o., Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Vojvode Stepe 450, Beograd, Srbija

\*Autor za korespondenciju: Danina Krajišnik, e-mail: danina.krajisnik@pharmacy.bg.ac.rs

---

## **Kratak sadržaj**

Poznato je da produženo izlaganje kože ultravioletnom (UV) zračenju dovodi do pojave crvenila, solarnog eritema ili opekotina, da utiče na strukturu vezivnog tkiva kože, proizvodnju slobodnih radikala, stimuliše proizvodnju matriks metaloproteinaza i da može dovesti do razvoja kancera kože. Svetska zdravstvena organizacija predlaže niz preventivnih mera za zaštitu kože od negativnih efekata UV zračenja, među kojima je i primena na kožu proizvoda za zaštitu od UV zračenja. Jedna od strategija za poboljšanje kvaliteta i efikasnosti proizvoda za zaštitu od UV zračenja je korišćenje novih, efikasnijih i bezbednijih aktivnih molekula koji apsorbuju, reflektuju ili rasipaju UV fotone, kao i uvođenje supstanci/materijala koji mogu da spreče, neutrališu i čak poprave oštećenja kože nastala delovanjem UV zračenja. Značajan potencijal za zaštitu kože od UV zračenja prepoznat je u supstancama/sastojcima biljnog porekla, koje primarno ispoljavaju antioksidantni efekat, a dodatno, poseduju i druge fotozaštitne osobine, što ih čini interesantnim za detaljnija istraživanja. U ovom radu je dat pregled fizičko-hemijskih karakteristika antioksidanasa biljnog porekla, koje su značajne za formulaciju finalnog kozmetičkog proizvoda i potencijalnih efekata ovih sirovina/materijala u zaštiti kože od UV zračenja.

**Ključne reči:** antioksidansi, biljni izolati, fizičko-hemijske osobine, fotoprotektivni efekti, kozmetički materijali.

---

## Uvod

Sunčeva svetlost se sastoji od kontinuiranog spektra elektromagnetnog zračenja koji se, u zavisnosti od talasne dužine, deli na tri glavne oblasti: ultravioletnu (engl. *ultraviolet* – UV), vidljivu (engl. *visible light* – VIS) i infracrvenu (engl. *infrared* – IR) [1]. Zbog mnogobrojnih pozitivnih i negativnih efekata koje ostvaruje na humani organizam, najviše pažnje u okviru biomedicinskih nauka posvećeno je ispitivanjima UV zračenja [2]. Ultravioletno zračenje obuhvata talasne dužine od 200 do 400 nm, pri čemu je kratkotalasna UVC oblast od 200 do 290 nm, srednjetalasna UVB od 290 do 320 nm i dugotalasna UVA oblast od 320 do 400 nm (UVA2 320-340 nm i UVA1 340-400 nm) [3]. Najznačajnije efekte na koži ostvaruju zraci iz UVB oblasti solarnog spektra koji se apsorbuju u epidermisu (pre svega u *stratum corneum*-u) dovodeći do crvenila, solarnog eritema ili opekotina i potencijalno kancera kože [4]. Crvenilo se javlja kao posledica delovanja sunčevog zračenja u kratkom vremenskom periodu i povlači se brzo nakon prestanka delovanja, dok se solarni eritem (odloženi eritem ili opekotine) javlja obično 30 min do 8 h nakon izlaganja sunčevom zračenju, a može da se zadrži i nekoliko dana [5]. Dodatno, UVA zraci koji penetriju dublje u kožu, čak do bazalnog sloja epidermisa i dermalnih fibroblasta, utiču na vezivno tkivo, proizvodnju slobodnih radikala (engl. *Reactive Oxygen Species* – ROS) i stimulišu proizvodnju matriks metaloproteinaza [4, 6].

Preventivne mere za zaštitu kože od UV zračenja i nastanka opekotina, fotostarenja i kancera obuhvataju, pre svega, izbegavanje izlaganja sunčevom zračenju u periodima kada je UV zračenje najjače, korišćenje odgovarajuće odeće koja će zaštititi kožu, šešira, naočara, kao i primenu odgovarajućih proizvoda za zaštitu kože od UV zračenja [7, 8].

Najčešća strategija koja se koristi za smanjenje količine UV zračenja koje penetrira u/kroz kožu je nanošenje na kožu proizvoda za zaštitu od UV zračenja sa aktivnim molekulima ili molekulskim kompleksima koji mogu da apsorbuju, reflektuju ili rasipaju UV fotone. U te svrhe, najviše se koriste organski i neorganski filteri (UV apsorberi i neorganski pigmenti) u kozmetičkim proizvodima kao što su kremovi, losioni, gelovi ili ulja kojima se postiže vrednost faktora zaštite od sunca/UV zračenja (engl. *Sun Protection Factor* – SPF) najmanje 15 ili viša [9]. Primena ovih proizvoda predstavlja najznačajniju meru zaštite od fotostarenja i fotokarcinogeneze. Da bi postigli očekivani efekat zaštite kože, moraju se koristiti u dovoljnoj količini i primenjivati dovoljno često u skladu sa promenljivim uslovima sredine [10]. Dodatno, od proizvoda za zaštitu od UV zračenja očekuje se da spreče, suzbiju i čak poprave oštećenja kože nastala delovanjem UV zraka, a to podrazumeva: direktnu apsorpciju fotona, inhibiciju hronične inflamacije, modulaciju imunosupresije, indukciju apoptoze oštećenih ćelija kože [8, 11], direktno antioksidantno delovanje (poseduju ga antioksidansi koji podležu redoks reakciji i vrše neutralizacija i hvatanje slobodnih radikala, pri čemu se troše i

hemijski modifikuju pa ih je potrebno obnavljati i/ili regenerisati), indirektno antioksidantno delovanje (poseduju ga antioksidansi koji indukuju reakcije intrinzičnih antioksidantnih enzima ili citoprotektivnih proteina i tako vode do detoksifikacije različitih oksidanasa) [8, 11, 12]. Uz sve to treba da su bezbedni, ne samo za ljude, već i za životnu sredinu [7] i da se jednostavno aplikuju na kožu (da nisu lepljivi i da ne ostavljaju beo trag) [9]. Neka istraživanja su pokazala da su pojedini organski filteri fotonestabilni (butilmetoksidibenzoilmetan, etilheksilmetoksicinamat) [13] ili skloni rekristalizaciji (benzofenon-3) [14, 15], kao i da mogu dovesti do dermatitisa, alergija, preosetljivosti kože, pa čak i razvoja melanoma [9]. Dodatno, potpuna blokada UV zračenja u slučaju ekstremne fotozaštite kože u dužem periodu, može dovesti do deficita vitamina D, a to može biti preduslov za razvoj kancera [10]. Poslednjih godina, istraživanja u oblasti fotoprotekcije usmerena su na uvođenje novih supstanci (npr. antioksidansi, enzimi kao što je T4 endonukleaza V, inhibitori ciklooksigenaze, itd.) [8] u tradicionalne proizvode za zaštitu kože od UV zračenja [3], kao i na upotrebu proizvoda sa supstancama biljnog porekla, esencijalnim masnim kiselinama ili kombinacijom antioksidansa za oralnu primenu, kojim bi se poboljšala sistemska zaštita od UV zračenja [8, 16].

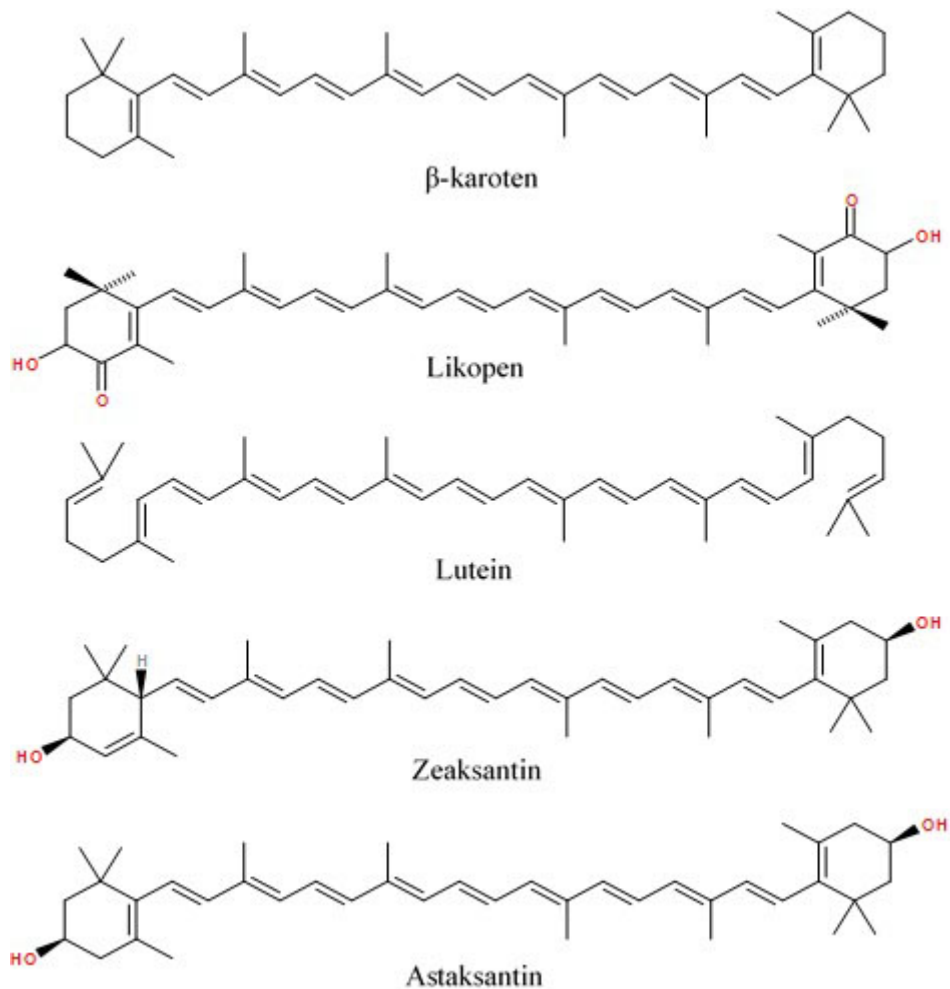
## **Značaj primene antioksidanasa u kozmetičkim proizvodima za zaštitu od UV zračenja**

Poznato je da UV zračenje dovodi do oštećenja DNK, oksidacije proteina i indukovanja stvaranja matriks metaloproteinaza u koži [3, 17]. Tokom razvoja novih proizvoda za zaštitu od UV zračenja, izražena je težnja da se uvode supstance koje imaju antioksidantne osobine, čime se postiže dodatna/bolja zaštita od UVA i UVB zračenja, „hvatanje” slobodnih radikala i smanjenje lipidne peroksidacije [7, 17]. Dodatno, upotreba antioksidanasa pruža mogućnost za smanjenje broja sastojaka u formulaciji kozmetičkih proizvoda [2, 9], pri čemu se zadržava ili čak i povećava ukupna efikasnost proizvoda [18, 19]. Posebna tema koja privlači veliko interesovanje u svetu istraživanja fotozaštite je upotreba antioksidanasa biljnog porekla u zaštiti kože od štetnih efekata UV zračenja [9, 20]. To podrazumeva uvođenje izolovanih biljnih supstanci ili biljnih ekstrakata (sadrže kombinaciju različitih supstanci sa antioksidantnim delovanjem) u proizvode za zaštitu od UV zračenja. Za mnoge supstance biljnog porekla pokazano je da imaju dobar antioksidantni kapacitet i da smanjuju oštećenja do kojih dovodi UV zračenje. Dodatno, često supstance biljnog porekla pored antioksidantnih osobina poseduju i druge fotozaštitne osobine (npr. apsorbuju UV zrake), pri čemu ne ometaju sintezu vitamina D u koži. Tradicionalni antioksidansi koji se koriste u proizvodima za zaštitu od UV zračenja su vitamini C i E i  $\beta$ -karoten [21-23]. Antioksidansi biljnog porekla, sa hemijskog aspekta, mogu biti nefenolne supstance ili supstance koje sadrže jednu ili više fenolnih grupa.

## Nefenolne supstance sa antioksidantnim i fotoprotektivnim osobinama

Poznate nefenolne supstance sa fotoprotektivnim delovanjem obuhvataju karotenoide, kofein i sulforafan [10].

**Karotenoidi** (Slika 1) su biljni pigmenti koji se primenjuju na koži i oralno kako bi se postigla bolja zaštita kože od UV zračenja. Najbolji efekti u zaštiti kože od UV zračenja se postižu prilikom kombinovanja oralne (sistemske) primene karotenoida i kozmetičkih proizvoda sa njima [24]. *Likopen*, *β-karoten* i *lutein*, primenjeni u liposomima kao nosačima na humane fibroblaste pre izlaganja UVB zračenju u koncentraciji od 2 μmol/l do 28 μmol/l, smanjuju formiranje reaktivnih supstanci tiobarbituratne kiseline (markeri lipidne peroksidacije) čije stvaranje podstiče UVB zračenje. Ispitivanja na humanim fibroblastima kože pokazala su da *β-karoten* sprečava oštećenja membrane fibroblasta koja izaziva UVA zračenje [25]. *Lutein* i *zeaksantin* su ksantofilni karotenoidi koji primenjeni istovremeno oralno i na koži ispoljavaju umeren fotoprotektivni efekat (bez apsorpcije UV zraka) i najveći stepen antioksidantne zaštite [23]. *Astaksantin* je prirodni ksantofilni pigment koji „hvata“ slobodne radikale i tako inhibira nakupljanje slobodnih poliamina podstaknuto UVA zračenjem. Njegova najznačajnija uloga je u zaštiti fibroblasta od UVA zračenja, a odvija se uticajem na biohemijske mehanizme tako da izvrše inhibiciju ekspresije matriks metaloproteinaza i elastaze u humanim dermalnim fibroblastima koje aktivira UVA zračenje [23]. *Likopen*, *β-karoten* i drugi karotenoidi su dostupni na tržištu najčešće kao sastojci ekstrakata biljnog porekla (*Lycopene Liposoluble*/INCI: Solanum Lycopersicum Fruit Oil; *Lycosol*<sup>TM</sup>/INCI: Prunus Armeniaca (Apricot) Kernel Oil, Solanum Lycopersicum (Tomato) Fruit/Leaf/Stem Extract). *Lycopene Liposoluble* je uljani ekstrakt ploda paradajza, koji predstavlja viskoznu smeđecrvenu tečnost. U kozmetičkim proizvodima koristi se u koncentraciji od 0,05% do 0,5% kao antioksidans, za potamnjanje kože i usporavanje prevremenog starenja kože, a meša se sa masnom fazom odgovarajućeg kozmetičkog proizvoda [26]. *Lycosol*<sup>TM</sup> se koristi u kozmetičkim proizvodima kao deo masne faze u koncentraciji do 5% da inhibira štetne efekte UV zračenja i poveća hidraciju kože uz smanjenje pojave bora [27].



Slika 1. Strukturne formule karotenoida

Figure 1. Structural formulas of carotenoids

**Kofein** je purinski alkaloid prisutan u semenu kafe (*Coffea arabica* L., *C. canephora* Pierreex A. Froehner) u koncentraciji do 5% [28]. Poznato je da inhibira lipidnu peroksidaciju i ima antioksidantne sposobnosti koje se mogu uporediti sa glutationom, biološkim antioksidansom [29, 30]. U ispitivanjima sprovedenim na kulturama humanih keratinocita (HaCaT) i malignih ćelija cerviksa (HeLa) koje su tretirane kofeinom (1-5 mmol/l) i UVB zračenjem otkriveno je da je kofein zaslužan za indukciju apoptoze ćelija sa oštećenom DNK [31]. Na tržištu je dostupan kofein kao beo prašak sintetskog (*RonaCare*<sup>®</sup> *Caffeine*/INCI: Caffeine) [32] ili prirodnog porekla ekstrahovan iz biljaka koje ga sadrže, npr. iz lista čaja (*Thein*<sup>®</sup> *MM*/INCI: Camellia

Sinensis Leaf Extract) i kao takav se koristi u proizvodima za zaštitu od UV zračenja i kao antioksidans u koncentraciji do 3% [33].

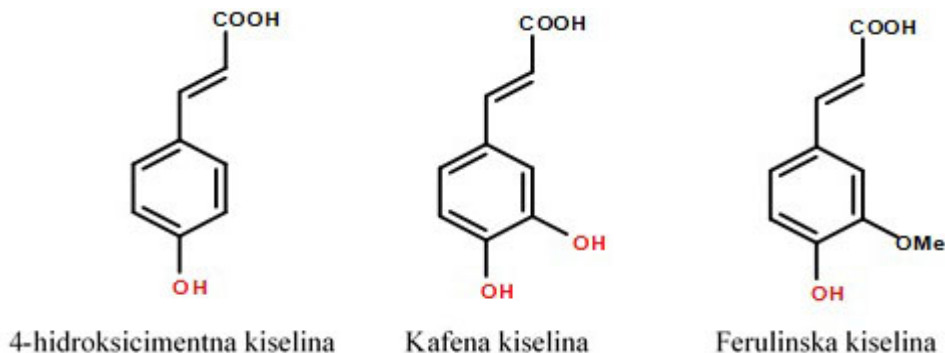
**Sulforafan** je izotiocijanat koji se nalazi u kupusu, karfiolu, brokoliju, *Brassica oleracea* L. i u drugim biljkama iz porodice *Brassicaceae*. Ispitivanja sprovedena *in vivo* na soju miševa SKH-1 (genetski modifikovani miševi koji nemaju dlaku/krzno) pokazala su da sulforafan primenjen na koži leđa ovih životinja (u količini od 1  $\mu\text{mol}$  ili 2,5  $\mu\text{mol}$ /mišu) pre izlaganja UVB zračenju značajno smanjuje rizik od razvoja kancera kože ispitivanih miševa [34]. Na tržištu se nalaze ekstrakti biljnog porekla koji sadrže sulforafan (*Standardized Broccoli Seed Extract (Sulforaphane)*/INCI: Brassica Oleracea Italica (Broccoli) Seed Extract, Maltodextrin; *Detoxophane*/INCI: Lepidium Sativum Sprout Extract) [35] i proizvođači navode da se mogu koristiti u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji od 0,5% do 3% kao antioksidans, za zaštitu kože od UV zračenja i prevremenog starenja [35, 36]. Ekstrakti biljnog porekla koji sadrže sulforafan mogu biti inkorporirani u liposome (*SulforaWhite*/INCI: Lepidium Sativum Sprout Extract, Glycerin, Lecithin, Phenoxyethanol, Aqua) i tada se koriste u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji od 2% do 5% za posvetljivanje kože, tj. sprečavanje stvaranja melanina [37].

## **Polifenolne supstance sa antioksidantnim i fotoprotektivnim osobinama**

Jedinjenja sa aromatičnim prstenovima mogu da apsorbuju UV zrake, posebno UVA i UVB zrake na talasnim dužinama 200-400 nm [38], pa se polifenolne supstance mogu koristiti kao UV filteri ukoliko mogu da ispune uslov i obezbede SPF 15 i viši [9, 38].

Pokazano je da **fenolne kiseline – hidroksicimetne kiseline** (Slika 2), kao što su *kafena* i *ferulinska* kiselina primenjene u obliku vodenog zasićenog rastvora u količini od 200  $\mu\text{l}/\text{cm}^2$  (0,42  $\text{mgml}^{-1}$  i 0,71  $\text{mgml}^{-1}$ ) *in vivo* na koži dobrovoljaca [39] i *in vitro* u različitim koncentracijama (na fosfolipidne biomembrane limfocita ili liposoma) [39, 40], štite kožu od eritema do koga dovodi izlaganje UVB zračenju i smanjuju oštećenja ćelija kože i limfocita nastala usled oksidativnog stresa pokrenutog UV zračenjem [23]. Istraživanja su pokazala da je ferulinska kiselina jak UVB absorber i da se može koristiti kao fotoprotektivna supstanca u proizvodima za zaštitu od UV zračenja [41]. Ferulinska kiselina (INCI: Ferulic Acid) dostupna je na tržištu u obliku praška bele do žućkaste boje, koji je rastvorljiv u ključaloj vodi i etanolu. Može se koristiti u kozmetičkim proizvodima u koncentracijama od 0,25% do 10% kao antioksidans, za zaštitu od UV zračenja, kao UV filter i za usporavanje prevremenog starenja kože [42]. Kao UV filter, tačnije kao sredstvo za povećanje SPF (engl. *SPF booster*), češće se koristi njen derivat, etilferulat (*CaribSun UV*/INCI: Ethyl Ferulat) u koncentraciji od 0,5% do 2% zbog sličnosti sa klasičnim UV filterima [43]. Kafena kiselina (INCI: Caffeic Acid) je dostupna na tržištu kao kristalni prašak žute boje. Zbog osetljivosti

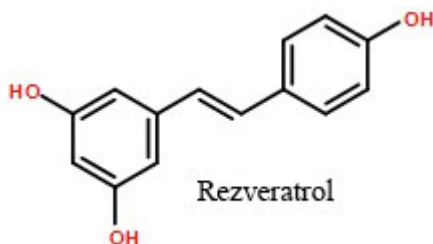
kafene kiseline na oksidaciju, u kozmetičkim proizvodima češće se koriste biljni ekstrakti koji sadrže ovu kiselinu. Kafena kiselina se povezuje sa peptidima, tačnije tripeptidom Gly-His-Lys (glicin, histidin, lizin) u Caffeoyl-GHK (*Phytopeptide-1 100*/INCI: Caffeoyl Tripeptide-1) ili sa glukozom (*Inoveol*<sup>®</sup> *CAFA*/INCI: Aqua, Caffeoyl Glucoside) i na taj način se štiti od oksidacije, a pri tom je dobijeni derivat lako rastvoran u vodi. Dobijeni derivati pokazuju dobre antioksidantne osobine čak i u niskim koncentracijama 10 ppm – 50 ppm, odnosno 0,1% do 0,5% i koriste se u *anti age* kozmetičkim proizvodima, podstiču obnavljanje kože i koriste se za zaštitu kože od UV zračenja [44, 45].



Slika 2. Strukturne formule hidroksicimetnih kiselina  
 Figure 2. Structural formulas of hydroxycinnamic acids

Najznačajniji derivat **stilbena** [10] i polifenolni fitoaleksin [23], koji se izdvaja zbog mnogobrojnih bioloških funkcija, je *trans-rezveratrol* (Slika 3). Prisutan je u grožđu (*Vitis vinifera* L.), kikirikiju, vinu itd. Međutim, primena rezveratrola na koži ograničena je zbog njegove smanjene dermalne raspoloživosti. Hemijska struktura rezveratrola odgovorna je za njegovu antioksidantnu aktivnost, kao i za osetljivost na toplotu i svetlost. Upotrebom rezveratrol trifosfata - rezveratrata mogu se prevazići ovi nedostaci, a u *stratum corneum*-u fosforilovani rezveratrol prevodi se u rezveratrol [46]. Primena 1% rezveratrola (u obliku stabilnog rezveratrara) ili 1% rezveratrola u kombinaciji sa antioksidansima (askorbil fosfat 0,1%, tokoferilacetat 0,5%, ekstrakt *Echinacea pallida* 0,01%, ekstrakt kamilice 0,12% i kofein 0,18%) [46] inkorporiranim u komercijalno dostupnu hidrofilnu bazu/podlogu na koži dobrovoljaca, četiri uzastopna dana pre izlaganja UV zračenju rezultovala je značajnom inhibicijom eritema, edema kože, inflamacije, ciklooksigenaze i ornitin dekarboksilaze, kao i lipidne peroksidacije u koži [47, 48]. Na tržištu, rezveratrol (INCI: Resveratrol) je, kao kozmetička sirovina, dostupanu obliku praška žute do braonkaste boje, različitog stepena čistoće, ali je teško

rastvorljiv u vodi i podložan je oksidaciji. Na tržištu se mogu naći mikrokapsule (veličine do 70  $\mu\text{m}$ ) sa 10% inkapsuliranog rezveratrola (*TagraNet*<sup>TM</sup> *Resveratrol*/INCI:Resveratrol, Polymethyl Methacrylate, Tricaprylin). *TagraNet*<sup>TM</sup> *Resveratrol* je sirovina u obliku belog praška koji se homogeno disperguje u svim tipovima kozmetičkih proizvoda, a koristi se kao antioksidans, za usporavanje starenja kože i pojave akni, kao i za zaštitu kože od UV zračenja u koncentraciji do 5% [49]. Rezveratrol je dostupan i u submikronskim česticama (sferama) kao nosačima (*SalSphere*<sup>®</sup> *Resveratrol*/INCI: Synthetic Wax, Aqua, C20-40 Pareth-10, Hydroxyethyl Behenamidopropyl Dimonium Chloride, Hydrolyzed Corn Starch Octenylsuccinate, Resveratrol, Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin, Polyquaternium-67) kao tečna, mlečno bela disperzija koja se meša sa vodom, a preporuka je da se koristi u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji 2% do 3% (pa čak i do 10%) kao antioksidans, za zaštitu od UV zračenja i usporavanje starenja kože [50].



Slika 3. Strukturna formula rezveratrola  
Figure 3. Structural formula of resveratrol

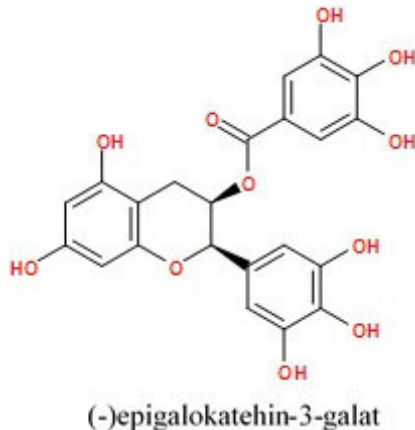
**Flavonoidi** su efikasni antioksidansi i helatori gvožđa i drugih metala [51]. Oni ispoljavaju fotoprotektivne efekte tako što apsorbuju UV zračenje, imaju direktno i indirektno antioksidantno delovanje i modulišu nekoliko signalnih puteva [8]. Flavonoidi, čak i u obliku glikozida su teško rastvorljivi u vodi, imaju malu bioraspoloživost i veoma lako podležu promenama pod uticajima temperature, pH i svetlosti [52-55].

U zavisnosti od strukture, razlikuje se više klasa flavonoida, kao što su npr. flavanoli, flavoni, flavonoli, flavanoni (dihidroflavoni), flavanonoli (dihidroflavonoli), halkoni, antocijani, izoflavoni i drugi [56]. Među njima izdvaja se nekoliko predstavnika za koje su različita ispitivanja potvrdila da imaju fotoprotektivni efekat.

Katehin (-)*epigalokatehin-3-galat* (EGCG) (Slika 4), je prisutan u listu čaja, *Camellia sinensis* (L.) Kuntze. Ovaj polifenol je „hvatač“ slobodnih radikala, može da apsorbuje UVB zračenje, smanjuje lipidnu peroksidaciju podstaknutu UVB zračenjem



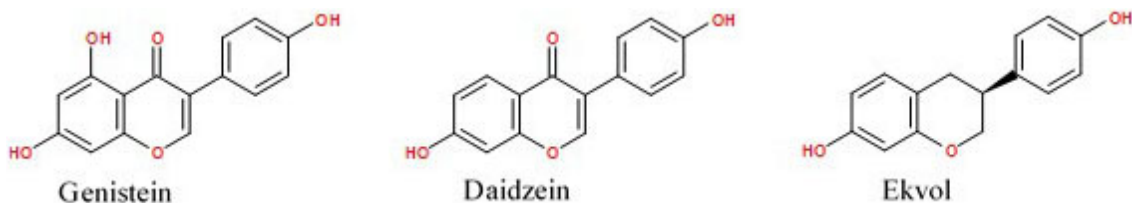
[23], obezbeđuje zaštitu od imunosupresije izazvane UVA zracima i fotokarcinogeneze koju uzrokuje delovanje UVB zraka [57]. Inkorporiranjem 10% EGCG u krem tipa ulje u vodi (*Hydrophilic Ointment*, USP29) [58] i primenom (1 mg/cm<sup>2</sup>) na koži leđa miševa soja SKH-1, kao i primenom rastvora EGCG u acetonu (3 mg/100 µl acetona/2,5 cm<sup>2</sup>) na humanoj koži pre izlaganja UV zračenju zapaženo je značajno smanjenje promena u epidermisu izazvanih UV zračenjem i povećanje apoptoze, pri čemu su ovi efekti posledica antioksidantnog delovanja EGCG, a ne apsorpcije ili blokade UV zračenja [10, 59]. EGCG (INCI: Epigallocatechin Gallate) čistoće 50% - 98% upotrebljava se u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji od 0,1% do 0,5% zbog antioksidantnog i antibakterijskog delovanja, kao i usporavanja starenja [60], dok se njen derivat epigalokatehingalatilglukozid (*Inoveol EGCG*/INCI: Epigallocatechin Gallatyl Glucoside), koji ima bolju rastvorljivost od EGCG, koristi u koncentraciji od 0,01% do 0,05% u kozmetičkim proizvodima za zaštitu kože i odlaganje vidljivih znakova starenja [61].



**Slika 4. Strukturna formula (-)epigalokatehin-3-galata**  
**Figure 4. Structural formula of (-)epigallocatechin-3-gallate**

*Genistein* (Slika 5) je izoflavon izolovan iz semena soje, *Glycine max* (L.) Merr. i drugih leguminoza. Blokira i UVA i UVB zračenje i umanjuje fotokancerogeni efekat i efekat fotostarenja [62]. Genistein je inhibitor proteina tirozin kinaze, a deluje i kao fitoestrogen [23]. Primena genisteina (1 – 5 µmol/cm<sup>2</sup>) na humanoj koži sat vremena pre izlaganja UV zračenju dovodi do smanjenja eritema i nelagodnosti [62]. Dodatno, genistein pokazuje protektivni efekat na koži oštećenoj sunčevim zračenjem čak i kada se primeni (5 µmol (1,35 mg) genisteina u 100 µl acetona) dorzalno na koži miševa soja CRL:SKH1, 1 do 4 sata nakon izlaganja ovom zračenju [63]. On je veoma teško rastvorljiv u vodi i ulju, pa je upotreba genisteina u kozmetičkim proizvodima

ograničena, a rastvorljivost se može povećati korišćenjem liposoma kao nosača [64]. Genistein (INCI: Genistein) je prašak žute boje koji se može rastvoriti u polisorbitu 80 (66,08 mg/g), propilenglikolu (12,29 mg/g) i etanolu (16,49 mg/g), a preporučuje se njegova upotreba u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji od 0,2% do 1%. Kod emulzija koje se izrađuju postupkom emulgovanja toplo-toplo, preporučuje se da se doda na kraju u obliku rastvora, u toku hlađenja emulzije, uz mešanje ili da se suspenduje u gotovoj emulziji [65]. Genistein se može naći na tržištu u obliku kompleksa sa ciklodekstrinima (*Gen90Nano*/INCI: Genistein, Hydroxypropyl Cyclodextrin) kao prašak žute do braonkaste boje, koji je rastvorljiv u vodi i koristi se u kozmetičkim proizvodima za smanjenje bora, kod akni, za zaštitu od UV oštećenja i od gubitka kose [66].



**Slika 5. Strukturne formule genisteina, daidzeina i ekvola**  
**Figure 5. Structural formulas of genistein, daidzein and equol**

*Ekvol* (4',7 – izoflavandioli) (Slika 5) se može izolovati iz semena nara, *Punica granatum* L. [23], dok se njegov prekursor daidzein (Slika 5) može izolovati iz crvene deteline, *Trifolium pratense* L. Primena ekvola (1 – 20  $\mu\text{mol/l}$ ) na kožu albino miševa bez krzna soja SKH:hr-I u obliku emulzije tipa ulje u vodi stabilizovane izostearinskom kiselinom ukazala je na njegov fotoprotektivni efekat [47, 67], koji je nešto niži u odnosu na druge flavonoide kao što su daidzein ili genistein [68]. Ekvol deaktivira *cis*-urokansku kiselinu, koja je glavni imunosupresivni fotoproizvod (nastaje u koži usled delovanja UV zračenja) [16]. Ekvol, kao i njegovi derivati izoekvol i dehidroekvol, deluju tako što smanjuju edem i imunosupresiju do koje dovodi UV zračenje [69]. Ekvol (INCI: Equol) se može naći na tržištu sirovina kao racemska smeša (R, S) – Equol čistoće  $\geq 98\%$ , kao (S)-Equol ili (R)-Equol čistoće  $\geq 98\%$  i koristi se u analitičke svrhe. Supstanca je teško rastvorljiva u vodi, a rastvara se u metanolu i etanolu. Preporučuje se njeno čuvanje na temperaturi  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  [70].

*Silimarin* je flavolignanski kompleks izolovan iz ploda šarenog čkalja, *Silybum marianum* (L.) Gaertner i predstavlja smešu tri flavolignana: silibinina (Slika 6), silidianina i silikristina [46]. Ispitivanja su ukazala da silimarin (1 mg/cm<sup>2</sup>) moduliše veliki broj akutnih i hroničnih efekata UV zračenja kod miševa i da štiti od kancera

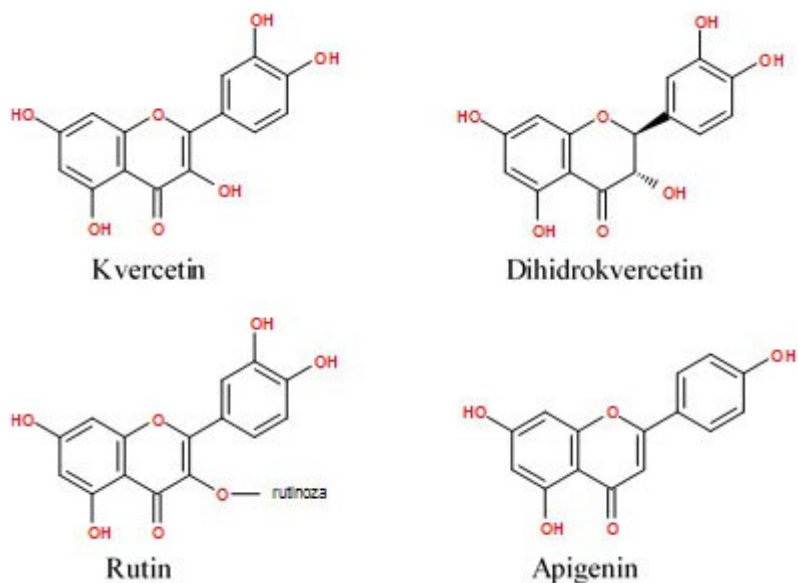
kože (9 mg silimarina u 200  $\mu$ l acetona) izazvanog UVB zračenjem [23]. Na tržištu se može naći suvi ekstrakt ploda šarenog čkalja (INCI: Silybum Marianum Fruit Extract). To je prašak žute do braonkaste boje koji sadrži 50% do 60% silimarina računatog kao silibinin, teško ili umereno je rastvorljiv u 50% (v/v) alkoholu, 96% (v/v) alkoholu, propilenglikolu, glicerinu i polisorbatu 80. Preporučuje se njegova upotreba u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji od 0,2% do 1%. Pored toga, na tržištu se može naći ekstrakt šarenog čkalja inkorporiran u fitosome (*Silymarin Phytosome*<sup>®</sup>/INCI: Phospholipids, Silybum Marianum Extract), čime je rastvorljivost silimarina u vodi značajno povećana. Fitosomi sa silimarinom se koriste u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji do 3% sa ulogom antioksidansa i za zaštitu od UV zračenja [71].



**Slika 6. Strukturna formula silibina**  
**Figure 6. Structural formula of silybinin**

*Kvercetin* (Slika 7) je jedan od najčešće i najviše ispitivanih flavonoida, odnosno flavona [72]. Istraživanja su pokazala da primena na koži emulzija (nejonska emulzija sa visokim udelom masne faze i anjonska emulzija sa niskim udelom masne faze stabilizovane sa 10%, tj. 2% Polawax<sup>®</sup>) koje sadrže 1% kvercetina dovodi do inhibicije oštećenja nastalih UVB zračenjem kod životinja [73]. Dodatno, kvercetin i rutin bi se mogli koristiti u sastavu kozmetičkih proizvoda za zaštitu od UV zračenja zbog svojih fotoprotektivnih osobina. U jednom istraživanju kvercetin i rutin su korišćeni kao UV filteri pojedinačno, zajedno, kao i u kombinaciji sa neorganskim UV filterima cink-oksidiom (10%) i titan-dioksidiom (10%) inkorporiranim u već pripremljenu emulziju tipa ulje u vodi [74]. Nakon određivanja zaštitnih faktora uočen je njihov potencijal u zaštiti od UVA i UVB zračenja ( $SPF_{kvercetin} = 4,52$ ;  $UVA-PF_{kvercetin} = 5,77$ ;  $SPF_{rutin} = 4,72$ ,  $UVA-PF_{rutin} = 4,92$ ), kao i sinergistički efekat nastao njihovim međusobnim kombinovanjem kao i kombinovanjem sa neorganskim filterima [22, 74]. Ispitivanje u kome je vršena procena stabilnosti i *in vitro* fotoprotektivne efikasnosti (u toku 120 dana) emulzije sa kvercetinom (2,5%) kombinovanim sa neorganskim filterima titan-dioksidiom (5%) i cink-oksidiom (5%), ukazalo je na pojavu inkompatibilnosti između kvercetina i metalnih jona iz neorganskih filtera koja se odrazila samo na stabilnost

emulzije bez uticaja na fotoprotektivnu efikasnost [75]. Kvercetin je dostupan na tržištu u različitim nosačima, kao što su liposomi i fitosomi (NLT *Quesphere 2.0™*/INCI: Aqua, Butylene Glycol, Lecithin, Quercetin; *Quercevita®*/INCI: Lecithin (sin. phosphatidylcholine), Quercetin). Sirovina *NLT Quesphere 2.0™* je žućkaste boje i karakterističnog mirisa, meša se sa vodom, a sadrži > 2% kvercetina i koristi se u kozmetičkim proizvodima kao antioksidans i za usporavanje pojave bora [76], dok je *Quercevita®* prašak žutobraon boje, karakterističnog mirisa, meša se sa izopropilmiristatom, bademovim uljem, C12-15 alkil-benzoatom, kaprilno/kaprinskim trigliceridima i etoksidiglikolom na temperaturi 45-50 °C, u odnosu 1 : 9 (*Quercevita®* : rastvarač). Proizvođač preporučuje upotrebu *Quercevita®* u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji od 0,5% do 2% kao antioksidans, za zaštitu kože od UV zračenja i umirenje kože [77].



**Slika 7. Strukturne formule kvercetina, dihidrokvercetina i apigenina**  
**Figure 7. Structural formulas of quercetin, dihydroquercetin and apigenin**

*Rutin* (Slika 7) je glikozid kvercetina, koji kao i kvercetin pokazuje dobre antioksidantne osobine. *In vitro* ispitivanja SPF proizvoda za zaštitu od UV zračenja (emulzije tipa ulje u vodi) koji sadrže rutin (0,1%), sam ili u kombinaciji sa UVA (benzofenon-3 u koncentraciji 1% i 2%) i UVB (etilheksilmetoksicinatom u koncentraciji 3,5% i 7%) filterima, pokazala su da fotoprotektivna aktivnost rutina zavisi od prisustva i koncentracije UVA i UVB filtera, tako da se SPF povećao od  $7,34 \pm 0,24$  koliko je iznosio za kombinaciju organskih filtera do  $9,97 \pm 0,18$  kada je rutin kombinovan sa filterima. Dodatno, sam rutin je pokazao dobru zaštitu od UVA zračenja

u odnosu na „prazne“ formulacije bez UV filtera [78]. Sirovina rutin (INCI: Rutin) je dostupna kao prašak (žutozelene boje), čistoće 99%, nerastvoran u vodi, rastvorljiv u etanolu i metanolu. Kao sastojak kozmetičkih proizvoda preporučuje se u koncentraciji od 0,001% do 0,05% kao antioksidans, za umirenje i zaštitu kože i smanjenje peruti [79]. Rutin (*PromaEssence*<sup>®</sup> *RT(Powder 95%)*/INCI: Rutin) rastvorljiv u ulju koristi se u koncentraciji od 10% u kozmetičkim proizvodima kao prirodni UV filter, a proizvođač navodi da se postiže 98% UV apsorpcije [80]. Rutin je dostupan u obliku kompleksa sa lecitinom kao nosačem (*Rutimine*<sup>®</sup>/INCI: Rutin, Lecithin), koji se meša sa vodom, a preporuka je da se koristi u kozmetičkim proizvodima u koncentraciji od 0,5% do 2% [81]. Takođe, na tržištu se mogu naći i mikrokapsule (veličine do 70 µm) koje sadrže 7% inkapsuliranog rutina (*Tagranat*<sup>™</sup> *Rutin*/INCI: Rutin, Polymethyl Methacrylate, Acrylates/Ammonium Methacrylate Copolymer, BHT, Trilaurin, Tricaprylin). *Tagranat*<sup>™</sup> *Rutin* je beo prašak, karakterističnog mirisa, koji se može inkorporirati u različite vrste kozmetičkih proizvoda, u koncentraciji do 5% [82].

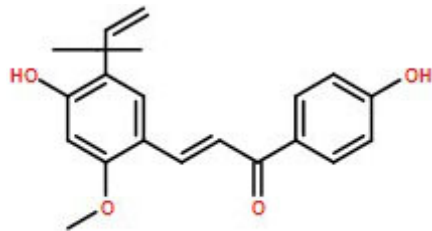
*Alfa-glukozilrutin* je derivat rutina izolovan iz pupoljaka cveta japanskog bagrema, *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott (sin. *Sophora japonica* L.). *In vivo* ispitivanja su potvrdila dobru podnošljivost alfa-glukozilrutina posle primene na koži. Pokazano je da ima značajan potencijal u borbi protiv starenja kože izazvanog UV zračenjem (fotostarenje kože), smanjuje rizik od pojave alergije na sunce i *acne aestivalis*. Njegova rastvorljivost u vodi i fotostabilnost su bolji u odnosu na rutin [83].

*Dihidrokvercetin* (taksifolin) (Slika 7) je flavanonol koji se izoluje iz kore duglazije, *Pseudotsuga taxifolia* (Lamb.) Britton [84, 85], drveta Dahurian i sibirskog ariša (*Larix sibirica* Leder. i *L. gmelini* Rupr. (Rupr), sin. *L. dahurica* Turoz) [86] i drugih biljnih izvora. Dihidrokvercetin postoji u dva oblika *trans* i *cis* [85, 87], a (+)*trans*-dihidrokvercetin oksiduje aktivnije, donirajući atom vodonika i stvarajući kvercetin kao proizvod oksidacije [85, 88]. Pokazano je da primena taksifolina (do 30 µg/ml) *in vitro* na izolovane ćelije jetre pacova Wistar i humane eritrocite, inhibira proizvodnju superoksid anjona, štiti mitohondrije od oštećenja peroksi radikalima i inhibira aktivaciju nikotinamid adenin dinukleotid fosfat (NADPH) zavisne citohrom P450 reduktaze indukovane mikrozomalnom lipidnom peroksidacijom [85, 89] i ima sličan antioksidantni profil  $\alpha$ -tokoferolu. Sličnost sa  $\alpha$ -tokoferolom potvrđena je primenom metode određivanja totalnog antioksidantnog potencijala sa gvožđetiocijanatom [85, 90]. Dodatno, potvrđeno je da dihidrokvercetin apsorbuje UV zračenje u većem delu UV spektra [85, 91-94]. Dihidrokvercetin doprinosi smanjenju reakcija preosetljivosti kože na spoljašnje agense, smanjuje nastale iritacije na koži [95-97] i čak suprimira UV indukovanu karcinogenezu u koži životinja tako što deluje na receptor epidermalnog faktora rasta (engl. *epidermal growth factor* - *EGF*) i fosfoinozimid 3-kinazu [98]. Dihidrokvercetin (taksifolin) (INCI: Dihydroquercetin) dostupan je na tržištu kao prašak bledežute boje, različitog stepena čistoće, teško rastvorljiv u vodi,

dok je umereno rastvorljiv u ključaloj vodi, alkoholu i propilenglikolu [53]. Nestabilan je i podložan oksidaciji pod uticajem sunčeve svetlosti i povećane vlažnosti [52-54], ali zbog mnogobrojnih pozitivnih efekata koje ostvaruje na koži kao i zbog toga što spada u veoma bezbedne supstance [99], postoji potreba da se radi na poboljšanju stabilnosti ove supstance. Jedna od mogućnosti poboljšanja stabilnosti dihidrokvercetina je njegovo inkorporiranje u odgovarajuće nosače kao što su različiti emulzioni sistemi. Emulzije tipa ulje u vodi koje podležu brznoj inverziji faza na koži, poznate i kao SWOP emulzije (engl. *SWitch-Oil-Phase*) predstavljaju pogodan nosač za ovu supstancu [100, 101].

*Apigenin* (Slika 7) je flavonoid koji je prisutan u različitim koncentracijama u mnogim biljkama (grejpfrutu, peršunu, crnom luku, kamilici i dr.) [102] i za njega je utvrđeno da sprečava fotokarcinogenezu kod miševa inhibirajući efekte UVB zračenja [103]. Mehanizam delovanja apigenina posle primene obuhvata inhibiciju UV indukovane regulacije enzima COX-2 [23]. Apigenin se praktično ne rastvara u vodi, a umereno je rastvorljiv u vrelom alkoholu [104], pa se u kozmetičkim proizvodima najčešće koriste biljni ekstrakti koji sadrže apigenin [105, 106]. Sirovina apigenin (*Biotive Apigenin Product No. 183776/INCI: Apigenin*) je prašak žućkaste boje koji sadrži više od 95% apigenina i rastvoran je u butilenglikolu u koncentraciji do 1,5% [107]. Na tržištu se nalaze i ekstrakti koji sadrže apigenin u različitim koncentracijama (*Grapefruit Extract (98% Apigenin)/INCI: Citrus Paradisi Peel Extract; Apigenin 80 MM/INCI: Chamomilla Recutita (Matricaria) Extract*) [105, 106]. *Apigenin 80 MM* sadrži više od 80% apigenina, rastvorljiv je u poliolima i alkoholu i preporučuje se upotreba u koncentraciji od 0,1% do 0,5% [106].

*Likohalkon A* (Slika 8) je halkan koji se dobija iz korena sladića, *Glycyrrhiza inflata* Batalin. Ispitivanja sprovedena *in vivo* na miševima ukazala su da likohalkon A pokazuje antikancerogeno i antiinflamatorno delovanje. Likohalkon A primenjen na iritiranu kožu ublažava crvenilo i upalu [108]. Njegovo delovanje potvrđeno je na humanim keratinocitima (HaCaT) u kojima je likohalkon A inhibirao ekspresiju COX-2 i prostaglandin 2 (PGE2) generacije indukovane delovanjem UV zračenja [109]. Na tržištu se može naći tečni ekstrakt koji sadrži likohalkon A (*Nikkol Aqua Licorice Extract P-U/INCI:Aqua, Butylene Glycol, Glycyrrhiza Inflata Root Extract, PPG-6-Decyltetradeceth-30*) zastupljen u koncentraciji od 0,6% do 1,6% [110].



Likohalkon A

**Slika 8. Strukturna formula likohalkona A**  
**Figure 8. Structural formula of licochalcone A**

Antocijani i tanini poseduju antioksidantna svojstva. Antocijani su obojena polifenolna jedinjenja i nalaze se u voću (grožđe, borovnice, jagode, nar, itd.) i povrću (crveni kupus, plavi patlidžan, itd). Tanina ima u nezrelom voću, suvom lišću, crvenom vinu, itd. Ispitivanja su pokazala da antocijani, cijanidin i delfinidin, primenjeni na kulturi JB6 P+ mišijih epidermalnih ćelija (cijanidin u koncentraciji od 0  $\mu\text{mol/l}$  do 20  $\mu\text{mol/l}$ ), odnosno na koži leđa ICR miševa (delfinidin u količini od 40 nmol ili 200 nmol rastvoren u 200  $\mu\text{l}$  acetona) štite od neželjenih efekata do kojih dovodi UV zračenje, tako što sprečavaju aktiviranje signalnih puteva (preko ciklooksigenaze 2 – COX-2, mitogenom aktivirane protein kinaze – MAP kinaze, nuklearnog faktora-kapa beta – NF- $\kappa$ B) koje podstiče UVB zračenje [23, 111, 112].

U Tabeli I prikazan je pregled opisanih supstanci biljnog porekla i biljnih ekstrakata sa antioksidantnim delovanjem. Navedene supstance i ekstrakti koriste se kao sirovine u kozmetičkim proizvodima dostupnim na tržištu, pa su njihovi nazivi (INCI) i uloga navedeni kao u bazi podataka evropske komisije o kozmetičkim materijalima – *CosIng*, dostupne na sajtu:

<http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.simple>.

**Tabela I** Supstance biljnog porekla i biljni ekstrakti sa antioksidantnim osobinama koji se nalaze u kozmetičkim proizvodima na tržištu

**Table I** Substances of plant origin and plant extracts with antioxidant properties found in cosmetic products on the market

INCI naziv	Uloga	Primeri kozmetičkih proizvoda dostupni na tržištu
Lycopene / CI 75125	Antioksidans / Boja	<b>DR. FISCHER</b> Anti-Wrinkle Lycopene Day Cream SPF 30 <b>FINIBUS Terrae</b> Lycosun Sunscreen Low/Medium/High Protection SPF 6/SPF20 or 30/SPF 50+ (sadrži likocerasome odnosno likopen inkapsuliran u pšenične cerasome)
CI 40800 (beta carotene)	Kozmetička boja	<b>OLIVAL</b> Suntane Tanning Dry Oil <b>MAGRADA</b> Toning Carrot Body Oil With Vitamin E <b>SOLEIL NOIR</b> Soin Vitaminé SPF 30 Flacon
Caffeine	Maskiranje Kondicioniranje kože	<b>CLINIQUE</b> Pep-Start Hydrorush Moisturizer SPF20 <b>LA ROCHE-POSAY LABORATORIE</b> <b>DERMATOLOGIQUE</b> Rosaliac UV Riche Anti-Redness Moisturizer
Caffeic acid	Antioksidans Maskiranje	<b>HELIOCARE</b> 360° Gel Oil-Free SPF 50
Ferulic acid	Antimikrobno	<b>CSCS</b> Advanced Face Serum 20% Ferulic Acid With Vitamin C + E <b>SKINCEUTICALS</b> C E Ferulic Combination Antioxidant Treatment Containing L-Ascorbic Acid, Alpha Tocopherol and Ferulic Acid <b>HELIOCARE</b> 360° Gel Oil-Free SPF 50
Resveratrol	Antioksidans Zaštita kože	<b>CAUDALIE</b> Resveratrol Eye Lifting Balm <b>SKINCEUTICALS</b> Resveratrol B E Night Time Antioxidant Serum For Face <b>MADRE LABS</b> Camellia Care, Green Tea Skin Cream
Epigallocatechin gallate	Antioksidans	<b>NEOSTRATA</b> Sheer Physical Protection SPF 50
Epigallocatechin gallatyl glucoside	Antioksidans Kondicioniranje kože	<b>BANDI PROFESSIONAL</b> UV Expert Summer Glowing Skin Effect Soothing and Regenerating Emulsion for Face and Body
Genistein	Kondicioniranje kože	<b>SUN FUN</b> - Sun Fluid SPF 30 Age Protect



<b>Tabela I</b> (nastavak) <b>Table I</b> (continued)		
<b>INCI naziv</b>	<b>Uloga</b>	<b>Primeri kozmetičkih proizvoda dostupni na tržištu</b>
Quercetin	Antioksidans Kondicioniranje kože	<b>ELTA MD SKINCARE</b> UV Physical Broad-Spectrum SPF 41 <b>MARIA GALLAND PARIS</b> 193 Sun Care SPF30 <b>KORRES</b> Quercetin & Oak Antiageing & Antiwrinkle Day Cream <b>DR DENNIS GROSS</b> Ferulic Acid + Retinol Brightening Solution <b>PAULA'S CHOICE</b> Resist Ultra-Light Super Antioxidant Concentrate Serum
Glucosylrutin	Antioksidans	<b>EUCERIN</b> After Sun Creme-Gel For Sun Allergy Prone Skin <b>EUCERIN</b> Sun Creme Gel Sun Allergy Protection SPF50 <b>NIVEA</b> Anti Age Protection Face Sun Cream SPF30 <b>SHIRUDO</b> AGR+E Antioxidant Moisturizing Lotion
Isoquercitrin	Antioksidans	<b>NIVEA</b> Anti Age Protection Face Sun Cream SPF30
Dihydroquercetin	Antioksidans	<b>SUSANNE KAUFMANN</b> - Face Fluid Line A ЛЕДИ РОЯЛ Фотозащитный Крем 7 Природных УФ- Фильтров SPF 30 <b>MIRRA</b> Для Любой Кожи Солнцезащитный Крем-Гель SPF 8
Apigenin	Antioksidans Kondicioniranje kose	<b>ELAYNE ARTERBERY</b> Smart C Serum
Silybum marianum extract	Kondicioniranje kože	<b>MADRE LABS</b> Pycnogenol Serum (Cream), Soothing and Anti-Aging <b>SUN SYSTEM</b> Protection Cream SPF 10 Sunscreen with Low Sun Protection Factor <b>SESDERMA</b> - Repaskin Light Fluid Body Sunscreen SPF 30
Brassica sprout extract	Antioksidant	<b>NOONI</b> Spring Water Sprout Smoothing Toner <b>SUSANNE KAUFMANN</b> - Face Fluid Line A
Glycyrrhiza inflata root extract (Licochalcone A)	Kondicioniranje kože	<b>EUCERIN</b> After Sun Creme-Gel For Sun Allergy Prone Skin <b>EUCERIN</b> Sun Creme Gel Sun Allergy Protection SPF50

<b>Tabela I</b> (nastavak) <b>Table I</b> (continued)		
<b>INCI naziv</b>	<b>Uloga</b>	<b>Primeri kozmetičkih proizvoda dostupni na tržištu</b>
Polypodium leucotomos leaf extract (Fernblock)	Zaštita kože	<b>ZELENS</b> Body Defence Sunscreen SPF 30 <b>HELIOCARE</b> Advanced Cream SPF 50 Fernblock <b>HELIOCARE</b> 360° Gel Oil-Free SPF 50
Pinus pinaster bark extract (Pycnogenol)	Antioksidans	<b>MADRE LABS</b> Pycnogenol Serum (Cream), Soothing and Anti-Aging
Capparis spinosa bud extract	Kondicioniranje kože	<b>BIO SO</b> Regenerating Night Cream <b>KALME</b> Day Defence Cream SPF25
Camellia sinensis leaf extract	Antimikrobno Antioksidans Adstringens Emolijens Humektans Maskiranje Oralna higijena Kondicioniranje kože Zaštita kože Tonik UV apsorber	<b>PAULA'S CHOICE</b> Skincare Resist Youth-Extending Daily Hydrating Fluid SPF 50 <b>PAULA'S CHOICE</b> Skincare Resist Smoothing Primer Serum SPF 30
Vitis vinifera seed extract	Smanjuje nastanak peruti Antimikrobno Antioksidans Oralna higijena Zaštita kože UV apsorber	<b>ESTEE LAUDER</b> Daywear Advanced Multi-Protection Anti-Oxidant & UV Defense Broad Spectrum SPF 50 <b>DEVITA</b> Solar Protective Moisturizer, SPF 30+ <b>IPKN</b> Sun Cream, SPF 50 <b>PAULA'S CHOICE</b> Skincare Resist Youth-Extending Daily Hydrating Fluid SPF 50
Punica granatum fruit extract	Kondicioniranje kože	<b>DEVITA</b> Natural Skin Care Moisture Tint - Light – SPF 15 <b>MOROCCANOIL</b> Face Lotion SPF 30
Vaccinium myrtillus fruit extract	Kondicioniranje kože	<b>IPKN</b> Sun Cream, SPF 50 <b>MOROCCANOIL</b> Face Lotion SPF 30
Fragaria ananassa fruit extract	Kondicioniranje kože	<b>MÁDARA</b> Superseed Age Recovery Organic Facial Oil
Glycine soja seed extract	Kondicioniranje kože	<b>NEUTROGENA</b> Visibly Even, Daily Moisturizer With Sunscreen, SPF 30 <b>SUN FUN</b> Sun Fluid SPF 30 Age Protect

## **Biljna ulja i ekstrakti kao izvori nefenolnih i polifenolnih supstanci sa fotoprotektivnim efektom**

Poslednjih decenija pažnja potrošača usmerena je ka zdravom životu. Istovremeno, tzv. „prirodni trend“ među kozmetičkim proizvodima privlači veliko interesovanje potrošača, pa je sve više zahteva za kozmetičkim proizvodima koji su ekološki prihvatljiviji i bezbedniji za primenu na koži [113]. Da bi kvalitet proizvoda, a pre svega bezbednost potrošača bili obezbeđeni, regulatorna tela (Evropski parlament i savet) donose propise (Uredba EU 1223/2009) i preporuke koje proizvođači sirovina i kozmetičkih proizvoda moraju da ispune, pre stavljanja svojih proizvoda na tržište.

Biljna ulja i ekstrakti, koji su ranije uglavnom imali primenu u tradicionalnoj medicini, danas se sve više upotrebljavaju kao sirovine u kozmetičkoj industriji. Njihova primena praćena je mnogobrojnim ispitivanjima koja potvrđuju njihovo delovanje i bezbednost. Posebna pažnja usmerena je na formiranju toksikoloških profila pojedinačnih supstanci, sastojaka biljnih uljai ekstrakata, kao i gotovih biljnih proizvoda koji se koriste kao kozmetičke sirovine. Za biljna ulja i ekstrakte obuhvaćene ovim radom, podaci o toksikološkom profilu dostupni su u bazi Cosmetic Ingredient Review – CIR [114], kao i u mnogobrojnim naučnim i stručnim radovima [115-117], koji ukazuju na njihovu bezbednost i svrstavaju ih u kozmetičke sirovine.

Ulje dobijeno iz plodova drveta buriti palme, *Mauritia flexuosa* L. f. sadrži značajnu količinu karotenoida, pri čemu je najzastupljeniji  $\beta$ -karoten (90% u odnosu na ukupan sadržaj karotenoida u ulju) i često se koristi u proizvodnji kozmetičkih proizvoda. Fotoprotektivni potencijal buriti ulja (INCI: Mauritia Flexuosa Fruit Oil) inkorporiranog u koncentraciji od 1% u emulzije različitog tipa: ulje u vodi, ulje u vodi sa tečnim kristalima, ulje-voda-ulje višestruku emulziju i ulje u vodi nanoemulziju, sa ili bez prisustva 1% DL- $\alpha$ -tokoferola ili tokoferilacetata i 1% D-pantenola, ispitivan je na humanim keratinocitima (HaCaT) i ćelijskoj liniji 3T3 mišijih embrionalnih fibroblasta nakon izlaganja UV zračenju. Rezultati su ukazali da emulzije (tipa ulje u vodi sa i bez tečnih kristala) sa buriti uljem i sa ili bez  $\alpha$ -tokoferola nisu u mogućnosti da smanje oštećenja nastala delovanjem UVA i UVB zraka, već imaju prooksidantnu aktivnost (najverovatnije kao posledica upotrebljenih surfaktanata u emulziji i/ili usled interakcije između  $\alpha$ -tokoferola i  $\beta$ -karotena), dok emulzije (višestruke i nanoemulzije), posebno one koje sadrže i D-pantenol kao i čisto ulje redukuju oštećenja nastala delovanjem UV zračenja [118].

Plod maline, *Rubus ideaus* L. sadrži različite antioksidantne supstance fenolne strukture, među kojima su flavonoli, tanini, glikozidi fenolnih kiselina, antocijani [119]. Ulje semenki maline poznato je po svojim antioksidantnim osobinama i sposobnosti apsorpcije UV zraka. Koristi se u kozmetičkim proizvodima zbog povećanja vlažnosti kože, emolijentnih osobina i sposobnosti da smanji efekte oksidativnog stresa na koži, a

zbog apsorpcije u UVA i UVB oblasti može se koristiti za zaštitu od UV zračenja. *In vitro* ispitivanja krema sa lipidnim nanočesticama u koje su inkorporirani ulje semenki maline (INCI: Rubus Idaeus Seed Oil) i ulje pirinčanih mekinja u koncentraciji 10,5% zajedno sa 3,5% organskih UV filtera (butilmetoksidibenzoilmetan i oktokrilen) pokazala su da se postiže sinergistički efekat ulja i filtera i čak za 93% tj. 91% povećava zaštita od UVB tj. UVA zraka, iako je značajno smanjena koncentracija organskih UV filtera [37, 120].

Ulje zelene kafe dobija se hladnim presovanjem sirovog semena kafe, *Coffea arabica* L. koje sadrži polifenolne supstance [121], dok dobijeno ulje sadrži trigliceride, sterole, tokoferol, diterpene, kao i linoleinsku kiselinu [122]. *In vitro* određivanjem zaštitnog faktora od UV zračenja (SPF) potvrđeno je da se inkorporiranjem 10% ulja zelene kafe (INCI: Coffea Arabica Seed Oil) zajedno sa 7,5% organskog UV filtera etilheksilmetoksicinamata u krem bazu povećava SPF za 20%, pa se predlaže korišćenje ulja zelene kafe u proizvodima za zaštitu od UV zračenja, kako bi se povećao SPF proizvoda i smanjila koncentracija organskih filtera [37, 121].

Plod acerole, *Malpighia glabra* L. sadrži flavonoide i karotenoide, pa su antioksidantne i fotoprotektivne osobine suvog ekstrakta ploda ove biljke (INCI: Malpighia Glabra Fruit Extract) inkorporiranog u emulziju tipa ulje u vodi ispitivane *in vitro* sa ili bez prisustva organskih UV filtera. Emulzija sa 10% suvog ekstrakta ploda acerole pokazala je antioksidantnu aktivnost i apsorpciju u UVB oblasti (na 290 nm), ali je SPF < 2 pa se ekstrakt acerole ne može koristiti kao UV filter, dok u kombinaciji sa organskim UV filterima, npr. etilheksilmetoksicinamatom (5%) i benzofenonom-3 (3%) pokazuje sinergistički efekat, pa se može koristiti kao pomoćno sredstvo u proizvodima za zaštitu od UV zračenja [37,123].

Iz lista paprati, *Polypodium leucotomos* L. dobija se vodeni ekstrakt poznat pod nazivom *Fernblock*<sup>®</sup>, koji sadrži kumarinsku, ferulinsku, kafenu, vanilinsku i hlorogensku kiselinu [124]. Primena emulzije tipa ulje u vodi na koži sa 10%, 25% ili 50% inkorporiranog vodenoalkoholnog ekstrakta lista paprati (INCI: Polypodium Leucotomos Leaf Extract), u količini od 2  $\mu\text{l}/\text{cm}^2$  dovela je do inhibicije eritema koji nastaje usled delovanja UVB zračenja i PUVA terapije *in vivo* [23, 125]. Ovaj ekstrakt ima dobre antioksidantne sposobnosti koje ispoljava kroz inhibiciju proinflamatornih citokina, kao i inhibiranjem trošenja Langerhansovih ćelija podstaknutog UV zračenjem i PUVA terapijom i na taj način smanjuje hroničnu elastoza i ekspresiju matriks metaloproteinaza [23].

Iz kore francuskog primorskog bora, *Pinus pinaster* subsp. *Atlantica* Villar dobijen je ekstrakt *Pycnogenol*<sup>®</sup> koji je rastvorljiv u vodi i sadrži polifenolna jedinjenja uključujući fenolne kiseline (derivate benzojeve i cimetine kiseline), monomerne procijanidine (katehin, epikatehin), dihidrokvercetin (taksifolin) i oligomerne procijanidine sa različitom dužinom lanca i različitim načinom vezivanja [126]. Primena

emulzije tipa ulje u vodi sa 0,025% do 0,2% inkorporiranog *Pycnogenol*<sup>®</sup>-a (INCI: Pinus Pinaster Bark Extract) na koži odmah nakon izlaganja zračenju značajno smanjuje akutne i hronične efekte UV zračenja, što je pokazano u ranijim ispitivanjima na miševima [127].

Cvetovi kapra, *Capparis spinosa* L. sadrže različita polifenolna jedinjenja, pre svega flavonoide kao što su glikozidi kvercicina i kemferola, dok liofilizovani ekstrakt pupoljaka cveta kapra dobijen ekstrakcijom metanolom sadrži flavonole (kvercetin, kemferol i njihovi derivati) i hidroksicimetne kiseline (kafena, ferulinska, *p*-kumarinska i cimetna kiselina) [17, 128]. *In vivo* primena proizvoda za zaštitu od UV zračenja (gel sa 0,8% Carbopol-a 934) koji sadrži liofilizovani ekstrakt pupoljaka cveta kapra (INCI:Capparis Spinosa Bud Extract) u koncentraciji od 2%, dovela je do inhibicije eritema (promena boje kože praćena je primenom spektrofotometrije refleksije) za 59,6%, što je efikasnije u poređenju sa tokoferilacetatom (22%) [128].

List zelenog čaja, *Camellia sinensis* L. Kuntze sadrži katehine, pre svega epigalokatehin-3-galat i fenolne kiseline [10], dok glikolni ekstrakt lista zelenog čaja (INCI: Camellia Sinensis Leaf Extract) pored katehina (epikatehin, epigalokatehin, epikatehin galat i epigalokatehin-3-galat) [129], sadrži lipide, minerale (mangan i kalijum), organske kiseline, terpene, alkaloidne (kofein, teofilin, teobromin), fenolne kiseline (kafenu, hlorogensku i galnu kiselinu), glikozide flavonoida (kemferola, kvercicina i miricetina) i antocijanidine [37, 129]. Ispitivanjem etanolog ekstrakta lista zelenog čaja *in vitro* spektrofotometrijski potvrđena je njegova antioksidantna sposobnost (vitamin C 100%, etanolni ekstrakt lista zelenog čaja 51,12±1,8%) i fotoprotektivni potencijal, pri čemu je dobijen SPF = 18,10 ± 0,05 (primenom Mansurove jednačine) [130]. Dodatno, antioksidantne i fotoprotektivne osobine zelenog čaja potvrđene su i u različitim *in vivo* ispitivanjima u kojima su korišćeni glikolni ekstrakt lista zelenog čaja (postupak opisan u sledećem pasusu) [131] ili prečišćeni katehini (EGCG) iz lista zelenog čaja [59].

Ekstrakt lista ginka, *Ginkgo biloba* L. (INCI: Ginkgo Biloba Leaf Extract) ima primenu u kozmetičkim proizvodima za negu kože [132]. Ispitivanje fotoprotektivnih efekata glikolnog ekstrakta lista ginka (INCI: Ginkgo Biloba Leaf Extract) i glikolnog ekstrakta lista zelenog čaja, pojedinačno i u kombinaciji, inkorporiranih u emulziju tipa ulje u vodi u koncentraciji od 6% svaki, sprovedeno je *in vivo* na albino miševima bez krzna praćenjem transepidermalnog gubitka vode i razvoja eritema nakon izlaganja UV zračenju, kao i praćenjem histoloških promena u koži životinja. Rezultati su ukazali da su fotoprotektivni efekti ekstrakta lista ginka na koži životinja izraženiji u odnosu na ekstrakt lista zelenog čaja u pogledu očuvanja barijernih funkcija ovog tipa kože nakon izlaganja UV zračenju, kao i da nisu posledica apsorpcije UV zraka, već antioksidantnog delovanja [131].

Plodovi asai palme, *Euterpe oleracea* Mart. koja raste u regionu Amazona sadrže antocijane. Fotoprotektivni potencijal emulzije tipa ulje u vodi u koju je inkorporirano 5% glikolnog ekstrakta plodova asai palme (INCI: Euterpe Oleracea Fruit Extract) sa organskim UV filterima ispitivan je *in vivo* i *in vitro* spektrofotometrijski prema preporukama i vodičima profesionalnog udruženja evropske industrije za ličnu negu Cosmetics Europe [133, 134] uz određivanje faktora zaštite od UVB i UVA zračenja, SPF i UVA-PF. Dobijeni rezultati ukazali su da prisustvo ekstrakta ploda asai palme u emulziji koja već sadrži organske UV filtere utiče na povećanje faktora zaštite od UV zračenja (SPF =  $25,3 \pm 4,5$  u odnosu na SPF =  $22,5 \pm 2,4$ ; UVA-PF =  $14,97 \pm 0,44$  u odnosu na UVA-PF =  $13,38 \pm 0,52$ ) usled sinergističkog delovanja [135].

Etanolni ekstrakti celog semena badema, *Prunus amygdalus* Batsch, njegove smeđe semenjače i zelenog perikarpa sadrže fenolna jedinjenja, flavonoide i fenolne kiseline [136, 137]. U jednom ispitivanju 5% metanolnog ekstrakta dobijenog iz semenjače badema (INCI: Prunus Amygdalus Dulcis Seedcoat Extract) inkorporirano je u masnu podlogu i primenjeno na koži leđa miševa ( $2 \text{ mgcm}^{-2}\text{dan}^{-1}$ ) pre izlaganja UV zračenju, pri čemu su dobijeni rezultati ukazali na jaku antioksidantnu aktivnost ekstrakta smanjenjem nivoa lipidne peroksidacije i istovremenim povećanjem nivoa glutaciona [137].

Cvetovi biljke poznate kao plamen šuma, *Spathodea campanulata* P. Beauv. sadrže flavonoide koji apsorbuju UV zračenje u oblasti 200 – 325 nm [138]. *In vitro* spektrofotometrijska analiza (u UV oblasti) metanolnog ekstrakta dobijenog iz cvetova ove biljke ukazala je na veliki fotoprotektivni potencijal i mogućnost korišćenja ovog ekstrakta u proizvodima za zaštitu od UV zračenja. Potrebno je uraditi detaljnija ispitivanja ekstrakta, kao i njegovog fotoprotektivnog potencijala.

Plodovi vinove loze, *Vitis vinifera* L. se koriste za ishranu širom sveta. Semenke grožđa, kao i vino su bogat izvor polifenola (60-70% ukupnih polifenola prisutno je u semenkama grožđa), a tu spadaju katehin, epigalokatehini oligomerni proantocijanidini [10, 47]. Grožđe, odnosno vino, sadrži i druge polifenole kao što su cimetna kiselina i rezveratrol, koji su poznati po svojim fotoprotektivnim osobinama [10]. Fotoprotektivne osobine proantocijanidina iz semenki grožđa ispitivane su na dobrovoljcima, nakon primene ekstrakta semenki grožđa na kožu i izlaganja delovanju UV zraka, pri čemu je pokazano da primenjeni ekstrakt sprečava smanjenje broja Langerhansovih ćelija do koga dovodi UV zračenje [47].

Plodovi nara, *Punica granatum* L. su bogat izvor dva tipa polifenolnih supstanci: antocijanidina (kao što sudelfinidin, cijanidin i pelargonidin) i hidrolizujućih tanina i imaju izražene antioksidantne i antiinflamatorne osobine. Ekstrakti dobijeni od različitih delova ploda nara kao što su sočna semenjača, seme i perikarp ploda i primenjeni redom u količini od 1-2  $\mu\text{l}$ , 5-10  $\mu\text{g}$  i 1-2  $\mu\text{l}$  na rekonstruisanu humanu kožu (EpiDerm™ FT-200) pre izlaganja UVB zračenju pokazuju antioksidantnu aktivnost i utiču na

smanjenje ekspresije proteina odgovornog za oštećenje DNK, tropoelastina, matriks metaloproteinaza i inhibiraju fosforilaciju c-jun proteina, kao i ekspresiju c-fos proteina [139]. Suvi ekstrakt jestivog dela ploda (sočne semenjače) nara (INCI: Punica Granatum Fruit Extract) dobijen je ekstrakcijom sočne semenjače mešavinom acetona i vode i liofilizacijom. Efekti ovog ekstrakta razblaženog u dimetilsulfoksidu u koncentraciji od 60 µg/ml, 80 µg/ml i 100 µg/ml ispitivani su na humanim keratinocitima. Utvrđeno je da ovaj ekstrakt štiti od neželjenih pojava koje nastaju kao posledica izlaganja UVB zracima, inhibirajući UVB zavisnu aktivaciju NF-κB i signalni put preko proteina kinaze aktiviran mitogenom. Takođe obezbeđuje i zaštitu od štetnih efekata UVA zračenja [8, 140].

Plod borovnice, *Vaccinium myrtillus* L. sadrži polifenole kao što su antocijani, derivati benzojeve i cimetne kiseline, flavan-3-oli i glikozidi flavonola. Fotoprotektivni efekat suvog ekstrakta ploda borovnice koji sadrži antocijane (INCI: Vaccinium Myrtillus Fruit Extract) (5–100 mg/l) ispitivan je *in vitro* na kulturi ćelija keratinocita (HaCaT) pre i nakon izlaganja UV zračenju. Potvrđeno je da ovaj ekstrakt ima fotoprotektivno delovanje i da je ono posledica antioksidantnog delovanja ekstrakta (smanjuje broj slobodnih radikala i peroksidacije lipida membrane koje uzrokuju UVA zraci) kao i apsorpcije UVA zraka [141].

Metanolni ekstrakt ploda jagode, *Fragaria × ananassa* Duch. sadrži antocijane i tanine. Ispitivanja sprovedena *in vitro* na humanim dermalnim fibroblastima (HuDe) ukazala su da ekstrakt ploda jagode (INCI: Fragaria Ananassa Fruit Extract) u koncentracijama 0,05mg/ml, 0,25mg/ml i 0,5 mg/ml ostvaruje antioksidantno delovanje, dok fotoprotektivno delovanje obuhvata smanjenje oštećenja DNK koje izaziva UVA zračenje i blokadu razgradnje kolagena [142].

## Zaključak

Antioksidansi biljnog porekla imaju sve veću ulogu u fotozaštiti kože. Njihovi pozitivni efekti potvrđeni su u mnogobrojnim studijama. Njihova uloga je bitna u borbi protiv efekata dugoročnog izlaganja UV zračenju, fotostarenja i potencijalno razvoja kancera kože. Oni ne mogu u potpunosti zameniti odobrene hemijske UV filtere i neorganske pigmente, ali u kombinaciji sa njima mogu doprineti ostvarivanju bolje zaštite kože od UV zračenja.

Mehanizmi delovanja ovih jedinjenja još uvek nisu u potpunosti rasvetljeni. Pored dokazanog antioksidantnog potencijala, smatra se da deluju i drugim mehanizmima, što doprinosi da mogu biti efikasniji u borbi protiv negativnih efekata UV zračenja na koži. Međutim, antioksidansi biljnog porekla su, zbog svoje prirode, osetljivi na kiseonik, svetlost, promene pH i uglavnom su teško rastvorljivi u vodi, što otežava njihovu široku primenu u kozmetičkim proizvodima. Njihova nestabilnost može u nekim slučajevima biti razlog ograničenog/kratkog roka upotrebe i smanjene bezbednosti kozmetičkih

proizvoda. Razvoj pogodnih nosača i vehikuluma doprinosi poboljšanju nekih karakteristika ovih kozmetički aktivnih supstanci, koje su važne sa aspekta proizvodnje, stabilnosti i očekivanih efekta finalnih kozmetičkih proizvoda.

## Literatura:

1. Gartland LM. Heat islands: understanding and mitigating heat in urban areas. London: Earthscan; 2012.
2. Martić RR. Oil-in-water emulsions that characterized fast phase inversion on the skin: stability, colloidal structure and application as a vehicle for photoprotective substances[dissertation]. [Belgrade]: University of Belgrade; 2016. 191 p.
3. Tundis R, Loizzo MR, Bonesi M, Menichini F. Potential role of natural compounds against skin aging. *Curr Med Chem*. 2015;22:1515-38.
4. Romanhole RC, Ataide JA, Moriel P, Mazzola PG. Update on ultraviolet A and B radiation generated by the sun and artificial lamps and their effects on skin. *Int J Cosmet Sci*. 2015;37:366-70.
5. Hawk JLM, Parrish JA. Responses of normal skin to ultraviolet radiation. In: Regan JD, Parrish JA, editors. *The science of photomedicine*. New York: Plenum Press; 1982 (reprinted 2012). p. 219-93.
6. Balogh TS, Velasco MV, Pedriali CA, Kaneko TM, Baby AR. Ultraviolet radiation protection: current available resources in photoprotection. *An Bras Dermatol*. 2011;86:732-42.
7. González S, Fernández-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. *Clin Dermatol*. 2008;26:614-26.
8. Gilaberte Y, González S. Update on photoprotection. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(8):659-72.
9. Napagoda MT, Malkanthi BMAS, Abayawardana SAK, Qader MM, Jayasinghe L. Photoprotective potential in some medicinal plants used to treat skin diseases in Sri Lanka. *BMC Complement Altern Med*. 2016;16:479.
10. Bosch R, Philips N, Suárez-Pérez JA, Juarranz A, Devmurari A, Chalensouk-Khaosaat J, González S. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals. *Antioxidants* 2015;4:248-68.
11. Dinkova-Kostova A. Phytochemicals as protectors against ultraviolet radiation: versatility of effects and mechanisms. *Planta Med*. 2008;74:1548-59.
12. Hu ML. Dietary polyphenols as antioxidants and anticancer agents: more questions than answers. *Chang Gung Med J*. 2011;34(5):449-60.
13. Gaspar LR, Campos PM. Photostability and efficacy studies of topical formulations containing UV-filters combination and vitamins A, C and E. *Int J Pharm*. 2007;343(1-2):181-9.
14. Toskić-Radojčić MD, Pavlović MD, Kovačević A, Milosavljević I. Recrystallization in different sunscreen formulations after cutaneous application. *J Cosmet Dermatol*. 2004;3(3):126-30.
15. Albuszies M, Müller S. Sun care – A challenge in emulsion development. *SÖFW-Journal*. 2014;140(7):2-10.



16. Lorencini M, Brohem CA, Dieamanta GC, Zanchinb NIT, Maibach HI. Active ingredients against human epidermal aging. *Ageing Research Reviews*. 2014;15:100-15.
17. Saewan N, Jimtaisong A. Natural products as photoprotection. *J Cosmet Dermatol*. 2015;14:47-63.
18. Venditti E, Spadoni T, Tiano L, Astolfi P, Greci L, Littarru GP, Damiani E. *In vitro* photostability and photoprotection studies of a novel ‘multi-active’ UV-absorber. *Free Radic Biol Med*. 2008;45:345-54.
19. Oresajo C, Yatskayer M, Galdi A, Peter Foltis P, Pillai S. Complementary effects of antioxidants and sunscreens in reducing UV-induced skin damage as demonstrated by skin biomarker expression. *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12:157-62.
20. Sies H, Stahl W. Nutritional protection against skin damage from sunlight. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:173-200.
21. Pinnell S. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:1-19.
22. Korać RR, Khambholja KM. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. *Pharmacogn Rev*. 2011;5(10):164-73.
23. Gonzáles S, Gilaberte Y, Philips N, Juarranz A. Current Trends in Photoprotection – A New Generation of Oral Photoprotectors. *Open Dermatol J*. 2011;5:6-14.
24. Darvin ME, Fluhr JW, Meinke MC, Zastrow L, Sterry W, Lademann J. Topical beta-carotene protects against infra-red-light-induced free radicals. *Exp Dermatol*. 2011;20:125-29.
25. Britton G, Liaaen-Jensen S, Pfander H. Carotenoides Volume 5: Nutrition and Health. Basel: Birkhauser Verlag; 2009. 431 p.
26. <https://cosmetics.specialchem.com/product/i-provital-lycopene-liposoluble> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
27. <http://www.scsformulate.co.uk/wp-content/uploads/2016/09/Gattefoss%C3%A9-Personal-Care.pdf> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
28. Pavia DL, Kriz GS, Lampman GM, G. Engel RG. *A Microscale Approach to Organic Laboratory Techniques*. 6th ed. Boston: Cengage Learning; 2016. 1034 p.
29. Devasagayam TP, Kamat JP, Mohan H, Kesavan PC. Caffeine as an antioxidant: inhibition of lipid peroxidation induced by reactive oxygen species. *Biochim Biophys Acta*. 1996;1282(1):63-70.
30. Azam S, Hadi N, Khan NU, Hadi SM. Antioxidant and prooxidant properties of caffeine, theobromine and xanthine. *Med Sci Monit*. 2003;9(9):BR325-30.
31. Han W, Ming M, He Y-Y. Caffeine promotes ultraviolet B-induced apoptosis in human keratinocytes without complete DNA repair. *J Biol Chem*. 2011;286(26):22825-32.
32. <https://www.merckgroup.com/en/products/pm/132284.html>(Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
33. <https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/Detail/4761/212859/Thein-MM?st=1&sl=59579748&crit=a2V5d29yZDpbdGhlaW4gbW1d&ss=2&k=thein|mm&t=thein+mm> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)

34. Dickinson SE, Melton TF, Olson ER, Zhang J, Saboda K, Bowden GT. Inhibition of activator protein-1 by sulforaphane involves interaction with cysteine in the cFos DNA-binding domain: implications for chemoprevention of UVB-induced skin cancer. *Cancer Res.* 2009;69(17):7103-10.
35. <https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/search?k=sulforaphan&st=1> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
36. <http://mibellebiochemistry.com/products/detoxophane/> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
37. <http://mibellebiochemistry.com/products/sulforawhite/> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
38. Cefali LC, Ataide JA, Moriel P, Foglio MA, Mazzola PG. Plant-based active photoprotectants for sunscreens. *Int J Cosmet Sci.* 2016;38(4):346-53.
39. Saija A, Tomaino A, Cascio RL, Trombetta D, Proteggente A, De Pasquale A, Uccella N, Bonina F. Ferulic and caffeic acids as potential protective agents against photooxidative skin damage. *J Sci Food Agric.* 1999;79: 476-80.
40. Prasad NR, Jeyanthimala K, Ramachandran S. Caffeic acid modulates ultraviolet radiation-B induced oxidative damage in human blood lymphocytes. *J Photochem Photobiol B* 2009; 95(3):196-203.
41. Svobodova A, Psotova J, Walterova D. Natural Phenolics in the Prevention of UV-Induced Skin Damage:A Review. *Biomed Papers.* 2003;147(2):137-45.
42. <https://cosmetics.specialchem.com/product/i-sino-lion-ageguard-fa> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
43. <https://www.thefreelibrary.com/New+ingredients+for+sun+care.-a0252100212> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
44. <http://www.kromacare.com/public/32/TDS.pdf> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
45. [http://cosmerkozmetik.com/Induchem\\_Product\\_List\\_tr.pdf](http://cosmerkozmetik.com/Induchem_Product_List_tr.pdf) (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
46. Wu Y, Jia LL, Zheng YN, Xu XG, Luo YJ, Wang B, Chen JZ, Gao XH, Chen HD, Matsui M, Li YH. Resveratrate protects human skin from damage due to repetitive ultraviolet irradiation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(3):345-50.
47. González S, Gilaberte Y, Juarranz A. Oral and systemic photoprotection. In: Wang SQ, Lim HW, editors. *Principles and Practice of Photoprotection.* Heidelberg: Springer International Publishing Switzerland; 2016. p. 387-405.
48. Matsui MS. The role of topical antioxidants in photoprotection. In: Wang SQ, Lim HW, editors. *Principles and Practice of Photoprotection.* Heidelberg: Springer International Publishing Switzerland; 2016. p. 361-77.
49. <http://tagra.com/wp-content/uploads/2016/05/Tagranat-Reservatrol-ulprospector.pdf> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
50. <https://cosmetics.specialchem.com/product/i-salvona-technologies-salsphere-resveratrol> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
51. Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras JM, Tuñón MJ. Flavonoids: properties and anti-oxidizing actions. *Nutr Hosp.* 2002;17(6):271-8.

52. Bilia AR, Benedetta Isacchi B, Chiara Righeschi C, Clizia Guccione C, Maria Camilla Bergonzi MC. Flavonoids loaded in nanocarriers: an opportunity to increase oral bioavailability and bioefficacy. *Food Nutr Sci.* 2014;5:1212-27.
53. Korać R, Krajišnik D, Čolović J, Malenović A, Čalija B, Milić J. An investigation of dihydroquercetin stability in fast inverted oil-in-water emulsion by RP-HPLC method. The 2nd Congress of Pharmacists of Montenegro with the International Participation; 2015 May 28-31; The Pharmaceutical Chamber of Montenegro and the Faculty of Pharmacy of the University of Montenegro, the Agency for Medicines and Medical Devices, Bečići, Montenegro. Abstract book; 2015. p. 224-5. (ISBN 978-9940-9314-3-8).
54. Martić R, Krajišnik D, Čalija B, Milić J. Effects of dihydroquercetin on fast inverted oil-in-water emulsion structural characteristics. The 11<sup>th</sup> Central European Symposium on Pharmaceutical Technology; 2016 Sept 22-24; Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia. *Belgrade: Arhiv za farmaciju*; 2016. p. 217-8. (Special Issue 66).
55. Martić R, Krajišnik D, Čolović J, Malenović A, Milić J. Stability investigation of fast inverted oil-in-water emulsion as a vehicle for dihydroquercetin. The 4th Congress on Innovation in Drug Delivery. Site-Specific Drug Delivery. 2016 Sept 25-28; The APGI and ADRITELF, Antibes-Juan-les-Pins, France. 2016.No 70/P 87.
56. Petrović S, Maksimović Z, Kundaković T. Analiza sastojaka biljnih droga. Priručnik za teorijsku i praktičnu nastavu iz predmeta Farmakognozija. Beograd: Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet. Treće izdanje. 2018.
57. Yusuf N, Irby C, Katiyar S, Elmets CA. Photoprotective effects of green tea polyphenols. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007;23:48-56.
58. Vayalil PK, Elmets CA, Katiyar SK. Treatment of green tea polyphenols in hydrophilic cream prevents UVB-induced oxidation of lipids and proteins, depletion of antioxidant enzymes and phosphorylation of MAPK proteins in SKH-1 hairless mouse skin. *Carcinogenesis* 2003;24(5):927-36.
59. Katiyar SK, Matsui MS, Elmets CA, Mukhtar H. Polyphenolic antioxidant (-)-epigallocatechin-3-gallate from green tea reduces UVB-induced inflammatory responses and infiltration of leukocytes in human skin. *Photochem Photobiol.* 1999;69(2):148-53.
60. [http://www.vital-chem.com/products\\_detail/productId=66.html](http://www.vital-chem.com/products_detail/productId=66.html) (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
61. <https://www.givaudan.com/fragrances/active-beauty/products/inoveol%C2%AE-egcg> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
62. Burke KE. Nutritional antioxidants. In: Draelos ZD 3<sup>rd</sup>, editor. *Cosmeceuticals E-Book: Procedures in Cosmetic Dermatology Series*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2014. p. 123-33.
63. Brand R, Jendrzejewski J. Topical treatment with (—)-epigallocatechin-3-gallate and genistein after a single UV exposure can reduce skin damage. *J Dermatol Sci.* 2008;50:69-72.
64. Schmid D, Züllli F, Nissen H-P, Prieur H. Penetration and metabolism of isoflavones in human skin. *Cosmet Toiletries.* 2003;118(9):71-4.

65. <http://www.lotioncrafter.com/genistein.html> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
66. <http://macrocare.cafe24.com/?portfolio=genistein> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
67. Widyarani S. Protective effect of the isoflavone equol against DNA damage induced by ultraviolet radiation to hairless mouse skin. *J Vet Sci.* 2006;7:217-23.
68. Lin J, Tournas J, Burch J, Monteiro-Riviere N, Zielinski J. Topical isoflavones provide effective photoprotection to skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008;24:61-6.
69. Widyarani S, Spinks N, Husband A, Reeve V. Isoflavonoid compounds from red clover (*Trifolium pratense*) protect from inflammation and immune suppression induced by UV radiation. *Photochem Photobiol.* 2001;74:465-70.
70. <https://www.scbt.com/scbt/product/r-s-equol-94105-90-5> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
71. [http://www.indena.com/pdf/silymarin\\_silymarinPhytosome\\_st\\_pc.pdf](http://www.indena.com/pdf/silymarin_silymarinPhytosome_st_pc.pdf) (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
72. Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):418-25.
73. Casagrande R, Georgetti SR, Verri WA Jr, Borin MF, Lopez RFV, Fonseca MJ. *In vitro* evaluation of quercetin cutaneous absorption from topical formulations and its functional stability by antioxidant activity. *Int J Pharm.* 2007;328:183-90.
74. Choquenot B, Couteau C, Papisaris E, Coiffard IJ. Quercetin and rutin as potential sunscreen agents: determination of efficacy by an *in vitro* method. *J Nat Prod.* 2008;71:1117-8.
75. Nishikawa DO, Peres DD, Oliveira CA, Silva VRL, Kaneko TM, Velasco MVR, Baby AR. Stability and efficacy of sunscreens containing inorganic filters and quercetin. *Biomed Biopharm Res.* 2013;10(1):91-100.
76. <http://biospectrum.com/shop/page.html?id=42> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
77. [http://www.indena.com/pdf/quercevita\\_st\\_pc.pdf](http://www.indena.com/pdf/quercevita_st_pc.pdf) (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
78. Velasco MVR, Balogh TS, Pedriali CA, Sarruf FD, Pinto CASO, Kaneko TM, Baby AR. Rutin association with ethylhexyl methoxycinnamate and benzophenone-3: *In vitro* evaluation of the photoprotection effectiveness by reflectance spectrophotometry. *Lat Am J Pharm.* 2008;27(1):23-7.
79. <https://www.extrasynthese.com/catalogsearch/result/index/?q=rutin> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
80. <http://www.uniproma.com/430241.htm> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
81. <https://cosmetics.specialchem.com/product/i-res-pharma-rutimine> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
82. <https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/Detail/30340/541594/Tagranat-Rutin> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
83. Wolber R, Stäb F, Max H, Wehmeyer A, Hadshiew I, Wenck H, Rippke F, Wittern KP. Alpha-glucosylrutin, a highly effective flavonoid for protection against oxidative stress. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2004;2(7):580-7.
84. Kiehlmann E, Edmond PM. Isomerisation of dihydroquercetin. *J Nat Prod.* 1995;58:450-5.

85. Weidmann AE. Dihydroquercetin: more than just an impurity? *Eur J Pharmacol.* 2012;684:19-26.
86. Pew JC. A flavonone from Douglas-fir heartwood. *J Am Chem Soc.* 1948;70:3031.
87. Nifant'ev EE, Koroteev MP, Kaziev GZ, Uminskii AA, Grachev AA, Men'shov VM, Tsvetkov YE, Nifant'ev NE, Bel'skii VK, Stash AI. On the problem of identification of the dihydroquercetin flavonoid. *Russ J Gen Chem.* 2006;76:161-3.
88. Rogozhin VV, Peretolchin DV. Kinetic regulation of dihydroquercetin oxidation with horseradish peroxide. *Russ J Bioorg Chem.* 2009;35:576-80.
89. Haraguchi H, Mochida Y, Sakai S, Amsuda H, Tamura Y, Mizutani M, Tanaka O, Chou WH. Protection against oxidative damage by dihydroflavonols in *Engelhardtia chrysolepis*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1996;60:945-8.
90. Teselkin IuO, Zhambalova BA, Babenkova IV, Tiukavkina NA. Antioxidant properties of dihydroquercetin. *Biofizika.* 1996;41:620-4.
91. Philippov SV, Bogorodov IM. Method of using wood extracts in cosmetic and hygiene products. US 20130295036 A1; 2013.
92. Panyushin S, Sakharov B, Chubatova S, Bolshakova O. Sun defensive and anti-radical properties of plant biological actives. *Cosmetic & Medicine.* 1999(5-6):56-61.
93. Korać R, Krajišnik D, Todosijević M, Milić J. Sun protection factor of dihydroquercetin in SWOP emulsions - *in vitro* determination. *Skin Forum 14th Annual Meeting; 2014 Sept 4-5; The International Association for Pharmaceutical Technology, Prague, Czech Republic. Prague: Book of Abstracts; 2014. P66.*
94. Rojas J, Londoño C, Ciro Y. The health benefits of natural skin UVA photoprotective compounds found in botanical sources. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2016;8(3):13-23.
95. Bito T, Roy S, Sen CK, Shirakawa T, Gotoh A, Ueda M, Ichihashi M, Packer L. Flavonoids differentially regulate IFN $\gamma$ -induced ICAM-1 expression in human keratinocytes: molecular mechanisms of action. *FEBS Lett.* 2002;520(1-3):145-52.
96. Fei M, Wu X, Xu Q. Astilbin inhibits contact hypersensitivity through negative cytokine regulation distinct from cyclosporin A. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(6):1350-6.
97. Cai Y, Chen T, Xu Q. Astilbin suppresses delayed-type hypersensitivity by inhibiting lymphocyte migration. *J Pharm Pharmacol.* 2003;55(5):691-6.
98. Oi N, Chen H, Ok Kim M, Lubet RA, Bode AM, Dong Z. Taxifolin suppresses UV-induced skin carcinogenesis by targeting EGFR and PI3K. *Cancer Prev Res (Phila).* 2012;5(9):1103-14.
99. Martić R, Krajišnik D, Lukić M, Savić S, Nikolić I, Milić J. *In vivo* performance study of fast inverted oil-in-water emulsion and reference oil-in-water emulsion with incorporated dihydroquercetin. *The 7th BBBB International Conference on Pharmaceutical Sciences; 2017 Oct 5-7; The Hungarian Society for Pharmaceutical Sciences, Balatonfüred, Hungary. 2017. p. 203.*
100. Korać R, Krajišnik D, Savić S, Pantelić I, Jovančić P, Cekić N, Milić J. A new class of emulsion systems – Fast inverted o/w emulsions: Formulation approach, physical stability and colloidal structure. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp.* 2014;461:267-78.

101. Korać R, Krajišnik D, Milić J. Sensory and instrumental characterization of fast inverting oil-in water emulsions for cosmetic application. *Int J Cosmet Sci.* 2016;38:246–56.
102. Shukla S, Gupta S. Apigenin: A promising molecule for cancer prevention. *Pharm Res.* 2010;27(6):962–78
103. Tong X, Van Dross R, Abu-Yousif A, Morrison A, Pelling J. Apigenin prevents UV-B-induced cyclooxygenase 2 expression: coupled mRNA stabilization and translational inhibition. *Mol Cell Biol.* 2007;27:283-96.
104. Budavari S, editor. *The Merck Index*. 13th ed. Whitehouse Station, New York: Merck & Co. Inc; 1997. p. 123-4.
105. <https://www.premierfragrances.com/natural-cosmetic-ingredients/bioactives/> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
106. <http://www.mmpinc.com/index.php?src=directory&view=Products&category=Flavonoids> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
107. <https://www.symrise.com/> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
108. Gearghy LN, Berson DS, Hirsch R. Ultrapotent antioxidants and anti-inflammatories. In: Sadick NS, Lupo MP, Berson DS, Draelos ZD, editors. *Cosmeceutical Science in Clinical Practice*. Boca Raton: CRC Press; 2010. p. 1-15.
109. Song NR, Kim J-E, Park JS, Kim JR, Kang H, Lee E, Kang Y-G, Son JE, Seo SG, Heo YS, Lee KW. Licochalcone A, a Polyphenol Present in Licorice, Suppresses UV-Induced COX-2 Expression by Targeting PI3K, MEK1, and B-Raf. *Int J Mol Sci.* 2015;16:4453-70.
110. <https://cosmetics.specialchem.com/product/i-nikkol-nikkol-aqua-licorice-extract-p-u> (Accessed/poslednji pristup: 2.2.2018.)
111. Kim JE, Kwon JY, Seo SK, Son JE, Jung SK, Min SY, Hwang MK, Heo YS, Lee KW. Cyanidin suppresses ultraviolet B-induced COX-2 expression in epidermal cells by targeting MKK4, MEK1, and Raf-1. *Biochem Pharmacol.* 2010; 79(10):1473-82.
112. Kwon JY, Lee KW, Kim JE, Jung SK, Kang NJ, Hwang MK, Heo YS, Bode AM, Dong Z, Lee HJ. Delphinidin suppresses ultraviolet B-induced cyclooxygenases-2 expression through inhibition of MAPKK4 and PI-3 kinase. *Carcinogenesis* 2009;30(11):1932-40.
113. Radice M, Manfredini S, Ziosi P, Dissette V, Buso P, Fallacara A, Vertuani S. Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review. *Fitoterapia.* 2016;114:144-62.
114. <https://www.cir-safety.org/meeting/146th-cir-expert-panel-meeting>(Accessed/poslednji pristup: 5.3.2018.)
115. Schauss AG, Clewell A, Balogh L, Szakonyi IP, Financsek I, Horváth J, Thuroczy J, Béres E, Vértési A, Hirka G. Safety evaluation of an açai-fortified fruit and berry functional juice beverage (MonaVie Active®). *Toxicology.* 2010;278(1):46-4.
116. Silva SM, Sampaio KA, Taham T, Rocco SA, Ceriani R, Meirelles AJA. Characterization of Oil Extracted from Buriti Fruit (*Mauritia flexuosa*) Grown in the Brazilian Amazon Region. *J Am Oil Chem Soc.* 2009;86:611.

117. Murbach TS, Béres E, Vértesi A, Glávits R, Hirka G, Endres JR, Clewell AE, Szakonyiné IP. A comprehensive toxicological safety assessment of an aqueous extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock®). *Food Chem Toxicol.* 2015;86:328-41.
118. Zanatta CF, Mitjans M, Urgatondo V, Rocha-Filho PA, Vinardell MP. Photoprotective potential of emulsions formulated with Buriti oil (*Mauritia flexuosa*) against UV irradiation on keratinocytes and fibroblasts cell lines. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(1):70-5.
119. Noratto GD, Chew BP, Atienza LM. Red raspberry (*Rubus idaeus* L.) intake decreases oxidative stress in obese diabetic (db/db) mice. *Food Chem.* 2017;227:305-14.
120. Niculae G, Lacatusu I, Badea N, Stan R, Vasile BS, Meghea A. Rice bran and raspberry seed oil-based nanocarriers with self-antioxidative properties as safe photoprotective formulations. *Photochem Photobiol Sci.* 2014;13:703-16.
121. Chiari BG, Trovatti E, Pecoraro E, Corrêaa MA, Cicarelli RMB, Ribeiro SJL, Isaac VLB. Synergistic effect of green coffee oil and synthetic sunscreen for health care application. *Ind Crop Prod.* 2014;52:389-93.
122. Esquivel P, Jiménez VM. Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food Res Int.* 2012;46(2):488–95.
123. Souza FP, Campos GR, Packer JF. Determinação da atividade fotoprotetora e antioxidante em emulsões contendo extrato de *Malpighia glabra* L - Acerola. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2013;34(1):69-77.
124. Murbach TS, Béres E, Vértesi A, Glávits R, Hirka G, Endres JR, Clewell AE, Szakonyiné IP. A comprehensive toxicological safety assessment of an aqueous extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock®). *Food Chem Toxicol.* 2015;86:328-41.
125. González S, Pathak MA, Cuevas J, Villarrubia VG, Fitzpatrick TB. Topical or oral administration with an extract of *Polypodium leucotomos* prevents acute sunburn and psoralen-induced phototoxic reactions as well as depletion of Langerhans cells in human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1997;13(1-2):50-60.
126. Rohdewald P. A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2002;40:158-68.
127. Sime S, Reeve V. Protection from inflammation, immunosuppression and carcinogenesis induced by UV radiation in mice by topical Pycnogenol. *Photochem Photobiol.* 2004;79:193-8.
128. Bonina F, Puglia C, Ventura D, Aquino R, Tortora S, Sacchi A, Saija A, Tomaino A, Pellegrino ML, de Caprariis P. *In vitro* antioxidant and *in vivo* photoprotective effects of a lyophilized extract of *Capparis spinosa* L buds. *J Cosmet Sci.* 2002;53(6):321-35.
129. Dal Belo SE, Gaspar LR, Maia Campos PM. Photoprotective effects of topical formulations containing a combination of *Ginkgo biloba* and green tea extracts. *Phytother Res.* 2011;25(12):1854-60.
130. Kauar CD, Saraf S. Photochemoprotective activity of alcoholic extract of *Camellia sinensis*. *International Journal of Pharmacology.* 2011;7(3):400-4.

131. Camouse MM, Domingo DS, Swain FR, Conrad EP, Matsui MS, Maes D, Declercq L, Cooper KD, Stevens SR, Baron ED. Topical application of green and white tea extracts provides protection from solar-simulated ultraviolet light in human skin. *Exp Dermatol*. 2009;18:522-6.
132. The Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Safety Assessment of Ginkgo biloba-Derived Ingredient as Used in Cosmetics, 2017. Available from: <https://www.cir-safety.org/sites/default/files/ginkgo092017slr.pdf>
133. COLIPA, CTFA SA, JCIA, CTFA International Sun Protection Factor (SPF) Test Method, May 2006.
134. COLIPA Guidelines – Method for *in vitro* determination of UVA protection, March 2011. Available from: <https://www.cosmeticseurope.eu/library/8>
135. Daher CC, Fontes IS, de Oliveira Rodrigues R, de Brito Damasceno GA, dos Santos Soares D, Aragão CFS, Gomes APG, Ferrari M. Development of O/W emulsions containing Euterpe oleracea extract and evaluation of photoprotective efficacy. *Braz J Pharm Sci*. 2014;50(3):639-52.
136. Wijeratne SS, Abou-Zaid MM, Shahidi F. Antioxidant polyphenols in almond and its coproducts. *J Agric Food Chem*. 2006;54(2):312-8.
137. Sachdeva MK, Katyal T. Abatement of detrimental effects of photoaging by *Prunus amygdalus* skin extract. *Int J Curr Pharm Res*. 2011;3:57-9.
138. Patil VV, Patil SB, Kondawar MS, Naikwade NS, Magdum CS. Study of methanolic extract of flower of *Spathodea campanulata* L. as an antisolar. *Int J Green Pharm*. 2009;3:248-9.
139. Afaq F, Zaid MA, Khan N, Dreher M, Mukhtar H. Protective effect of pomegranate-derived products on UVB-mediated damage in human reconstituted skin. *Exp Dermatol*. 2009;18(6):553-61.
140. Syed D, Malik A, Hadi N, Sarfaraz S, Afaq F, Mukhtar H. Photochemopreventive effect of pomegranate fruit extract on UVA-mediated activation of cellular pathways in normal human epidermal keratinocytes. *Photochem Photobiol*. 2006;82:398-405.
141. Svobodová A, Rambousková J, Walterová D, Vostalová J. Bilberry extract reduces UVA-induced oxidative stress in HaCaT keratinocytes: a pilot study. *BioFactors*. 2008;33:249-66.
142. Giampieri F, Alvarez-Suarez JM, Tulipani S, Gonzàles-Paramàs AM, Santos-Buelga C, Bompadre S, Quiles JL, Mezzetti B, Battino M. Photoprotective potential of strawberry (*Fragaria × ananassa*) extract against UVA irradiation damage on human fibroblasts. *J Agric Food Chem*. 2012;60:2322-7.



# Antioxidants of plant origin in cosmetic products – physicochemical properties and photoprotective potential

Radava Martić<sup>1</sup>, Danina Krajišnik<sup>2\*</sup>, Jela Milić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>„Beohemija” d.o.o., Beograd, Srbija

<sup>2</sup>University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

\*Corresponding author: Danina Krajišnik, e-mail: danina.krajsnik@pharmacy.bg.ac.rs

---

## Summary

It is known that long-term exposure to ultraviolet (UV) radiation causes skin redness, solar erythema or burns, affects the structure of dermal connective tissue, increases the production of free radicals and the expression of matrix metalloproteinases, and can lead to the development of skin cancer. The World Health Organization recommends protective measures from the adverse effects of UV radiation, including the topical application of sunscreen products. One of the strategies for improving the quality and effectiveness of sunscreen products is introduction of new, more efficient and safer active molecules that absorb, reflect or disperse UV photons, as well as the introduction of substances that can prevent, neutralize or even repair damage caused by UV radiation. Significant potential for skin protection against harmful UV radiation is recognized in plant origin substances, which primarily exhibit an antioxidant effect, and additionally possess other photoprotective properties, which makes them interesting for further investigation. This paper presents an overview of the physicochemical properties of plant-based antioxidants, which are important for the formulation of the final cosmetic product and an overview of the potential effects of these substances in skin protection against UV radiation.

**Keywords:** antioxidants, herbal isolates, physicochemical properties, photoprotective effects, cosmetic substances.

---