

Karakteristike i primena biljnih matičnih ćelija u kozmetičkim proizvodima

Jelena Prhal, Jela Milić*, Danina Krajišnik, Gordana Vuleta

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd

* Adresa autora za korespondenciju: e-mail: jela.milic@pharmacy.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Matične ćelije predstavljaju nediferencirane ćelije, koje se nalaze u većini tkiva, od kojih zavisi obnavljanje i regeneracija odgovarajućih tkiva. Koža je najveći organ ljudskog organizma i nalazi se u procesu stalnog obnavljanja koji zavisi od matičnih ćelija. Matične ćelije su u epidermisu smeštene u bazalnoj lamini u bulbusu dlake, lojnoj žlezdi i interfolikularnom epidermisu, dok u dermisu postoje dermalne matične ćelije. Njihovu aktivnost regulišu unutrašnji faktori/programi, signali iz mikrosredine i spoljašnji uticaji. Starenjem dolazi do promena njihove aktivnosti koje su posledica slabljenja lokalnih mehanizama regulacije i izloženosti stresu. Kozmetički aktivne supstance za koje se navodi da ostvaruju pozitivan efekat na matične ćelije kože često neutrališu negativne uticaje kao što su UV zračenje, stvaranje slobodnih radikala ili podržavaju optimalne uslove za obnavljanje kože i kose. Ekstrakti biljnih matičnih ćelija predstavljaju inovativni pristup za dobijanje prirodnih kozmetički aktivnih supstanci u kontrolisanim uslovima, uz mogućnost stimulacije sinteze željenih sekundarnih metabolita, na ekološki i održivi način. Razlike između humanih i biljnih matičnih ćelija, kao i faktora koji regulišu njihovu aktivnost određuju delovanje ovih ekstrakata. Ono se ogleda u „smirivanju“ kože, antioksidantnom dejstvu, zaštiti matičnih ćelija i ćelija kože od štetnih efekata UV zračenja ili stimulaciji sinteze proteina ekstracelularnog matriksa.

Ključne reči: matične ćelije kože, kozmetički aktivne supstance, starenje, biljne matične ćelije

Uvod

Matične ćelije predstavljaju nediferencirane ćelije koje se od ostalih ćelija razlikuju po sposobnosti da se samoobnavljaju, a pod određenim uslovima i da se diferenciraju u specijalizovane ćelije. Matične ćelije kože su zadužene za regeneraciju i obnavljanje tkiva. One se nalaze u sva tri sloja kože. U epidermisu su smeštene u bulbusu dlake, u bazalnom sloju interfolikularnog epidermisa i u lojnim žlezdama. One konstantno obnavljaju epidermis s obzirom na to da se diferencirani korneociti ne dele i predstavljaju keratinizovane strukture od kojih se spoljašnji sloj svakodnevno odbacuje sa površine kože.

Melanocitne matične ćelije se nalaze u bazalnom epidermisu, folikulu dlake i verovatno u dermisu. One se diferenciraju u melanocite od kojih potiče boja kože i dlaka. Seda kosa pri starenju može biti posledica ili smanjenja njihovog broja simetričnim deobama ili nedostatkom dovoljnog broja asimetričnih deoba kao posledice starenja. U dermisu se nalaze dermalne matične ćelije. Neke od njih se diferenciraju u fibroblaste koji su zaduženi za sintezu kolagena, elastina, fibronektina, glikozaminoglikana i ostalih struktura dermisa. U potkožnom sloju kože nalaze se preadipociti. Samoobnavljanje i diferencijacija matičnih ćelija su regulisani unutrašnjim faktorima, signalima okoline i faktorima spoljašnje sredine [1].

Sa starenjem dolazi do promena u koži i sva tri sloja kože postaju tanji. U epidermisu se smanjuje brzina obnavljanja ćelija, broj Langerhansovih ćelija i melanocita, u dermisu se smanjuje broj fibroblasta i njihov proliferativni potencijal i kapacitet sinteze. Posledice ovih procesa su istanjenost, suvoća, bledilo, na koži vidljive bore, smanjena elastičnost, smanjenje perifernog imuniteta, sporije zarastanje rana, promene pigmentisanosti, krhkost krvnih sudova, povećana sklonost ka kanceru [1]. Ove pojave nisu povezane sa smanjenjem broja i funkcionalnosti epidermalnih matičnih ćelija, već sa promenama u mikrosredini i nakupljanjem stresom izazvanih promena [2,3].

Faktori spoljašnje sredine kao što su zagađenje, duvanski dim, UV zraci i drugi mogu negativno uticati na ćelije kože, ali i matične ćelije i njihovo mikrookruženje. Ukoliko je dejstvo ovih faktora izraženo i ćelije nemaju mogućnost da im se odupru one podležu procesu programirane ćelijske smrti.

Kozmetička industrija aktivno prati istraživanja na polju matičnih ćelija. Veliki proizvođači kozmetičkih proizvoda i sami imaju svoje istraživačke centre i ističu dugogodišnje iskustvo na ovom polju. Ovaj trend je i dalje jako aktuelan, vođen potencijalnom mogućnošću usporavanja procesa starenja ili modulacije aktivnosti ćelija u smislu odlaganja neželjenih promena.

Biljne matične ćelije

Biljke takođe imaju matične ćelije i one čine tvorna tkiva biljaka. Po položaju mogu biti apikalni (na vrhu izdanka i korena), lateralni, interkalarni i meristemi rana. Za razliku od životinja, zrela biljka sadrži totipotentne matične ćelije sa mogućnošću da regenerišu celu biljku. Dok je funkcija animalnih matičnih ćelija da obnavljaju visoko specijalizovane ćelije tkiva, koje imaju ograničen životni vek, kod biljaka one obezbeđuju materijal za formiranje kompletno novih organa kao što su listovi, cvetovi, korenski sistem. Signali koji održavaju matične ćelije biljaka u nediferenciranom stanju u okviru mikrosredine, kao i signali koji određuju njihovu sudbinu su različiti u biljnom i životinjskom svetu, iako neki regulatorni mehanizmi mogu biti slični [4].

Tehnika dobijanja kulture biljnih ćelija

Tehnika dobijanja kulture biljnih tkiva se zasniva na propagaciji-razmnožavanju matičnih ćelija biljaka bilo da se kao rezultat dobije cela biljka, tkivo ili određene ćelije u kulturi za izdvajanje biljnih metabolita. Na ovaj način je moguće dobiti biljni materijal pod sterilnim i standardizovanim uslovima koji su nezavisni od sezone ili drugih promenljivih faktora sredine.

Ćelije koje se koriste za započinjanje kulture mogu se inicirati od skoro bilo kog biljnog tkiva. Materijal koji se dobija od biljke i koji se koristi za kultivisanje naziva se eksplant. Kao reakcija na povredu, nove ćelije se formiraju na mestu preseka tkiva eksplanta. One se sporo dele i formiraju bezbojnu masu ćelija koja se označava kao kalus. Ove ćelije su se dediferencirale u ćelije koje nemaju karakteristične osobine biljnih ćelija i liče na matične ćelije meristema. Za dobijanje visokog prinosa u kulturi ćelije kalusa se mogu kultivisati kao pojedinačne ćelije ili male grupe ćelija u tečnoj kulturi [5]. Za dobijanje ekstrakata ove ćelije se potom sakupljaju, filtriraju, ekstrahuju i po potrebi liofiliziraju.

Pretpostavka od koje polaze neki proizvođači je da nediferencirane biljne ćelije sadrže odgovarajuće modulatorne molekule korisne za odrasle ćelije kože i da sekundarni metaboliti odabranih biljnih vrsta dodatno doprinose pozitivnom efektu [7].

Sekundarni metaboliti biljaka su komponente ćelijskog citosola koje doprinose adaptaciji biljaka na uslove sredine, a ne utiču direktno na rast i razvoj biljaka. Zbog svoje biološke aktivnosti oni se vekovima koriste u tradicionalnoj medicini. U ovu grupu se ubrajaju terpeni, fenilpropanoidi i njihovi derivati (flavonoidi, tanini, glikozidi i lignini), alkaloidi i heterociklična aromatična jedinjenja. Njihova uloga kod biljaka je zaštitna bilo da su u pitanju patogeni, insekti, faktori sredine, herbicidi. Iako je produkcija sekundarnih metabolita u dediferenciranim kulturama ćelija manja nego u diferenciranim ćelijama, ona se može stimulisati u kulturi ćelija, a uz to predstavlja i održivi način dobijanja biljnih metabolita [8].



Slika 1. Dobijanje kulture matičnih ćelija iz svežeg biljnog materijala [6]

Figure 1. Establishment of cell culture from fresh plant material [6]

Drugi razmatrani aspekt korišćenja kultura biljnih ćelija je dobijanje biljnog materijala na održivi način. Održivi model podrazumeva sakupljanje biljnog materijala i/ili kultivaciju biljaka na način koji ne umanjuje prirodne resurse i vodi računa o uravnoteženom korišćenju biljnog materijala u skladu sa raspoloživošću.

Upotreba ekstrakata biljnih matičnih ćelija ima određene prednosti pri formulaciji kozmetičkog proizvoda u odnosu na klasične biljne ekstrakte. Pošto ovi ekstrakti mogu imati veću količinu željenih aktivnih supstanci/materija koriste se u manjoj koncentraciji i samim tim manje utiču na boju i miris gotovog proizvoda. Takođe, ne sadrže potencijalno prisutne druge toksične sekundarne metabolite, a za neke od ovih ekstrakata (stimulisanih u smislu sinteze određenih molekula) je potvrđeno ciljano dejstvo na kožu.

Ograničenja tehnologije su potreba da se proces dobijanja kulture optimizuje za svaku biljnu vrstu i svako tkivo posebno, što može biti jako skup i dugotrajan postupak, zatim slab rast kultura, loš prinos i moguća kontaminacija [9].

Primeri nekih ekstrakata biljnih matičnih ćelija koji se nalaze na svetskom tržištu prikazani su u Tabeli I.

Neki istraživači smatraju da je termin „biljne matične ćelije“ zbunjujući, navodeći da sve ćelije u kulturi koje potiču od kalusa nisu matične ćelije, već mešavina matičnih, dediferenciranih i delimično diferenciranih ćelija i označavaju ove aktivne supstance kao ekstrakte „ćelijskih kultura“ [9].

Tabela I Primeri ekstrakata biljnih matičnih ćelija na tržištu**Table I** Examples of plant stem cells extracts on the market

Naziv ekstrakta	INCI naziv	Proizvođač	Očekivani kozmetički efekat
PhytoCellTec™ Malus Domestica	Malus Domestica Fruit Cell Culture, Xanthan Gum, Glycerin, Lecithin, Phenoxyethanol and Aqua	Mibelle Biochemistry, Švajcarska	Pospešuje vitalnost matičnih ćelija kože
PhytoCellTec™ Solar Vitis	Vitis Vinifera (Grape) Fruit Cell Extract, Isomalt, Lecithin, Sodium Benzoate, Aqua	Mibelle Biochemistry, Švajcarska	Zaštita matičnih ćelija kože od UV zračenja
PhytoCellTec™ Argan	Argania Spinosa Callus Culture Extract, Isomalt, Lecithin, Sodium Benzoate, Aqua	Mibelle Biochemistry, Švajcarska	Smanjuje pojavu celulita
PhytoCellTec™ Alp Rose	Rhododendron Ferrugineum Leaf Cell Culture Extract, Isomalt, Lecithin, Sodium Benzoate, Lactic Acid, Aqua	Mibelle Biochemistry, Švajcarska	Zaštita matičnih ćelija kože od UV zračenja
Lycoskin Defence	Lycopersicon esculentum Leaf Cell Culture, Glycerin, Aqua	Arterra Bioscience, Italija	Štiti kožu od štetnog dejstva teških metala
CellIntegrity	Rubus Ideus Leaf Culture, Glycerin, Aqua	Arterra Bioscience, Italija	Smanjuje iritaciju kože
Cell Pulse	Psilanthus bengalensis Leaf Cell Culture Extract, Glycerin, Aqua	Arterra Bioscience, Italija	Pozitivno dejstvo na čvrstinu kože, <i>anti- age</i> efekat
Gardenia Stems GX™	Glycerin, Gardenia Jasminoides Meristem Cell Culture, Xantan Gum	I.R.B. Istituto di Ricerche Biotecnologiche S.p.A. Italija	Sprečava razgradnju i stimuliše sintezu novog kolagena
Echinacea Stems GX™	Glycerin, Echinacea Angustifolia Meristem Cell Culture, Xanthan Gum	I.R.B. Istituto di Ricerche Biotecnologiche S.p.A. Italija	Smanjuje pojavu podočnjaka i tamnih kolutova oko očiju
Centella Stems GX™	Glycerin, Centella Asiatica Meristem Cell Culture, Xanthan Gum	I.R.B. Istituto di Ricerche Biotecnologiche S.p.A. Italija	Smanjuje crvenilo kože
Dermasyr 10™	Maltodextrin, Syringa Vulgaris (Lilac) Leaf Cell Culture Extract	I.R.B. Istituto di Ricerche Biotecnologiche S.p.A. Italija	Smanjuje produkciju sebuma i pojavu akni

Svi navedeni proizvodi su hidrosolubilni i mogu se ugraditi u sisteme koji sadrže vodu kao što su emulzije (u/v, v/u), serumi, gelovi.

Primeri najpoznatijih ekstrakata biljnih matičnih ćelija na tržištu

Ekstrakt matičnih ćelija jabuke

INCI: Malus Domestica Fruit Cell Culture, Xanthan Gum, Glycerin, Lecithin, Phenoxyethanol and Aqua

Ekstrakt matičnih ćelija jabuke je jedan od prvih ekstrakata biljnih matičnih ćelija na tržištu. Proizvođač (Mibelle Biochemistry, Švajcarska) koristi staru vrstu jabuke koja ima dobre osobine pri skladištenju sa pretpostavkom da ona ima i dugoživeće matične ćelije.

Ekstrakt se dobija od kompletne kulture ćelija jabuka metodom ekstrakcije i vodenom i masnom fazom. Glavna faza ovog procesa je korišćenje homogenizacije pod visokim pritiskom koja je omogućila destrukciju ćelijskog zida na najnežniji način, a potom ekstrakciju komponenata ćelije u istom koraku.

Suspenzija kulture celih ćelija je pomešana sa 10% masne faze (fosfolipidi koji omogućavaju nastajanje liposoma), 1% fenoksietanola kao konzervansa i 1% antioksidansa kao što je askorbinska kiselina ili tokoferol za dodatnu zaštitu od oksidacije. Nakon dodatka svih sastojaka smeša se promeša da bi se sjedinile supstance i rastvorio konzervans. Potom se vrši homogenizacija pod visokim pritiskom koja ima dve funkcije: destrukciju ćelijskih membrana da bi se oslobodile supstance za ekstrakciju i stvaranje fine disperzije liposoma (nanosoma) u koje se istovremeno inkorporiraju liposolubilne komponente. Vodena faza sadrži sve komponente rastvorljive u vodi, a u liposomima su inkorporirane komponente rastvorljive u mastima. Potom se homogenizovana kultura ćelija filtrira i supernatant sterilise čime je dobijen željeni ekstrakt [10].

Na osnovu rezultata provedenih ispitivanja (*in vitro* testovi) proizvođač ekstrakta matičnih ćelija jabuke navodi efekte koji se mogu očekivati posle primene ekstrakta, odnosno kozmetičkog proizvoda koji sadrži ekstrakt [10]:

1. Zaštita ljudskih matičnih ćelija

U testovima su korišćene matične ćelije iz pupčane vrpce kao etički korektan izvor matičnih ćelija. Kultivisanjem sa ekstraktom ustanovljena je stimulacija proliferacije, zaštita od štetnog delovanja UV zraka na ćelije u kulturi, kao i održavanje vitalnosti starih matičnih ćelija.

2. Smanjenje znakova starenja na fibroblastima

U kulturi fibroblasta koji su izloženi štetnom dejstvu vodonik peroksida, u prisustvu ekstrakta je smanjen negativan uticaj vodonik peroksida na ekspresiju gena odgovornih za rast i proliferaciju i stimulisan je sinteza antioksidantnih enzima.

3. Dejstvo na vitalnost matičnih ćelija folikula dlake

Folikuli dlake se mogu izolovati mikrodisekcijom fragmenata kože nakon operacije zatezanja lica. Ovako izolovani folikuli se u kulturi mogu održavati do 14 dana, a u prisustvu ekstrakta do 18 dana.

4. Smanjenje dubine bora

U kliničkoj studiji na 20 dobrovoljaca procenjivan je efekat krema koji je sadržavao 2% ekstrakta jabuke *Malus Domestica*, *Rosaceae*. Krem je aplikovan dva puta dnevno tokom 4 nedelje. Značajno smanjenje dubine bora nakon druge i četvrte nedelje iznosilo je 8% i 15% [6,11].

Osobine ekstrakta:

- bele boje i ne utiče na boju gotovog kozmetičkog proizvoda, bez mirisa, hidrosolubilna. Kao konzervans preporučuje se natrijum benzoat u koncentraciji 0,3%. Poželjan pH formulacije je 4,0-8,0, ali podnosi i pH od 2,0-10,0.
- preporučena koncentracija je 0,4-1,0%, testovi *in vitro* su rađeni u rasponu 0,04-1,25%
- lako se inkorporira u različite kozmetičke formulacije koje sadrže vodu: emulzije (u/v, v/u), gelovi. Ne može se koristiti u bezvodnim formulacijama. Preporuka je da se rastvori u vodenoj fazi formulacije (rastvorljivi su u vodi u koncentraciji do 20%) ili da se doda već rastvoren za vreme faze hlađenja (na temperaturi do 60 °C) [11].

Ekstrakt matičnih ćelija paradajza

INCI: *Lycopersicon esculentum* Leaf Cell Culture (and) Glycerin (and) Water

Ekstrakt kulture matičnih ćelija paradajza *Lycopersicon esculentum*, *Solanaceae* je razvijen sa namerom da štiti ćelije kože od štetnog dejstva teških metala.

Među brojnim zagađivačima teški metali predstavljaju najozbiljniju opasnost za kožu. Oni su prisutni u vodi, vazduhu, zemljištu i njihove koncentracije se mogu značajno povećati pod uticajem otpada koji generiše čovek. Teški metali mogu izazvati više genotoksičnih promena na ćelijama uključujući oksidativni stres, kidanje lanaca dezoksiribonukleinske kiseline (DNK) i modifikaciju proteina. Koža kao spoljašnji organ je naročito izložena štetnom dejstvu hemikalija, koje na koži mogu izazvati brojne promene: dermatitis, kontaktne alergije, iritaciju, inflamaciju i druge ozbiljne kožne promene.

Biljke su razvile mehanizme kojima se štite od dejstva teških metala kao što su sinteza helirajućih proteina i peptida, metalotioneina i fitohelatina, koji vezuju metale i sprečavaju oštećenje ćelija. Njihova količina je naročito povećana u korenskom sistemu.

Matične ćelije biljaka mogu biti veoma korisne u kozmetičkoj industriji, zahvaljujući njihovoj totipotentnosti. U realnim uslovima one sadrže brojne sekundarne metabolite koji su prisutni u svim drugim organima biljke i njihova sinteza se može dodatno stimulirati pod odgovarajućim uslovima kultivisanja. Sinteza helirajućih peptida i proteina je stimulirana u kulturi matičnih ćelija paradajza smešom aminokiselina i heksoza.

Ekstrakt je dobijen od kalusa lista *Lycopersicon esculentum*. Ćelije kalusa se uzgajaju u odgovarajućem medijumu uz dodatak stimulusa u mraku na temperaturi od 25 °C, nakon čega se ćelije odvajaju filtriranjem, suspenduju u puferu i homogenizuju u tarioniku. Dobijeni lizat se centrifugira i supernatant se liofilizira, a tako dobijeni prašak rastvara u vodi u koncentraciji 10% m/v.

Analiza sadržaja ekstrakta kulture ćelija potvrdila je prisustvo i antioksidanasa kojima je bogat plod paradajza. Koncentracija određenih flavonoida i fenolnih kiselina je veća nego u ekstraktu ploda nekoliko varijeteta paradajza. Ekstrakt ne sadrži alkaloida inače prisutne u plodu u velikim količinama. Antioksidantni efekat je poređen sa ekstraktom ploda, a mogućnost vezivanja metala je poređena sa ekstraktom korena paradajza. U oba slučaja ekstrakt kulture matičnih ćelija je pokazao jaču aktivnost od ekstrakata dobijenih iz drugih biljnih organa [12].

Proizvođač (Arterra Bioscience, Italija) ekstrakta matičnih ćelija paradajza navodi dejstva na koži koja se mogu očekivati posle primene ekstrakta:

1. zaštita ćelija od dejstva teških metala, zahvaljujući visokom sadržaju fitohelatina
2. zaštita ćelija od oksidativnog stresa
3. zaštita DNK od oštećenja teškim metalima uz pojačanu indukciju gena odgovornih za popravke DNK
4. indukcija gena SIRT-1 odgovornih za dugovečnost ćelija
5. stimulacija sinteze kolagena I i III

Na osnovu navedenog, može se očekivati da kozmetički proizvodi sa ekstraktom paradajza posle primene pokazuju sledeće efekte: štite kožu od zagađenja teškim metalima, od prevremenog starenja i slobodnih radikala, zatim da produžavaju vitalnost i dugovečnost ćelija kože, štite genetski materijal ćelija kože, i učvršćuju ekstracelularni matriks.

Osobine ekstrakta:

- potpuno rastvorljiv u vodi, rastvorljiv u glicerolu i etanolu
- stabilan u opsegu pH 4,0-8,0
- stabilan je na temperaturi do 70°C

- pogodan za izradu svih vrsta kozmetičkih proizvoda koji sadrže vodu kao što su: vodeni i vodeno-alkoholni tonici, gelovi, transparentni proizvodi za čišćenje, nejonske, anjonske i katjonske emulzije tipa U/V kao i V/U emulzije. Ne može se inkorporirati u anhidrovane sisteme kao što su ulja i balzami. Preporučena koncentracija u kozmetičkom proizvodu je 0,5% [13].

Neki kozmetički proizvodi koji sadrže ekstrakte biljnih matičnih ćelija, poznatih svjetskih proizvođača, prikazani su u Tabeli II.

Tabela II Primeri kozmetičkih proizvoda koji sadrže ekstrakte biljnih matičnih ćelija

Table II Examples of cosmetic products containing plant stem cells extracts

Naziv proizvoda (proizvođač)	Ekstrakt koji sadrži (INCI)
Lancome Absolue Precious Cells Advanced Regenerating and Reconstructing Cream SPF15 50ml (L'Oreal, Francuska)	Malus Domestica Fruit Cell Culture Extract
La prairie Cellular Power Infusion 4x7,8ml (La Prairie, Švajcarska)	Vitis Vinifera (Grape) Fruit Cell Extract
NeoStrata SkinAcitive Intensiv Eye Therapy 15ml (NeoStrara Company Inc. SAD)	Malus Domestica Fruit Cell Culture Extract
Yves Rocher Anti age-global, dnevna krema 50ml (Yves Rocher, Francuska)	Echinacea Angustifolia Meristem Cell Culture
Klapp Stri-PeXan PSCT Concentrate 4x10ml (KLAPP Cosmetics, Nemačka)	Malus Domestica Fruit Cell Culture Extract

Propisi o kozmetičkim proizvodima u Evropskoj uniji

U zemljama Evropske unije propis koji se odnosi na kozmetičke proizvode je Uredba 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima na snazi od 11. jula 2013. koja je zamenila Kozmetičku direktivu iz 1976. godine.

Danas se smatra (u skladu sa Uredbom) da kozmetički proizvodi mogu da ostvare određene efekte na koži. Ako proizvod *značajno* ne utiče na metabolizam, a time ni ne modifikuje način funkcionisanja organizma, on je kozmetički proizvod. Primer su kremovi koji vlaže kožu, zatim kremovi za prevenciju pojave znakova celulita koji ispoljavaju određeno dejstvo na ćelije organizma (inače ne bi imali efekta), ali se ipak smatraju kozmetičkim proizvodima [14].

Anex II kozmetičke Uredbe EU daje listu supstanci koje su zabranjene u kozmetičkim proizvodima među kojima se nalaze „ćelije, tkiva i produkti humanog porekla“, što ukazuje da upotreba humanih matičnih ćelija u kozmetičkim proizvodima nije dozvoljena [15].

Za tvrdnje proizvođača o efektima/dejstvu preparata trebalo je, u skladu sa zahtevima koje je propisivala Kozmetička direktiva, da proizvođač dostavi dokaz o efikasnosti proizvoda, kao deo dosijea o proizvodu. U kozmetičkoj Uredbi 1223/2009/EU je zadržana ova odredba i dopunjena novinom, koja omogućava Evropskoj komisiji da ustanovi osnovne kriterijume za upotrebu/navođenje tvrdnji o efikasnosti kozmetičkog proizvoda [16]. U ovom smislu, svaki krem za koji se navodi da ostvaruje dejstvo na matične ćelije kože morao bi da ima i dokaze o takvom delovanju.

Bitan zahtev za kozmetičke proizvode je bezbednost. Kozmetička Uredba propisuje zahtev da se uz svaki proizvod dostavi Izveštaj o bezbednosti kozmetičkog proizvoda, koji treba da sadrži listu neophodnih informacija kao i procenu o bezbednosti proizvoda koju zatim validira procenitelj. Naučni komitet za bezbednost potrošača (*Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS*) je nezavisno telo za procenu bezbednosti primene kozmetičkih sirovina, koji prati i revidira podatke i preporuke o upotrebi određenih kozmetičkih sirovina. Na taj način se evaluiraju i kozmetički aktivne supstance koje potencijalno deluju na matične ćelije kao i ekstrakti biljnih matičnih ćelija [15].

Zaključak

Ekstrakti biljnih matičnih ćelija su veoma popularne kozmetički aktivne supstance. Kulture matičnih ćelija se dobijaju od meristema rana čiji se rast dalje stimuliše u bioreaktorima. Ekstrakti predstavljaju komponente ćelijskog citosola koji se dobijaju nakon liziranja ćelija. Oni sadrže raznovrsne korisne supstance u zavisnosti od biljne vrste: aminokiseline, polifenole, mineralne materije. U kulturi se može stimulisati sinteza željenih sekundarnih metabolita za ostvarivanje ciljanog dejstva. Nijedna od ovih komponenti ne predstavlja „regulatornu“ supstancu koja bi određivala sudbinu humanih matičnih ćelija. Ipak, zaštitno i pozitivno dejstvo na vitalnost matičnih ćelija kao i zaštita od štetnih faktora spoljašnje sredine su pokazani u testovima na izolovanim humanim ćelijama. Često se koristan efekat ispoljava u smirivanju iritacije kože, antioksidativnom dejstvu ili stimulaciji sinteze kolagena (za šta nema kliničkih dokaza). Važan aspekt upotrebe ćelijskih kultura je dobijanje prirodnih kozmetički aktivnih supstanci iz biljnog materijala na ekološki i održivi način pri sterilnim uslovima i nezavisno od faktora sredine.

Literatura

1. Dahl MV. Stem cells and the skin. *J Cosmet Dermatol.* 2012; 11: 297-306.
2. Giangreco A, Qin M, Pinter J, Watt MF. Epidermal stem cells are retained in vivo throughout skin aging. *Aging Cell.* 2008;7:250-9.
3. Stern M, Bickenbach J. Epidermal stem cells are resistant to cellular aging. *Aging Cell.* 2007;6:439-52.
4. Sablowski R. Plant and animal stem cells: conceptually similar, molecularly distinct? *Trends Cell Biol.* 2004 Nov;14:605-11.
5. Schmid D, Schurch C, Blum P, Belser E, Zulli F. Plant Stem Cell Extract for Longevity of Skin and Hair. *SOFW-Journal.* 2008 May;134:30-5.
6. <http://www.phyto-stem.com/web/PlantStemCellsBrief.aspx>
(Accessed/poslednji pristup: 21.4.2014.)
7. Schmid D, Zulli F. Use of plant Cell Cultures for a Sustainable Production of Innovative Ingredients. *SOFW-Journal.* 2012 Sep;138:2-10.
8. Willson S, Roberts S. Recent advances towards development and commercialization of plant cell culture processes for the synthesis of biomolecules. *Plant Biotechnol J.* 2012;10:249-68.
9. Dell'Aqua G. Plant Cell Technology. *Cosmet Toiletries.* 2013 Oct;128:720-4.
10. Schurch C, Blum P, Zulli F. Potential of plant cells in culture for cosmetic application. *Phytochem Rev.* 2008;7:599-605.
11. Schmid D, Zulli F. Stimulating Epidermal Regeneration with Plant-Derived Stem Cells. *Cosmet Toiletries.* 2010 May;125:61-8.
12. Tito A, Carola A, Bimonte M, Barbulova A, Arciello S, Laurentis F et al. A tomato stem cell extract, containing antioxidant compounds and metal chelating factors, protects skin cells from heavy metal-induced damages. *Int J Cosmet Sci.* 2011;33:543-52.
13. <http://www.arterrabio.it/cosmetics/docs/LycoSkinDossier.pdf>
(Accessed/poslednji pristup: 19.2.2014.)
14. 14. Guidance document on the demarcation between the cosmetic products Directive 76/768 and the medicinal products Directive 2001/83. Available from:
15. http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/guidance_doc_cosm-medicinal_en.pdf
(Accessed/poslednji pristup: 17.4.2014.)
Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council, of 30 November 2009. on cosmetic products. Available from:
<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:EN:PDF>
(Accessed/poslednji pristup: 10.2.2014.)
16. Flower C, Meredith E. Changes with Implementation of 1223/2009. *Cosmet Toiletries.* 2013 Mar; 128:136-9.

Properties and use of plant stem cells in cosmetic products

Jelena Prhal, Jela Milić*, Krajišnik Danina, Gordana Vuleta

University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

*Corresponding author: e-mail: jela.milic@pharmacy.bg.ac.rs

Summary

Stem cells are undifferentiated cells present in numerous tissues. Homeostasis and regeneration of those tissues depend on stem cell activity. Skin is the biggest organ of human body that is undergoing constant cellular turnover enabled by the activity of its own stem cells. In epidermis they are located in the bulge region of hair follicle, sebaceous glands and interfollicular epidermis. They also appear in dermis. Their activity is regulated by intrinsic programmes, niche stimuli and environmental factors. Aging of skin stem cells is associated with loss of proper signalling and accumulation of stress induced changes in cells. Cosmetic active ingredients claiming to protect skin stem cells have following effects: to neutralise negative effects of UV rays, to neutralise free radicals, to provide optimal conditions for skin and hair renewal. Plant stem cell extracts are innovative approach for obtaining natural active ingredients in controlled conditions, in ecological and sustainable manner, with possibility of inducing synthesis of desired secondary metabolites. Differences that exist between human and plant stem cells, and their regulatory substances, are defining their application in cosmetics. Their effects on skin are antioxidant, soothing, protection of skin stem cells and skin cells from UV ray induced damages or stimulation of synthesis of extracellular proteins.

Keywords: stem cells, skincare, cosmetic active ingredients, aging, plant stem cells
