

# ویتامین‌ها و اثرات آنها بر پوست



ترجمه: سارا فرهمند

دانشجوی داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

## ویتامین A

ویتامین A و پیش‌ساز آن، بتاکاروتن در سبزیجات و میوه‌های زرد، نارنجی و سبزی مثل اسفناج، هویج، سیب زمینی شیرین، کدو و طالبی و همچنین در کره و روغن ماهی یافت می‌شوند. ویتامین A یکی از اعضای خانواده‌ای از مشتقات طبیعی و صناعی به نام رتینوئیدها است. رتینوئیدها دارای فعالیت‌های بیولوژیکی وابسته به رسپتور مختلفی مثل بهبود چین و چروکهای صورت، کاهش زبری پوست و از بین بردن لکه‌های پوستی می‌باشند.

البته، هنوز مدرکی دال بر اثر محافظتی رتینوئیدهای خوراکی در برابر خورشید در دست نیست.

در گیاهان، ویتامین A (رتینول) به‌عنوان یک گیرنده رادیکال آزاد عمل می‌کند و در نتیجه گیاهان را از آسیب‌های حاصل از تابش امواج فرابنفش محافظت می‌کند.

به‌کارگیری ویتامین‌ها در فرآورده‌های پوستی، یکی از موضوعات مورد توجه متخصصان طراحی این محصولات می‌باشد. از سال ۱۹۹۱ تاکنون تعداد فرآورده‌های پوستی حاوی ویتامین، ۳ برابر شده است. اما به هر حال برای متخصصان پوست، همچنان سؤالات مهمی در خصوص کاربردهای پوستی ویتامین‌ها مطرح است. به‌عنوان مثال، کدام ویتامین‌ها برای ترسیم آسیب‌های پوستی مفیدند؟ کدام ویتامین‌ها می‌توانند اثر موضعی داشته باشند؟ و این که پایداری و فعالیت بیولوژیکی ویتامین‌ها در صورت مصرف موضعی به چه میزان است؟ این مقاله به بررسی دانسته‌های کنونی درباره ویتامین‌هایی که عموماً برای تقویت فعالیت پوست در محصولات OTC به کار برده می‌شوند، می‌پردازد؛ ویتامین‌هایی مثل E, C, A، پیانتنول، نیاسین و نیاسین آمید که همگی در سلامت پوست مؤثر می‌باشند.

همچنین به تازگی مشخص شده که ویتامین A می‌تواند علایم پیری پوست را کاهش داده یا درمان کند. این خاصیت توسط Albert Kigman, MD, PhD شناخته شده است. وی همچنین دریافت که رتینوئیدین موضعی (فرم تمام ترانس رتینوئیک اسید) می‌تواند به عنوان ضد چروک، ضد لک، نرم کننده و درمان کننده کراتوزهای فعال پیش سرطانی منتج از تابش UV (Precancerous Keratoses) عمل کند. پیش از این نیز، رتینوئیدها به عنوان تسریع کننده روند بهبود زخمها شناخته شده و اصلی ترین داروهای تجویزی درمان پیری پوست بوده‌اند.

فرمولاسیون رتینوئیدها به علت ناپایداری ذاتی آنها در برابر نور، مشکل است. این ترکیبات به عنوان آنتی اکسیدان عمل کرده و در برابر نور به سرعت به فرمهای غیرفعال تبدیل می‌شوند. به همین علت مکمل‌های خوراکی ویتامین A در بطریهای تیره رنگ و رتینوئیدها در تیوبهای فلزی شفاف یا پلاستیکی بسته بندی می‌شوند تا از تابش UV در امان باشند. در صورت اکسیداسیون رتینوئیدها، فرآورده‌های حاوی آنها به رنگ زرد در می‌آیند.

گرچه فرمولاسیون رتینیل پالمیتات در محصولات پوستی OTC بسیار آسان است، این ترکیب در پوست فاقد فعالیت بیولوژیکی است و تنها با شکست باند استری آن در پوست و تبدیل رتینول به رتینوئیک اسید (مسئول فعالیت بیولوژیکی فرآورده‌های حاوی رتینول) فعال می‌شود. اما متأسفانه تنها مقادیر کمی از رتینول می‌توانند توسط پوست به رتینوئیک اسید تبدیل شوند و به همین علت هم محصولات حاوی رتینوئیک اسید کارایی بیشتری دارند.

## ویتامین C

ویتامین C یک ویتامین محلول در آب است که در سبزیجات و مرکبات یافت می‌شود. فرم فعال آن، L-اسکوربیک اسید است که به عنوان یک آنتی اکسیدان با خنثی کردن رادیکالهای آزاد و با احیای ویتامین E از فرم رادیکالی اش به فرم فعال، عمل می‌کند. البته ویتامین C می‌تواند در حضور یونهای فلزی مثل آهن به عنوان اکسیدان هم عمل کند. از آنجا که این ویتامین، کوفاکتور آنزیمهای لیزیل و پرولیل هیدروکسیلاز - که پایدار کننده ساختمان مارپیچ سه تایی کلاژن هستند - می‌باشد، نقش مهمی در ترمیم زخمها به عهده دارد. البته اینکه نوع خوراکی یا موضعی ویتامین C در این مورد موثرتر است، هنوز مورد بحث است. بعضی محققان نشان داده‌اند که پس از مصرف موضعی ۱۰ درصد L-اسکوربیک اسید در خوکچه، میزان ویتامین C در پوست افزایش می‌یابد (یعنی قابلیت جذب پوستی دارد) سایر تحقیقات در انسان نیز نشان داده است که با مصرف موضعی ۱۰ درصد L-اسکوربیک اسید، اریتم کمتری در برابر تابش UVB ایجاد می‌شود. همچنین مشاهده شده که در موارد اختلالات رنگدانه‌ای پوست، فرم منیزیم L-اسکوربیل - 2 فسفات ویتامین C اثر روشن کنندگی دارد.

البته به علت غیر فعال شدن این ویتامین در حضور نور، رطوبت و اکسیژن، فرمولاسیون فرآورده‌های موضعی ویتامین، مشکلات زیادی دارد. جالب اینکه ویتامین C در پوست هم مانند فرآورده‌های پوستی، ناپایدار است و ذخایر ۱۵۰۰ mg آن در بدن، مرتباً تقلیل می‌یابد.

## ویتامین E

ویتامین E دو دسته توکوفرولها و توکوترینولها را در برمی‌گیرد. البته فرمهای فعال آن، آلفا و گاماتوکوفرول می‌باشند که به‌عنوان آنتی‌اکسیدانهای محلول در چربی فعالیت می‌کنند و آلفاتوکوفرول از گاماتوکوفرول فعالتر است.

سبزیجات، روغن‌ها، دانه‌ها، ذرت، دانه سویا، آرد کامل گندم، مارگارین، آجیل و در بعضی موارد گوشت و لبنیات منابع غذایی ویتامین E هستند. آلفاتوکوفرول بطور طبیعی در غشای سلولها و ارگانهای سلولی حضور دارد و با خنثی کردن رادیکالهای اکسیژن از اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع موجود در ساختمان فسفولیپیدهای غشا جلوگیری می‌کند. ویتامین E همچنین غشا را در برابر صدمات ناشی از فسفولیپاز A<sub>2</sub>، اسیدهای چرب آزاد و لیزوفسفولیپیدها محافظت می‌کند. ویتامین E خوراکی هم در درمان پلاک‌های آترواسکلروتیک و کاهش انعقاد خون کاربرد دارد.

آلفاتوکوفرول یک گیرنده چربیهای رادیکالی است و از این طریق به واکنشهای زنجیره‌ای رادیکالهای چربی خاتمه می‌دهد و به‌عنوان آنتی‌اکسیدان اثر خود را اعمال می‌کند. در این واکنشها یک رادیکال کم انرژی توکوفروکسیل تشکیل می‌شود که دیگر نمی‌تواند به‌عنوان آنتی‌اکسیدان عمل کند. این فرم رادیکالی ویتامین E، توسط ویتامین C به وضعیت اولیه‌اش برمی‌گردد و از آن پس، مجدداً فعالیت آنتی‌اکسیدانی خود را از سر می‌گیرد. علاوه براین، ویتامین E می‌تواند از پروتئینهای غشایی حاوی سلنیم یا سولفور محافظت کند. غلظت

ویتامین E در اپیدرم، حدود 1 nmol/g است و با وجود اینکه غلظت آن در بدن کم است، مهمترین آنتی‌اکسیدان محلول در چربی موجود در غشاء محسوب می‌شود. در مورد اثرات پوستی ویتامین E، نظریات زیادی وجود دارد، به‌عنوان مثال اثراتی مانند افزایش رطوبت و لطافت پوست و اثر محافظت در برابر نور، برای آن قایل می‌باشند. آلفاتوکوفرول موضعی برخلاف ویتامین E خوراکی در مصرفهای مکرر، SPF معادل ۳ بر پوست اعمال می‌کند و می‌تواند از ادم واریتم ناشی از Vrb جلوگیری کند، که این عملکرد ویتامین E، به واسطه جذب نور و خنثی کردن رادیکال آزاد توسط آن، صورت می‌گیرد.

ویتامین E، به علت مهار تولید و ترشح مدياتورهای شیمیایی مثل هیستامین، می‌تواند اثرات ضدالتهابی نیز روی پوست داشته باشد. همچنین می‌تواند غشای لیزوزومها را به واسطه تداخل با ایکوزانوییدها (برای کاهش سنتز پروستاگلاندین E<sub>2</sub> و افزایش سنتز IL<sub>2</sub>) پایدار کند، که این پروسه، هم اثرات ضدالتهابی و هم تحریک سیستم ایمنی را القا خواهد کرد. تحقیقات نشان داده است که غلظتهای پلاسمایی بالای توکوفرول، در سالمندان، می‌تواند آنها در برابر عفونتها و سرطان، مقاومتر کند.

## پانتنول (ویتامین B<sub>5</sub>)

پانتنول، فرم الکلی فعال پانتوتنیک اسید است که در پوست به‌وسیله آنزیمها، به پانتوتنیک اسید تبدیل می‌شود. این ویتامین، به‌عنوان حالت دهنده و نرم کننده در شامپوها، اسپری‌های مو، حالت دهنده‌های مو و نیز مرطوب‌کننده‌ها مصرف

فراوانی دارد. از آنجا که این ماده قابلیت جذب آب و نگهداری آن را داراست، بیشتر به عنوان یک هومکتانت مطرح است و چون آب، ماده طبیعی حالت‌دهنده پوست و مو است، این ویتامین می‌تواند در فرآورده‌های پوست و مو، نقش مهمی را ایفا کند. بسیاری از کرمها و لوسیونهای مرطوب‌کننده غنی از ویتامین، حاوی ۵ درصد پانتنول هستند که می‌تواند به تسریع روند بهبود زخمها هم کمک کند. به عنوان یک هومکتانت، ویتامین B<sub>5</sub> می‌تواند آب را از اپیدرم و درم به طرف لایه شاخی بکشاند و پس از آن، می‌توان با استفاده از اثر Occlusive (پوشاندگی) فرآورده‌ها، آب را در لایه شاخی نگهداشت. اگر رطوبت نسبی محیط بیش از ۷۰ درصد باشد، پانتنول می‌تواند آب را از محیط هم جذب کند.

در واقع در غیاب هومکتانت، آبی که از فرآورده به پوست می‌رسد، به سرعت تبخیر می‌شود. هومکتانت‌ها همچنین می‌توانند با پرکردن فواصل بین کورتئوسیت‌ها (در نتیجه وارد کردن آب به سلولها و متورم کردن آنها) نرمی پوست را افزایش دهند.

در فرآورده‌های مو، نیز پانتنول به عنوان یک هومکتانت به کار می‌رود تا میزان آب ساقه مو و در نتیجه الاستیسیته آن را افزایش دهد، پانتنول، همچنین برای مو ضروری است و می‌تواند از مناطق فاقد کوتیکول وارد ساقه مو شود. بنابراین مصرف آن در فرآورده‌های شوینده مو نیز مناسب است و حالت‌پذیری درخشش و نرمی مو را افزایش داده و از الکتریسته ساکن آن می‌کاهد.

### نیاسین (نیکوتینیک اسید)

نیاسین یکی از اجزای ویتامین B کمپلکس

است و در بدن هم ساخته می‌شود. این ماده، یکی از اجزای مهم دوکوآنزیم متابولیکی بدن، یعنی NAD و NADP می‌باشد. در غذاهای پروتئینی حیوانی، لوبیا، دانه‌ها، نان‌های غنی‌شده، قهوه و چای موجود است. کمبود آن سبب عوارض شدیدی از جمله: درماتیت، اسهال و اختلالات روانی می‌شود. نیکوتینیک اسید با افزایش دادن گذرای جریان خون پوست، ایجاد فلاشینگ می‌کند و به همین علت هم، قبل از تست فرآورده‌های حاوی آن، یک تست ساده با متیل‌نیکوتینات انجام می‌شود تا اثر احتمالی فرآورده بر جریان خون سنجیده شود. نیاسین به صورت خوراکی در درمان هیپرلیپیدمی مصرف می‌شود تا HDL را افزایش داده و LDL و VLDL را کاهش دهد که در این حالت هم عارضه فلاشینگ را به همراه دارد. نیاسین غالباً در فرآورده‌های موضعی وارد نمی‌شود. اما یکی از مشتقات آن به نام نیاسین آمید، اثرات مفیدی بر پوست دارد.

### نیاسین آمید

نیاسین آمید، مشتق "پیریدین ۲-کربوکسیلیک اسید آمید" نیاسین است. یک کریستال جامد سفید محلول در آب است که در برابر حرارت و اکسیژن هم مقاوم می‌باشد. در بدن، در تمام بافت‌های فعال متابولیکی مثل پوست، دیده می‌شود. عارضه فلاشینگ حاصل از نیاسین، برای نیاسین آمید دیده نمی‌شود و برخلاف نیاسین، در درمان هیپرلیپیدمی نقشی ندارد و بر فشار خون، ضربان قلب و دمای بدن هم بی‌اثر است.

ژل ۴ درصد نیاسین آمید در درمان آکنه

(Popular & Postular) مؤثر است. نیاسین آمید، همچنین در درمان بیماریهای مثل <sup>1</sup> bullous pemphigoid و <sup>2</sup> necrobiosis lipoidica نیز مفید است. تحقیقات دیگری، نقش مفید نیاسین آمید خوراکی را در جلوگیری از دیابت وابسته به انسولین به اثبات رسانده است. به علاوه این ویتامین با تقویت فعالیت ضدتوموری کراتینوسیتها و مهار سرطانزایی UVB می تواند از پیری پوست جلوگیری کند.

مزایایی مصرف موضعی نیاسین آمید، به خصوص خاصیت ضدسرطانی آن، سبب شده که تحقیقات زیادی برای بررسی کارایی این ماده به عنوان یک مرطوب کننده صورت بگیرد. فرمولاسیون این ماده به علت حالیت مناسب در آب و نیز پایداری اش در برابر اکسیژن و نور بسیار آسان است. بنابراین نیاسین آمید می تواند یک جزء بسیار مناسب در فرمولاسیون مرطوب کننده ضدپیری پوست باشد.

### فرمولاسیون فرآورده های پوستی حاوی ویتامین

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می شود، در درجه اول، ویتامینهایی که در فرآورده های پوستی به کار می روند، باید فاقد هر نوع آلودگی باشند، بنابراین خواص و غلظت آنها باید بررسی شود.

به علاوه، حامل نیز باید طوری انتخاب شود که بتواند فعالیت بیولوژیکی ویتامین را حفظ کند و فراهمی زیستی آن را در پوست افزایش دهد. به علاوه، حامل نباید با ویتامین شلات دهد، و یا آن را غیر فعال و یا تجزیه کند. همچنین باید شرایط

نفوذ ویتامین به پوست و فرار آن از تجزیه آنزیماتیک را هم فراهم کند. جدول ۲ به بررسی پایداری ویتامینهای مختلف در حضور عواملی مثل اکسیژن، نور، دما، اسید و باز می پردازد که همگی باید در فرمولاسیون مدنظر قرار گیرند.

جدول ۱- نکات قابل توجه در فرمولاسیون فرآورده های پوستی حاوی ویتامین

۱- ویتامین باید غیرسمی بوده، Cosmetic grade داشته باشد.
۲- ویتامین باید به راحتی از حامل به پوست برسد و در پوست، فراهمی زیستی مناسب داشته باشد.
۳- در طول ساخت، در بسته بندی نهایی و در طول مصرف، باید ویتامین در فرم فعالش باقی بماند.
۴- ویتامین باید به فرم فعالش به بافت هدف برسد.

جدول ۲- بررسی پایداری ویتامینها

ویتامین	قلیایها	اسیدها	100°C	نور	اکسیژن	ویتامین
A	پایدار	ناپایدار	پایدار	ناپایدار	ناپایدار	A
E	پایدار	پایدار	پایدار	ناپایدار	ناپایدار	E
نیاسین آمید	پایدار	پایدار	پایدار	پایدار	پایدار	نیاسین آمید
پانتنول	ناپایدار	ناپایدار	ناپایدار	پایدار	پایدار	پانتنول
C	ناپایدار	پایدار	ناپایدار	ناپایدار	ناپایدار	C

مهمتر از همه اینکه، ویتامین باید به بافت هدف خود برسد. در بعضی شرایط، این بافت، اسپیرم است (مثلاً برای پانتنول) و در موارد دیگر، درم است که محل تشکیل رادیکالهای

مطالعات طولانی مدت و ارزیابی بافت‌شناسی بیشتر نیاز دارد تا بتوان اطلاعاتی با ارزش آماري بالا به دست آورد.

### نتیجه‌گیری

نقش مهم ویتامینها بر سلامت پوست، غیرقابل انکار است و هنوز مطالعات زیادی برای بررسی هرچه بیشتر اثرات آنها لازم است. مزایای رتینوئیدها در فرآورده‌های ضدچین و چروک، به خوبی بررسی شده است.

در مورد ویتامین، هنوز به تحقیقات بیشتری نیاز است تا بتوان آن را در برابر نور پایدار کرد. تجدید نظری در طراحی فرآورده‌های حاوی ویتامین E لازم است تا نفوذ پوستی آن افزایش یابد. در آینده ویتامینهای جدیدتر مثل نیاسین آمید، به وفور، در محصولات ضدچین و چروک OTC قابل استفاده خواهند بود.

تحقیقات آینده، براهمیت فرمولاسیون دقیق و تستهای بالینی، برای توسعه فرآورده‌های پوستی حاوی ویتامین، صحنه خواهند گذاشت.

### زیرنویس:

۱. بیماری مزمن پوستی که معمولاً در افراد مسن شایع است و طی آن، تاولهای سفت و فراوان در سطح پوست ایجاد می‌شوند.
۲. بیماری پوستی که در آن زخمهای نکروزه متعددی به خصوص در ناحیه پا، ایجاد می‌شوند و معمولاً هم در بیماران دیابتی دیده می‌شود.

### منبع:

Draelos Z. Vitamins & their cutaneous effects. *Cosmetic Dermatol.* 1999; 9: 17-20



آزاد و اکسیژن است و حضور آنتی‌اکسیدانها برای محافظت از کلاژن و الاستین در آنجا لازم است.

### ارزیابی فرآورده‌های پوستی حاوی ویتامین

از آنجا که نتایج تحقیقات حیوانی به انسان قابل تعمیم نیست، اثرات بسیار متفاوت و بعضاً متناقضی از ویتامینها در پوست انسان گزارش شده است. به طور مثال، تفاوت در ساختار فولیکولهای پوست انسان و خوکیچه، سبب می‌شود نتوانیم میزان کارایی ویتامینها در محافظت پوست در برابر نور در خوکیچه را دقیقاً به انسان تعمیم دهیم.

علاوه بر حیوانات، مدل‌های آزمایشگاهی دیگر برای بررسی کارایی ویتامینها، عبارتند از: سوبسترهای پوستی، پوست مرده انسان و پوست شکم انسان (بلافاصله پس از جراحی و جدا شدن بدن). سوبسترای پوستی، لایه شاخی را ندارد و در نتیجه اجازه نفوذ مقادیر زیادی از ویتامینها را به داخل می‌دهد، پس نمی‌تواند مشابه مدل انسانی باشد. پوست مرده انسان، دارای لایه شاخی دست نخورده است ولی از نظر آنزیمی غیرفعال می‌باشد. بنابراین پوست تازه شکم، بهترین مدل آزمایشگاهی است، اما به هر حال نمی‌تواند به طور دقیق جایگزین مطالعات بالینی باشد.

امروزه بررسیهای زیادی در این زمینه در حال انجام است و اطلاعات درباره برخی اثرات ویتامینها (مثل حالت‌دهندگی) به سرعت رو به افزایش است. حال آنکه اثبات برخی اثرات ویتامینها مثل اثرات آنتی‌اکسیدانی آنها هنوز به