

Fitosfingozyna ma wiele korzystnych właściwości w leczeniu trądziku

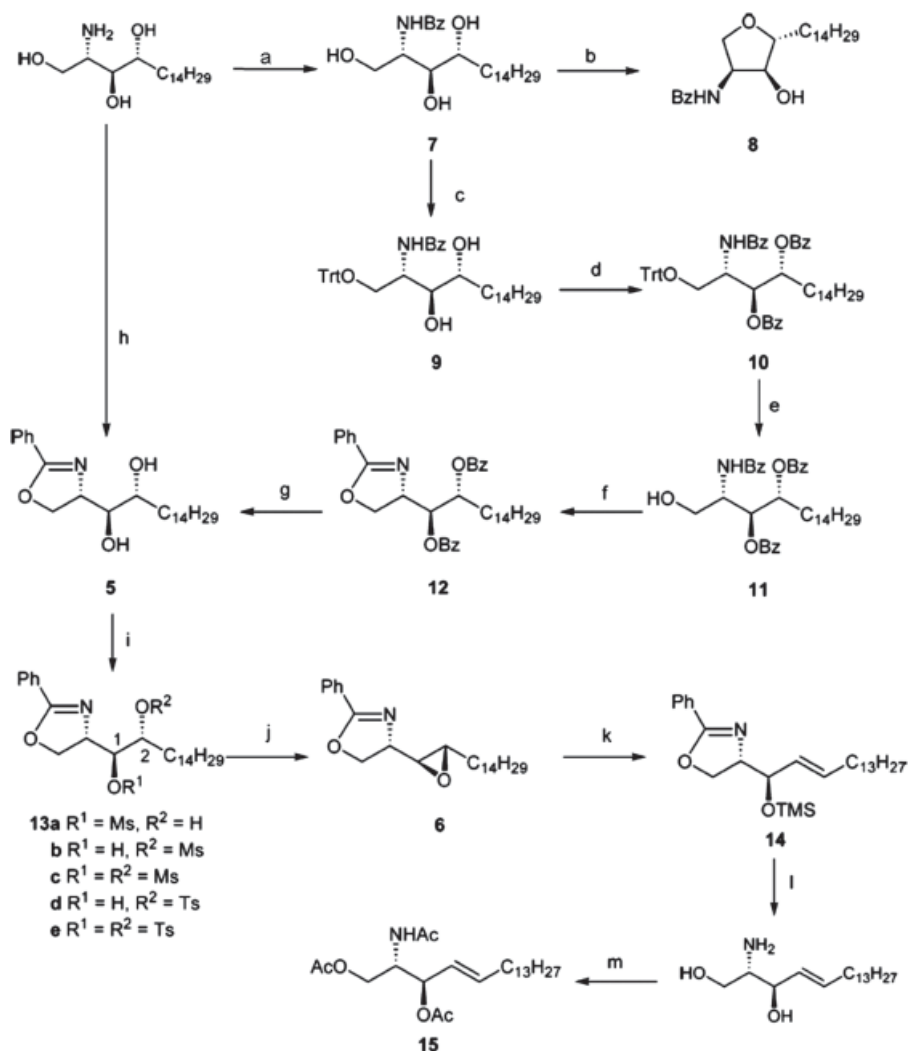
Po pierwsze, PS wykazuje właściwości przeciwbakteryjne (39). Flora bakteryjna skóry jest bardzo zróżnicowana, jednak zachowana jest równowaga. Utrzymana jest ona częściowo dzięki wolnym kwasom tłuszczowym, uwalnianym w wyniku bakteryjnego rozkładu trójglicerydów, mają one jednak ograniczone działanie na liczne mikroorganizmy. Większe znaczenie ma uwalnianie wolnych zasad sfingozynowych, które wykazują działanie hamujące wzrost bakterii Gram-dodatnich, drożdży i grzybów pleśniowych. Uważa się, że miejscowa aplikacja PS może zahamować wzrost niepożądanych mikroorganizmów.

W celu zbadania działania przeciwbakteryjnego PS przygotowano roztwory o różnym stężeniu PS (39). Końcowy roztwór testowy PS zawierał 0,83% etanol, 1,5% Tween 80 i 267-1066 mg/l PS. Jak opisali Bibel i wsp. (40), sam etanol hamuje wzrost mikroorganizmów. W naszym badaniu zastosowaliśmy jednak stężenie etanolu dużo niższe niż poziom, przy którym obserwuje się zahamowanie wzrostu. W tabeli 1 pokazano określone minimalne stężenie PS hamujące wzrost różnych mikroorganizmów.

Po drugie, PS ma wpływ na proces zapalny. Wyniki kilku różnych badań dotyczących ekspresji genów (41) w hodowlach pierwotnych ludzkich keratynocytów wykazały, że:

1. Ekspresja chemokin prozapalnych, jak IL-8, CXCL2 i endoteliny-1 była istotnie niższa.
2. Obserwowano regulację różnych genów biorących udział w metabolizmie komórkowym reaktywnych form tlenu (ROS – *reactive oxygen species*), wykazując że związki te mogą w znacznym stopniu zmieniać zdolność skóry do radzenia sobie z ROS i przez to również zwalczania zapalenia.
3. Ekspresja markerów różnicowania, jak lorykryny, inwolukryny, transglutaminazy 1 i filagryny, wzbudzona była po leczeniu PS. Prowadzi to do przesunięcia od proliferacji do różnicowania i przez to ogranicza takie objawy, jak nadmierna keratynizacja.

Zgodnie z tym kierunkiem, prowadzono doświadczenia ze zrekonstruowanym ludzkim naskórkiem (SkinEthic™) (42). Zrekonstruowany ludzki naskórek ma budowę trójwymiarową, składa się z wielu warstw keratynocytów bez innego rodzaju komórek, formuluje się na granicy faz pożywka-powietrze. Warunki zapalenia tworzone były poprzez miejscową aplikację roztworu 0,35% dodecylsulfianu sodu (SDS – *sodium dodecyl sulphate*) przez 40 minut. Następnie na leczony i nieleczony model skóry podawano recepturę O/W zawierającą 0,2% PS i placebo bez PS na 28 godzin. W celu oceny żywotności komórek wykonano test XTT oraz oceniono całkowite stężenie białka, stosując test Bradforda. Dodatkowo wykluczono potencjalną cytotoksyczność próbek, mierząc uwalnianie dehydrogenazy



Rvc. 2. Związki i warunki reakcji: (a) BzCl, TEA, THF, RT, 30 min, 99%; (b) TsCl, pirydyna, 0 → 20°C, 18 godz., 80%; (c) TrtCl, TEA, EtOAc, 80°C, 2,5 godz., 99%; (d) BzCl, TEA, EtOAc, RT, 16 godz., 99%; (e) BF₃·OEt₂, MeOH/toluen (1:1, v/v), RT, 1,5 godz., 99%; (f) MsCl, TEA, DCM, 0 → 20°C, 18 godz., 86%; (g) K₂CO₃, MeOH, DCM, 40°C, 18 godz., 99%; (h) chlorowodorek benzimidazolu, DCM, 40°C, 48 godz., 95%; (i) MsCl lub TsCl, pirydyna/DCM (3:2, v/v), DMAP (5%), 69% (13b), 75% (13d); (j) tBuOK, THF, 0°C, 1 godz., 99%; (k) TMSI, DBN, acetonitryl, 40 → 86°C, 94%; (l) (i) 2 N HCl, THF, RT, 18 godz. i (ii) NaOH, MeOH, 100°C, 2 godz., 79%; (M) Ac₂O, pirydyna, RT, 2 godz., 99%. Źródło: Z pozycji 38 piśmiennictwa.