

Peptydowe aktywatory TGF- β - pochodne trombospondyny-1 do zastosowań w kosmeceutyce

New Thrombospondin-1-deriving Peptides as TGF- β Activators of Cosmeceutical Interest

Wygląd zewnętrzny, dbanie o zdrowe i silne ciało czy gładką skórę stały się w ubiegłych latach nie tylko obiektem zainteresowania reklamodawców czy producentów kosmetyków, ale także naukowców. Badania nad nowymi związkami mającymi zdolność poprawy stanu skóry nie obejmują już tylko leków, ale także *kosmeceutyki* – produkty kosmetyczne o udowodnionej naukowo i ściśle przebadanej aktywności biologicznej, a zatem o wyższej skuteczności i jakości względem tradycyjnych kosmetyków.

Kolagen stanowi około 30 procent wszystkich białek w ludzkim organizmie i jest głównym składnikiem macierzy pozakomórkowej. Tworzy włóknistą podporę tkanek, odpowiada za elastyczność i jędrność skóry. Odgrywa kluczową rolę w ciele człowieka i ma znaczący wpływ na wiele stanów zarówno fizjologicznych, jak i patologicznych. Proces biosyntezy i degradacji kolagenu jest niezwykle złożony, a jego prawidłowe działanie zapewnia odpowiednią homeostazę tego białka i zapobiega stanom chorobowym takim jak zwłóknienie płuc i serca, czy też nieprawidłowemu gojeniu się ran i przedwczesnego starzenia się skóry. Jednym z istotnych bodźców jest tzw. transformujący czynnik wzrostu β (TGF- β , ang. *Transforming Growth Factor- β*). Oprócz stymulacji biosyntezy kolagenu w komórkach fibroblastów naskórka, zapobiega również jego późniejszemu rozpadowi poprzez obniżanie poziomu sekrecji enzymów proteolitycznych, takich jak niektóre metaloproteazy. W tkankach człowieka TGF- β obecne jest w nieaktywnej formie i wymaga konwersji do aktywnej postaci, głównie przy udziale trombospondyny-1 (TSP-1, ang. *Thrombospondin-1*). Jak w przypadku większości reakcji biochemicznych *in vivo*, tylko niewielki fragment tego obszernego (ok. 450 kDa) białka odpowiada za katalizowaną reakcję i powoduje uwolnienie aktywnego TGF- β .

Celem niniejszego projektu jest znalezienie nowej sekwencji peptydowej, która miałaby zdolność do aktywacji TGF- β i działała jako agonista TSP-1. Dodatkowym aspektem jest ewentualna modyfikacja zaprojektowanych struktur, w celu polepszenia przenikalności przez skórę, podwyższenia stabilności *in vivo* i odporności na degradację enzymatyczną. Projekt będzie realizowany we współpracy z Uniwersytetem Florenckim (Włochy), gdzie przeprowadzona zostanie część syntetyczna i badania biologiczne. Projektowanie cząsteczek peptydów, wraz z późniejszymi badaniami konformacyjnymi zaplanowane zostały na Politechnice Wrocławskiej (Polska).

Do oczekiwanych rezultatów projektu należy zaprojektowanie i synteza nowej sekwencji peptydu, który mógłby następnie mieć potencjalne zastosowanie w kosmeceutyce. Ogólna biodostępność peptydów, ich niska toksyczność i łatwość syntezy pozwala na otrzymanie bioaktywnych molekuł przy względnie niskich kosztach produkcji. Dodatkową zaletą jest łatwość modyfikacji ich struktur w celu zapewnienia pożądanych właściwości, takich jak zwiększona hydrofilowość niezbędna do przeniknięcia substancji aktywnej w głębsze warstwy naskórka.