

# Fitokozmesötikler

## Phytocosmeceuticals

Dr. L. Ömür DEMİREZER<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Farmakognozi AD,  
Hacettepe Üniversitesi  
Eczacılık Fakültesi, ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. L. Ömür DEMİREZER  
Hacettepe Üniversitesi  
Eczacılık Fakültesi  
Farmakognozi AD,  
06100 Sıhhiye, ANKARA  
omurd@hacettepe.edu.tr

**ÖZET** Bitkisel ürünler sağlık alanında kullanıldığı gibi kozmetik alanda da çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Fitokozmesötikler, cildin dışardan uygulama ile sağlık ve güzelliğini artırmak amacıyla planlanmış bitkisel ürünlerdir. Genellikle cilt yaşlanmasını ertelemek amacıyla hazırlanan preparatlarda sıklıkla bitkisel ürünler kullanılır. Bu ürünler içerdikleri fitokimyasallar nedeniyle etki göstermektedirler. Fenolik yapıdaki ve özellikle de flavonoit yapısındaki bileşikler içeren bitkiler antioksidan etkileri nedeniyle geniş kullanım alanı bulurlar. Bazı bitkisel yağlar cildi nemlendirmek ve pürüzsüz hale getirmek amacıyla kullanılabilirler. Ayrıca telomeraz enzimi ile telomer bağlarının kısalması engellenebilir ve yaşlılık geciktirilebilir. Ancak telomeraz enzimi içeren ürünler tasarlanırken kanser riski de göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan, telomeraz

**ABSTRACT** Herbal products are most commonly used in cosmetic area as well as in health sector. Phytocosmeceuticals are herbal products which are design to improve beauty and health of skin with external application. Generally, herbal products are frequently used to retard of skin aging. The effect of these products was originated from their phytochemicals. Phenolics and especially flavonoids containing plants found widespread application area because of the antioxidant effect of this type of compounds. Some plant oils are used for moisturizing and smooth out of skin. Moreover shortening of telomers can be blocked by telomerase enzyme and skin aging delayed in that way. However, when designing telomerase including products, cancerogenic risks must be taken into consideration.

**Key Words:** Antioksidant, telomerase

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(Suppl):S178-S181**

**A**B 93/35/EEC (European Commission, 1993) direktiflerine göre kozmetik ürünler, saç, epidermis, tırnak, dudak gibi insan vücudunun dış kısmında veya dişler, ağız bölgesi gibi iç kısmında temizleyici, görüntüsünü değiştirici, parfümleyici, vücut kokusunu düzeltici veya koruyucu amaçla kullanılan herhangi bir madde veya karışım şeklinde kullanılan ürünlerdir.

“İlaçlar” bir hastalıktan koruyucu veya hastalığı tedavi edici bileşikler olarak tanımlanırlar veya vücudun yapısını veya fizyolojik fonksiyonlarını etkilemek amacıyla planlanmışlardır. “Kozmetikler”, tedavi edici etkileri olmaksızın temizleyici veya cildin görünüşünü düzeltici olarak etiketlenen bileşiklerdir. Bu iki alan arasında ortak bir sınıra sahip olan alan “Kozmesötikler” olarak tanımlanır. Cildin dışardan uygulama ile sağlık ve güzelliğini artırmak amacıyla planlanmış ürünlerdir.

Ürün bitkisel kaynaklar kullanılarak üretilmişse bu takdirde Fitokozmesötik olarak adlandırılmaktadır. Bitki ekstraktları topikal uygulamalarda; yara iyileştirici, deri hastalıkları tedavisinde ve antiaging kremler gibi geniş alanlarda kullanılmaktadır.

Kozmetik olarak üretilen pek çok ürün içinde en fazla rağbet gören ve üzerinde en fazla çalışılan ürünler cilt yaşlanmasını engelleyici ürünlerdir. Cilt yaşlanmasında normal olarak yaşın ilerlemesi ve genetik faktörlerin yanı sıra, yaşam biçimi, beslenme bozuklukları, sigara tiryakiliği (ya da pasif içicilik), uyku düzensizlikleri, güneş ışınları ve stres de önemli rol oynamaktadır.<sup>1</sup> Sağlıklı, düzgün ve esnek bir cilt, yüksek kollajen seviyesiyle doğru orantılıdır. Menapozla birlikte cildin yapısına etki eden faktörlerden östrojen hormonunun azalması sonucu deri hücrelerinin bölünme hızı yavaşlamakta ve derideki kollajen sentezi azalmaktadır. Üçlü heliks şeklinde birbirlerine bağlanan protein zincirlerinden oluşan ve cildin %75'ini oluşturan kollajen cildin dayanıklılığını, gerginliğini, canlılığını, sıklığını, yaşam süresini, esnekliğini, genç görünümü ve pürüzsüzlüğünü sağlayan önemli bir yapıdır. Cilt en üstte epidermis, onun altında dermis en altta da subkütan tabaka olmak üzere 3 tabakadan oluşmuştur. Dermis tabakası kollajen ve elastin gibi cildin esnekliğini ve pürüzsüzlüğünü sağlayan protein yapısındaki maddeleri taşır. Cilt yaşlanması üç evrede ele alınabilir;

1) Kollajen yenilenmesinin yavaşlaması sonucu cilt sarkmaya başlar ve kırışıklıklar derinleşir.

2) Kollajende kopmalar başlar, cildin subkütan yapısı sağlamlığını ve desteğini kaybeder.

3) Cilt nemini koruyamaz, kurur, kırışıklıklar belirginleşir.<sup>2,3</sup>

Dolayısı ile tüm gençleştirme yöntemleri, kollajen dokuyu **arttırmak** için veya daha fazlaymış **gibi göstermek** için çaba gösterir. Yaşın ilerlemesi ile birlikte cilt yaşlanması doğal olarak oluşur ancak güneş ışınlarından UVA (Ultra Violet Aging) ve radyasyon, reaktif oksijen türlerini provoke ederek hücresel yıkıma ve nekroza yol açar ve cildin vaktinden önce yaşlanmasına neden olur. Bu zararlı ışınlar kollajen üretimini olumsuz yönde etkileyerek yenilenmeyi yavaşlatırlar ve kollajen yıkımına sebep olan enzimleri aktive ederler. Bunun sonucunda ciltte ince çizgiler oluşmaya başlar. Bu durumda cilt yaşlanmasının önüne geçmek için yapılması gereken, ultraviyole ışınlarının zararlı etkilerini engelleyici ürünlerden kozmetik anlamda faydalanmaktır. Bazı bitkilerde bulunan fenolik yapıdaki flavonoit grubu madde-

ler ciltteki reaktif oksijen türevleriyle, biyolojik makromoleküllerle reaksiyona girerek serbest radikalleri süpürücü etki gösterirler. Bu grup maddeler bitkisel antioksidanlar olarak da adlandırılırlar. Bu maddeler süperoksit gibi serbest radikalleri (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) singlet oksijen ve hidroksil iyonlarına (O<sup>-</sup>, OH) çevirerek, hiperperoksit gibi oluşacak reaktif oksijenlerden korur. Bu sırada antioksidanın kendisi de serbest radikale dönüşür fakat oksijen ile reaksiyona girmez. Polifenollerden kersetin, rutin, hesperidin, diosmin, magniferin, mangostin ve karotenoidler bu tip mekanizma ile antioksidan etki gösterirler. Klinik çalışmalar bitkisel kaynaklı flavonoitlerin, kollajen aktivasyonunu ve cildin görünüşünü düzeltmek için hücresel aktiviteyi artırdığını ve cildi daha pürüzsüz ve daha elastik hale getirdiğini göstermiştir.<sup>4</sup> Üzümde, gerçek meyve sularında, çayda, turunçgillerde ve daha pek çok bitkide antosiyaninler, kateşin ve epikateşinler (tanenler) ve flavonoitler bulunmaktadır. Flavonoit yapısındaki hesperidin ve rutin kozmetiklere başarıyla uygulanmaktadır.<sup>5</sup>

Yukarıda da belirtildiği gibi menapozla birlikte gitkice azalan ve sonunda kaybolan östrojen ve progesteron yoksunluğu cildi çok etkiler. Cildi gergin tutan kollajen'in üretimi azalır, yağ bezleri yavaşlar, deri incelerek, gevşer, esnekliğini kaybeder, kurur, güneşe karşı hassasiyeti artar, korunmadığı takdirde lekeler oluşur, tırnak yapısı bozulur, saçlar seyrekleşir, yüzde kıllanma başlar. Bu durumda ilk akla gelen tedavi biçimi östrojen tedavisidir östrojen ciltteki kollajeni arttırarak, cildin kalınlığını ve gerginliğini korumasını sağlar. Ayrıca cildin nemli kalmasına, yağ salgısının normalleşmesine, direncinin artmasına ve dış etkenlerden korunmasına yardımcı olur. Ancak özellikle ailede meme veya rahim kanseri hikayesi olanlara hormon tedavisi önerilmez. Bu durumda bitkisel östrojenlerden yararlanılabilir.

Başta soya ürünleri olmak üzere, bazı gıdalarda ve tohumlarda "İzoflavonlar" bulunur. İzoflavonlar östrojen'e çok benzeyen özellikler taşırlar. Genistein, Daidzein, Biyokanın, Formonentin olarak adlandırılan 4 izoflavon bu amaçla kullanılır. Soya, mercimek, bezelye, baklagiller gibi legümen meyveye sahip bitkiler tüketilerek adı geçen izoflavonlardan yararlanılabilir.<sup>6</sup> *Pueraria lobata* ve *P. mirifica* bitkileri izoflavon bakımından zengindir ayrıca antioksidan, antienflamatuvar, nemlendirici, UV koruyucu ve ciltteki koyu lekeleri beyazlatıcı etkilere sahiptirler.<sup>7-9</sup>

*Centella asiatica* (Gotu Kola) bitkisinden elde edilen madekassozit, kollajen sentezini artırıcı ve kırışıklıkları düzeltici etkilere sahiptir. Yapılan klinik çalışmalarda

*Centella asiatica*'nın C vitamini ile birlikte uygulanması sonucu arzu edilen etkiye ulaşılmıştır. Yaşları 45 ile 60 arasında değişen 20 gönüllü kadında yüz ve boyun bölgesine 6 ay boyunca içeriğinde %5 C vitamini ve %0.1 madekassozit bulunan nemlendirici krem düzenli olarak uygulanmış, 6 aylık tedavi sonucunda, ciltteki sertliği, derin kırışıklıkları düzelttiği gözlenmiştir. Bunun sonucunda geliştirilen antiaging kremlerde kombinasyon halinde uygulanmaktadır.<sup>3</sup> *Nelumbo nucifera* (Nymphaeaceae) Mavi Lotus bitkisinin tohumlarından elde edilen ekstraktın serbest radikal süpürücü yani antioksidan etkisi tespit edilmiştir. Bu nedenle, antiaging kremlerde tercih edilen bir bitkidir.<sup>10,11</sup> *Camellia sinensis* (Theaceae) Yeşil çay bitkisinin kimyasal bileşiminde bulunan polifenolik yapıdaki kateşin özellikle de epigallokateşin-3-gallat (EGCG), UVB (Ultra Violet Burn) nin yol açtığı fotokarsinogenezi ve kimyasal karsinogenleri inhibe edici özelliğe sahiptir. Bu özellikleriyle cildin yapısını düzenler ve antiaging ajan olarak kullanılır.<sup>12</sup>

*Vitis vinifera* Üzüm- çekirdeğinde yüksek oranda bulunan (+)-kateşinin UVB nin sebep olduğu keratinoziti yıkımını ortadan kaldırdığı tespit edilmiştir. Yapılan deneyler keratinoziti yıkımını tetikleyen peroksitin inhibisyonuna da yol açtığını göstermiştir. (+)-kateşin ve (-)-epigallokateşin-3-gallat oksidatif hasarı artıran peroksit üretimini ve UVB'nin sebep olduğu keratinoziti yıkımını ortadan kaldırmada aynı etkiye sahip olmasına rağmen, (+)-kateşinin diğerine oranla toksisite açısından daha güvenli olması nedeniyle antiaging kozmetik formülasyonlarda kullanılması daha uygundur.<sup>13</sup>

*Prunella vulgaris* (Yara otu) bitkisinin ana fenolik asit bileşiği olan rosmarinik asitin hücreler arası lipid peroksidasyonunu azalttığı ve UVA'nın reaktif oksijen türlerini artırıcı etkilerini önemli oranda baskıladığı gözlemlenmiştir. Bu özellikleriyle cilt bakım ürünlerinde fotoprotektif ajan olarak kullanılması düşünülmüştür.<sup>14</sup>

*Sophora japonica* (Fabaceae) Flavonol yapısındaki kersetin taşıması nedeniyle antioksidan etkilidir ve ciltte oluşabilecek UVB kaynaklı oksidatif hasarı ortadan kaldırdığı tespit edilmiştir.<sup>15</sup> *Capparis spinosa*'nın içerdiği kemferol nedeniyle insan derisinde antioksidan ve fotoprotektif etkilere sahip olduğu gözlenmiştir.<sup>16</sup> *Aloe vera*'nın nemlendirici etkisi çok eskiden beri bilinmektedir.<sup>17</sup>

Bitkilerden elde edilen yağlar da cildin kayganlığı ve nemlenmesi için kullanılır. Bunlardan avokado yağı özellikle yaşlı ciltleri mükemmel bir şekilde nemlendirici özelliğe sahiptir, badem yağı yüksek protein içeriğine sahip bir yağ olup kuru ciltlerde kayganlığı artırıcı

etkilidir. Kayısı çekirdeğinden elde edilen yağ kayganlaştırıcı, yatıştırıcı ve emoliyan etkilere sahip olup dudak balsamlarında kullanılmaktadır. Kakao yağı kuru ciltler için, Zeytinyağı genç ciltler için, Shea yağı yaşlı ciltler için önemlidir.<sup>18-20</sup>

Bölünerek çoğalan mikroorganizmalarda yaşlılık söz edilemez. Bu hücreler bölünerek iki genç hücrenin oluşmasını sağlarlar. Dolayısı ile "bölünme" gençleşme olayıdır. Canlılarda belirli bir yaşam süresi kromozomların üzerinde bulunan telomer bölgeleriyle ilişkilidir. Genetik bilgilerimizi koruyan telomerler kromozom uçlarının 'kapakları' olarak betimlenirler ve tekrarlayan DNA dizilerinden oluşurlar. Yaşamın devamı anlamına gelen hücre bölünmesi sonucu DNA dizileri kısalırlar. Telomerler DNA'ları koruma görevini üstlenirler. Telomerler, her hücre bölünmesinde boyları biraz daha kısalan ve boyları "sınır" kabul edilen noktaya geldiği anda da hücre bölünmesinin durmasına neden olan yapılardır. Bu da hücrenin ölümü anlamına gelmektedir ve ölen hücrelerin yerine yenileri gelmediği takdirde ciltte kırışıklıklar oluşmaktadır. Bu süreç yaşlanmanın yanı sıra, kanser ve yüksek ölüm riskiyle de ilişkilidir. Eksilen kısmın yenilenmesini sağlayan telomeraz enzimidir. Telomeraz enzimi etkin olarak işlev gören hücrelerde (kanseri hücreleri ve embriyonik hücreler) kromozom kısalması görülmez. Enzim aktivitesi düşen telomerler kısalır ve hücre yaşlanması ortaya çıkar. Telomeraz bozukluğu olan maya hücrelerinde, daha önce telomer bütünlüğünün devamından sorumlu olduğu düşünülen Coc 13 proteininin, esas işlevinin, kromozom uçlarını yıkımdan korumak olduğu ve telomeraz enziminin kromozom uçlarına ulaşmasına yardımcı olduğu bulunmuştur. Bazı hücrelerde bulunan telomeraz enziminin, telomerleri onardığı ve hücre yaşlanmasını bu şekilde önlediği bilinmektedir.<sup>21,22</sup>

Arabidopsis (bir tür tere) bitkisiyle yapılan deneylerde, telomeraz enzimi yokluğunda bile bitkinin büyümeye devam ettiği görüldü. Bu sonuç, yine hayvan hücrelerinde görülmeyen bir özellik olarak, bitkilerin telomeraz enziminin kaybını da tolere edebildiklerini göstermiştir.<sup>23</sup>

İnsanlarda, embriyolojik süreç içerisinde, yaşamsal organlar oluşur ve herhangi bir organın kaybı durumunda, bu organın yeniden oluşturulması da mümkün değildir. Oysa bitkilerde birkaç dalın ya da yaprağın kaybı durumunda böyle bir durum söz konusu değildir. İşte bu yüzden, insanlarda hücre bölünmesi, özellikle belirli bir yaştan sonra, herhangi bir organı onarma ve yaşam süresince genç tutma amacına yönelmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Hitchler MJ, Domann FE. An epigenetic perspective on the free radical theory of development. *Free Radic Biol Med* 2007;43:1023-36.
2. Morita A. Tobacco smoke causes premature skin aging. *J Dermatol Sci* 2007;48:169-75.
3. Rougier A, Seite S. Clinical efficacy of topically applied vitamin C associated with madecassoside on skin aging. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: AB 28.
4. Casagrande R, Georgetti SR, Verri WA Jr, Dorta DJ, dos Santos AC, Fonseca MJ. Protective effect of topical formulations containing quercetin against UVB-induced oxidative stress in hairless mice. *J Photochem Photobiol B* 2006;84:21-7.
5. Wu WB, Chiang HS, Fang JY, Chen SK, Huang CC, Hung CF. (+)-Catechin prevents ultraviolet B-induced human keratinocyte death via inhibition of JNK phosphorylation. *Life Sci* 2006;79:801-7.
6. Messina MJ, Wood CE. Soy isoflavones, estrogen therapy, and breast cancer risk: analysis and commentary. *Nutr J* 2008;7:17.
7. Takeya K, Itokawa H. Isoflavonoids and the Other Constituents in Callus Tissues of *Pueraria lobata*. *Chem Pharm Bull* 1982;30:1496-9.
8. Sun YG, Wang SS, Feng JT, Xue XY, Liang XM. Two new isoflavone glycosides from *Pueraria lobata*. *J Asian Nat Prod Res* 2008;10:719-23.
9. Cherdshewasart W, Sutjit W. Correlation of antioxidant activity and major isoflavonoid contents of the phytoestrogen-rich *Pueraria mirifica* and *Pueraria lobata* tubers. *Phytomedicine* 2008;15:38-43.
10. Sohn DH, Kim YC, Oh SH, Park EJ, Li X, Lee BH. Hepatoprotective and free radical scavenging effects of *Nelumbo nucifera*. *Phytomedicine* 2003;10:165-9.
11. Rai S, Wahile A, Mukherjee K, Saha BP, Mukherjee PK. Antioxidant activity of *Nelumbo nucifera* (sacred lotus) seeds. *J Ethnopharmacol* 2006;104:322-7.
12. Hsu S. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:1049-59.
13. Wu WB, Chiang HS, Fang JY, Chen SK, Huang CC, Hung CF. (+)-Catechin prevents ultraviolet B-induced human keratinocyte death via inhibition of JNK phosphorylation. *Life Sci* 2006;79:801-7.
14. Psotova J, Svobodova A, Kolarova H, Walterova D. Photoprotective properties of *Prunella vulgaris* and rosmarinic acid on human keratinocytes. *J Photochem Photobiol B* 2006;84:167-74.
15. Casagrande R, Georgetti SR, Verri WA Jr, Dorta DJ, dos Santos AC, Fonseca MJ. Protective effect of topical formulations containing quercetin against UVB-induced oxidative stress in hairless mice. *J Photochem Photobiol B* 2006;84:21-7.
16. Bonina F, Puglia C, Ventura D, Aquino R, Tortora S, Sacchi A, et al. In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effects of a lyophilized extract of *Capparis spinosa* L buds. *J Cosmet Sci* 2002;53:321-35.
17. Dal'Bel SE, Gaspar LR, Maia Campos PM. Moisturizing effect of cosmetic formulations containing Aloe vera extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques. *Skin Res Technol* 2006;12:241-6.
18. Aburjai T, Natsheh FM. Plants used in cosmetics. *Phytother Res* 2003;17:987-1000.
19. Mital HC. Shea Butter-Cosmetic drug applications. *Drug Cosmet Ind* 1977; 120: 30-32.
20. Trant T. Shea Butter more than just a cosmetic ingredient. *Drug Cosmet Ind* 1984; 134:54.
21. McKnight TD, Riha K, Shippen DE. Telomeres, telomerase, and stability of the plant genome. *Plant Mol Biol* 2002;48:331-7.
22. Demirsoy A. Yaşlanmanın ve Ölümün Evrimsel Öyküsü. *Geriatrics* 1998; 1: 1-12.
23. Růčková E, Friml J, Procházková Schrupfová P, Fajkus J. Role of alternative telomere lengthening unmasked in telomerase knock-out mutant plants. *Plant Mol Biol* 2008;66:637-46.