

COSMÉTICA AL DÍA

LLORENÇ PONS

Consultor farmacéutico. Miembro externo del Comité Europeo de Cosmetología (Bruselas).



Ácido hialurónico (hyaluronan) en el tejido conjuntivo dérmico

Este glucosaminoglicano no sulfatado es un polímero que puede presentar un elevado peso molecular y está formado por un número muy elevado de unidades emparejadas de dos monómeros: N-acetil glucosamina y ácido glucurónico. Forma una macromolécula que posee una enorme capacidad de retener agua, mientras que el tejido cutáneo no desecado contiene hasta un 1% en peso de este polisacárido.

En la dermis, el ácido hialurónico es sintetizado por los fibroblastos, pero en la epidermis podemos hallar trazas que han sido sintetizadas por los queratinocitos.

Siempre se ha considerado que el ácido hialurónico forma un gel acuoso dentro de la matriz extracelular de la dermis, facilitando la circulación de solutos y permitiendo, junto con otros componentes, que la trama de fibras proteicas conserve su funcionalidad (en especial su flexibilidad y su elasticidad).

Estudios realizados por Tammi et al¹ en piel humana (cultivo de órganos) indica que el recambio del hyaluronan puede ser rápido (entre 2 y 4 días). Esto supone que tanto su síntesis como su degradación se hallan sometidos a un equilibrado control dentro de la dermis.

Diversas citocinas, además del ácido retinoico y los ésteres del forbol, son capaces de estimular su síntesis por parte de los fibroblastos. Se citan especialmente a varios factores de proliferación

como PDGF (platelet derived growth factor), IGF-I (insulin growth factor I) y TGF- β (transforming growth factor β), así como a ciertas prostaglandinas.

El envejecimiento del tejido cutáneo provoca un descenso del valor de hyaluronan², al cual se le atribuye en parte la pérdida de elasticidad y la formación de arrugas.

El tejido cutáneo que mantiene unos valores óptimos de ácido hialurónico posee una buena capacidad de cicatrización de heridas.

Diversos trabajos³ parecen indicar que la acumulación de moléculas de hyaluronan de bajo peso molecular estimula los procesos inflamatorios. Cuando se reduce la síntesis de hyaluronan de alto peso molecular se está creando una situación propicia para la inflamación. En consecuencia, se podría detectar en moléculas capaces de activar esta síntesis una actividad antiinflamatoria.

Aminoácido estimulante de la síntesis de hyaluronan
La síntesis de hyaluronan por los fibroblastos es consecuencia de la activación de una hyaluronan-sintasa. Los fibroblastos seniles sintetizan menos hyaluronan, lo cual coincide con un descenso de su capacidad de respuesta frente a las señales de IGF-I y PDGF.

Estos factores de proliferación son responsables de la activación de la proteincinasa C, la cual a su vez activa a la hyaluronan-sintasa, todo ello

ocurre en unas 6 horas, tal como han comprobado, entre otros, Heldin et al⁴.

La búsqueda de otras moléculas capaces de actuar como señales activadoras de hyaluronan-sintasa la ha realizado recientemente Sakai et al⁵, quienes han ensayado diversos derivados de aminoácidos. Los resultados mas satisfactorios han correspondido a N-metil-L-serina.

Utilizando fibroblastos humanos en un medio de cultivo adecuado comprobaron como este derivado de la serina producía a las 24 horas un incremento de la actividad hyaluronan-sintasa, y en consecuencia un incremento de la síntesis de ácido hialurónico de elevado peso molecular.

Estos autores pudieron demostrar que otros derivados de aminoácidos carecían de actividad, en especial N-metil-D-serina, N-metil-L-glicina o N-metil-L-alanina.

De este interesante trabajo se pueden deducir diversas conclusiones. En especial, la importancia que desde hace años se atribuye a la serina en la comunicación celular (ya que sin duda este aminoácido encuentra configuraciones receptoras en las membranas celulares), y la necesidad de que la molécula posea la configuración L, ya que sin ella no se produce su reconocimiento.

Otro aspecto a resaltar lo tenemos en el hecho de que la N-metil-L-serina actúe a través de un segundo mensajero para provocar la síntesis de ácido hialurónico de elevado peso molecular.

Diversos trabajos^{6,7} relacionan el envejecimiento cutáneo con cambios en el contenido de ácido hialurónico, y apuntan que la senilidad provoca alteraciones en las proteínas fijadoras de hyaluronan que deben poseer todos los fibroblastos.

Por todo ello, parece evidente que esta molécula tenga un especial interés para los formuladores de productos cosméticos antienvjecimiento. □

Bibliografía

1. Tammi R, Säämäen AM, Maibach HI et al. Degradation of newly synthesized high molecular mass hyaluronan in the epidermal and dermal compartments of human skin in organ culture. *J Invest Dermatol* 1991; 97: 126-130.
2. Matuoka K, Hasegawa N, Namba M et al. A decrease in hyaluronic acid synthesis by aging human fibroblasts leading to heparan sulfate enrichment and growth reduction. *Aging* 1989; 1: 47-54.
3. West DC, Hampson IN, Arnold F et al. Angiogenesis induced by degradation products of hyaluronic acid. *Science* 1985; 228: 1324-1326.
4. Heldin P, Asplund T, Ytterberg D. et al. Characterization of the molecular mechanism involved in the activation of hyaluronan synthetase by platelet-derived growth factor in human mesothelial cells. *Biochem J* 1992; 228: 165-170.
5. Sakai S, Sayo T, Kodama S et al. N-methyl-L-serine stimulates hyaluronan production in human skin fibroblasts. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1999; 12: 276-283.
6. Meyer LJ, Stern R. Age-dependent changes of hyaluronan in human skin. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 385-389.
7. Ghersetich I, Lotti T, Campanile G et al. Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. *Int J Dermatol* 1994; 33: 119-122.