

Barbara Zegarska, Magdalena Woźniak

Katedra i Zakład Kosmetologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

# Przyczyny wewnątrzpochodnego starzenia się skóry

## *Reasons of endogenous aging of the skin*

### **Abstract**

*Aging is a complex process which pertains to the whole organism including the skin, which is characterised by atrophy of cells, decrease of tissue cell reserve and deterioration of capabilities to fulfil physiological cell functions.*

*Aging runs in a similar way in different species which suggests that the process of aging is a deliberately programmed process, i.e., it is a result of the genetic code. It is conditioned by the deficiency to replicate of the last pair of chromosome at each division, which leads to shortening the end part of the chromosome and as a result the short telomers make transcription impossible and indicate aging of a cell and its apoptosis. The process of aging is also associated with damaging process of free radicals, which are constantly produced as a result of an aerobic cell metabolism. Despite cell antioxidant protection systems, free radicals continuously damage cell components and cause DNA as well as other biological particles damage. DNA damage and production of free radicals are also caused by exogenous environment factors, particularly by UV radiation and nicotine smoke. In women at the age of menopause estrogen receptors in the skin are not stimulated which is one of the major reasons of endogenous factors of skin aging, which overlaps aging pertaining to age and photo-aging.*

*With reference to different processes leading to aging symptoms of the skin, we can distinguish: mimic aging, endogenous aging in connection with the age, menopause aging and exogenous aging. Symptoms of aging may not accompany the age and constitute an individual feature of each human being.*

*Skin aging is an inevitable, progressive process and pertains to all layers of the skin, although we have a less significant influence on the endogenous rather than on the exogenous aging.*

**key words:** *skin aging, chronologic skin aging, photoaging*

### **Wstęp**

Starzenie się ustroju jest nieuniknionym, naturalnym, biologicznym oraz psychicznym procesem określanym jako zespół postępujących w czasie zmian polegających między innymi na:

- zmniejszeniu biologicznej aktywności komórek organizmu;
- spowolnieniu procesów regeneracyjnych;

- obniżeniu odporności i odpowiedzi na stres środowiskowy;
- obniżeniu właściwości adaptacyjnych organizmu znajdujących się pod kontrolą czynników genetycznych.

Na zmiany zachodzące w skórze wpływają jednocześnie dwa procesy:

- proces starzenia się skóry związany z mechanizmami wrodzonymi — wewnątrzpochodne starzenie się skóry;
- proces starzenia się skóry związany z wpływem środowiska zewnętrznego — fotostarzenie.

Ponieważ skóra jest bezpośrednio narażona na destrukcyjne działanie czynników zewnętrznych, ulega

Adres do korespondencji:  
dr med. Barbara Zegarska  
Katedra i Zakład Kosmetologii Collegium Medicum  
w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu  
ul. Jagiellońska 13–15, 85–006 Bydgoszcz  
tel.: (052) 585 34 24  
e-mail: bzegarska@cm.umk.pl

zazwyczaj starzeniu szybciej niż pozostałe narządy naszego ciała, a efekt tego procesu jest bardziej widoczny. Wszystkie rodzaje starzenia się skóry nakładają się na siebie i mają wspólne mechanizmy biologiczne, biochemiczne i molekularne [1–4].

### Rodzaje starzenia się skóry

W zależności od przyczyny wyróżnia się kilka typów starzenia się skóry.

- starzenie wewnątrzpochodne:
  - związane z wiekiem (chronologiczne),
  - hormonalne (menopauzalne);
- starzenie mimiczne (miostarzenie), czyli starzenie związane z mimiką;
- starzenie zewnątrzpochodne (fotostarzenie) powstające pod wpływem czynników zewnętrznych:
  - związane z nadmierną ekspozycją na promieniowanie UV — fotostarzenie;
  - związane z dymem papierosowym — „skóra palacza” [4–7].

### Patomechanizm starzenia się skóry związanego z wiekiem

Fizjologiczne starzenie się organizmu wiąże się z upływem czasu — z „przesuwaniem się wskazówek zegara biologicznego” i bywa określane mianem starzenia się chronologicznego, czyli chronostarzenia. Sam proces starzenia rozpoczyna się początkowo w niewidoczny sposób, około 25–30 roku życia. Cechuje się indywidualnym charakterem zmian i ich przebiegiem, a wiek metrykalny często odbiega od wieku biologicznego.

Istnieje wiele teorii i hipotez dotyczących przyczyn i mechanizmów tego zjawiska, które współwystępują i wiążą się ze sobą [8–10].

### Teoria genowa

Genetycznie uwarunkowaną cechą charakterystyczną dla gatunku ludzkiego jest najdłuższy możliwy czas trwania życia (MLS, *maximum life span*), który dla człowieka wynosi około 110–120 lat. Na podstawie obserwacji zamrożonych przez 30 lat ludzkich fibroblastów, które odmrażano partiami, wykazano, że komórki te cechują się nie tylko pamięcią objawiającą się konsekwentną realizacją wytyczonego im programu życiowego, ale również zakodowanym w każdej z nich terminem końca życia. Chronostarzenie zależy też od zmian zachodzących we wnętrzu komórek organizmu. Jednym z obserwowanych zjawisk jest między innymi „zanik pamięci komórkowej”, przyczyniający się do spowolnienia wytwarzania przez komórki skóry nowych włókien podporo-

wych i znacznego osłabienia zdolności regeneracyjnych naskórka. Dotychczas nie odkryto jednego genu odpowiedzialnego za patomechanizm starzenia się skóry. Zmniejszeniu ulega ekspresja genów odpowiedzialnych za proliferację, dlatego w starzejącej się skórze zahamowaniu ulegają procesy wzrostowe, a zaczynają dominować procesy zanikowe. W starszym wieku większą aktywność wykazują również geny supresorowe [8, 9].

Programy genetyczne realizowane od momentu zapłodnienia aż do śmierci, można podzielić na trzy zasadnicze grupy:

- programy unikania starości (procesy wzrostu, rozwoju i różnicowania);
- programy obrony przed starością (programy ochrony życia);
- programy mechanizmów samobójczych, utożsamiane ze zjawiskiem zaprogramowanej śmierci komórki, czyli apoptozy [8–11].

Według teorii genetycznej źródło zakodowanych informacji znajduje się w DNA jądrzastych komórek skóry. Tam umiejscowione są również geny odpowiedzialne za tempo i charakter starzenia się. Starość nie zależy bowiem tylko od zewnątrzpochodnych mutacji, ale również od zahamowania możliwości naprawczych DNA jądra komórkowego. Prawdopodobnie kluczową rolę w procesie starzenia odgrywają endogenne uszkodzenia jądrowego DNA. Dowody dotyczące uszkodzenia struktur DNA oraz zaburzenia zdolności do jego naprawy, jako czynników przyspieszających proces starzenia, pochodzą przede wszystkim z badań nad takimi schorzeniami, jak choroba Hutchinsona-Gilforgia (HGP), zespół Wernera czy Cockayne’a [12–14].

W wyniku tego nie do końca poznanego, złożonego i długotrwałego procesu, jakim jest starzenie, zmniejsza się liczba zdrowych komórek, a zwiększa się liczba uszkodzeń komórkowych powstałych na skutek nieodwracalnych wewnątrzkomórkowych mutacji. Do głównych czynników przyspieszających endogenne starzenie należy przede wszystkim oksydacyjne uszkodzenie DNA. Powstaje ono w wyniku tlenowego metabolizmu komórkowego wywołującego tworzenie się wolnych rodników uszkadzających struktury komórkowe, zwłaszcza białka i materiał genetyczny [10, 13]. Obecnie zidentyfikowano około 100 genów, które mogą być odpowiedzialne za starzenie się skóry. Można je podzielić na trzy grupy:

- geny związane z odpowiedzią na stres:
  - geny obrony przeciwoksydacyjnej (SOD2);
  - geny naprawy DNA (helikazy DNA);
  - geny niszczenia nowotworów (p53);

- geny związane z regulatorami substancji energetycznych (metabolizm insuliny, regulacja wzrostu);
- geny związane z podziałami komórkowymi (telomerazy).

Uważa się, że uszkodzenie DNA, zwłaszcza oksydacyjne, stymuluje proces starzenia [3, 10, 15, 16].

### **Teoria ograniczonej liczby podziałów komórki — teoria Hayflicka**

Jedną z teorii dotyczących uszkodzania genów zakłada, że wraz z wiekiem maleje aktywność telomerazy — enzymu odpowiedzialnego za replikację chromosomów, a dokładniej telomerów, które ulegają skróceniu wraz z każdym podziałem komórki, ponieważ ich końcowe sekwencje podczas kolejnych transkrypcji nie zostają przepisane na jedną z nici nowo powstałego DNA. Te eukariotyczne chromosomalne zakończenia pełniące funkcję przyczepów do otoczki jądra komórkowego i zapobiegające dyslokacji chromosomów składają się z kilkuset podwójnych powtórzeń krótkich sekwencji (TTAGGG). Prawdopodobnie wyznaczają one również liczbę pokoleń komórki macierzystej. Uważa się, że zjawisko skracania telomerów prowadzi do uszkodzenia komórki, a tym samym do utrudnienia jej prawidłowego podziału. Zanik telomerazy, enzymu wykazującego zdolność odbudowywania ginących telomerów i podtrzymywania prawidłowego procesu podziału komórek, powoduje utratę niezbędnych do życia komórek informacji, dlatego z czasem ulegają one obumarciu. Skracanie telomerów można zatem uznać za „wewnętrzny kalendarz” odliczający okres funkcjonowania i życia komórek. Teoria ograniczonej liczby podziałów komórki zakłada zatem, że komórki ludzkie dzielą się określoną liczbą razy, po czym umierają. Czynniki dziedziczne jest jednak zaledwie w 30% odpowiedzialny za starzenie się organizmu [15–20].

### **Teoria zaburzeń białkowych**

U podłoża strukturalnych i czynnościowych zmian inwolucyjnych prowadzących do starzenia się organizmu, a w konsekwencji do śmierci, leży również upośledzenie syntezy białka. Na poziomie molekularnym to właśnie od nich zależy sprawność receptorów odpowiedzialnych za:

- wewnątrz- i zewnątrzkomórkową komunikację;
- powstawanie i wykorzystywanie energii;
- ekspresję genów;
- działanie systemów naprawczych i obronnych.

Wraz z wiekiem możliwości syntezy białek maleją

o około 20–80%, co upośledza sprawne funkcjonowanie organizmu. Nie wiadomo jednak, na jakim etapie powstawania nukleotydu pojawia się nieodwracalny błąd, a także jakie są jego główne przyczyny. Prawdopodobnie należą do nich między innymi osłabienie ekspresji genów kodujących określony aminokwas oraz ekspresja genów promujących „mechanizmy samobójcze” [1, 3, 9].

### **Teoria błonowa (membranowa)**

Według teorii membranowej w miarę starzenia się organizmu zmienia się skład błon komórkowych. Polega to na zwiększeniu zawartości lipidów kosztem wody, co w znacznym stopniu utrudnia przebłonowy transport substancji. Dochodzi zatem do nagromadzenia się w komórce substancji toksycznych. Duże znaczenie może mieć również glikoproteina nazywana „antygenem starości”, która pojawia się wraz z wiekiem w błonie komórkowej. Ponadto zmiany towarzyszące procesowi starzenia powodują nieodwracalny wzrost lepkości i sztywności błon komórkowych [1, 8, 21].

### **Teoria mitochondrialna**

Według teorii mitochondrialnej śmierć komórek może się również wiązać z zaburzeniami w obrębie mitochondriów, ponieważ wraz z wiekiem maleje ich liczba oraz aktywność, co powoduje zmniejszenie wytwarzania adenosynotryfosforanu (ATP). Ponieważ wciąż zwiększa się liczba uszkodzeń niepodlegających systemowi naprawy, następuje dodatkowa redukcja liczby ATP oraz upośledzenie zdolności regeneracyjnych komórek [1, 8, 21, 22].

Nie bez znaczenia dla tempa tego procesu jest stan odżywienia organizmu, a tym samym komórek, dlatego niezmiernie ważna jest zbilansowana, racjonalnie dobrana niskokaloryczna dieta zawierająca mniej niż połowę standardowej dawki energii. Nadmiar pożywienia nasila procesy lipoperoksydacji i glikozylacji, które wywołują powstawanie wolnych rodników. Ograniczeniu kaloryczności musi jednak towarzyszyć zrównoważona suplementacja zewnątrzpochodnych przeciwutleniaczy oraz pierwiastków niezbędnych do enzymatycznej obrony antyoksydacyjnej [8, 23].

Tryb życia, dieta, destrukcyjny wpływ czynników środowiskowych, a zwłaszcza długotrwała ekspozycja na promieniowanie UV oraz współistniejące choroby narządów wewnętrznych powodują powstawanie wolnych rodników uszkodzających zarówno błony komórkowe, jak i materiał genetyczny komórki, co w efekcie nasila procesy starzenia [1, 3, 7, 23, 24].

### Obraz kliniczny starzejącej się skóry

Skóra starzejąca się jest cienka, szara i mało elastyczna z licznymi zmianami klinicznymi, zwłaszcza na twarzy, szyi, dekolcie oraz na grzbietowej powierzchni dłoni i przedramion. Najbardziej charakterystycznym objawem starzenia się skóry są jednak zmarszczki. W zależności od ich głębokości wyróżnia się zmarszczki powierzchowne i głębokie. Głębokość zmarszczek powierzchownych nie przekracza 0,05 mm. Pojawiają się one najczęściej w okolicy oczodołów i określane są jako tak zwane „kurze łapki”. Zmarszczki głębokie są głębsze niż 0,05 mm i występują jako poziome lub pionowe bruzdy na czole, policzkach, dolnej części twarzy i szyi, a z czasem tworzą głębokie zmarszczki w okolicy oczodołów.

Analizując przebieg i topografię procesu starzenia się skóry na twarzy, można stwierdzić, że najbardziej nasilone i widoczne są zmiany w obrębie oczodołów oraz dolnej części twarzy. Wraz z wiekiem następuje również postępujące pogorszenie zarysowania i sukcesywnego opadania owalu twarzy, co wiąże się między innymi z działaniem sił grawitacji oraz z zaburzeniami w obrębie struktury włókien elastycznych, kolagenowych oraz retikuliny skóry właściwej i tkanki podskórnej. Ponadto często stwierdza się luki w uzębieniu, zapadanie się policzków oraz redukcję zawartości podściółki tłuszczowej. Wszystko to sprawia, że w podziale poprzecznym i podłużnym twarzy widoczne są znaczne zmiany w jej proporcjach. Deficyt tkanki podskórnej (najwyraźniejszy wokół ust) powoduje utratę elastyczności skóry oraz jej nadmiar w tej okolicy. Dodatkowo w wyniku nieustannej pracy mięśnia okrężnego ust skóra znajdująca się nad nim staje się mniej sprężysta, co powoduje powstanie pionowych — tak zwanych „zmarszczek palacza” lub „kodu kreskowego” [1, 3, 6, 7, 25, 26].

Innym objawem starzenia się skóry jest jej suchość, która może pojawić się w każdym wieku, jednak najczęściej występuje u osób starszych. Przyjmuje się, że problem ten, w mniejszym lub większym stopniu, dotyczy prawie 100% populacji po 60 roku życia [1, 3, 27–30].

Skórze starzejącej się może towarzyszyć również niezależna od niedokrwistości bladość. W wyniku zaburzenia procesu melanogenezy oraz zmian w układzie naczyniowym skóry mogą występować liczne przebarwienia, odbarwienia oraz teleangiektazje [1, 3, 7, 25].

Opisanym zmianom często towarzyszy świąd, który bywa nazywany świądem starczym [27, 28]. W bardziej zaawansowanym procesie starzenia się skóry mogą występować zaburzenia rogowacenia, brodaw-

ki łojotokowe (starcze), stany przedrakowe oraz raki podstawnokomórkowe i kolczystokomórkowe [1, 3, 7, 25, 31–33].

### Zmiany histologiczne w przebiegu starzenia się skóry

Proces starzenia się skóry, zarówno wewnątrzpochodny, jak i wynikający z oddziaływania bodźców zewnętrznych, nierozzerwalnie wiąże się ze zmianami właściwości fizycznych, morfologicznych oraz fizjologicznych poszczególnych warstw skóry. Istotą procesu starzenia są zatem zmiany widoczne w obrazie histologicznym naskórka i skóry właściwej. Wewnątrzpochodne starzenie się skóry charakteryzują głównie procesy zanikowe i zwiotczenie [34].

### Zmiany w obrębie naskórka

Ponieważ z czasem aktywność podziałowa komórek warstwy podstawnej ulega redukcji, następuje więc ich spłaszczenie i przyjmują one horyzontalne (spoczynkowe) ułożenie. Dodatkowo atrofia warstwy kolczystej i ziarnistej sprawia, że naskórek staje się cienki. Granica skórno-naskórkowa ulega spłaszczeniu. Zmniejszenie ilości proliferujących soplei naskórkowych oraz adhezji międzykomórkowej powoduje ograniczenie powierzchni kontaktu naskórka ze skórą właściwą, co z kolei prawdopodobnie prowadzi do zmniejszenia i ograniczenia wymiany metabolicznej oraz substancji odżywczych między tymi warstwami [7, 25, 26, 35].

### Zmiany w obrębie skóry właściwej

Proces starzenia obejmuje również skórę właściwą, w której obserwuje się obniżenie aktywności i syntezy fibroblastów. Komórki te stają się okrągłe, wykazują cechy komórek będących w stanie spoczynku, a ponadto w ich cytoplazmie zmniejsza się liczba pęcherzyków sekrecyjnych. W wyniku powyższych dysfunkcji dochodzi do zmniejszenia liczby włókien kolagenowych i zmiany ich właściwości. W genetycznie uwarunkowanym procesie starzenia się skóry znacznie zmniejsza się aktywność syntezy włókien, głównie typu III oraz w mniejszym stopniu typu I, co prowadzi do zmian sieciowania się nowo powstałych włókien podporowych. Ponadto następują zmiany ich właściwości fizyko-chemicznych, w wyniku czego włókna te stają się twarde, sztywne, pofałdowane oraz chaotycznie rozmieszczone [3, 6, 34, 35]. Maleje również liczba włókien elastycznych, które są sztywne i rozmieszczone nieregularnie. Wraz z wiekiem dochodzi również do zróżnicowania grubości

ścian naczyń. Część z nich jest zgrubiała, natomiast inne ulegają znacznemu scienieniu. W niektórych naczyniach obserwuje się redukcję liczby lub nawet deficyt komórek okołonaczyniowych. W skórze starzejącej się zmniejsza się łożysko naczyniowe, zwłaszcza łożysko pętli naczyniowych docierających do brodawek skórnych [3, 7, 25, 26, 35].

### **Przyczyny suchości skóry w okresie starzenia się**

Wydzielanie łju i potu zmniejsza się sukcesywnie — o ponad 50% u kobiet i o około 20% u mężczyzn. Gruczoły łojowe stopniowo zanikają, co powoduje zmniejszenie ilości wydzielanego łju, a to prowadzi do osłabienia skórnej bariery ochronnej i/lub zredukowania płaszcza ochronnego naskórka. Dochodzi również do zaburzeń w składzie lipidów naskórkowych.

W warstwie rogowej ze względu na stopień polarności zdefiniowano siedem typów ceramidów i oznaczono je cyframi arabskimi — 1, 2, 3, 4, 5, 6I, 6II. Pod względem chemicznym ceramidy należą do grupy związków określanych jako sfingolipidy. W skład ceramidu oznaczonego nr 1 wchodzi kwas linolowy, którego niedobór powoduje zmniejszenie spoistości cementu oraz zwiększenie transepidermalnej utraty wody [25, 26, 29, 30, 36, 37]. Kwas linolowy i lino- lenowy zalicza się do niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, które zapobiegają łuszczeniu się naskórka i utracie wody. W przebiegu procesu starzenia oraz działania środowiska zewnętrznego dochodzi do deficytu ceramidów, co powoduje nadmierną utratę wody i suchość skóry. W miarę upływu lat obserwuje się zwolnienie produkcji oraz zmiany w strukturze naturalnych lipidów odpowiedzialnych za funkcje ochronne warstwy rogowej [22]. Lipidy spoiwa międzykomórkowego ulegają utlenieniu, a proces wytwarzania naturalnego czynnika nawilżającego zostaje zakłócony, w wyniku czego dochodzi do zwiększenia już istniejącej suchości i silnego złuszczenia naskórka. W warstwie rogowej obniżeniu ulega przede wszystkim stężenie steroli i ceramidów, będących podstawowym budulcem cementu międzykomórkowego. Jest to wynik wzrostu degradacji lipidów (w przypadku ceramidów obserwuje się wzrost aktywności ceramidazy) oraz spadku ich syntezy (zmniejszeniu ulega ilość m.in. sfingomielinazy, enzymu uczestniczącego w syntezie ceramidów) [22, 27, 38].

W suchej starzejącej się skórze stężenie estrów steroidowych, triglicerydów i ceramidu 3 jest niedostateczne, natomiast równocześnie ilość wolnych kwa-

sów tłuszczowych, ceramidu 2, ceramidu 4 oraz cholesterolu jest zwiększona. Następuje też wzrost liczby warstw warstwy rogowej, co prowadzi do miejscowego nadmiernego rogowacenia naskórka, czyli hiperkeratozy. Również niska wilgotność środowiska wpływa pobudzająco na nadmierną proliferację naskórka, a w konsekwencji na pojawienie się reakcji zapalnej z powodu uszkodzenia bariery. Komórki naskórka zaczynają proliferować i różnicować się znacznie wolniej, a więc w danej jednostce czasu, ku powierzchni skóry wędruje zbyt mała ilość ceramidów. U osób starszych czas potrzebny do odtworzenia w pełni funkcjonującej warstwy rogowej jest ponad 2-krotnie dłuższy niż u osób młodych. Skutkiem tych zaburzeń jest powstanie struktury niezdolnej do zatrzymywania wody. Decydującym mechanizmem prowadzącym do przesuszenia skóry jest nie tylko brak lipidów, ale przede wszystkim deficyt wody i receptorów, które ją wiążą. Zaburzenia te sprawiają, że warstwa rogowa staje się szorstka i sucha [22, 27, 30, 32, 39].

U kobiet w okresie menopauzy w wyniku zaburzeń hormonalnych i braku pobudzania receptorów estrogenowych w obrębie skóry twarzy nie następuje pobudzenie fibroblastów i dochodzi do następowego obniżenia stężenia glikozaminoglikanów, zwłaszcza odpowiedzialnego za optymalne nawilżenie kwasu hialuronowego. Konsekwencją zaburzeń hormonalnych jest zahamowanie produkcji kolagenu, kwasu hialuronowego, a także obniżenie syntezy, różnicowania i regeneracji keratynocytów. Zaburzenia te doprowadzają do obniżenia ilości ziaren keratohialinowych oraz lipidów, co wpływa na skład płaszcza ochronnego naskórka. Zatem brak pobudzenia estrogenowego receptorów nie tylko zwiększa deficyt wody w naskórku, ale również zmniejszenia stopień jej nawilżenia oraz nasila procesy starzenia się skóry [2, 6, 7, 40].

### **Zaburzenia melanogenezy starzejącej się skóry**

W starzejącej się skórze dochodzi do stopniowego nieregularnego rozmieszczenia komórek barwnikowych — melanocytów, które mogą się grupować, w wyniku czego na skórze pojawiają się plamy barwnikowe. Może również dochodzić do zmniejszenia ich aktywności i gęstości, co sprawia, że skóra jest blada i powstają na niej odbarwienia. Zmniejszona liczba melanocytów obniża właściwości ochronne organizmu w stosunku do promieniowania UV, doprowadzając do zewnątrzpochodnych uszkodzeń struktur DNA, a w konsekwencji do zwiększonej za-

padalności na nowotwory skóry osób w starszym wieku [32, 41, 42].

### Odpowiedź immunologiczna a starzenie się skóry

W przebiegu całego procesu starzenia się skóry zmniejsza się liczba efektorowych komórek układu immunologicznego pełniących funkcję komórek Langerhansa (APC, *antigen presenting cells*). Ulegają one zmianom morfologicznym w postaci skrócenia wypustek dendrytycznych, co wywołuje nieprawidłową odpowiedź immunologiczną skóry, a to przyczynia się do powstawania zmian chorobowych [43].

### Zaburzenia endokryne skóry

Z wiekiem maleje również zawartość naskórkowego prekursora witaminy D<sub>3</sub>, jakim jest 7-dehydrocholesterol. W starszym wieku zmniejsza się więc ilość wytworzonej ostatecznej jej formy [44].

Powyższe zmiany kliniczne, histologiczne i biochemiczne zachodzące w przebiegu starzenia się skóry wskazują na ogromną złożoność i różnorodność tego procesu. Jego zrozumienie może okazać się pomocne w wytyczeniu kierunków działań profilaktycznych i prewencyjnych pozwalających opóźnić negatywne skutki tych zmian.

### Streszczenie

*Starzenie się jest procesem złożonym, dotyczącym całego organizmu, także skóry, charakteryzującym się zanikiem komórek, zmniejszeniem rezerw komórkowych tkanki oraz pogorszeniem zdolności komórek do pełnienia swych fizjologicznych funkcji.*

*Starzenie się populacji danego gatunku przebiega w sposób podobny, co wskazuje, że jest to z góry zaprogramowany proces, wynikający z kodu genetycznego. Jest on uwarunkowany brakiem zdolności do replikacji ostatniej pary zasad chromosomu przy każdym podziale, co prowadzi do skrócenia końcowej części chromosomu, w wyniku czego bardzo krótkie telomery uniemożliwiają transkrypcję i sygnalizują zesterzenie się komórki oraz jej apoptozę. Starzenie się organizmu wiąże się również z destrukcyjnym działaniem wolnych rodników, nieustannie produkowanych w wyniku tlenowego metabolizmu komórkowego. Pomimo komórkowych systemów ochrony antyoksydacyjnej, wolne rodniki w sposób ciągły uszkadzają składniki komórkowe, a przede wszystkim DNA. Do uszkodzenia DNA oraz produkcji wolnych rodników w skórze dochodzi również w wyniku działania zewnętrznych czynników środowiskowych, zwłaszcza promieniowania UV i dymu tytoniowego. U kobiet w okresie menopauzy dodatkowo znajdujące się w skórze receptory estrogenowe nie są pobudzane, co stanowi jedną z głównych przyczyn wewnątrzpochodnego starzenia się skóry w wieku menopauzalnym i współwystępuje zarówno ze starzeniem związanym z wiekiem, jak i fotostarzeniem.*

*Ponieważ objawy starzenia się skóry powstają pod wpływem różnych procesów, obecnie wyróżnia się: starzenie mimiczne, zewnątrzpochodne, wewnątrzpochodne związane z wiekiem oraz menopauzalne. Objawy starzenia się skóry często jednak nie wiążą się z wiekiem i są cechą indywidualną każdego człowieka.*

*Starzenie skóry jest procesem nieuchronnym, stale postępującym i dotyczy wszystkich warstw skóry, przy czym na starzenie wewnątrzpochodne mamy mniejszy wpływ niż na zewnątrzpochodne.*

**słowa kluczowe:** starzenie skóry, chronologiczne starzenie skóry, fotostarzenie

### PIŚMIENICTWO

- Gichrest B.A.: *Skin aging 2003: recent advances and current concepts*. *Cutis* 2003; 72: 5–10.
- Noszczyk M.: *Przyczyny starzenia się skóry i wybrane możliwości przeciwdziałania*. Nowa Klin. 1994; 9: 47–49.
- Guinot C., Malvy D., Tenenhaus M. i wsp.: *Relative contribution of intrinsic vs extrinsic to skin aging as determined by a validated skin age score*. *Arch. Dermatol.* 2002; 138: 1454–1460.
- Yaar M., Gilchrist B.A.: *Skin aging: postulated mechanisms and consequent changes in structure and function*. *Clin. Geriatr. Med.* 2001; 17: 617–630.
- Gosain A., DiPietro L.: *Aging and wound healing*. *World J. Surg.* 2004; 28: 321–326.
- Zegarska B., Placek W.: *Co się dzieje w skórze w okresie menopauzy?* *Dermatol. Estet.* 2001; 3: 212–214.
- Baran R., Maibach H.: *Textbook of cosmetic dermatology*. Martin Dunitz Ltd., London 1998.
- Żakowska-Wachelko B., Pędich W.: *Pacjenci w starszym wieku*. PZWL, Warszawa 1995.
- Gilhar A., Ullmann Y., Karry R. i wsp.: *Ageing of human epidermis: the role of apoptosis. Fas and telomerase*. *Br. J. Dermatol.* 2004; 150: 56–63.
- Dean W., Morgan R.F.: *In defense of the concept of biological aging measurement: current status*. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 1988; 7: 191–210.
- Giacomoni P.U., Rein G.: *A mechanistic model for the aging of human skin*. *Micron* 2004; 35: 179–184.
- Yu C.E., Oshima J., Fu Y.H. i wsp.: *Positional cloning of the Werner's syndrome gene*. *Science* 1996; 272: 258–262.
- Beauregard S., Gilchrist B.A.: *Syndromes of premature aging*. *Dermatol. Clin.* 1987; 5: 109–111.

14. Troelstra C., van Gool A., de Wit J., Vermeulen W., Bootsma D.: *ERCC6, a member of sufamily of putative helicases, is involved in Cockayne's syndrome and preferential repair of active genes.* Cell 1992; 7: 939–941.
15. Alsopp R.C.: *Telomere length predicts replicative capacity of human fibroblasts.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1992; 89: 101–114.
16. Vaziri H., Benchimol S.: *Form telomere loss to p53 induction and activation of a DNA — damage pathway at senescence: the telomere loss/DNA damage model of cell aging.* Exp. Gerontol. 1996; 31: 295–298.
17. Blackburn E.H.: *Strukture and function of telomeres.* Nature 1991; 350: 569–572.
18. Davies I.: *The mechanisms of ageing.* W: Monk B.E., Graha Brown R.A.C. (red.). *Skin disorders in the elderly.* Blackwell Scientific Publications, Oxford 1992; 16–21.
19. Milewicz D.M., Urban Z., Boyd C.: *Genetic disorders of the elastic fiber system.* Matrix Biol. 2000; 19: 471–480.
20. Hadshiew I., Eller M., Gilchrist B.: *Age-associated decrease in human DNA repair capacity: implications for the skin.* Age 1999; 22: 45–48.
21. Berneburg M., Gremmel T., Kurten V. i wsp.: *Creatine supplementation normalizes mutagenesis of mitochondrial DNA as well functional consequences.* J. Invest. Dermatol. 2005; 125: 220–225.
22. Ghadially R., Brown B.E., Sequeira-Martin S.: *The aged epidermal permeability barrier. Structural, functional, and lipid biochemical abnormalities in human and senescent murine model.* J. Clin. Invest. 1995; 95: 2281–2290.
23. Jurgowiak M.: *Ile przed nami?* Wiedza i Życie 2005; 10: 55–61.
24. Yaar M., Gilchrist B.A.: *Ageing versus photoaging: postulated mechanisms and effectors.* J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 1998; 3: 47–51.
25. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.C.: *Dermatologia.* Czelej, Lublin 2002.
26. Błaszczak-Kostanecka M., Wolska M.: *Dermatologia w praktyce.* PZWL, Warszawa 2005.
27. Prystupa K.: *Wpływ doustnej suplementacji glikozamin, aminokwasów, soli mineralnych i antyoksydantów na proces starzenia się skóry.* Dermatol. Estet. 2002; 2: 10–16.
28. Gupta A.: *Pruritis in the elderly.* Practitioner 1999; 1: 203–208.
29. Wojnowska D., Chodorowska G., Juszkiewicz-Borowiec M.: *Sucha skóra — patogeneza, klinika i leczenie.* Post. Derm. Alerg. 2003; 2: 98–105.
30. Szepietowski J., Białynicki-Birula R.: *Ocena skuteczności i tolerancji połączenia mocznika, ceramidu i fizjologicznych lipidów w pielęgnacji suchej skóry.* Dermatol. Estet. 2002; 4: 171–176.
31. Caird F.I., Judge T.G.: *Badanie kliniczne w geriatrici.* PZWL, Warszawa 1984; 31–32.
32. Lim S.P., Abdullah P.: *Managing skin disease in elderly patients.* Practitioner 2004; 248: 100–104.
33. Hertz P.W.: *Lipids and barrier function of the skin.* Acta Derm. Venerol. 2000; 208: 7–11.
34. Wojas-Pelc A., Brudnik U.: *Nieinwazyjne metody oceny starzenia się skóry.* Dermatol. Estet. 2003; 1: 16–21.
35. Fenske N.A., Lober C.W.: *Structural and functional changes of normal aging skin.* J. Am. Acad. Dermatol. 1986; 15: 571–576.
36. Jabłońska S., Majewski S.: *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową.* PZWL, Warszawa 2005.
37. Hoah S.B., Narendran V.: *Rozwój bariery naskórkowej.* Pediatr. Dypl. 2002; 6: 96–106.
38. Both D.M., Goodtsova K., Yarosh D.B., Brown D.A.: *Liposome — encapsulated ursolic acid increases ceramides and collagen in human skin cells.* Arch. Dermatol. Res. 2002; 293: 569–575.
39. Bouwstra J.A., Dubbelaar F.E.R., Gooris G.S.: *The lipid organisation in the skin barrier.* Acta Derm. Venerol. 2000; 8: 23–30.
40. Wojnowska D., Junkiewicz-Borowiec H., Chorodowska G.: *Wpływ menopauzy na starzenie się skóry.* Post. Dermatol. Alergol. 2006; 3: 149–156.
41. Rosińska A., Adamski Z.: *Wpływ nikotyny i innych składników dymu tytoniowego na karcynogenezę oraz procesy starzenia się skóry.* Dermatol. Estet. 2006; 4: 202–208.
42. Castanet J., Ortonne J.P.: *Pigmentary changes in aged and photoaged skin.* Arch. Dermatol. 1997; 133: 1296–1299.
43. Sauder D.N.: *Effect of age on epidermal immune function.* Dermatol. Clin. 1986; 4: 447–449.
44. Holick M.F., Matsuoka L.Y., Wortsman J.: *Age, vitamin D, and solar ultraviolet.* Lancet 1989; 2: 1104–1107.