

*Karina Schönknecht¹, Kamila Hojka²

Bakuchiol *versus* retinoidy: porównanie mechanizmów działania i profilu bezpieczeństwa

Bakuchiol *versus* retinoids: a comparison of mechanisms of action and safety profile

¹Wydział Medyczny i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Kaliski im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego
Dziekan Wydziału: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Jacek Piątek

²Wydział Studiów Edukacyjnych w Poznaniu, Wyższa Szkoła Edukacji i Terapii
im. prof. Kazimiery Milanowskiej w Poznaniu
Prorektor ds. Wydziałowych: dr n. społ. Sława Połoczańska-Godek, prof. WSEiT

SUMMARY

Bakuchiol is a naturally occurring phenolic compound isolated from the seeds of Cullen corylifolium (L.) Medik. (syn. Psoralea corylifolia L.), which has recently attracted considerable scientific interest as a multifunctional bioactive ingredient. Numerous in vitro, in vivo, and clinical studies indicate its broad biological activity on the skin and mucous membranes, including anti-aging, anti-inflammatory, antioxidant, anti-acne, and pigmentation-modulating effects.

The aim of this paper is to present and critically summarize current scientific evidence regarding the molecular mechanisms of bakuchiol action, particularly its influence on genes involved in collagen synthesis, regulation of extracellular matrix metalloproteinases, the oxidative stress response, and inflammatory signaling pathways. Special emphasis is placed on comparisons between bakuchiol and retinoids, highlighting its comparable efficacy with a more favorable skin tolerance profile.

Keywords: bakuchiol, *Cullen corylifolium*, *Psoralea corylifolia*, retinol, retinoids, anti-aging activity

STRESZCZENIE

Bakuchiol jest naturalnym związkiem fenolowym pozyskiwanym z nasion Cullen corylifolium (L.) Medik. (syn. Psoralea corylifolia L.), który w ostatnich latach zyskał znaczące zainteresowanie naukowe jako bioaktywny składnik o szerokim spektrum działania biologicznego. Liczne badania in vitro, in vivo oraz kliniczne wskazują na jego wielokierunkowy wpływ na funkcjonowanie skóry i błon śluzowych, obejmujący właściwości przeciwstarzeniowe, przeciwzapalne, przeciwtrądzikowe, antyoksydacyjne oraz modulujące procesy pigmentacyjne.

Celem niniejszej pracy jest syntetyczne przedstawienie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego mechanizmów molekularnych działania bakuchioli, w tym jego wpływu na ekspresję genów związanych z syntezą kolagenu, regulacją metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej, odpowiedzią na stres oksydacyjny oraz procesami zapalnymi. Szczególną uwagę poświęcono porównaniu aktywności bakuchioli z retinoidami pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa obu związków.

Słowa kluczowe: bakuchiol, *Cullen corylifolium*, *Psoralea corylifolia*, retinol, retinoidy, działanie przeciwstarzeniowe

Wstęp

Wraz z postępującym starzeniem się organizmu obserwuje się istotne zmiany w strukturze oraz

funkcjonowaniu skóry, obejmujące pogorszenie jej wyglądu, elastyczności oraz zdolności regeneracyjnych. Dla wielu osób, w szczególności kobiet, kondycja

skóry stanowi ważny czynnik wpływający na poczucie atrakcyjności, samoocenę oraz jakość życia (1). W konsekwencji rośnie zapotrzebowanie na nowe, skuteczne i jednocześnie bezpieczne substancje aktywne oraz procedury kosmetyczne i dermatologiczne ukierunkowane na spowalnianie procesów starzenia skóry, poprawę jej wyglądu oraz wspomaganie regeneracji w przypadku uszkodzeń związanych z chorobami dermatologicznymi.

Starzenie się skóry jest procesem wieloczynnikowym i złożonym, obejmującym stopniową degradację włókien kolagenowych i elastynowych, osłabienie funkcji fibroblastów oraz zmniejszenie zdolności proliferacyjnych keratynocytów. Kluczową rolę w jego patogenezie odgrywiają stres oksydacyjny oraz przewlekły stan zapalny, prowadzące do uszkodzeń struktur komórkowych, nasilenia aktywności metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (ang. *extracellular matrix* – ECM) i zaburzeń homeostazy skóry.

Retinoidy, będące pochodnymi witaminy A, od lat 80. XX wieku znajdują szerokie zastosowanie w terapii fotostarzenia skóry oraz trądziku pospolitego, wykazując udokumentowaną skuteczność w stymulacji syntezy kolagenu oraz regulacji procesów różnicowania naskórka (2). Ich stosowanie bywa jednak ograniczone przez działania niepożądane, takie jak: podrażnienie, nadmierne przesuszenie skóry oraz zwiększoną wrażliwość na promieniowanie UV. Poszukiwanie alternatywnych substancji o porównywalnej skuteczności, lecz lepszej tolerancji, doprowadziło do rosnącego zainteresowania bakuchiolem, który pomimo braku podobieństwa strukturalnego do retinoidów wykazuje zbliżone efekty biologiczne na poziomie komórkowym i molekularnym (3).

Retinoidy

Retinoidy stanowią rozległą grupę związków chemicznych obejmującą zarówno naturalne formy witaminy A, jak i ich syntetyczne analogi, w tym retinol (alkoholowa forma witaminy A), retinal (aldehadowa forma witaminy A) oraz kwas retinowy (kwasowa forma witaminy A). Związki te odgrywają kluczową rolę w regulacji cyklu życia komórki obejmującej procesy różnicowania, proliferacji oraz apoptozy. Naturalne retinoidy są dostarczane do organizmu głównie wraz z dietą, w postaci prekursorów witaminy A, takich jak β -karoten oraz estry retinyli. W przewodzie pokarmowym ulegają one biotransformacji do retinolu, który następnie w procesach enzymatycznego utleniania przekształcani jest kolejno w retinal oraz kwas retinowy – biologicznie najaktywniejszą formę retinoidów. Estry retinyli pełnią również funkcję magazynową, stanowiąc rezerwar witaminy A w tkankach i mogą

ulegać konwersji do retinolu w zależności od potrzeb metabolicznych organizmu (4).

Retinoidy wywierają swoje działanie biologiczne przede wszystkim poprzez wiązanie z jądrowymi receptorami kwasu retinowego (ang. *retinoic acid receptors* – RAR) oraz receptorami retinoidowymi X (ang. *retinoid X receptors* – RXR), które pełnią funkcję czynników transkrypcyjnych regulujących ekspresję licznych genów. Aktywacja tych receptorów wpływa na kontrolę cyklu komórkowego, syntezę białek strukturalnych i enzymatycznych oraz inne kluczowe procesy metaboliczne zachodzące w komórkach. Ze względu na wysoką ekspresję receptorów retinoidowych w keratynocytach naskórka oraz w komórkach układu immunologicznego skóry, takich jak komórki Langerhansa, retinoidy znajdują szerokie zastosowanie w leczeniu chorób dermatologicznych, w tym: trądziku, zaburzeń rogowacenia oraz objawów fotostarzenia, stosowane są miejscowo lub doustnie (5).

Miejscowe stosowanie retinoidów

Ze względu na swój lipofilny charakter retinoidy łatwo penetrują warstwę rogową naskórka, natomiast ich przenikanie do skóry właściwej oraz tkanki podskórnej jest ograniczone. Związki te odgrywają kluczową rolę w regulacji odnowy komórkowej naskórka, stymulując proliferację keratynocytów oraz ich migrację z warstwy podstawnej ku powierzchni skóry, gdzie zachodzi proces keratynizacji i fizjologicznego złuszczenia. Jednocześnie obserwuje się pogrubienie warstwy kolczystej naskórka, co prowadzi do poprawy organizacji warstwy rogowej. W konsekwencji dochodzi do zmniejszenia przeznaskórkowej utraty wody (ang. *transepidermal water loss* – TEWL), zwiększenia nawilżenia skóry oraz wzmocnienia jej funkcji barierowej (6).

Retinoidy wpływają również na prawidłowe rozmieszczenie melaniny w naskórku, przyczyniając się do wyrównania kolorytu skóry. Ponadto stymulują aktywność fibroblastów skóry właściwej, zwiększając syntezę kolagenu, elastyny oraz innych składników ECM, co skutkuje poprawą jędrności i struktury skóry. Związki te regulują także funkcjonowanie gruczołów łojowych, ograniczając produkcję sebum i proces komedogenezy. Dodatkowo wykazano ich zdolność do pobudzania angiogenezy w skórze właściwej, co poprawia mikrokrażenie i sprzyja procesom regeneracyjnym (6).

Pomimo wysokiej skuteczności klinicznej w terapii przeciwstarzeniowej oraz leczeniu licznych chorób dermatologicznych, stosowanie retinoidów wiąże się z ryzykiem występowania działań niepożądanych. Najczęściej obserwuje się podrażnienie skóry

objawiające się: suchością, rumieniem, pieczeniem, złuszczeniem oraz świądem. Przy niewłaściwym lub nadmiernym stosowaniu może dojść do paradoksalnego uszkodzenia bariery hydrolipidowej skóry, prowadzącego do zwiększenia TEWL oraz obniżenia jej nawodnienia. Istotnym aspektem terapii retinoidami jest konieczność rygorystycznej ochrony przeciwśłonecznej ze względu na ich właściwości fotouczulające.

Retinoidy wykazują również działanie teratogenne, co wyklucza ich stosowanie u kobiet w ciąży, karmiących piersią oraz planujących ciążę bez odpowiedniej antykoncepcji. Ponadto mogą wpływać na metabolizm lipidów, prowadząc do wzrostu stężenia cholesterolu całkowitego i triglicerydów, a także oddziaływać niekorzystnie na układ kostny poprzez zaburzenia przebudowy tkanki kostnej i jej demineralizację (7).

Nowe perspektywy

Pomimo udokumentowanej skuteczności retinoidów w terapii przeciwstarzeniowej i leczeniu wielu schorzeń dermatologicznych, ich stosowanie pozostaje ograniczone ze względu na częste działania niepożądane oraz przeciwwskazania w określonych grupach pacjentów. Wysoki potencjał drażniący, właściwości fotouczulające oraz potencjalne działania ogólnoustrojowe sprawiają, że nie wszyscy pacjenci są w stanie długotrwale tolerować terapię opartą na pochodnych witaminy A. W związku z tym w ostatnich latach obserwuje się intensywne poszukiwania substancji o porównywalnej skuteczności biologicznej, lecz korzystniejszym profilu bezpieczeństwa i tolerancji skórnej.

Bakuchiol

Jednym z najbardziej obiecujących związków naturalnych, który zyskał znaczące zainteresowanie naukowe jako potencjalna alternatywa dla retinoidów, jest bakuchiol. Związek ten, mimo braku strukturalnego podobieństwa do retinoidów, wykazuje zbliżone mechanizmy działania na poziomie molekularnym, w tym regulację ekspresji genów związanych z syntezą kolagenu, procesami zapalnymi oraz stresem oksydacyjnym, przy jednocześnie znacznie lepszym profilu bezpieczeństwa (3).

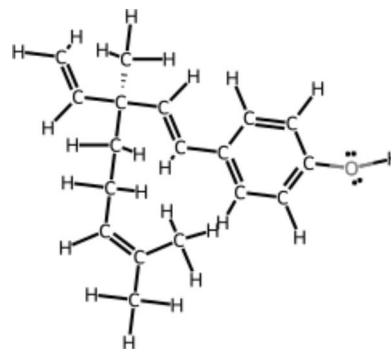
Bakuchiol został po raz pierwszy wyizolowany w 1966 roku przez Mehtę i wsp. z nasion rośliny *Psoralea corylifolia* L. (obecnie *Cullen corylifolium* (L.) Medik.) należącej do rodziny bobowatych (*Fabaceae*). Roślina ta posiada wielowiekową tradycję zastosowań w Ajurwedzie i Tradycyjnej Medycynie Chińskiej, gdzie znana jest pod nazwami „Bakuchi” lub „Babchi”. W tradycji tych systemów leczniczych wykorzystywano przede wszystkim olej z nasion lub sproszkowane

nasiona doustnie, głównie w terapii różnych schorzeń skóry (8).

Występowanie i właściwości fizykochemiczne

Bakuchiol występuje przede wszystkim w owocach *Cullen corylifolium* (L.) Medik., gdzie jego zawartość waha się od 1% do 7% suchej masy, co czyni tę roślinę najbogatszym i jednocześnie najbardziej dostępnym źródłem bakuchiolu. Związek ten występuje również w innych gatunkach roślin, takich jak: *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. Grimes, *Psoralea glandulosa* L., *Cullen drupaceum* (Bunge) C.H. Stirt. (syn. *Psoralea drupacea* Bunge), *Ouret sanguinolenta* (L.) Kuntze (syn. *Aerva sanguinolenta* (L.) Blume), *Piper longum* L., *Ulmus davidiana* var. *japonica* (Rehder) Nakai oraz *Psoralidium tenuiflorum* (Pursh) Rydb. Jednakże zawartość bakuchiolu w wymienionych gatunkach jest znacznie niższa, co ogranicza ich praktyczne zastosowanie w produkcji przemysłowej (9).

Bakuchiol jest meroterpenoidowym fenolem (ryc. 1) o nazwie chemicznej 4-[(1E,3S)-3-etenyl-3,7-dimetylookta-1,6-dienyl]fenol. W temperaturze pokojowej przybiera postać nielotnej cieczy o żółtej lub żółtobrunatnej barwie. Związek charakteryzuje się właściwościami lipofilnymi, co ułatwia jego penetrację w warstwę rogową naskórki. Do głównych cech wyróżniających bakuchiol należą wysoka fotostabilność oraz brak działania drażniącego. Cechy te sprawiają, że bakuchiol jest szczególnie atrakcyjny do zastosowania w preparatach przeznaczonych do pielęgnacji skóry wrażliwej i narażonej na promieniowanie ultrafioletowe (9).



Ryc. 1. Bakuchiol ($C_{18}H_{24}O$ Lewis structure)

Miejscowe stosowanie bakuchiolu

Procesy starzenia się skóry oraz powstawania wielu zmian patologicznych są w dużej mierze związane z przewlekłym stanem zapalnym i stresem oksydacyjnym. Reaktywne formy tlenu (ang. *reactive oxygen species* – ROS) i azotu (ang. *reactive nitrogen species* – RNS) działają na komórki naskórki i skóry właściwej, prowadząc do zmniejszenia ich żywotności oraz

uszkodzenia ECM, w tym włókien kolagenu, elastyny i kwasu hialuronowego. Dysfunkcja ECM skutkuje utratą elastyczności skóry, pogrubieniem zmarszczek oraz obniżeniem jej zdolności regeneracyjnych (10).

Z tego względu jednym z głównych celów terapii przeciwstarzeniowej jest ograniczenie nadmiaru wolnych rodników i modulacja reakcji zapalnych, co może spowalniać degenerację komórek oraz utratę integralności tkanek.

Właściwości antyoksydacyjne

Bakuchiol jako fenol meroterpenoidowy wykazuje silne właściwości antyoksydacyjne, wynikające m.in. z obecności podwójnego wiązania w pierścieniu fenolowym, które może oddawać elektrony wolnym rodnikom. Dzięki temu związek neutralizuje ROS i RNS, chroniąc komórki skóry przed stresem oksydacyjnym wywołanym promieniowaniem UV, zanieczyszczeniem środowiska czy innymi czynnikami egzogennymi.

Mechanizm działania antyoksydacyjnego bakuchiolu obejmuje m.in. ochronę lipidów błon komórkowych i mitochondrialnych przed peroksydacją, co przeciwdziała uszkodzeniom komórek, ich przedwczesnej senescencji oraz degradacji włókien kolagenowych i elastynowych. W konsekwencji ograniczenie stresu oksydacyjnego przez bakuchiol przyczynia się do spowolnienia procesów starzenia skóry i wspomaga jej regenerację (3).

Właściwości przeciwzapalne

Badania *in vitro* prowadzone na makrofagowych liniach komórkowych wykazały, że bakuchiol wywiera zależne od dawki działanie przeciwzapalne. Mechanizm ten polega m.in. na hamowaniu ekspresji cytokin prozapalnych, takich jak PGE2 (prostaglandyna E2), IL-8 oraz czynnik hamujący migrację makrofagów (ang. *macrophage migration inhibitory factor* – MIF), a także białka P16, które jest inhibitorem cyklu komórkowego i markerem starzenia komórkowego. Wysokie poziomy wymienionych mediatorów stanu zapalnego obserwuje się w starzejącej się skórze, szczególnie w wyniku przewlekłej ekspozycji na promieniowanie UVA i UVB.

W innych badaniach wykazano, że właściwości przeciwzapalne bakuchiolu obejmują hamowanie aktywacji NF- κ B i redukcję produkcji cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α (ang. *tumor necrosis factor alpha*, czynnik martwicy nowotworu) czy interleukin: IL-1 β i IL-6. Cytokiny prozapalne hamują syntezę kolagenu i innych białek ECM, przyczyniając się do degeneracji tkanek i pogłębiania efektów fotostarzenia. Dzięki modulacji odpowiedzi zapalnej bakuchiol wspomaga utrzymanie homeostazy skóry, sprzyja regeneracji

naskórka i skóry właściwej oraz ogranicza procesy dezintegracji tkanek i pogłębienia efektów fotostarzenia (11, 12).

Wpływ bakuchiolu na fibroblasty, syntezę kolagenu i ECM

Bakuchiol wykazuje wielowymiarowe działanie na komórki skóry właściwej i naskórka, szczególnie na fibroblasty, które odgrywają kluczową rolę w syntezie kolagenu, elastyny oraz innych składników ECM. W badaniach *in vitro* stwierdzono, że bakuchiol zwiększa ekspresję genów kodujących kolagen typu I, III i IV oraz białka elastynowe, przyczyniając się do poprawy struktury i elastyczności skóry (3, 10).

Ponadto bakuchiol hamuje aktywność metaloproteinaz macierzy (ang. *matrix metalloproteinase* – MMP) MMP-1 i MMP-3, enzymów odpowiedzialnych za degradację kolagenu i elastyny, które są nadmiernie aktywne w skórze starzejącej się lub narażonej na promieniowanie UV. W rezultacie zachowana jest integralność ECM, a procesy degeneracyjne i utrata jędrności skóry są ograniczone (10).

Dzięki połączeniu stymulacji syntezy kolagenu, hamowania MMP oraz działania antyoksydacyjnego i przeciwzapalnego, bakuchiol działa przeciwzmarszczkowo, poprawia jędrność i elastyczność skóry oraz wspomaga regenerację naskórka i skóry właściwej.

Badania *ex vivo* i *in vitro* wskazują, że bakuchiol może wspierać procesy regeneracji i naprawy skóry poprzez zwiększenie proliferacji fibroblastów oraz stymulację syntezy kolagenu typu I i VII oraz fibronektyny – glikoproteiny ECM odpowiedzialnej za adhezję komórek do ECM. W modelach leczenia ran bakuchiol wykazywał większy przyrost długości zregenerowanego naskórka w porównaniu z retinolem, co wskazuje na korzystny wpływ na reepitelializację i regenerację skóry (11).

Związek intensyfikuje także stymulację akwaporyny 3, białka regulującego transport wody i glicerolu, co wspiera prawidłowe nawodnienie skóry. Dodatkowo bakuchiol aktywuje ekspresję genu kodującego E-kadherynę, kluczowego białka w tworzeniu bariery hydrolipidowej naskórka, ograniczając transepidermalną utratę wody (12).

Łączne działanie bakuchiolu prowadzi do skuteczniejszej regeneracji skóry właściwej, poprawy jej jędrności i nawilżenia oraz spowolnienia procesów starzenia.

Właściwości przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze

W badaniach *in vitro* wykazano, że wyciągi bogate w bakuchiol wykazują aktywność przeciwgrzybiczą wobec *Candida guilliermondii*, odpowiadającej za powierzchniowe zakażenia skóry, oraz *Trichophyton*

mentagrophytes, patogenu wywołującego grzybicę stóp. Mechanizm działania obejmuje, zależne od dawki, zwiększenie przepuszczalności błony komórkowej grzybów oraz indukcję stresu oksydacyjnego (wzrost poziomu ROS), prowadzące do śmierci komórek grzyba. Ponadto różne gatunki *Candida*, w tym te zasiedlające jamę ustną, wykazują wrażliwość na bakuchiol (13).

Bakuchiol wykazuje również działanie przeciwbakteryjne wobec *Staphylococcus epidermidis*, bakterii obecnej na zdrowej skórze, która przy osłabieniu odporności może wywoływać infekcje oportunistyczne, oraz *Staphylococcus aureus*, w tym szczepów metycylinoopornych (ang. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA) (13, 14). Również *Cutibacterium acnes* (dawniej *Propionibacterium acnes*), czynnik etiologiczny zmian trądzikowych, wykazuje wrażliwość na działanie bakuchioli (14). Mechanizm działania bakuchioli w łagodzeniu zmian trądzikowych jest wielokierunkowy, gdyż oprócz ograniczania wzrostu *Cutibacterium acnes* wykazuje on działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne oraz reguluje funkcjonowanie gruczołów łojowych, co prowadzi do zmniejszenia liczby zmian skórnych, ich obrzęku i bolesności (15).

Dodatkowo wykazano zależne od dawki hamowanie wzrostu kolonii bakterii jamy ustnej, w tym *Streptococcus mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. sobrinus*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *Actinomyces viscosus*, *Porphyromonas gingivalis* i innych szczepów bakteryjnych, w tym tych związanych z chorobami jamy ustnej (16, 17). Działanie to otwiera perspektywę wykorzystania bakuchioli w preparatach do higieny jamy ustnej, w tym w płynach do płukania, pastach czy żelach dentystrycznych.

Wpływ na pigmentację skóry

Hiperpigmentacja, objawiająca się ciemnymi plamami na skórze, jest problemem kosmetycznym wpływającym na postrzeganie własnego wyglądu i jakość życia. Ponieważ procesy zapalne, np. w wyniku trądziku, często nasilają hiperpigmentację, badania skoncentrowano na wpływie bakuchioli na melanogenezę.

Pigmentacja skóry może być regulowana na kilku poziomach: synteza melaniny w melanocytach, transfer melanosomów do keratynocytów oraz ich degradacja w keratynocytach. W badaniach *in vitro* wykazano, że bakuchiol hamuje syntezę melaniny poprzez modulację ekspresji tyrozyazy, kluczowego

enzymu melanogenezy. Efektem tego działania jest ograniczenie powstawania przebarwień i wyrównanie koloru skóry (18-20).

Bezpieczeństwo stosowania bakuchioli

Bakuchiol jest uznawany za związek o działaniu podobnym do retinoidów, lecz znacznie łagodniejszym, co sprawia, że jest atrakcyjną alternatywą dla długotrwałego stosowania w kosmetologii i dermatologii. Dotychczasowe badania *in vitro* wykazały, że bakuchiol nie jest toksyczny wobec kultur komórkowych nawet w wysokich stężeniach sięgających 5000 µg/ml (21).

W badaniach klinicznych i dermatologicznych wykazano wysoką tolerancję skóry na bakuchiol, który rzadko wywoływał reakcje alergiczne czy podrażnienia. Opisy pojedynczych działań niepożądanych są sporadyczne, a związek przyczynowo-skutkowy nie został jednoznacznie potwierdzony (8).

Należy jednak podkreślić, że pomimo obiecujących wyników bakuchiol wymaga dalszych badań w warunkach *in vivo*, szczególnie w kontekście:

- oceny długotrwałego stosowania w preparatach do skóry twarzy i ciała,
- ustalenia maksymalnych stężeń bezpiecznych w produktach kosmetycznych,
- potencjalnych interakcji z innymi substancjami aktywnymi stosowanymi równolegle w pielęgnacji lub terapii dermatologicznej.

Dotychczasowe dane sugerują, że bakuchiol może być stosowany bezpiecznie u osób z wrażliwą skórą oraz w populacjach, które muszą unikać retinoidów (np. kobiety w ciąży lub karmiące piersią), jednak dalsze badania kliniczne są niezbędne, aby w pełni potwierdzić jego profil bezpieczeństwa.

Wnioski

Bakuchiol wykazuje wielokierunkowe działanie biologiczne, obejmujące antyoksydację, działanie przeciwzapalne, regenerację ECM, działanie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze, wspieranie gojenia ran, działanie przeciwtrądzikowe i depigmentacyjne. W porównaniu z retinoidami jego główną przewagą jest lepsza tolerancja, brak fotouczulenia i teratogenności, co czyni go atrakcyjną alternatywą do długotrwałego stosowania w kosmetologii i dermatologii. Szczegółowe porównanie mechanizmów działania zostało przedstawione w tabeli 1.

Tab. 1. Porównanie bakuchiolu i retinoidów – kompleksowe działanie na skórę

Działanie/mechanizm	Retinoidy	Bakuchiol	Uwagi/wnioski porównawcze	Przypisy
Stymulacja fibroblastów i synteza kolagenu	Zwiększenie ekspresji genów kodujących łańcuchy kolagenu COL1A1, COL3A1 i elastyny poprzez RAR/RXR	Zwiększenie syntezy kolagenu typu I, III, IV, VII i elastyny bez aktywacji RAR/RXR	Porównywalna skuteczność w stymulacji ECM, bakuchiol działa alternatywnymi szlakami	3, 10, 11
Hamowanie MMP i ochrona ECM	Hamowanie MMP-1, MMP-3; zmniejszenie degradacji kolagenu i elastyny	Hamowanie MMP-1 i MMP-3, ochrona włókien kolagenowych	Oba związki chronią ECM, bakuchiol mniej drażniący	10, 11
Antyoksydacja	Pośrednie ograniczenie ROS przez modulację ekspresji genów	Bezpośrednie neutralizowanie ROS, ochrona lipidów błonowych i mitochondrialnych	Bakuchiol silniej chroni przed stresem oksydacyjnym i fotostarzeniem	3
Działanie przeciwzapalne	Hamowanie cytokin prozapalnych, regulacja odpowiedzi immunologicznej	Hamowanie IL-8, PGE2, MIF, P16; zmniejszenie przewlekłego stanu zapalnego	Bakuchiol skutecznie ogranicza stan zapalny w modelach komórkowych skóry starzejącej się	11, 12
Przeciwbakteryjne/ przeciwgrzybicze	Brak istotnego działania lub ograniczone w badaniach	Hamowanie <i>Cutibacterium acnes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Candida</i> spp., <i>Trichophyton</i> , bakterii jamy ustnej (<i>Streptococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Porphyromonas</i>)	Bakuchiol wykazuje szerokie działanie przeciwpatogenne, potencjalnie przydatny w trądziku i higienie jamy ustnej	13, 15-17
Wpływ na gojenie ran i regenerację naskórka	Stymulacja proliferacji keratynocytów i fibroblastów, ale często drażniące	Zwiększa proliferację fibroblastów, syntezę kolagenu I i VII, fibronektyny; poprawia reepitelializację i długość zregenerowanego naskórka	Bakuchiol wspomaga regenerację skóry z mniejszym ryzykiem podrażnień	3, 10, 11
Regulacja nawilżenia i bariery naskórka	Może zwiększać TEWL przy nadmiernym stosowaniu	Aktywacja akwaporyny 3 i E-kadherine; poprawa nawilżenia i funkcji bariery hydrofobowej	Bakuchiol poprawia nawilżenie i funkcję ochronną skóry bez ryzyka nadmiernego złuszczenia	12
Działanie przeciwtrądzikowe	Hamowanie gruczołów łojowych, ograniczenie komedogenności, ale drażniące	Hamowanie <i>C. acnes</i> , działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne, regulacja gruczołów łojowych	Bakuchiol łagodniejszy i dobrze tolerowany w terapii trądziku	14, 15
Działanie przeciwpigmentacyjne	Częściowa modulacja melanogenezy przez retinoidy, ale drażniące	Hamowanie tyrozynazy, ograniczenie melanogenezy, wyrównanie kolorytu skóry	Bakuchiol skuteczny w redukcji przebarwień, bez działań drażniących	18-20
Bezpieczeństwo i tolerancja	Fotouczulające, teratogenne, drażniące, wysuszające skórę	Brak fotouczulenia, teratogenności; dobra tolerancja, minimalne podrażnienia	Bakuchiol jest bezpieczny dla osób z wrażliwą skórą i kobiet w wieku rozrodczym	3, 7, 8, 10, 21

Piśmiennictwo

1. Czernecka J. Rola wyglądu i znaczenie atrakcyjności w życiu starszych kobiet. Uniwersytet Zielonogórski, DMA 2018; 19:327-38.
2. Rolewski SL. Clinical review: topical retinoids. *Dermatol Nurs* 2003; 15(447-450):459-65.
3. Chaudhuri RK, Bojanowski K. Bakuchiol: a retinol-like functional compound revealed by gene expression profiling and clinically proven to have anti-aging effects. *Int J Cosmet Sci* 2014; 36(3):221-30.
4. Reboul E. Absorption of Vitamin A and Carotenoids by the Enterocyte: Focus on Transport Proteins. *Nutrients* 2013; 5(9):3563-81.
5. Marona H, Gunia A, Pękała E. Retinoidy – rola w farmakoterapii w aspekcie komórkowego mechanizmu działania. *Farm Pol* 2010; 3(66):187-92.
6. Kaźmierska A, Boleśławska I, Przysławski J. Wpływ retinoidów na skórę i zapobieganie ich skutkom ubocznym. *Hygeia Public Health* 2019; 54(3):165-72.
7. Irlik A, Piotrowska A. Retinoidy – mechanizm działania i zakres efektów niepożądanych po stosowaniu doustnym i aplikacji na skórę. *Med Rodz* 2019; 4:173-81.
8. Mascarenhas-Melo F, Ribeiro MM, Kahkesh KH i wsp. Comprehensive review of the skin use of bakuchiol: physicochemical properties, sources, bioactivities, nanotechnology delivery systems, regulatory and toxicological concerns. *Phytochem Rev* 2024; 23:1377-413.
9. Adarsh Krishna TP, Edachery B, Athalathil S. Bakuchiol – a natural meroterpenoid: structure, isolation, synthesis and functionalization approaches. *RSC Adv* 2022; 12(14):8815-32. Erratum in: *RSC Adv*. 2022; 12(17):10862.
10. Park SJ. A comprehensive review of topical bakuchiol for the treatment of photoaging: Retinol use may be limited by cutaneous side effects and concerns of teratogenicity. Bakuchiol may be a promising natural alternative to topical retinol in terms of efficacy and safety. *JOID* 2022; 1(1).
11. Bluemke A, Ring AP, Immeyer J i wsp. Multidirectional

- activity of bakuchiol against cellular mechanisms of facial ageing – Experimental evidence for a holistic treatment approach. *Int J Cosmet Sci* 2022; 44:377-93.
12. Nizam NN, Mahmud S, Ark SMA i wsp. Bakuchiol, a natural constituent and its pharmacological benefits. *F1000Res* 2023; 12:29.
 13. Puyana C, Chandan N, Tsoukas M. Applications of bakuchiol in dermatology: Systematic review of the literature. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21(12):6636-43.
 14. Nishijima S, Kurokawa I, Katoh N i wsp. The bacteriology of *Acne vulgaris* and antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from acne lesions. *J Dermatol* 2000; 5:318-23.
 15. Chaudhuri RK, Marchio F. Bakuchiol in the Management of Acne-affected Skin. *Cosmetics & Toiletries* 2011; 126(7):502-10.
 16. Katsura H, Tsukiyama RI, Suzuki A i wsp. In vitro antimicrobial activities of bakuchiol against oral microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(11):3009-13.
 17. Nordin MAF, Abdul Razak F, Himratul-Aznita WH. Assessment of antifungal activity of bakuchiol on oral-associated *Candida* spp. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015:1-7.
 18. Kang MC, Lee J-W, Lee TH i wsp. UP256 Inhibits Hyperpigmentation by Tyrosinase Expression/Dendrite Formation via Rho-Dependent Signaling and by Primary Cilium Formation in Melanocytes. *Int J Mol Sci* 2020; 21(15):5341.
 19. Cariola A, El Chami M, Granatieri J i wsp. Anti-tyrosinase and antioxidant activity of meroterpene bakuchiol from *Psoralea corylifolia* (L.). *Food Chem* 2023; 405(Pt B):134953
 20. Ohno O, Watabe T, Nakamura K i wsp. Inhibitory effects of bakuchiol, bavachin, and isobavachalcone isolated from *Piper longum* on melanin production in B16 mouse melanoma cells. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010; 74(7):1504-6.
 21. Li YF, Cheng GF. Pharmaceutical Care for Patients with Liver Damage Induced by Traditional Chinese Medicine *Fructus Psoraleae* by Clinical Pharmacists. *Eval Anal Drug-Use Hosp Chin* 2018; 16(4):571-3.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 09.01.2025

zaakceptowano/accepted: 30.01.2025

Adres/address:

*dr n. med. Karina Schönknecht

Wydział Medyczny i Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Kaliski im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

Plac Wojciecha Bogusławskiego 2, 62-800 Kalisz

tel.: +48 533-983-511

e-mail: karinaschonknecht@gmail.com