

***Acmella oleracea* – czy natura znalazła alternatywę dla botoksu?**

***Acmella oleracea* – whether nature has an alternative to botox?**

Aneta Mrozek-Szetela*

*PWSZ Krosno, ul. Dmochowskiego 12, 30-400 Krosno, e-mail: anettmrozek@o2.pl

Słowa kluczowe: *Acmella oleracea*, roślina od bólu zęba, spilanтол, mięśnie mimiczne twarzy, zmarszczki mimiczne, toksyna botulinowa, kosmetyki naturalne, ziołowy botoks

Keywords: *Acmella oleracea*, spilanтол, toothache plant, wrinkles, the muscles of facial expression, botulinum toxin, natural cosmetics, herbal botox

Streszczenie

Acmella oleracea to niezwykła, choć mało znana rodzina będąca przedstawicielem szerokiej grupy gatunków z rodziny Astrowatych. Jednak w przeciwieństwie do innych reprezentantów tej samej grupy cechuje się niezwykłymi właściwościami, które znalazły szerokie zastosowanie w różnych sferach życia człowieka. *Acmella* jest nie tylko rośliną cenioną za swoje zastosowanie kulinarne (liście używane są do przyrządzania różnorodnych sałat), ale przede wszystkim za szerokie wykorzystywanie do celów medycznych. Od uśmierzenia bólu zębów (stąd jedna z nazw „roślina od bólu zęba” – „toothache plant”) poprzez działanie antyseptyczne (działa na wiele grup patogenów) aż po działanie *stricte* kosmetyczne – ekstrakt z *Acmella oleracea* jest uważany za naturalną alternatywę dla botoksu. Ekstrakt ten zawiera spilanтол – substancję należącą do grupy alkiloamidów. Stosowany zewnętrznie zmniejsza napięcie mięśni, przyczyniając się tym samym do redukcji zmarszczek mimicznych twarzy. Dowodem działania spilanтолу są przytoczone w niniejszym artykule dwa badania, które jednoznacznie wskazują na skuteczność tej substancji. Zatem czas przyznać, że natura kolejny raz zaskoczyła człowieka – stworzyła alternatywę – bezpieczną i nietoksyczną, ale równie skuteczną jak toksyna botulinowa – „ziołowy botoks”.

Summary

Acmella oleracea is a remarkable, though little-known family which is representative of a broad group of species of the *Asteraceae* family. However, in contrast to other representatives of the same group is characterized by unusual properties that are widely used in various spheres of human life. *Acmella* plant is not only appreciated for its culinary uses (leaves used in the preparation of various salads), but above all a wide range of medical applications. Since the relief of pain, dental pain (hence one of the names „plant pain tooth” „toothache plant”) by an antiseptic (running on the plurality of groups of pathogens) to the effect of purely cosmetic – *Acmella oleracea* extract is considered to be a natural alternative for Botox. This extract contains spilanтол, substance belongs to a group of alkylamides.

Acmella oleracea – czy natura znalazła alternatywę dla botoksu?

Applied topically, it reduces muscle tension, thus helping to reduce facial wrinkles. Evidence of spilanthal activities are reported in this article two studies which clearly show the efficacy of the substance. Thus, the time to admit that nature once again surprised man, created an alternative, a safe and non-toxic and equally effective as botulinum toxin „herbal botox”.

Acmella oleracea, *Spilanthes oleracea*, *Spilanthes acmella* lub toothache plant – wszystkie te nazwy to określenia niezwykłej rośliny z rodziny *Asteraceae* [1,2].



Rysunek 1. *Acmella oleracea* – dorosła roślina w stanie kwitnienia [1]

Źródło: Jansen R.K., The systematics of *Acmella* (*Asteraceae-Heliantheae*), „Systematic Botany Monographs”, 1885, nr 8, s. 1–115

Rodzime pochodzenie rośliny o nazwie *Acmella oleracea* nie jest do końca poznane, chociaż przyjmuje się, że może ona pochodzić z tropikalnych regionów Afryki i Ameryki Południowej – znaleziona została po raz pierwszy w Peru [1]. Istnieje ponad 30 gatunków tej rośliny na całym świecie. *Acmella oleracea* to całoroczna tropikalna bylina o stożkowatych żółtych kwiatach, o charakterystycznym „rybim oku” na wierzchołku. Preferuje pełne słońce, żyzną glebę i dużą wilgotność podłoża. Dorosła roślina osiąga wysokość od 30 do 60 cm [1,2]. *Acmella oleracea* (syn. *Spilanthes oleracea*, *Spilanthes acmella*) jest powszechnie stosowana w Ameryce Południowej (Brazylia, Peru), w Afryce, w Azji Południowej (Indie), w tradycyjnej medycynie ludowej wykorzystuje się ją do leczenia bólu zęba (stąd nazywana

jest także „toothache plant”, czyli „roślina od bólu zęba”), bólu gardła, zapalenia jamy ustnej i malarii [1,2].

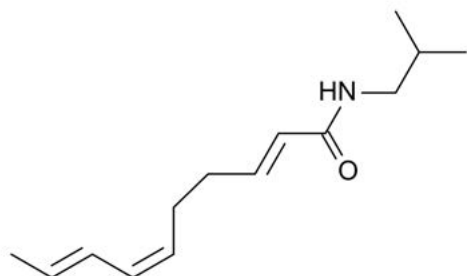
Acmella oleracea odkryta została przez dr Fracoise Barbira Freedman, antropologa medycznego z Uniwersytetu w Cambridge w 1975 roku podczas jej pobytu w Peru. Przez ponad 30 lat dr Freedman mieszkała w wiosce Indian peruwiańskich z plemienia Keshwa Lamas obserwując ich życie. Zauważyła, że Indianie stosują *Acmella oleracea* jako środek znieczulający, podając go dzieciom, którym wyżywały się pierwsze zęby.

W przeprowadzonym badaniu fitochemicznym, w którym wykorzystano wodny ekstrakt z *Acmella oleracea* ustalono, że zawiera on: alkiloamidy, kwas 3-liponowy, P-sitostenon, skopoletyny, kwas wanilinowy, kwas trans-ferulowy i kwas trans-isoferulowy [3,4,5,6,7]. W wyniku badań farmaceutycznych udowodniono aktywność poszczególnych frakcji na zahamowanie syntezy prostaglandyn, przerywanie transmisji bodźców do nocycceptorów oraz wywieranie działania antyhistaminowego [8,9,10,11,28]. Wśród metabolitów wtórnych zauważono alkiloamidy, które cechuje m.in. działanie moczopędne [12], antybakteryjne [10,11,12,41] i przeciwzapalne [10,12]. Oprócz zastosowania leczniczego, alkiloamidy znalazły także zastosowanie jako skuteczna substancja o działaniu przeciwzmarszczkowym i jest stosowana w wielu produktach do pielęgnacji skóry [13,18,21,23,24,26,42,43].

Badania *in vitro* potwierdziły także przeciwwirusowe i antybakteryjne działanie wyciągu z *Acmella*, w szczególności przeciwko bakteriom *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella* i *Staphylococcus* [6,7,8,13,47]. Badania te wykazały także hamujący wpływ na drożdżaki *Candida albicans* [11,13,14] oraz działanie miejscowo znieczulające [11,13]. Nalewka ze świeżych lub suszonych ziół do dzisiaj jest popularnie stosowana w Indiach jako lek przeciwko bólom zębów i dziąseł [12,15,16]. Natomiast gotowane liście i korzenie są wykorzystywane przez chińskich ziołarzy w Malajach, a suszone rośliny sprzedawane na rynkach wysp Indonezji jako remedium na te same dolegliwości. Również w Gwatemali i Ekwadorze żuje się liście z *Acmella*, aby zmniejszyć dolegliwości bólowe w obrębie jamy ustnej [12,15,16]. Inne popularne i polecane przez miejscowych ziołarzy wskazania do stosowania roślin z rodziny *Acmella* obejmują: zwalczanie grzybicy skóry, zwalczanie różnych schorzeń, o wywołanie których podejrzewa się wirusy, poprawę apetytu i funkcji trawiennych, zwalczanie nudności i wymiotów, zaleca się na wzdęcia, a nawet do usuwania robaczyc jelitowych, na podagrę i reumatyczne schorzenia, wzmacnianie

układu odpornościowego – odporność na zakażenia, zarówno bakteryjne lub wirusowe oraz przyspieszenie gojenia się ran [8,9,10,11,12,13,14,15,16]

Jednak dokładne określenie stężenia alkiloamidów w roślinie nasuwa pewne trudności, ponieważ brak jest rzetelnego systemu oceny jakości surowca, najczęściej jeszcze pozyskiwanego ze stanowisk naturalnych [17,18]. Do wykrywania stężeń tych bioaktywnych markerów służy metoda HPLC-PDA stosowana do sprawdzania wszystkich części rośliny z rodziny *Acmella*. W niniejszym artykule uwagę skupiono głównie na jednym, jednak najważniejszym przedstawicielu grupy alkiloamidów – spilantolu [3,4,17].



Rysunek 2. Spilantol – struktura przestrzenna cząsteczki [17]

Źródło: Jacobson M., The structure of spilanthol, Chemistry and Industry, 1957, nr 2, s. 50–55

Acmella oleracea to z całą pewnością roślina, która być może już wkrótce stanie się prawdziwą rewolucją w świecie kosmetologii i medycyny estetycznej. Prowadzone dotychczas badania z użyciem ekstraktu etanolowego z *Acmella oleracea* jednoznacznie wykazują, że zawarte w roślinie substancje czynne (głównie spilantol) wykazują działanie bardzo zbliżone do jednej z najsilniejszych toksyn występujących w naturze – toksyny botulinowej. Liście i kwiaty *Acmella oleracea* zawierają aż do 1,25% spilantolu [43].

Czy zatem niepozorna i mało poznana roślina tropikalna z rodziny **astrowatych** to kolejny dowód na to, że natura kryje jeszcze przed nami wiele tajemnic, a wszystkie problemy zdrowotne (a nawet estetyczne) znajdują swoje rozwiązanie w przyrodzie i tylko zbyt duża niecierpliwość i niedostateczna dociekliwość – a czasem wybieranie drogi na skróty powoduje, że człowiek sięga po radykalne, często niosące duże ryzyko rozwiązania jakim może być użycie toksyny botulinowej?

Czy zatem *Acmella oleracea* to nowa, skuteczna i bezpieczna alternatywa dla toksyny botulinowej, substancji która dotychczas była najskuteczniejszym remedium na pozbycie się zmarszczek mimicznych?

Zanim jednak spróbuję odpowiedzieć na te pytania, chciałam przedstawić kilka faktów na temat toksyny botulinowej, potocznie nazywanej botoksem i jej wielkiej „kariery” w świecie medycyny estetycznej i kosmetologii.

Toksyna botulinowa (BTX) jest neurotoksyną wytwarzaną w warunkach beztlenowych przez bakterie *Clostridium botulinum* (pałeczki jadu kiełbasianego). Istnieje 7 typów antygenowych toksyny, oznaczonych literami od A do G. W medycynie estetycznej najczęściej wykorzystujemy toksynę botulinową typu A, rzadziej B. Toksyna botulinowa jest jedną z najsilniej działających toksyn biologicznych. Nauka wykorzystwała jednak właściwości tej neurotoksyny i sprawiła, że trucizna z powodzeniem służy dzisiaj człowiekowi. Botulina to obecnie niezastąpiony czynnik terapeutyczny stosowany w leczeniu zaburzeń nerwowo-mięśniowych, jest wykorzystywana również przy uśmierzaniu bólu, nadpotliwości oraz w schorzeniach układu pokarmowego [19,20,21,22,23,24,25]. Jednak dla wielu osób, które słyszą słowo „botoks” ,skojarzenie jest jednoznaczne – to najskuteczniejsze remedium na zmarszczki mimiczne i przywrócenie twarzy młodego, pięknego wyglądu.

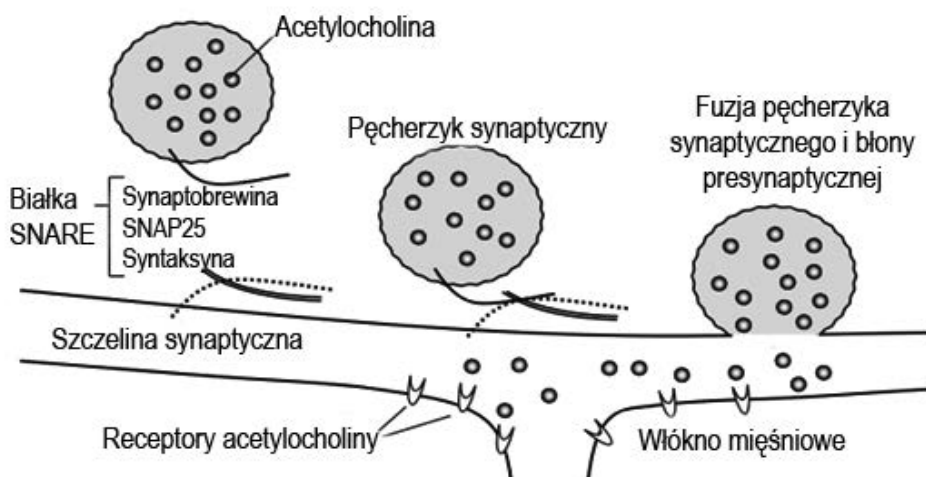
Mechanizm powstawania skurczu mięśnia [26]

Za powstawanie zmarszczek mimicznych, nieestetycznych załamania skóry (nieodwracalnych i utrwalanych z biegiem czasu) odpowiedzialna jest aktywność mięśni mimicznych twarzy. Mięśnie mimiczne nazywane też wyrazowymi stanowią grupę mięśni głowy. Związane są one z ruchomością skóry i odpowiadają za mruganie, otwieranie lub przesuwanie szpary ust, ruchy policzków, współuczestniczą w wytwarzaniu dźwięków, gwizdaniu czy śpiewie. Zwykle przyczepiają się one do skóry lub błony śluzowej i kurcząc się, poruszają skórę. Unerwione są przez nerw twarzowy. Schematem działania mięśni mimicznych jest indukowanie skurczu i rozkurczu poszczególnych grup włókien mięśniowych, co stanowi istotę funkcjonowania tej grupy mięśni. Mechanizm powstawania skurczu mięśniowego opiera się na podstawie dwóch struktur – neuron ruchowy i włókno mięśniowe, które tworzą tzw. złącze nerwowo-mięśniowe [26].

U zdrowego człowieka impuls nerwowy docierający do synapsy nerwowo-mięśniowej powoduje otwarcie bramkowanego napięciem kanałów wapniowych obecnych w błonie presynaptycznej. Wnikanie jonów wapnia do wnętrza neuronu poprzez otwarte kanały powoduje fuzję pęcherzyków synaptycznych z błon presynaptycznych i uwolnienie acetylocholino do szczeliny synaptycznej. Acetylocholina dyfunduje poprzez szczelinę i wią-

że się z mięśniowym receptorem acetylocholiną, powodując depolaryzację sarkolemy i powstanie potencjału czynnościowego, który przemieszcza się wzdłuż komórki mięśniowej, wywołując skurcz mięśnia. Warunkiem niezbędnym do połączenia pęcherzyków synaptycznych z błony komórkowej neuronu i uwolnienia przekaźnika nerwowego na zewnątrz komórki jest obecność kilku białek transbłonowych (SNARE), tworzących kompleks fuzyjny. Należą do nich syntaksyna, synaptobrewina (VAMP2) oraz białko SNAP 25. Syntaksyna wraz z przyłączonym do niej białkiem SNAP 25 umiejscowiona jest w presynaptycznej błonie komórkowej, natomiast synaptobrewina jest zakotwiczona w błonie pęcherzyka poprzez pojedynczą helisę transbłonową, większa jej część znajduje się po stronie cytozolowej, gdzie dostępna jest dla białka SNAP 25 [26].

Powstanie kompleksu białkowego umożliwia zbliżenie się pęcherzyka do błony komórkowej na odległość optymalną dla połączenia się błon oraz uwolnienie acetylocholiną do przestrzeni presynaptycznej, co powoduje przekazanie impulsu nerwowego do mięśni, a w konsekwencji ich skurcz [26] (Rysunek 3).



Rysunek 3. Mechanizm przekazywania impulsu nerwowego z synapsy do mięśni. Powstanie kompleksu białkowego składającego się z białek SNARE (synaptobrewina, syntaksyna, SNAP 25), umożliwia zbliżenie się pęcherzyka synaptycznego do błony presynaptycznej na optymalną odległość. Fuzja pęcherzyków z błoną powoduje uwolnienie acetylocholiną do szczeliny synaptycznej, co powoduje przekazanie impulsu nerwowego do mięśnia [26]

Źródło: Bochenek A., Reicher M., *Anatomia człowieka*, tom I, PZWL Warszawa, 1978

Najbardziej znane mięśnie mimiczne to: mięsień okrężny oka, mięsień marszczący brwi, mięsień śmiechowy, mięsień policzkowy, mięsień okrężny ust i mięsień bródkowy [26]. Chociaż nie możemy nie docenić znaczenia działania mięśni mimicznych (także znaczenia ewolucyjnego) to jednak zbyt duża aktywność tej grupy mięśniowej przyczynia się do zbyt wczesnego powstawania zmarszczek, a co za tym idzie braku akceptacji swojego wyglądu, zjawiska częstego szczególnie u kobiet. Problem ten, chociaż nosi stygmaty jedynie natury estetycznej, często staje się na tyle uciążliwy, że wiele osób jest gotowych sięgnąć po każdy środek, byle tylko pozbyć się nieestetycznych znaków upływu czasu na skórze.

Badania nad mechanizmem działania toksyny botulinowej wykazały, że oddziałuje ona bezpośrednio na złącze nerwowe – mięśniowe. Toksyna wywołuje porażenie mięśni w wyniku blokowania uwalniania acetylocholino na poziomie połączenia nerwowo-mięśniowego mięśni szkieletowych, hamując tym samym przekazywanie impulsów nerwowych przez połączenie synaptyczne do części ruchowej płytki [19,20,21,22,23,24,25].

Chociaż toksyna botulinowa (BTX) to substancja z długą, 40-letnią tradycją stosowania w medycynie (pierwszy raz użył ją w 1977 roku amerykański okulista Alan Scott) i znalazła zastosowanie w wielu dziedzinach medycznych, m.in. w okulistyce (zez, kurcz powiek, czynnościowe nadmierne łzawienie), neurologii (oczopląs, porażenie nerwu twarzowego, migrena), internie (skurcz zwieracza wpustu, przerostowe zwężanie odźwiernika), chirurgii (szczelina odbytu), ginekologii (dystonia szyjki macicy) oraz oczywiście w medycynie estetycznej, to jednak w niektórych okolicznościach stosowanie jej niesie poważne ryzyko zdrowotne [11]. Do najczęściej wymienianych przeciwwskazań dla podania toksyny botulinowej typu A należą: choroby płytki nerwowo-mięśniowej (np. *myasthenia gravis*, zespół Lamberta-Eatona), zaburzenia psychiczne, alergia, czynna choroba nowotworowa, ciąża, laktacja, zażywanie niektórych leków (aminoglikozydy, np. streptomycyna, kanamycyna, gentamycyna, niektóre leki stosowane w celu znieczulenia, np. tubokuraryna, sukcyńlocholina, leki przeciwmalaryczne, D-penicylamina stosowana w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, cyklosporyna) oraz nadwrażliwość na składniki preparatu (albuminy ludzkie) [19,20,21,22,23,24,25].

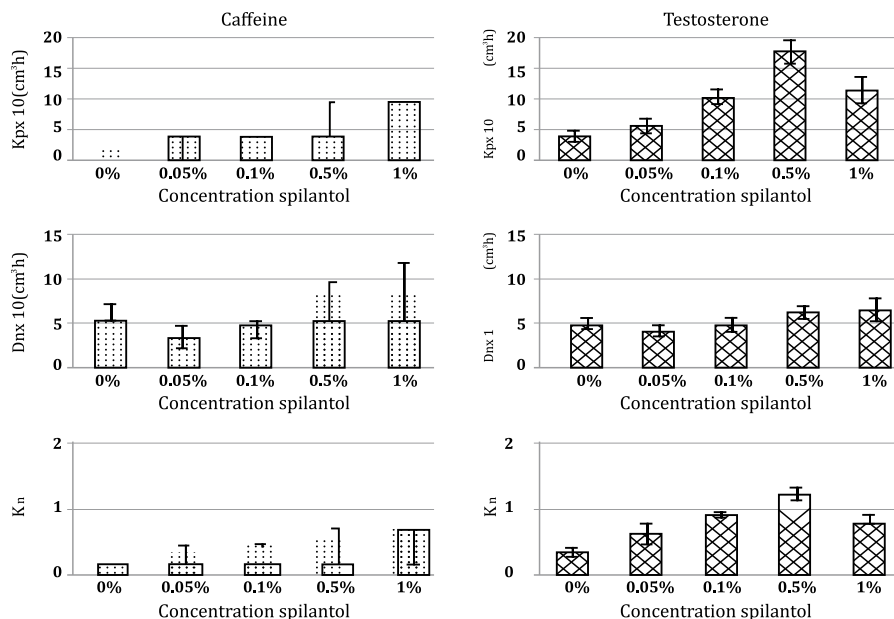
Stosowanie toksyny botulinowej jako remedium na zmarszczki mimiczne to także ryzyko wywołania wielu działań niepożądanych: wśród nich obserwuje się: miejscowy ból, przejściowe zaczerwienienie w okolicy iniekcji, przejściowy obrzęk tkanek w okolicy wstrzyknięcia prepara-

tu, w przypadku leczenia zmarszczek czołowych nadmierne obniżenie brwi lub nadmierne ich uniesienie, niewielkie krwiaki, mogące powstać w miejscu iniekcji preparatu w przypadku, gdy igła natrafi na naczynie krwionośne, nadmierne łzawienie (gdy toksyna botulinowa podana jest powyżej gruczołu łzowego) oraz zbyt duże zwiotczenie mięśni (opadanie kącika ust lub powieki) [25].

Dlatego też wiele osób, dla których zmarszczki twarzy stanowią poważny problem i chciałyby znaleźć jego rozwiązanie, ale jednak stosowanie popularnego botoksu nie jest przez nie akceptowane lub znajdują się w grupie osób z przeciwwskazaniami do podania toksyny botulinowej typu A, szuka bezpiecznej, ale równie skutecznej alternatywy.

Niniejszy artykuł odnosi się do zastosowania ekstraktu z *Acemella oleracea*, w postaci wyekstrahowanego spilantolu oraz jego działania naśladującego mechanizm funkcjonowania toksyny botulinowej, tj. zdolności blokowania aktywności mięśni mimicznych twarzy. Jednak pierwsze pytanie, które nasuwa się podczas próby zestawienia tych dwóch mocno różniących się od siebie substancji oraz możliwości dotarcia ich do obszaru mięśniowego, leży w sposobie aplikacji gotowych preparatów. O ile w przypadku podania Botoksu droga dotarcia toksyny jest bezpośrednia i oczywista (wyłącznie podanie iniekcyjne), o tyle rozwiązanie alternatywne – bezpieczne również dlatego, iż przebiegające bez konieczności przerwania ciągłości tkanki rodzi poważne wątpliwości co do działania substancji nałożonej bezpośrednio na skórę (strukturę o ograniczonej i mocno selektywnej przepuszczalności). Prowadzone w warunkach *in vitro* i *in vivo* badania dowiodły jednak, iż spilantol, należący do większej grupy związków zwanych N-alkilamidami jest substancją, która wykazuje doskonałe właściwości migracji przez wszystkie warstwy skóry i możliwość dotarcia bezpośrednio do mięśni. Właściwość tę wykorzystano m.in. do testów badania tzw. efektu wzmacniającego dla przenikania przez skórę innych leków (np. kofeiny i testosteronu) [30–39].

Działanie spilantolu potwierdzone w badaniach – PRZYKŁAD I [36,38,39,40]
Efekt zastosowania spilantolu jako substancji wpływającej na zwiększenie przepuszczalności skóry w gotowym preparacie leczniczym przedstawiają wykresy na następnej stronie[36].



Rysunek 4. Zależność pomiędzy stężeniem spilantolu w dawce leku (kofeiny z lewej i testosteronu po prawej) podanego bezpośrednio na skórę a stężeniem leku skumulowanego w tkance [36]

Źródło: Phillips C.A., Michniak B.B., *Transdermal delivery of drugs with differing lipophilicities using azone analogs as dermal penetration enhancers*, Journal of Pharmaceutical Sciences, 1995, nr 84, s. 1427–1433

Spilantol w czystej postaci oraz ekstraktu z *Acmella oleracea* hamuje skurcze mięśni podskórnych, w tym zwłaszcza mięśni mimicznych twarzy, zatem może być stosowany jako składnik produktów przeciwzmarszczkowych lub stanowić samodzielną terapię przeciw starzeniu się skóry [13]. Zabieg mający na celu redukcję zmarszczek mimicznych może polegać zarówno na aplikacji zewnętrznej preparatu zawierającego ekstrakt z *Acmella oleracea* (różne rodzaje form kosmetyków do stosowania na skórę), jak i być podawany bezpośrednio do mięśnia (iniekcyjna forma podania substancji) [27].

Zatem spilantol jest doskonałym składnikiem do wytwarzania nowych form kosmetyków, przeznaczonych do hamowania aktywności skurczu mięśni mimicznych. Oczywiście, najsilniejsze i najbardziej skuteczne działanie blokujące mechanizm skurczu mięśni twarzy będzie zauważalne po iniekcyjnym podaniu substancji bezpośrednio do samego mięśnia [27]. Jednak badania jednoznacznie wskazują, że także stosowanie ekstraktu z *Acmella oleracea* jako

źródła spilantolu w różnych formach kosmetyków do stosowania wyłącznie zewnętrznego dają również bardzo zadowalające efekty zmniejszające lub nawet wstrzymujące skurcz mięśni mimicznych [7,8,17,18,27]. Jak wskazano w powyżej przytoczonych badaniach, spilantol ma doskonałe właściwości pokonywania bariery naskórkowej i migracji w głąb skóry, zatem może stanowić doskonały składnik skutecznych – i co najważniejsze – bezpiecznych kosmetyków nowej generacji [30–39]. Najlepszym surowcem do ekstrahowania spilantolu (najwyższa procentowa zawartość substancji) jest korzeń, liście lub pączki rośliny *Acemella oleracea* [6].

Możliwości zastosowania spilantolu w postaci czystej oraz w postaci ekstraktu z *Acemella oleracea* [27]:

Gdy spilantol stosuje się w czystej postaci, jego stężenie w kompozycji powinno wynosić od 0,005 do 10%, a najkorzystniejsze waha się między 0,05 a 5% w stosunku do masy kompozycji. Natomiast zastosowanie ekstraktu roślinnego jako źródła spilantolu zarówno w postaci suchej jak i w postaci roztworu wymaga nieco innych proporcji i kształtuje się następująco: w postaci suchej jest to od 0,005 do 20%, a najkorzystniej pomiędzy 0,1 a 10%, w stosunku do ciężaru kompozycji, w postaci płynnej od 0,1 do 20%, a najkorzystniej pomiędzy 0,5 i 10%, w stosunku do ciężaru kompozycji. Ekstrakcja odbywa się z całej rośliny lub wybranych jej części, zazwyczaj jednak są to pąki kwiatowe (najwyższa procentowa zawartość spilantolu w przeliczeniu na suchą masę surowca). Tworzenie ekstraktu polega na rozdrobieniu rośliny (lub wybranych jej części), następnie maceracji w odpowiednim rozpuszczalniku (wodnym, alkoholowym lub glikolowym), zwykle w takim, który może być bezpośrednio używany do tworzenia określonego kosmetyku bezpiecznego dla skóry. Do ekstrakcji rośliny często używa się mieszaniny etanolu z wodą (proporcje 80 / 20) i tak sporządzonym roztworem (o temp. 96,2 °C) zalewa się przygotowany surowiec, co jakiś czas mieszając za pomocą mieszadła magnetycznego i zostawia bez dostępu światła na co najmniej 6 godzin. Ogólnie rzecz biorąc, wybór rozpuszczalnika polarnego obejmuje wodę, etanol, glikole, takie jak glikol propyetylenowy, glikol butylenowy oraz etanol o różnych stężeniach (najczęściej wybierany i najlepszy dla tworzenia różnych form kosmetyków rozpuszczalnik). Możliwość tworzenia nowych kosmetyków na bazie spilantolu jako skutecznego składnika aktywnego obejmuje różne formy i mogą to być zarówno proste, wodne wyciągi z rośliny stosowane do przemywania skóry, żele, lekkie emulsje pielęgnujące typu olej w wodzie lub woda w oleju lub też emulsje wielokrotne, emulsje silikonowe, mikroemulsje lub nanoemulsje, a także bogate, odżyw-

cze kremy, które oprócz spilantolu zawierają jeszcze inne niezbędne skórce składniki pielęgnujące. Wszystkie te formy kosmetyczne mogą być bazą do tworzenia różnych rodzajów kosmetyków (lotionów, serum, żeli, kremów, mleczek i płynów), które można wzbogacać różnymi innymi składnikami, zarówno o działaniu kosmetycznym jak i dermatologicznym.

Ilości różnych substancji dodatkowych dyktowane są regułami receptury kosmetycznej i mogą stanowić od 0,01 do 30% w stosunku do całkowitej masy kompozycji. Dodatki te, zależnie od ich charakteru chemicznego, mogą być dodawane w fazie tłuszczowej albo w fazie wodnej. Tłuszcze, które mogą być stosowane w recepturze kremów przeciwmarszczkowych ze spilantolem to oleje mineralne, oleje pochodzenia zwierzęcego (lanoliny), oleje syntetyczne (mirystynian izopropylu, oktylododecyl izostearylu, izostearynian, oleinian decylu lub palmitynian izopropylu), oleje silikonowe (heksametyldisiloksan, dimetikon, trimetikon oraz inne tzw. metikony), alkohole tłuszczowe, kwasy tłuszczowe, woski i żywice, a zwłaszcza żywice silikonowe i elastomery także mogą być wykorzystane jako dodatki fazy tłuszczowej w kompozycjach kosmetycznych. Dodatki stosowane w tworzeniu różnych rodzajów emulsji mogą obejmować na przykład: estry poliglicerolu i kwasów tłuszczowych, estry sacharozy i kwasów tłuszczowych, estry sorbitanu i kwasów tłuszczowych, estry sorbitanu i oksyetylenowych kwasów tłuszczowych, PEG-i (etry alkoholi tłuszczowych), estry kwasów tłuszczowych i gliceryny, siarczany alkilowe, siarczany eterów alkilowych, fosforany alkilowe i alkilopoliglukozydy. Hydrofilowe środki żelujące obejmują w szczególności polimery karboksywinyłowe (karbomer), kopolimery akryłowe, takie jak: kopolimery akrylanu/alkiloakrylan, poliakrylamidy, polisacharydy, takie jak: guma ksantanowa, guma guar, gumy naturalne, takie jak: guma celulozowa i jej pochodne, glin oraz polimery kwasów 2-akryloamido- i kwasu 2-metylopropanowego. Lipofilowe środki żelujące obejmują zmodyfikowane glinki, takie jak: bentonit, sole metali kwasów tłuszczowych, krzemionki hydrofobowe oraz etylocelulozę. Kompozycja kosmetyczna może zawierać także składniki czynne, które mogą obejmować składniki o działaniu depigmentacyjnym (wybielającym na skórę), środki zmiękczające (różnego rodzaju emolienty), środki nawilżające, środki regulujące pracę gruczołów łojowych skóry, środki przeciwtrądzikowe, środki keratolityczne i/lub złuszczone, składniki matujące, składniki zapobiegające podrażnieniom, składniki łagodzące, składniki wygładzające, takie jak: podłoże ksantynowe (kofeina), witaminy i ich mieszaniny, inne składniki aktywne o działaniu przeciwmarszczkowym, np. pochodne retinolu. Aby utwalić gotową kompozycję kosmetyczną i zapewnić jej stabilność mikrobiologiczną, można używać odpowiednich środków konserwujących, jak

np.: kwas benzoesowy, jego sole i estry; kwas sorbinowy i jego sole; parabeny, ich sole i estry; triklosan; imidazolidyno mocznik; fenoksyetanol; DMDM hydantoina; diazolidinyl mocznika i chlorofenezyna. Do przeciwutleniaaczy, które można stosować w recepturze kremów naśladowujących tzw. efekt botoksu, należą środki chelatujące, takie jak EDTA i jego sole. Rozpuszczalniki, które mogą być stosowane do pozyskiwania ekstraktu z *Acmella oleracea*, należą – jak wyżej wspomniano – woda, etanol, gliceryna, glikol propylenowy, glikol butylenowy i sorbit. Do skompletowania właściwej receptury kosmetycznej brakuje jeszcze tzw. środków wypełniających, stosowanych jedynie dla formy kosmetyku (a samych w sobie pozbawionych działania kosmetycznego), należą do nich: talk, kaolin, mika, serecyt, węgiel magnezu, krzemian aluminium i proszki organiczne, takie jak nylon. Gotowe kosmetyki (szczególnie różnego rodzaju kremy do codziennego stosowania) mogą dodatkowo zostać zaopatrzone w filtry absorbujące szkodliwe promieniowanie ultrafioletowe (SPF UVA i UVB), takie jak: benzofenon, avobenzon, oktokrylen, enzakamen, salicylan oktylu, ecamsule i drometrizolan trisiloksanu. Możemy również stosować filtry fizyczne jak tlenek tytanu (TiO₂) i tlenek cynku (ZnO) w mikrometrycznych i nanometrycznych formach.

Barwniki, które mogą być stosowane w recepturze, obejmują barwniki lipofilowe, pigmenty, hydrofilowe i macię perłową - powszechnie stosowane w recepturach kosmetycznych lub dermatologicznych pojedynczo lub w kompozycjach. W każdym kosmetyku może także pojawić się dodatek tzw. środków neutralizujących, ich funkcje mogą pełnić następujące substancje: soda, trietanolamina, aminometylopropanol, wodorotlenek potasu. Środki zwiększające efektywność penetracji substancji aktywnej w głąb skóry obejmują alkohole i glikole (etanol i glikol propylenowy), etoksydiglikol, alkohole i kwasy tłuszczowe (kwas oleinowy), estry kwasów tłuszczowych i dimetyloizosorbid.

Receptura kosmetyczna oparta na wyciągu z *Acmella oleracea* polecana jest do kosmetycznego postępowania ze skórą z wyraźnymi zmarszczkami mimicznymi, dla każdego rodzaju cery wymagającej rewitalizacji, odświeżenia oraz w profilaktyce powstawania zmarszczek, szczególnie dla osób, które charakteryzują się bogatą mimiką twarzy i mocnymi mięśniami wyrazowymi głowy.

Działanie spilantolu w postaci czystej oraz w postaci ekstraktu z *Acmella oleracea* potwierdzone w badaniach – PRZYKŁAD II [36,38,39,40]

Celem badania przeprowadzonego w Alabamie (USA) 04.01.2005 roku była ocena zdolności czystego spilantolu (97%) i wyciągu *Acmella oleracea* (liofilizowany ekstrakt z części nadziemnych z *Acmella oleracea* rozcieńczony do 50% maltodekstryną) do wyidukowania odwracalnego zablokowania skur-

czu mięśni. Materiałem do badania były włókna nerwowo-mięśniowe wypreparowane z embrionów szczurzych, które miały naśladować ludzkie mięśnie prądkowane. Ocenie zostały poddane zarówno siła jak i częstotliwość skurczu mięśni. Materiał podzielono na trzy próby – pierwsza poddawana była działaniu spilantolu w postaci czystej, druga ekstraktu z *Acmella oleracea*, a trzecia stanowiła tzw. próbę kontrolną. Siła i częstotliwość skurczy notowana była za pomocą oprogramowania komputerowego w czasie ok. 30 sekund dla każdego okresu pomiarowego: przed inkubacją (częstotliwość preinkubacji), w czasie inkubacji i podczas aktywności skurczowej w fazie rekonwalescencji po usunięciu substancji. Każdą ocenę dokonywano w trzech powtórzeniach (w 3 różnych i niezależnych próbkach).

Interpretacja wyników:

Częstotliwość skurczu określono po 5 minutach, 1 godzinie i 6 godzinach po podaniu określonej substancji (czystego spilantolu lub ekstraktu z *Acmella oleracea*). Po 6 godzinach substancja była eliminowana (wypłukiwana) z materiału badawczego i ponownie badano aktywność skurczową po 1 godzinie od eliminacji i 24 godziny później.

Wyniki badania zestawiają poniższe tabele [38]:

Tabela 1. Czysty spilantol (97%) podawany bezpośrednio do mięśnia

	Stężenie substancji (koncentracja)	Częstotliwość skurczu mięśnia badana w określonym czasie			Powrót czynności skurczowej mięśnia po wypłukaniu substancji	
		Czas po podaniu substancji do mięśnia			Czas po wypłukaniu substancji z mięśnia	
		5 minut	1 godzina	6 godzin	1 godzina	24 godziny
	Czysty spilantol	$40 \times 10^{-5}\%$	0	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany
0			0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany
0			0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany
$160 \times 10^{-5}\%$		0	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany
		7	0	4	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany
		0	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany

Źródło: Demarne F. and Passaro G., 2005. Use of an *Acmella oleracea* extract for the botulinum toxin-like effect thereof in an anti-wrinkle cosmetic composition. US Patent No. 7,531,193 B2 (filed 4 January)

Tabela 2. Ekstrakt z *Acmella oleracea* podawana do mięśnia

Ekstrakt z <i>Acmella oleracea</i>	Stężenie substancji (koncentracja)	Częstotliwość skurczu mięśnia badana w określonym czasie			Powrót czynności skurczowej mięśnia po wypłukaniu substancji	
		Czas po podaniu substancji do mięśnia			Czas po wypłukaniu substancji z mięśnia	
		5 minut	1 godzina	6 godzin	1 godzina	24 godziny
$600 \times 10^{-5}\%$	obserwowano upośledzoną pracę mięśnia określaną jako tzw. wibracja	obserwowano upośledzoną pracę mięśnia określaną jako tzw. wibracja	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	
	obserwowano upośledzoną pracę mięśnia określaną jako tzw. wibracja	obserwowano upośledzoną pracę mięśnia określaną jako tzw. wibracja	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	
	obserwowano upośledzoną pracę mięśnia określaną jako tzw. wibracja	obserwowano upośledzoną pracę mięśnia określaną jako tzw. wibracja	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	
$1200 \times 10^{-5}\%$	0	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	
	5	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	
	0	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	
$2400 \times 10^{-5}\%$	0	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	
	0	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	
	0	0	0	mięsień pozostaje nadal zablokowany	mięsień pozostaje nadal zablokowany	

Źródło: Demarne F. and Passaro G., 2005. Use of an *Acmella oleracea* extract for the botulinum toxin-like effect there of in an anti-wrinkle cosmetic composition. US Patent No. 7,531,193 B2 (filed 4 January)

Podsumowanie i wnioski końcowe

Spilantol, zarówno w postaci czystej wyekstrahowanej z rośliny *Acmella oleracea* jak i w postaci ekstraktu (opartego na bazie różnych rozpuszczalników) niewątpliwie jest rewolucyjną substancją, która z powodzeniem może zastąpić – wydawałoby się niemożliwą do zastąpienia – toksynę botulinową. Zarówno pierwsze, jak i drugie badanie pokazuje, że spilantol nie tylko cechuje się podobną do botoksu aktywnością, ale stanowi bezpieczny i nietoksyczny jego zamiennik. Podobnie jak toksyna botulinowa hamuje skurcze mięśni mimicznych, a różnica opiera się jedynie na sile i długości stanu wprowadzenia mięśnia w stan nieaktywności, która dotyczy głównie różnic pomiędzy

czystym spilantolem a ekstraktem z *Acmella oleracea*. Po użyciu ekstraktu aktywność wraca relatywnie szybko, a siła zmniejszenia aktywności skurczowej jest słabsza. Jednak wniosek ten może być nie do końca obiektywny, gdyż aplikacja ekstraktu była jednorazowa (nie ustalono też dokładnej procentowej zawartości spilantolu w wyciągu roślinnym), a ponadto układ nerwowy mięśniówki inkubowano tylko przez 5 minut w obecności ekstraktu w stosunku do 6 godzin w obecności czystego spilantolu [38]. Działanie *Acmella oleracea* nie jest oparte jedynie na blokowaniu aktywności skurczowej mięśni wyrazowych głowy, ale wykazuje także szeroki wachlarz działania pielęgnującego. Testy z udziałem ochotniczek wykazują, że roślina ta ma także właściwości ujędrniające i przeciwzmarszczkowe (poprzez stymulujący wpływ na fibroblasty – pobudzając je do produkcji kolagenu i elastyny) [27]. Działanie przeciw zmarszczkom mimicznym polega jednak głównie na naśladowaniu toksyny botulinowej i odpowiedzialne jest za zmniejszenie lub całkowite zniesienie ekspresji mimicznej twarzy, odpowiedzialnej za tworzenie nieestetycznych załamania skóry o różnej głębokości i przebiegu (od delikatnych aż po głębokie zmarszczki, na różnych obszarach twarzy) [30–39].

Podsumowując, efekty stosowania preparatów z *Acmella oleracea* są porównywalne z tymi po zastosowaniu toksyny botulinowej – zatem nazwa „ziołowy botoks” nie jest w żadnym razie niepotrzebną przesadą, a nawet należałoby dodać więcej – to „botoks” całkowicie bezpieczny, zupełnie nie-toksyczny i bez żadnych przeciwwskazań do stosowania. Odkrycie to potwierdza tylko regułę – rozwiązanie każdego problemu natury zdrowotnej – a także estetycznej leży w samej naturze!

Literatura

- [1] Jansen R.K., The systematics of *Acmella* (*Asteraceae-Heliantheae*), Systematic Botany Monographs, 1885, 8, s. 1–115.
- [2] Baker J.G., Spilanthes. In C.F.P. Martius & A.G. Eichler (eds) Flora Brasiliensis, 1884, 6 (3), s. 231–235, Fleischer, Munich & Leipzig.
- [3] Costa S.S., Arumugam D., Garipey Y., Rocha S.C.S, Raghaven V., Spilanthal extraction using microwave: calibration curve for gas chromatography, Chemical Engineering Transactions, (2013) 32, s. 1783–1788.
- [4] Ley J.P., Krammer G., Looft J., Reinders G., Bertram H., Structure-activity relationships of trigeminal affects for artificial an naturally occurring alkamides related to spilanthol, Developments in Food Science, 2006, 43, s. 21–24.
- [5] Nascimento A.M., de Souza L.M., Baggio C.H., Werner M.F., Maria-Ferreira D., Gastroprotective effect and structure of a rhamnogalacturonan from *Acmella oleracea*, Phytochemistry, 2013, 85, s. 137–142.
- [6] Prachayasittikul S., Suphapong S., Worachartcheewan A., Lawung R., Ruchirawat S., Bioactive metabolites from *Spilanthes acmella*, Molecules, 2009, 14, s. 850–867.

- [7] Pandey V., Chopra M., Agrawal V., In vitro and in vivo comparative study of primary metabolites and antioxidant activity in *Spilanthes acmella*, International Journal of Biotechnology and Biochemistry, 2010, 6 (5), s. 819–825.
- [8] *In vitro* isolation and characterization of biolarvicidal compounds from micropropagated plants of *Spilanthes acmella*, Parasitology Research, 108 (2011), s. 297–304.
- [9] Wu L.C., Fan N.C., Lin M.H., Chu I.R., Huang S.J., Anti-inflammatory effect of spilanthol from *Spilanthes acmella* on murine macrophage by down regulating LPS-induced inflammatory mediators, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56, s. 2341–2349.
- [10] Alcantara B.N. de, Kobayashi Y.T., Barroso K.F., Silva I.D.R. da, Almeida M.B. de, Barbosa W.L.M., Pharmacognostic analyses and evaluation of the in vitro antimicrobial activity of *Acmella oleracea* (L.) RK Jansen (Jambu) floral extracts and fractions, Journal of Medicinal Plant Research, 9 (2014), s. 91–96.
- [11] Chakraborty A., Devi B.R., Sanjebam R., Khumbong S., Thokchom I.S., Preliminary studies on local anesthetic and antipyretic activities of *Spilanthes acmella* Murr. in experimental animal models, Indian Journal of Pharmacology, 2010, 42, s. 277–279.
- [12] Ratnasooriya W.D., Pieris K.P., Samaratunga U., Jayakody J.R., Diuretic activity of *Spilanthes acmella* flowers in rats, Journal of Ethnopharmacology, 91 (2004), s. 317–320.
- [13] Dubey S., Maity S., Singh M., Saraf S.A., Saha S., Phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Spilanthes acmella*, a review Advances in Pharmacological Sciences, 2013, ID 423750.
- [14] Rani S.A., Murty S.U. Antifungal potential of flower head extract of *Spilanthes acmella*, African Journal of Biomedical Research, 2006, 9, s. 67–69.
- [15] Chakraborty A., Devi R.K., Rita S., Sharatchandra K., Singh T.I., Preliminary studies on anti inflammatory and analgesic activities of *Spilanthes acmella* in experimental animal models, Indian Journal of Pharmacology, 2004, 36, s. 148–150.
- [16] Bae S.S.A. HPLC/ESI-MS method developed and validated to evaluate the quantity, identity, and stability of the alkylamides in ethanolic extracts of *Spilanthes acmella*, Faculty of The Graduate School, North Carolina, Greensboro, 2007, s. 71.
- [17] Jacobson M., The structure of spilanthol, Chemistry and Industry, 1957, 2, s. 50–55.
- [18] Nakatani N., Nagashima M., Purgent alkamides from *Spilanthes acmella* L. Var *Oleracea* Clarke. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 1992, 56, s. 759–762.
- [19] Aoki K.R., Guyer B., European Journal of Neurology, 2001, 8 (Suppl. 5), s. 21–29.5.
- [20] Brin M.F. H. M., Jankovic J., (2002), Scientific and Therapeutic Aspects of Botulinum Toxin, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- [21] Coleman Moriarty K., wydanie I pod red. A. Kaszuby, Zastosowanie toksyny botulinowej w zabiegach odmładzania skóry twarzy. Urban&Partner, Wrocław 2004.
- [22] Huang W., Foster J.A., Rogachefsky A.S., Pharmacology of botulinum toxin. Journal of American Academy Dermatology, 2000, 43 (2), s. 249–259.
- [23] Ograczyk A., Kaszuba A., Michalak I., Toksyna botulinowa w dermatologii estetycznej i kosmetologii. Dermatologia dla kosmetologów, pod redakcją Z. Adamskiego, A. Kaszuby; Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. Poznań 2008, s. 304–310.
- [24] Naumann M., Flachenecker P., Brocker E., Botulinum toxin for palmar hyperhidrosis, Lancet, 1997, s. 252.

- [25] Gassia V., Prevention and management of locoregional complications of botulinum A toxin injections in cosmetic treatment, *Annales de Dermatologie et Venereologie*, 2009, s. 146–51.
- [26] Bochenek A., Reicher M., *Anatomia człowieka, t. I*, PZWL Warszawa, 1978.
- [27] Demarne F., Passaro G., Use of an *Acmella oleracea* extract for the botulinum toxin-like effect there of in an anti-wrinkle cosmetic composition, US Patent No. 7,531,193 B2 (filed 4 January), 2005.
- [28] Belfer W., A., Cosmetic compositions comprising peptides and *Acmella oleracea* extract to accelerate repair of functional wrinkles, US Pat. 2007048245.
- [29] Tanwer B.S., Choudhary R.K., Vijayvergia R., Schubnel L., A different approach to lifting efficacy based on a natural active ingredient, *SOFW Journal*, 2007, 133, s. 34–39.
- [30] Boonen J., Baert B., Roche N., Burvenich C., De Spiegeleer B., Transdermal behaviour of the N-alkylamide spilanthal (affinin) from *Spilanthus acmella* (Compositae) extracts, *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 127, s. 77–84.
- [31] Boonen J., Bronselaer A., Nielandt J., Veryser L., De Tré G., De Spiegeleer B., Alkamid database: chemistry, occurrence and functionality of plant N-alkylamides, *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 142, s. 563–590.
- [32] Han S.K., Park Y.H., Kim C.K., Preparation of N-adamantyl n-alkanamides and evaluation of their transdermal penetration in the rabbit, *International Journal of Pharmaceutics*, 1995, 126, s. 35–40.
- [33] Han S.K., Park Y.H., Ko Y.I., Kim Y.M., Transdermal permeation-enhancing activity of N-adamantyl n-alkanamides for ibuprofen in the rabbit, *Archives of Pharmacal Research*, 1996, 19, s. 95–99.
- [34] Peck J.V., Minaskanian G., Amide penetration enhancers for transdermal delivery of systemic agents. US Patent No. 4,808,414 (filed 19 November), 1989.
- [35] Williams A.C., Barry B.W., Penetration enhancers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2004, 56, s. 603–618.
- [36] Phillips C.A., Michniak B.B., Transdermal delivery of drugs with differing lipophilicities using azone analogs as dermal penetration enhancers. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1995, 84, s. 1427–1433.
- [37] Boonen J., Baert B., Roch N., Burvenich C., Spiegeleer B., Transdermal behaviour of the N-alkylamide spilanthal (affinin) from *Spilanthus acmella* (Compositae) extracts, *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 127, s. 77–84.
- [37] Boonen J., Baert B., Burvenich C., Blondeel P., Saeger S., Spiegeleer B., LC-MS profiling of N-alkylamides in *Spilanthus acmella* extract and the transmucosal behaviour of its main bio-active spilanthal, *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 127, s. 77–84.
- [38] Spiegeleer B., Boonen J., Svetlana V., Malysheva S.V., Mavungu J.D.D., Saeger S. De, Roche N., Blondeel P., Taevernier L., Veryser L., Skin penetration enhancing properties of the plant N-alkylamide spilanthal, *Journal of Ethnopharmacology*, 2013, 148, s. 117–125.

Strony internetowe

1. www.plantnames.unimelb.edu.au.
2. http://www.avresources.my.com/contact_us.htm.
3. www.scisoc.or.th/stt/30/sec_c/paper/stt30_C0114.pdf.