



© Copyright by Poznan University of Medical Sciences, Poland

REVIEW PAPER

The effect of snail secretion filtrate on photoaged skin

JoFA

PRACA POGLĄDOWA

Wpływ śluzu ślimaka na skórę z cechami fotostarzenia

Justyna Wojnarowicz^{1, a}, Aleksandra Wilk^{2, b}, Ewa Duchnik^{1, c}, Mariola Marchlewicz^{3, d}

¹ Department of Aesthetic Dermatology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

² Department of Histology and Embryology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

³ Department of Dermatology and Venereology, Pomeranian Medical University of Szczecin, Police, Poland

¹ Samodzielna Pracownia Dermatologii Estetycznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

² Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

³ Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

^a –

^b <https://orcid.org/0000-0002-1542-8371>

^c <https://orcid.org/0000-0003-3855-7595>

^d <https://orcid.org/0000-0003-4915-9875>

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.49>

* **Corresponding author / Osoba do kontaktu**

Mariola Marchlewicz, e-mail: mariola.marchlewicz@pum.edu.pl

ABSTRACT

Skin is the organ in permanent contact with environmental factors which could accelerate the aging process. The changes occurring due to the aging process are particularly noticeable in the skin. Skin ageing is dependent on endogenous and exogenous factors determined by environmental factors, primarily the ultraviolet radiation (photoaging).

The Authors reviewed the articles available at PubMed, ResearchGate and GoogleScholar on the composition and application of preparations containing snail mucus. The results of the literature analysis revealed that snail mucus contains substances such as allantoin, glycolic acid, lactic acid, collagen, elastin, extracellular matrix

STRESZCZENIE

Skóra jest narządem, który pozostaje w ciągłym kontakcie z czynnikami środowiskowymi mogącymi przyspieszać proces starzenia, a zmiany z nim związane są na skórze szczególnie widoczne. Starzenie się skóry jest zależne od czynników endogennych oraz egzogennych, następujących pod wpływem czynników środowiskowych, w tym przede wszystkim pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (fotostarzenie).

Autorzy dokonali przeglądu artykułów dostępnych w PubMed, ResearchGate, GoogleScholar dotyczących składu i zastosowania preparatów zawierających śluz ślimaka. Wyniki tej analizy wykazały, że śluz ślimaka zawiera substancje takie jak allantoina, kwas glikolowy, kwas

metalloproteinases as well as their inhibitors, and antioxidant enzymes. Also, it was demonstrated that the use of preparations containing snail mucus had beneficial effects on the condition of the skin, including improved skin hydration, normalisation of the thickness of the epidermis, improved skin structure, increased cell proliferation index, reduction of skin elastosis and decreased hyperpigmentation. Moreover, the regenerative mechanism of action of snail mucus resulted in a clinical alleviation of lesions in patients with dermatological problems of various aetiology. Therefore, it appears that snail mucus could be a good biostimulator and its use has many beneficial effects for the skin.

Keywords: skin, photoaging, snail mucus, natural products, ultraviolet radiation.

mlekowy, kolagen, elastyna, metalloproteinazy macierzy pozakomórkowej oraz ich inhibitory, enzymy antyoksydacyjne. Ponadto wykazano, że stosowanie preparatów zawierających śluz ślimaka wpływało korzystnie na kondycję skóry, włączając lepsze nawilżenie skóry, normalizację grubości naskórka, poprawę architektury skóry, zwiększenie indeksu proliferacyjnego komórek, redukcję elastozy skóry, zmniejszenie hiperpigmentacji. Co więcej, regeneracyjny mechanizm działania śluzu ślimaka powodował kliniczne złagodzenie zmian chorobowych u pacjentów z problemami dermatologicznymi o różnej etiologii. Wydaje się zatem, że śluz ślimaka może być dobrym biostymulatorem i jego stosowanie prowadzi do wielu korzystnych zmian w skórze.

Słowa kluczowe: skóra, fotostarzenie, śluz ślimaka, naturalne produkty, promieniowanie ultrafioletowe.

Introduction

Skin is the organ in permanent contact with environmental factors which could accelerate the aging process. The changes occurring due to the aging process are particularly noticeable in the skin. Skin ageing is dependent on endogenous and exogenous factors determined by environmental factors, primarily the ultraviolet (UV) radiation (photoaging).

Recently, there has been an increased interest in raw materials of natural origin. Their popularity in cosmetology and medicine is determined by several factors, among others: the search of non-invasive methods and innovative materials, safety of use, low risk of undesirable effects, broad spectrum of activity, and ease of acquisition and availability.

The present paper describes the mechanisms of skin photoaging, the results of studies on the composition of snail mucus and its effect on skin with signs of photoaging in women and skin with dermatological problems of various aetiology.

Aim

The aim of the present paper is presentation of knowledge provided by publications on skin aging and the effect of a natural biostimulator in the form of snail secretion filtrate on the skin.

Wstęp

Skóra jest narządem, który pozostaje w ciągłym kontakcie z czynnikami środowiskowymi mogącymi przyspieszać proces starzenia, a zmiany z nim związane są na skórze szczególnie widoczne. Starzenie się skóry jest zależne od czynników endogennych oraz egzogennych, następujących pod wpływem czynników środowiskowych, w tym przede wszystkim pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (UV) (fotostarzenie).

Obecnie zauważa się zwiększone zainteresowanie surowcami pochodzenia naturalnego. Na ich popularność w kosmetologii oraz medycynie składa się kilka aspektów, m.in. poszukiwanie metod nieinwazyjnych, poszukiwanie surowców innowacyjnych, bezpieczeństwo stosowania, niskie ryzyko działania niepożądanego, szerokie spektrum działania, łatwość pozyskiwania i dostępność.

W niniejszej pracy opisano mechanizm procesu fotostarzenia skóry oraz wyniki badań dotyczące składu śluzu ślimaka, a także efekty jego działania na skórę z cechami fotostarzenia u kobiet oraz problemami dermatologicznymi o różnej etiologii.

Cel

Celem pracy jest przedstawienie wiedzy z publikacji na temat starzenia skóry oraz działania na

Material and Methods

The analysis of the available literature at PubMed, ResearchGate and GoogleScholar was conducted using the key words: skin aging, photoaging, snail secretion filtrate. Some share of the articles discussed the composition of snail secretion filtrate, whereas others considered test results of patients with various skin problems. The literature analysis enabled the authors to thematically divide the present paper into 5 sections: Factors affecting the ageing processes, Endogenous aging, Exogenous aging - photoaging, Value of snail mucus in dermatology and cosmetology, Clinical outcome of preparations containing snail mucus used on the skin.

Results

Factors affecting the ageing process

Ageing is a natural biological process during which the biological activity of cells decreases, the regenerative processes slow down and there are changes in the functioning of the immune system.

Skin is the organ permanently exposed to environmental factors which may accelerate the ageing process thus making the ageing-related changes particularly visible on the skin [1]. Understanding the mechanisms of ageing is crucial for developing methods and means of counteracting the ageing process.

Skin ageing is dependent on, among others, genetically programmed changes occurring in the body (endogenous aging) and changes due to environmental factors, primarily the ultraviolet (UV) radiation (exogenous aging, photoaging) [2, 3].

Among the endogenous factors, the following affect skin aging: genetic properties, age (chronological aging), hormones (menopausal aging), facial expression (mimic skin aging, mioaging). The exogenous factors are: uncontrolled and excessive exposure to UV radiation, build-up of toxins in the organism, cigarette smoke, environmental pollution, inadequate diet and oxidative stress (OS) due to various factors (**Figure 1**) [4].

Exogenous aging

One of the characteristic changes due to exogenous skin aging is the flattening of dermal papillae and epidermal rete ridges which intensifies in women aged between 40 and 60. Apart

skórę naturalnego biostymulatora tkankowego, za jaki można uznać wyciąg ze śluzu ślimaka.

Materiał i metody

Przeprowadzono analizę literatury dostępnej w bazach internetowych PubMed, ResearchGate, GoogleScholar, wyszukując słów kluczowych: skin aging, photoaging, snail secretion filtrate. Część z prac dotyczyła składu filtratu ze ślimaka, natomiast kolejne artykuły oparte były na wynikach badań pacjentów z różnymi problemami skóry. Po analizie piśmiennictwa niniejszą pracę podzielono tematycznie na 5 części: Czynniki wpływające na procesy starzenia, Starzenie wewnątrzpochodne, Starzenie zewnątrzpochodne - fotostarzenie, Znaczenie śluzu ślimaka w dermatologii i kosmetologii, Kliniczne rezultaty zastosowania na skórę preparatów zawierających śluz ślimaka.

Wyniki

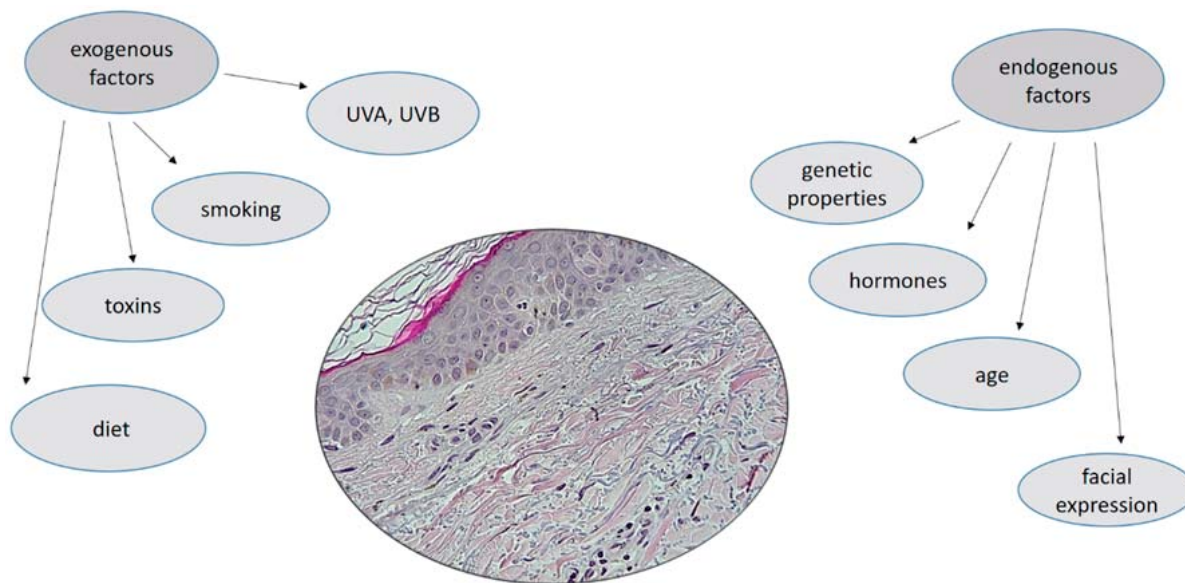
Czynniki wpływające na procesy starzenia

Starzenie jest naturalnym procesem biologicznym, podczas którego zmniejsza się aktywność biologiczna komórek organizmu, spowolnieniu ulegają procesy regeneracyjne, zachodzą zmiany w funkcjonowaniu układu immunologicznego.

Skóra jest narządem mającym ciągły kontakt z czynnikami środowiskowymi, które mogą przyspieszać proces starzenia, a zmiany z nim związane są na niej szczególnie widoczne [1]. Poznanie mechanizmów starzenia jest kluczowe dla poszukiwania metod oraz sposobów umożliwiających przeciwdziałanie temu procesowi.

Starzenie się skóry jest zależne m.in. od zaprogramowanych genetycznie zmian w organizmie (starzenie wewnątrzpochodne) oraz zmian następujących pod wpływem czynników środowiskowych, w tym przede wszystkim pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (UV) (starzenie zewnątrzpochodne, fotostarzenie) [2, 3].

Do czynników endogennych mających wpływ na starzenie się skóry zaliczane są uwarunkowania genetyczne, wiek (starzenie chronologiczne), hormony (starzenie menopauzalne), mimika (miostarzenie). Czynniki egzogenne są natomiast: niekontrolowana i nadmierna ekspozycja na UV, magazynowanie w organizmie toksyn, dym papierosowy, zanieczyszczenia środowiska oraz nieodpowiedni sposób odżywiania, wywołany różnymi czynnikami stres oksydacyjny (*Oxidative stress*, OS) (**Rycina 1**) [4].



▲ **Figure 1.** Factors affecting the aging proces
 ▲ **Rycina 1.** Czynniki wpływające na proces starzenia skóry

from reduced intercellular adhesion, the changes result in a reduction of contact surface area between the dermis and the epidermis as the cells of the basal layer become more horizontally aligned. The proliferative capacity of cells, as well as their response to stimuli inducing cell division, decrease. Another age-related change in the skin is a progressive reduction in sebum production which is conducive to weakening of the skin's protective barrier. The negative disturbances in the functioning of the epidermis and the epidermal barrier include the quantitative and qualitative lipid changes in the stratum corneum and reduced filaggrin synthesis. As the skin ages, a decrease in the amount of ceramides is observed. In the process, ceramidase activity increases, while the activity of sphingomyelinase taking part the synthesis decreases. The reduced amount of lipids, among others: sterols and triglycerides, as well as their oxygenation, result in a limitation of the production of the natural moisturizing factor (NMF). As a consequence of these disturbances, the epidermis becomes excessively dry, exfoliates and the viable epidermal layers are thinned [5].

The change observed regarding the aging process in the dermis is the reduced metabolic activity of fibroblasts, which consequently leads to the reduction in the amount and changes in the properties of the collagen fibers. With respect to skin aging process due to genetic factors, a reduced synthesis of collagen fibers

Starzenie wewnątrzpochodne

Jedną z charakterystycznych zmian w skórze, związanych ze starzeniem wewnątrzpochodnym jest spłaszczenie brodawek skórnych oraz sopli naskórkowych. Zjawisko to nasila się u kobiet w wieku pomiędzy 40. a 60. rokiem życia. Konsekwencją tych zmian, oprócz zmniejszenia adhezji międzykomórkowej, jest ograniczenie powierzchni kontaktu między skórą właściwą a naskórkiem, komórki warstwy podstawnej przyjmują ułożenie bardziej horyzontalne. Zdolności proliferacyjne komórek oraz ich odpowiedź na bodźce pobudzające podziały komórkowe obniżają się. Zmianą w skórze, związaną z procesem starzenia, jest postępujący spadek wydzielania łoju, co sprzyja osłabieniu skórnej bariery ochronnej. Do niekorzystnych zaburzeń w funkcjonowaniu naskórka oraz bariery naskórkowej należą zmiany ilościowe oraz jakościowe lipidów w warstwie rogowej oraz obniżona synteza filagryny. W przebiegu starzenia skóry zaobserwowano spadek ilości ceramidów. Zwiększa się aktywność ceramidazy, przy jednoczesnym obniżeniu aktywności sfingomielinazy, uczestniczącej w ich syntezie. Spadek ilości lipidów, m.in. steroli i trójglicerydów oraz ich utlenianie wpływają na ograniczanie wytwarzania naturalnego czynnika nawilżającego (NMF, ang. Natural Moisturizing Factor). Konsekwencją tych zaburzeń jest nadmierna suchość naskórka, jego złuszczenie oraz ścieńczenie żywych warstw naskórka [5].

type III was observed and, to a lesser degree, of collagen fibers type I. As a result, the change in the -linging of newly synthesized collagen fibers occurs - the fibers become rigid, hard, folded and randomly distributed [6].

Additionally, with age there are changes in the blood vessels in the skin. In some blood vessels the wall thickens and in others it is thinned leading to changes in the colour of the skin which becomes pale. As the skin ages, there are changes in the vascular loop bed supplying the dermal papillae as well as in the number of perivascular cells [7].

The pigment may be unevenly distributed throughout the aging skin with signs of photoaging, thus leading to skin staining and/or discoloration [8, 9].

Exogenous aging - photoaging

It has been observed that in the process of exogenous aging, particularly due to chronic exposure to UV radiation (UVA and UVB), the number of cells in the skin increases, among others: mast cells, macrophages and other inflammatory cells. The histological images show the thickening of the stratum corneum, thinning of the viable epidermal layers and progressive flattening of the undulating dermal-epidermal junction [10].

Due to wavelength, UVA radiation reaches not only the keratinocytes but also melanocytes present in the epidermal basal layer and fibroblasts present in the dermis [11, 12]. On the one hand, UVB radiation stimulates melanin and vitamin D synthesis, however the excessive exposure to UVB radiation may result in an inflammatory reaction in the skin. The radiation penetrates the basal layer of the epidermis and the superficial layers of the dermis consequently disturbing the functioning of Langerhans cells (LC), melanocytes and keratinocytes [13].

As a result of UV radiation, there is an increase in the production of ROS in the skin, among others: hydrogen peroxide, superoxide anion radical, hydroxyl radical and singlet oxygen. With the participation of ROS, membrane receptors may be activated, e.g. the epidermal growth factor (EGF), keratinocyte growth factor (KGF), insulin, interleukins-1 (IL-1) as well as the tumor necrosis factor α (TNF- α). Receptor stimulation leads to the activation of kinases inducing the transcription of the nuclear activator protein AP-1. The process of AP-1 transcription is initiated when the skin is exposed to even low doses of UV radiation causing exposure-related erythe-

W procesie starzenia obejmującym skórę właściwą obserwuje się obniżenie aktywności metabolicznej fibroblastów, co prowadzi do zmniejszenia ilości oraz zmiany właściwości włókien kolagenowych. W starzeniu skóry zależnym od czynników genetycznych zaobserwowano obniżoną syntezę włókien kolagenowych typu III oraz w mniejszym stopniu włókien kolagenowych typu I. Konsekwencją tych dysfunkcji jest też zmiana sieciowania nowo syntetyzowanych włókien kolagenowych, stają się one sztywne, twarde, pofałdowane oraz rozmieszczone w sposób nieuporządkowany [6].

Wraz z wiekiem zachodzą także zmiany w naczyniach krwionośnych skóry. W części naczyń ściana ulega pogrubieniu, w innych znacznemu ścienieniu, co prowadzi do zmiany zabarwienia skóry, przyjmującej wówczas błędy odcień. W skórze starzejącej się zmniejsza się łożysko pętli naczyniowych zaopatrujących brodawki skórne, a także ilość komórek okołonaczyniowych [7].

W skórze dojrzałej, z cechami fotostarzenia, barwnik może być rozmieszczony nieregularnie, czego efektem są przebarwienia i/lub odbarwienia [8, 9].

Starzenie zewnętrzne - fotostarzenie

W starzeniu zewnętrznym, szczególnie wywołanym przewlekłą ekspozycją na UV (UVA oraz UVB), zwiększa się ilość komórek w skórze, m.in. komórek tucznych, makrofagów oraz innych komórek zapalnych. W obrazie histologicznym zauważalne jest pogrubienie warstwy rogowej, ścieńczenie żywych warstw naskórka oraz postępujące wygładzenie falistej granicy skórno-naskórkowej [10].

Promieniowanie UVA, ze względu na długość fali, dociera nie tylko do keratynocytów oraz melanocytów obecnych w warstwie podstawnej naskórka, ale też do fibroblastów obecnych w skórze właściwej [11, 12]. Promieniowanie UVB z jednej strony pobudza syntezę melaniny oraz witaminy D, jednak z drugiej strony nadmierna ekspozycja na UVB może wywołać reakcję zapalną w skórze. Promieniowanie to penetruje do warstwy podstawnej naskórka oraz do powierzchownych warstw skóry właściwej, zaburzając funkcjonowanie komórek Langerhansa (Langerhans cells, LC), melanocytów oraz keratynocytów [13].

Następstwem oddziaływania promieniowania UV na skórę jest wzmożona produkcja ROS m.in. nadtlenku wodoru, anionorodnika nadtlenkowego, rodnika hydroksylowego oraz tlenu

ma after 24 hours from the exposure - minimal erythema dose (MED). Increased AP-1 transcription is conducive to the reduction in the synthesis of collagen fibers types I and III. Reduced TGF- β expression decreases collagen production which is conducive to the development of deep wrinkles, discolouration, teleangiectasia and changes in skin structure (coarse textures) [14].

Morphological changes due to UVR also occur in Langerhans cells which are crucial for the immune system in the skin. Exposure to a low dose UVR contributes to the loss of LC dendritic protrusions, atrophy of Birbeck's granules in the cytoplasm, reduced capacity to uptake antigen particles and present them to T lymphocytes. Moreover, the skin area exposed to UV is characterized by a marked reduction of LC amount owing to migration and apoptosis induced by degenerative changes in the DNA. Langerhans cells in the skin exposed to UVR present antigens abnormally leading to tolerance to immunogens. Also, highly immunosuppressive cytokine IL-10 is released. Disorders of the immune system in the skin promote the development of pre-cancerous conditions and skin cancer which are often diagnosed in patients chronically and excessively exposed to UVR [14].

The characteristic morphological manifestation in the skin chronically exposed to UVR is elastosis which is not observed in the skin protected against UV radiation [15].

Value of snail mucus in dermatology and cosmetology

The most commonly used species of snails are grey snail *Helix aspersa* Müller (*Cornu aspersum aspersum*) and grey snail *Helix aspersa maximum* (*Cornu aspersum maximum*) [16]. The snails used in the cosmetic industry are farmed. Other land snails studied with respect to their possible application in the pharmaceutical and cosmetic industry are *Helix verniculata* oraz *Helix lucorum* [17].

The predominant cosmetic raw material obtained from snails is Snail Secretion Filtrate as defined in the International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (INCI) in 2006. The cosmetic products may also contain snail egg extract, fermented snail secretion filtrate and hydrolysate extracted from the body of a snail [17, 18].

Snails produce two kinds of mucus: limosine and cryptosine. The latter plays an important thermoregulatory role, affects the hydration of

singletonowego. Z udziałem ROS mogą być aktywowane receptory błonowe, np. naskórkowego czynnika wzrostu (EGF, ang. epidermal growth factor), czynnika wzrostu keratynocytów (KGF, ang. keratinocyte growth factor), insuliny, interleukiny 1 (IL-1), jak również czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α , ang. tumor necrosis factor α). Pobudzenie receptora prowadzi do aktywacji kinaz indukujących transkrypcję jądrowego transkrypcyjnego czynnika AP-1 (AP-1, ang. activator protein 1). Proces transkrypcji AP-1 jest uruchamiany podczas naświetlania skóry nawet bardzo niewielką dawką UV, wywołującą rumień po upływie 24 godzin od ekspozycji (MED, ang. minimal erythema dose). Zwiększona transkrypcja AP-1 sprzyja obniżeniu syntezy włókien kolagenowych typu I i III. Obniżenie ekspresji TGF- β zmniejsza produkcję kolagenu, przyczyniając się do powstawania głębszych zmarszczek, przebarwień, teleangiektazji oraz zmian faktury skóry (coarse textures) [14].

Morfologiczne zmiany pod wpływem UV zachodzą także w komórkach Langerhansa, pełniących istotną rolę w układzie immunologicznym skóry. Naświetlanie niewielką dawką sprzyja utracie wypustek dendrytycznych LC, zanikowi ziarnistości Birbecka w cytoplazmie, obniżeniu zdolności do wychwytywania cząsteczek antygenów oraz ich prezentowania limfocytom T. Obszar skóry ekspozowanej na UV charakteryzuje ponadto istotne zmniejszenie liczby LC, będące konsekwencją ich migracji oraz apoptozy indukowanej degeneracyjnymi zmianami w DNA. Komórki Langerhansa w skórze naświetlonej prezentują antygeny w sposób niewłaściwy, prowadząc do tolerancji substancji immunogennej. Uwalniana jest również silnie immunosupresyjna cytokina - IL-10. Zaburzenia układu immunologicznego skóry przyczyniają się do rozwoju stanów przedrakowych i raków skóry, często występujących u osób przewlekle i nadmiernie ekspozujących skórę na UV [14].

Charakterystycznym objawem morfologicznym, pojawiającym się w skórze przewlekle ekspozowanej na promieniowanie UV, jest zjawisko elastozji, czego nie obserwuje się w skórze chronionej przed promieniowaniem UV [15].

Znaczenie śluzu ślimaka w dermatologii i kosmetologii

Do gatunków wykorzystywanych najczęściej zakwalifikowano ślimaka małego szarego (*Helix aspersa* Müller, *Cornu aspersum aspersum*) oraz ślimaka dużego szarego (*Helix aspersa maximum*, *Cornu aspersum maximum*) [16]. Ślimaki

the body of a snail as well as protects its body against mechanical injuries and the external environment. The stimulus promoting cryptosine production is the stress factor. Owing to the content of active substance, cryptosine is used in the cosmetology industry [19].

The analysis of the composition of snail mucus of *Helix aspersa* demonstrated that it contains glycolic and lactic acid - the content estimated as 0.1%, allantoin - the content of which is 0.5% of mucus mass, collagen and elastin (0.3%), glycosaminoglycans (GAG), lectin and antimicrobial peptides (AMP), protease inhibitors (1.3% to 1.8%) and mucins [17,18,20,21].

Because of its strong regenerative properties, allantoin is a valuable raw material used in skin care. It is a heterocyclic derivative of urea, also termed in the nomenclature as 5-ureidohydantoin. At a low concentration it manifests moisturising effect [22, 23]. It has been shown that the use of preparations with allantoin increases the intercellular cement density and skin hydration which is crucial in skin care of patients with, for example, atopic dermatitis and contact dermatitis [24]. It was demonstrated that allantoin promotes wound healing by stimulating fibroblast proliferation and formation of the extracellular matrix. Owing to the aforementioned properties, preparations with allantoin are used in treatments of skin after burns, with ulcers or pressure sores [23, 25, 26].

Furthermore, cosmetic preparations with higher concentrations of allantoin complement the pharmacological treatment of skin conditions with excessive and abnormal keratosis, e.g. ichthyosis and psoriasis. The research conducted so far has not demonstrated a negative effect of allantoin in human skin. The use of allantoin in skin treatment shows high toxicological safety. Cosmetological preparations containing allantoin do not cause allergies or skin irritation [24, 27].

Glycolic acid, being one of the main representatives of α -hydroxyacids, found its application in dermatology and cosmetology. Owing to low molecular weight and good solubility in water it readily penetrates the epidermal basal layer [28, 29]. Wide interest in this compound stems from its ability to combat numerous skin problems, among others, reduction of discoloration, post-acne scars and wrinkles. The action of the acid on the skin is determined by the acid's pH. The use of low pH acid shows superficial desquamation properties leading to the removal of the keratinized epidermis and

wykorzystywane dla potrzeb przemysłu kosmetycznego pozyskiwane są z hodowli. Do pozostałych ślimaków lądowych, które są badane pod względem zastosowań w przemyśle farmaceutycznym oraz kosmetycznym, należą *Helix verniculata* oraz *Helix lucorum* [17].

Do surowców kosmetycznych pozyskiwanych ze ślimaka należy przede wszystkim filtrat ze śluzu ślimaka, definiowany w rejestrze międzynarodowego nazewnictwa składników kosmetyków (INCI, ang. International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) od 2006 roku jako Snail Secretion Filtrate. W produktach kosmetycznych może występować także wyciąg z jaj ślimaka, filtrat z wydzielin/śluzu ślimaka poddanych procesowi fermentacji, jak również hydrolizat ekstrahowany z ciała ślimaka [17, 18].

Ślimaki produkują dwa rodzaje śluzu: limozyne i kryptozynę. Kryptozyna pełni istotną funkcję termoregulacyjną, wpływa na nawilżenie organizmu ślimaka, chroni jego ciało przed urazami mechanicznymi i środowiskiem zewnętrznym. Bodźcem pobudzającym ślimaki do jej wytwarzania jest czynnik stresowy. Ze względu na zawartość substancji aktywnych to właśnie kryptozyna znalazła zastosowanie w przemyśle kosmologicznym [19].

Analiza składu śluzu ślimaków *Helix aspersa* wykazała, iż zawiera on kwas glikolowy oraz kwas mlekowy, których zawartość szacuje się na 0,1%, allantoinę stanowiącą 0,5% masy śluzu, jak również kolagen i elastynę (0,3%), glikozaminoglikanów (GAG), lektynę i peptydy przeciwdrobnoustrojowe (AMP, ang. antimicrobial peptides), inhibitory proteaz (1,3% do 1,8%) oraz mucyny [17, 18, 20, 21].

Alantoina jest cennym surowcem wykorzystywanym do pielęgnacji skóry ze względu na silne właściwości regeneracyjne. Jest heterocycliczną pochodną mocznika, a w nazewnictwie występuje także pod określeniem 5-ureidohydantoina. W niskim stężeniu wykazuje działanie nawilżające [22, 23]. Wykazano, że dzięki pielęgnowaniu skóry preparatami z alantoiną znacznie wzrasta gęstość cementu międzykomórkowego oraz nawilżenie, co ma istotne znaczenie w pielęgnowaniu skóry osób chorujących np. na atopowe zapalenie skóry i wyprysk kontaktowy [24]. Wykazano, iż alantoina pobudza gojenie ran poprzez stymulowanie proliferacji fibroblastów oraz wytwarzanie macierzy zewnątrzkomórkowej. Dzięki tym właściwościom preparaty z alantoiną wykorzystuje się w pielęgnowaniu skóry po oparzeniach, skóry z owrzodzeniami i odleżynami [23, 25, 26]. Preparaty kosmetycz-

stimulation of keratinocytes proliferation. However, the use of acid of high pH demonstrates strong moisturizing properties [30]. Additionally, the use of preparations containing glycolic acid for professional skin care of mature skin stimulates fibroblast proliferation, collagen production, reconstruction of the elastic fibers, normalization of the thickness of the layers of the epidermis, balances the skin colour, reduces discoloration as well as smoothes and firms the skin [31, 32].

Lactic acid also belongs to the group of α -hydroxyacids. It is physiologically present in the human organism as it is a by-product of metabolic processes taking place in the muscle tissue and the skin. It is readily soluble in water. Owing to a larger size of the molecule, the compound penetrates the deeper layers of the epidermis to a lesser extent. It is used for the reduction of hyperpigmentation lesions, post-acne scars as well as in skin care of sensitive and mature skin showing signs of dryness. Moreover, through loosening of the desmosomal connections, the compound promotes penetration of other active substances thus increasing the effect of the cosmetological treatment [33]. The use of lactic acid results in the acceleration of keratinization process in the upper epidermal layers and stimulation of keratinocytes in the germinal layer to undergo cell division. [34, 35].

The beneficial effect snail mucus on slowing down the aging process may be evidenced by its influence on the synthesis of matrix metalloproteinases (MMPs) and the presence of protease inhibitors. The latter inhibit the activity of proteolytic enzymes which determine collagen and elastin degradation. The example of endopeptidases degrading the elastic and collagen fibres are MMPs. Degradation of collagen fibres results from an increased expression of collagenases (MMP-1), whereas elastin degradation is induced by an increased activity of elastases (MMP-2 and MMP-9). The destruction of the elastic and collagen fibres contributes to the formation of wrinkles, increased skin laxity and loss of skin firmness. However, both groups of these compounds take part in the physiological and pathological processes of extracellular matrix (ECM) reconstruction, which plays a role in promoting the formation and rebuilding of the ECM in, for example, wound healing process [18, 36, 37].

The regenerative potential of snail mucus is determined by its effect on numerous repair

ne zawierające alantoinę w wyższym stężeniu są ponadto uzupełnieniem terapii farmakologicznych schorzeń skóry z nadmiernym i nieprawidłowym rogowaceniem, np. rybia łuska oraz łuszczyca. Na podstawie dotychczasowych badań nie wykazano negatywnego oddziaływania alantoiny na ludzką skórę. Jej wykorzystanie w terapii cechuje się wysokim bezpieczeństwem pod względem toksykologicznym. Preparaty kosmetyczne zawierające w składzie alantoinę nie powodują alergii ani podrażnień skóry [24, 27].

Kwas glikolowy, jeden z głównych przedstawicieli α -hydroksykwasów, znalazł zastosowanie w dermatologii i kosmetologii. Z uwagi na niską masę cząsteczkową, jak również dobrą rozpuszczalność w wodzie łatwo przedostaje się do warstwy podstawnej naskórka [28, 29]. Szerokie zainteresowanie tym związkami opiera się na jego zdolności do niwelowania różnych problemów skórnych, m.in. redukcji przebarwień, zwalczaniu suchości, blizn potrądzikowych oraz zmarszczek. Oddziaływanie kwasu na skórę uzależnione jest od jego pH. Wykorzystywanie kwasu o niskim pH wykazuje działanie powierzchniowo złuszczące, co prowadzi do usunięcia zrogowaciałego naskórka i do pobudzenia proliferacji keratynocytów. Zastosowanie natomiast kwasu o wysokim pH wykazuje znaczne właściwości nawilżające [30]. Dodatkowo aplikacja preparatów z kwasem glikolowym w profesjonalnej terapii skóry dojrzałej pobudza proliferację fibroblastów, wytwarzanie kolagenu, odbudowę włókien sprężystych, normalizuje grubość warstw naskórka, wyrównuje barwę skóry, redukuje przebarwienia oraz nadaje skórze gładkość i jędrność [31, 32].

Kwas mlekowy także zaklasyfikowano do grupy α -hydroksykwasów. Występuje fizjologicznie w organizmie ludzkim, gdyż jest produktem ubocznym procesów metabolicznych zachodzących w tkance mięśniowej i skórze. Jest dobrze rozpuszczalny w wodzie. Z uwagi na większą cząsteczkę związek ten w mniejszym stopniu wnika do głębszych warstw naskórka. Znalazł on zastosowanie w redukowaniu zmian hiperpigmentacyjnych, blizn potrądzikowych, a także w pielęgnowaniu skóry wrażliwej oraz dojrzałej wykazującej cechy suchości.

Ponadto, rozluźniając połączenia desmosomalne, ułatwia penetrowanie innych substancji aktywnych, zwiększając efektywność zabiegu kosmetycznego [33]. Następnym działaniem kwasu mlekowego jest przyspieszenie keratynizacji górnych pokładów warstw naskórka oraz

processes. It stimulates epidermal cells differentiation as well as accelerates keratinocytes (HaCaT) and fibroblasts migration from the non-damaged areas to the areas affected with the inflammatory process. Following the application of the extract, the expression of cell adhesion molecules increases: E-cadherin, vinculin and integrin β -1 responsible for the adhesion and orienting the migrating cells. The studies also demonstrate the substantial effect of snail mucus on inducing the synthesis of fibronectin, glycoprotein stimulating the tissue repair process following an injury [38].

The anti-aging action of an extract from snail *Cryptomphalus aspersa* secretion (SCA) is promoted by its antioxidant properties. The *in vitro* studies confirmed that snail mucus has antioxidant properties owing to the presence of superoxide dismutase (SOD) and glutathione S-transferase (GST). The studies show that the application of SCA to the skin prevents ROS formation, among others superoxide radical and hydroxyl radical, by eliminating them from the cell's environment therefore protecting it against oxidative stress [36].

Antimicrobial peptides (AMP) belong to the very promising compounds present in *Helix aspersa* mucus. The peptides inhibiting bacterial growth in *Helix aspersa* constitute the animal defence mechanism inhibiting microbial growth. The risk of developing the resistance is low, as compared with the conventional antibiotics, therefore the use of these compounds in the treatment of the superficial skin infections appears to be well-founded. The compounds manifest antimicrobial activity against some bacterial strains, e.g. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The application of mucus to the affected areas may shorten the healing time as well as prevent bacterial superinfection [18,39-42].

The content of glycosaminoglycan's (GAGs) in snail mucus is also significant for the anti-aging activity of the preparations containing snail secretion filtrate. The compounds are linear, non-branched polysaccharides formed by repeated two-sugar units. The constituents of the units are aminosugar (glucosamine or galactosamine) and uronic acid (iduronic or glucuronic) connected by the glycosidic bond [43, 44].

GAGs maintain the structural integrity of intercellular substance which, consequently, gains proper elasticity and flexibility. These macromolecules are indispensable for the correct organization of cells, their functionality,

stymulowanie keratynocytów warstwy rozrodczej do podziałów komórkowych [34, 35].

O pozytywnym wpływie śluzu ślimaka na spowalnianie procesów starzenia skóry może też świadczyć ich wpływ na syntezę metalloproteinaz macierzy pozakomórkowej (MMPs, ang. matrix metalloproteinases) oraz obecność zawartych w nim inhibitorów proteaz. Funkcją tych ostatnich jest hamowanie aktywności enzymów proteolitycznych, odpowiadających za degradację kolagenu oraz elastyny. Przykładem endopeptydaz degradujących włókna sprężyste oraz włókna kolagenowe są MMPs. Rozpad włókien kolagenowych jest następstwem podwyższonej ekspresji kolagenaz (MMP-1), natomiast degradacja elastyny indukowana jest przez zwiększoną aktywność elastaz (MMP-2 i MMP-9). Niszczenie włókien sprężystych oraz włókien kolagenowych przyczynia się do powstawania zmarszczek, zwiększania wiotkości skóry oraz do utraty jej jędrności. Jednak z drugiej strony, obie grupy tych związków biorą udział w fizjologicznych i patologicznych procesach przebudowy macierzy pozakomórkowej (ECM, extracellular matrix), co odgrywa rolę w promowaniu tworzenia i przebudowy macierzy pozakomórkowej, np. w procesie gojenia ran [18, 36, 37].

O potencjale regenerującym śluzu decyduje jego wpływ na wiele procesów naprawczych. Stymuluje on różnicowanie komórek naskórka, jak również przyspiesza migrację keratynocytów (HaCaT) i fibroblastów z obszarów nieuszkodzonych w kierunku miejsc zmienionych procesem zapalnym. Po zastosowaniu ekstraktu w skórze wzrastała ekspresja białek adhezyjnych: E-cadheryny, winculiny oraz β 1-integryny, odpowiedzialnych za adhezję oraz ukierunkowanie migrujących komórek. Badania naukowe potwierdzają ponadto istotny wpływ śluzu ślimaka w indukowaniu syntezy fibronektyny, glikoproteiny stymulującej tkankowy proces naprawy po zranieniu [38].

Do aktywności przeciwstarzeniowej ekstraktu ze śluzu ślimaka (SCA, ang. *Cryptomphalus aspersa* secretion) przyczyniają się także właściwości antyoksydacyjne. Badania *in vitro* potwierdziły, iż śluz ślimaka posiada właściwości antyoksydacyjne dzięki obecności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) i S-transferazy glutationu (GST). Według badań zastosowanie SCA na skórę zapobiega powstawaniu ROS, m.in. rodnika ponadtlenkowego oraz rodnika hydroksylowego poprzez ich eliminację ze środowiska komórki, chroniąc przed stresem oksydacyjnym [36].

migration, and growth regulation. Given the fact that the basic substance is the site of nutrient transport, the changes in the chemical and/or physical properties of its constituents, such as GAGs, affect the physiological and pathological processes in the cells and the surrounding tissues [45]. GAGs have the capacity to form a gel even at very low concentrations. Moreover, these compounds are highly hydrophilic. Their hygroscopic properties stem from a highly negative electric charge due to the presence of uronic acids and acid sulphate radicals in disaccharide units. These compounds attract cations e.g. Na⁺, demonstrate a strong osmotic activity which facilitates binding substantial amounts of water in the intercellular substance and creating its reservoir in the skin increasing skin hydration and turgor. GAGs also promote skin integrity and regulate the transport of nutrients. In cosmetics, the compounds have soothing, mitigating and moisturizing properties. Apart from improving the skin hydration level, they support epidermal barrier consequently increasing the skin's resistance to adverse effects of exogenous compounds [45-47].

Clinical outcome of preparations containing snail mucus used on the skin

Recently, there has been an increased interest in raw materials of natural origin. Their popularity in cosmetology and medicine is determined by several factors, among others: the search of non-invasive methods and innovative materials, safety of use, low risk of undesirable effects, broad spectrum of activity, ease of acquisition and availability.

The studies on patients with deep face burns demonstrated that preparations with snail mucus accelerate healing and provide a quicker relief of pain due to burns. It was found that the preparations can constitute the alternative to creams traditionally used to treat burns. More importantly, no allergic reactions were observed following the topical application of a cream with snail secretion extract [48].

The efficiency of SCA in the treatment of acute radiodermatitis in women undergoing radiotherapy due to breast cancer was also assessed. It was demonstrated that the use of SCA does not cause undesirable effects even at long-term therapy, and it does not interfere with the radiotherapy. The use of SCA preparation for medicinal or prophylactic purposes is equally or even more efficient than the standard treatment. The regenerative mechanism of SCA

Do niezwykle obiecujących związków obecnych w śluzie *Helix aspersa* należą peptydy antydrobnoustrojowe (AntiMicrobial Peptides, AMP). Peptydy hamujące rozwój bakterii w *Helix aspersa* stanowią zwierzęcy system obronny hamujący wzrost drobnoustrojów. Ryzyko rozwoju oporności przeciwko nim jest niskie, w porównaniu do konwencjonalnych antybiotyków, w związku z czym zastosowanie tych związków w terapii powierzchownych zakażeń skóry wydaje się uzasadnione. Wykazują one aktywność przeciwdrobnoustrojową przeciwko niektórym szczepom bakterii np. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* oraz *Escherichia coli*. Aplikacja śluzu w miejscach zmienionych chorobowo może skrócić czas gojenia ran, jak również zapobiegać nadkażeniom bakteryjnym [18, 39-42].

Dla przeciwstarzeniowego działania preparatów zawierających śluz ślimaka ważna jest także zawartość w śluzie glikozaminoglikanów (GAGs, glycosaminoglycans). Związki te są liniowymi, nierozgałęzionymi polisacharydami, ukształtowanymi z powtarzających się dwucukrowych jednostek. W budowie jednostek znajdują się aminocukier (glukozamina lub galaktozamina), jak również kwas uronowy (iduronowy lub glukuronowy), które połączone są ze sobą wiązaniem glikozydowym [43, 44]. GAGs podtrzymują strukturalną integralność istoty międzykomórkowej, która dzięki nim uzyskuje odpowiednią elastyczność oraz sprężystość. Udział tych makrocząsteczek jest niezbędny do prawidłowej organizacji komórek, ich funkcjonalności, migracji oraz regulacji wzrostu. Uwzględniając fakt, iż istota podstawowa jest miejscem transportu substancji odżywczych, zmiany właściwości chemicznych i/lub fizycznych jej składników np. GAGs, wpływają na procesy fizjologiczne oraz patologiczne w komórkach oraz otaczających tkankach [45]. GAGs wykazują zdolność formowania żeli, nawet gdy ich stężenie jest bardzo niskie. Związki te są ponadto silnie hydrofilowe. Podstawą ich higroskopijnych właściwości jest silnie ujemny ładunek elektryczny, związany z obecnością w jednostkach disacharydowych kwasów uronowych oraz kwasowych reszt siarczanowych. Związki te przyciągają kationy, np. Na⁺, wykazujące silną aktywność osmotyczną, co umożliwia wiązanie w substancji międzykomórkowej znacznych ilości wody, tworząc zarazem jej rezerwar w skórze i zwiększając jej nawilżenie oraz turgor. Rolą GAGs jest także wspieranie integralności skóry, a także regulowanie transportu składników odżywczych.

action resulted in a clinical alleviation of radiation-related lesions [49].

Tribo et al. (2009) conducted a study on women (mean age 52.1) with skin phototype II and III who applied an emulsion containing 8% of *Cryptomphalus aspersa* (SCA) snail mucus for the day and 40% SCA serum for the night on the skin of the face for 3 months. The study demonstrated a reduction of the depth of the wrinkles. The histological evaluation of skin biopsy specimens collected before the study and on the 90th day of the study showed that regular application of snail mucus preparation resulted in the reduction of epidermis thickness, an increase in the keratinocytes proliferation index and angiogenesis stimulation. The increase in the skin size area with microvessels and the number of vessels per mm³ were also observed. Moreover, elastosis reduction was observed in the papillary dermis layer [50].

In the subjective opinion, approx. 45% of the respondents indicated a reduction of shallow and deep wrinkles as well as improved skin elasticity. An increase in skin hydration and a smoothing effect was declared by 86% of the respondents on the 30th day and by 100% of the respondents at the end of the study - day 90th. In addition, after the end of the treatment, 40% of the patients showed a reduced amount of hyperpigmentations being a frequent clinical manifestation of photoaged skin. 50% of women indicated an improved skin tone, among others: skin lightening and decreased dull tone of the skin, on the 30th day of the study - on the 90th day of the study the observation was made by approx. 78% of the respondents [50].

Another study on the assessment of the regenerative properties of *Cryptomphalus aspersa* snail mucus was conducted by Fabi et al. (2013). The study group comprised women (mean age 55.6) who applied 8% emulsion for the day and 40% serum for the night to one side of the face. To the other side of the face a placebo was applied - emulsion and serum containing the basic ingredients used for preparing a cosmetic substrate. The study demonstrated an improved condition of the skin around the eyes and lips on the side where SCA preparation was applied. In comparison with the control, the depth of the wrinkles was decreased and the skin was found to be more smooth following the 8th and 12th week of therapy. The beneficial effects were visible after 2 weeks following the discontinuation of the product use. In the subjective opinion of the patients, application of the

W preparatach kosmetycznych wykazują właściwości kojące, łagodzące oraz nawilżające. Poza poprawą stanu nawodnienia skóry, wspomagają barierę naskórkową, zwiększając zarazem odporność, skóry na szkodliwe oddziaływanie związków zewnątrzpo pochodnych [45-47].

Kliniczne rezultaty zastosowania na skórę preparatów zawierających śluz ślimaka

Ostatnio zauważa się zwiększone zainteresowanie surowcami pochodzenia naturalnego. Na ich popularność w kosmetologii oraz medycynie składa się kilka aspektów, m.in. poszukiwanie metod nieinwazyjnych, poszukiwanie surowców innowacyjnych, bezpieczeństwo stosowania, niskie ryzyko działania niepożądanego, szerokie spektrum działania, łatwość pozyskiwania i dostępność.

Badania pacjentów z głębokimi oparzeniami twarzy wykazały, że preparat ze śluzem ślimaka przyspieszał gojenie oraz szybciej zmniejszał ból po oparzeniu. Uznano, że może być alternatywą dla tradycyjnych kremów stosowanych w leczeniu oparzeń. Co ważne, nie zaobserwowano reakcji alergicznej po miejscowym stosowaniu kremu z ekstraktem ze śluzu ślimaka [48].

Oceniano też skuteczność SCA w leczeniu ostrego popromiennego zapalenia skóry (*acute radiodermatitis*) u kobiet leczonych radioterapią z powodu raka piersi. Wykazano, że stosowanie SCA nie powoduje działań niepożądanych, nawet podczas długotrwałej terapii oraz nie zakłóca radioterapii. Preparat z SCA stosowany w sposób leczniczy lub profilaktyczny jest równie lub bardziej skuteczny niż leczenie standardowe. Regeneracyjny mechanizm działania SCA powodował kliniczne złagodzenie zmian chorobowych spowodowanych promieniowaniem [49].

Tribo i wsp. (2009) przebadali kobiety (średnia wieku 52,1 roku) z II i III fototypem skóry, które aplikowały na dzień emulsję zawierającą 8% śluzu ślimaka *Cryptomphalus aspersa* (SCA) oraz na noc 40% serum z SCA na skórę twarzy z cechami fotostarzenia, przez okres 3 miesięcy. Badanie wykazało, iż zredukowaniu uległa głębokość zmarszczek. Histologiczna ocena biopłatów skóry pobranych przed badaniem oraz w 90. dniu od rozpoczęcia badania wykazała iż regularne aplikowanie śluzu ślimaka wpłynęło na zredukowanie grubości naskórka oraz zwiększenie indeksu proliferacyjnego keratynocytów, stymulowanie angiogenezy. Zaobserwowano zwiększenie obszarów skóry z mikronaczyniami oraz liczby naczyń/mm³. Ponadto zaobserwowa-

cosmetic preparation resulted in an improved elasticity, hydration and smoothness [51].

The biostimulating effect of preparations containing snail mucus on the skin is also documented in the studies by Truchuelo and Vitale (2020) [52]. The authors evaluated the effect of using the preparation containing 40% *Cryptomphalus aspersa* snail mucus on skin regeneration of 20 women aged 45-65 in combination with a series of treatments with a non-ablative fractional laser. Initially, the women applied the preparation 2 times a day for the duration of 7 days following the first laser treatment, then once a day after the second treatment to only one side of the face - the preparation containing a cosmetic substrate was applied to the other side of the face. It was found that the transepidermal water loss decreased by 11% ($P = 0.020$) and there was a reduction in the depth of the wrinkles (by approx. 38%) on the side of the face to which snail mucus serum was applied, in comparison with the parameters determined for the control. The studies demonstrated that the application of preparations with snail mucus reduces the risk of undesirable effects due to laser therapy, among others: erythema, burning sensation and dryness. It can be assumed that a regular use of such preparations while undergoing laser therapy and other invasive rejuvenation treatments may increase their efficiency [52].

The evaluation of the anti-aging effect of the preparations containing 20% *Cryptomphalus aspersa* snail mucus combined with 15% vitamin C and 2% proteoglycans was conducted by Vitale et al. (2018) [53]. The study group comprised 40 women aged 30-45 of different ethnic background (20 Caucasian, 20 Asian). For the period of 30 days, the patients applied an ampule with snail mucus, vitamin C and proteoglycans 2 times a day. Apparatus measurements of the skin (Courage+Khazaka GmbH, Germany) were conducted prior to the therapy and on the 15th and 30th day of the therapy. The level of firmness, pigmentation and elasticity was analyzed. It was found that following the treatment there was a decrease in melanin level by 16.2% (Asian) and by 13.3% (Caucasian) which resulted in an improved skin color. Skin firmness was found to improve by approx. 8% (Asian) by 10% (Caucasian). The improvement in elasticity was by approx. 7% (Asian) and by 8% (Caucasian) [53].

no redukcję elastozy w warstwie brodawkowatej skóry [50].

W subiektywnej ocenie ok. 45% respondentek zadeklarowało redukcję zmarszczek płytkich i głębokich, poprawę elastyczności skóry. Wzrost nawilżenia skóry oraz jej wygładzenie zadeklarowało 86% pacjentek w 30. dniu i 100% z nich pod koniec leczenia w dniu 90. Co więcej, u 40% pacjentek po zakończeniu badania zmniejszyła się ilość hiperpigmentacji, które są częstym klinicznym objawem fotostarzenia skóry. Ponadto 50% kobiet zauważyło poprawę kolorytu skóry, m.in. rozjaśnienie skóry oraz zredukowanie ziemistego wyglądu w 30. dniu badania, zaś ok. 78% badanych w 90. dniu badania [50].

Podobnie ocenę właściwości regeneracyjnych śluzu ślimaka *Cryptomphalus aspersa* na skórę przeprowadzili także Fabi i wsp. (2013). W badaniu uczestniczyły kobiety (średnia wieku 55,6 roku), które aplikowały przez 12 tygodni na skórę twarzy rano 8% emulsję i wieczorem 40% serum po jednej stronie twarzy. Po przeciwnej stronie twarzy pacjentki aplikowały placebo - emulsję i serum zawierające podstawowe składniki wykorzystywane do przygotowania podłoża kosmetycznych. Wykazała, iż po stosowaniu preparatów z SCA stan skóry w okolicy oczu i ust uległ poprawie. W porównaniu do próby kontrolnej głębokość zmarszczek zmniejszyła się, a skóra została wygładzona po 8. oraz po 12. tygodniu terapii. Korzystne efekty utrzymywały się po upływie 2 tygodni po zakończeniu aplikowania preparatów. W subiektywnej ocenie pacjentek po aplikacji preparatów kosmetycznych wzrosła elastyczność, nawilżenie oraz gładkość skóry [51].

O biostymulującym wpływie na skórę preparatów zawierających śluz ślimaka świadczą także badania Truchuelo i Vitale (2020). Autorzy podczas badania oceniali wpływ aplikacji preparatu zawierającego 40% śluzu ślimaka *Cryptomphalus aspersa* na regenerację skóry 20 kobiet w grupie wiekowej 45-65 lat, w połączeniu z serią zabiegów z zastosowaniem nieablacyjnego lasera frakcyjnego. Kobiety aplikowały łącznie przez 28 dni na skórę twarzy 40% serum zawierające śluz ślimaka. Początkowo 2 razy dziennie przez 7 dni, po pierwszej sesji laserowej, następnie 1 raz dziennie, po drugiej sesji na połowę twarzy, zaś na drugą połowę twarzy aplikowały preparat zawierający podłoże kosmetyczne. Wykazano, że wartość przeznaskórkowej utraty wody obniżyła się o 11%, a także zmniejszyła się (o ok. 38%) głębokość zmarszczek na

Summary

Aging is a natural process in which metabolic activity of the organism's cells decrease, the regenerative processes slow down and there are changes in the functioning of the immune system. The skin exposed to UVR is particularly vulnerable to processes leading to a reorganization of the components within the extracellular matrix (ECM) as well as a dysfunction and decreased proliferation of the cells. The results indicate a positive effect of the application of the preparations with snail mucus on the condition of the skin including improved skin hydration, normalization of the thickness of the epidermis, improved skin structure, increase in the cell proliferative index, reduction of skin elastosis and hyperpigmentation. Moreover, the regenerative mechanism of SCA action resulted in a clinical alleviation of lesions in patients with dermatological problems of various aetiology. Therefore, it appears that snail mucus may be a good biostimulator and its application brings numerous beneficial effects to the skin.

obszarze skóry traktowanej serum ze śluzem ślimaka, w porównaniu do parametrów pożytkanych ze strony przeciwnej. Badania wykazały, że zastosowanie preparatów zawierających śluz ślimaka zredukowało ryzyko pojawienia się działań niepożądanych, które niesie za sobą terapia laserowa, m.in. rumień, uczucie pieczenia oraz suchość. Można także przypuszczać, że regularne aplikowanie preparatów ze śluzem ślimaka podczas korzystania z terapii laserowej, a także innych inwazyjnych metod odmładzających może zwiększać ich skuteczność [52].

Ocenę przeciwstarzeniowej aktywności preparatów zawierających 20% śluzu ślimaka *Cryptomphalus aspersa*, w połączeniu z 15% witaminą C oraz 2% proteoglikanami przeprowadził Vitale i wsp. (2018). W badaniu uczestniczyło 40 kobiet, w grupie wiekowej 30–45 lat, o odmiennym pochodzeniu etnicznym (20 kobiet rasy kaukaskiej, 20 kobiet rasy azjatyckiej). Pacjentki przez okres 30 dni 2 razy dziennie aplikowały na skórę ampułkę zawierającą śluz ślimaka, witaminę C oraz proteoglikany. Przed rozpoczęciem terapii, po 15 dniach terapii oraz po 30. dniu aplikowania ampułki, przeprowadzono aparaturowe pomiary skóry (Courage+Khazaka GmbH, Niemcy). Zbadano poziom jędrności, pigmentacji oraz elastyczności. Wykazano, że po terapii o 16,2% (rasa azjatycka) oraz o 13,3% (rasa kaukaska) zmniejszył się poziom melaniny, co skutkowało poprawą kolorytu skóry. Jędrność skóry uległa poprawie o ok. 8% (rasa azjatycka) oraz o 10% (rasa biała). Zaobserwowano też poprawę elastyczności o ok. 7% (rasa azjatycka) oraz o 8% (rasa kaukaska) [53].

Podsumowanie

Starzenie jest naturalnym procesem biologicznym, podczas którego zmniejsza się aktywność metaboliczna komórek organizmu, spowolnieniu ulegają procesy regeneracyjne, zachodzą zmiany w funkcjonowaniu układu immunologicznego. Skóra ekspozowana na działanie promieni UV jest szczególnie narażona na procesy prowadzące do reorganizacji komponentów w obrębie macierzy zewnątrzkomórkowej, jak i dysfunkcji i zmniejszonej proliferacji samych komórek. Wyniki badań wskazują, że stosowanie preparatów zawierających śluz ślimaka wpływało korzystnie na kondycję skóry, włączając lepsze nawilżenie skóry, normalizację grubości naskórka, poprawę architektury skóry, zwiększenie indeksu proliferacyjnego komórek, redukcję

elastozy skóry, zmniejszenie hiperpigmentacji. Ponadto regeneracyjny mechanizm działania SCA powodował kliniczne złagodzenie zmian chorobowych u pacjentów z problemami dermatologicznymi o różnej etiologii. Wydaje się zatem, że śluz ślimaka może być dobrym biostymulatorem i jego stosowanie prowadzi do wielu korzystnych zmian w skórze.

Acknowledgements

Conflict of interest statement

The author declares no conflict of interest.

Funding sources

There are no sources of funding to declare.

References / Piśmiennictwo

1. Puizina-Ivić N. Skin aging. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008;17:47-54.
2. Zouboulis CC, Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Clin Dermatol.* 2011;29:3-14.
3. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci.* 2017;85:152-161.
4. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. *Dermatoendocrinol.* 2012;4:308-319.
5. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Structural characteristics of the aging skin. a review. *Cutan Ocul Toxicol.* 2007;26:343-357.
6. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging. *The Way from Bench to Bedside. Cell Transplant.* 2018;27:729-738.
7. Noszczyk M, Ciupińska M, Wydawnictwo Lekarskie P. Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. Warszawa. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2021.
8. Del Bino S, Duval C, Bernerd F. Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact. *Int J Mol Sci.* 2018;19.
9. Lo Cicero A, Delevoye C, Gilles-Marsens F, Loew D, Dingli F, Guéré C, André N, Vié K, van Niel G, Raposo G. Exosomes released by keratinocytes modulate melanocyte pigmentation. *Nat Commun.* 2015;6:7506.
10. Ata P, Majewski S. Fotostarzenie skóry. *Przegląd Dermatologiczny (Warszawa ; 1959)* 2013;178-183.
11. Ryšavá A, Čížková K, Franková J, Roubalová L, Ulrichová J, Vostálová J, Vrba J, Zálešák B, Rajnochová Svobodová A. Effect of UVA radiation on the Nrf2 signalling pathway in human skin cells. *J Photochem Photobiol B* 2020, 209:111948.
12. Parzonko A, Kiss AK. Caffeic acid derivatives isolated from *Galinsoga parviflora* herb protected human dermal fibroblasts from UVA-radiation. *Phytomedicine.* 2019;57:215-222.
13. Furio L, Berthier-Vergnes O, Ducarre B, Schmitt D, Peguet-Navarro J. UVA radiation impairs phenotypic and functional maturation of human dermal dendritic cells. *J Invest Dermatol.* 2005;125:1032-1038.
14. Burke KE. Mechanisms of aging and development-A new understanding of environmental damage to the skin and prevention with topical antioxidants. *Mech Ageing Dev.* 2018;172:123-130.
15. Pain S, Berthélémy N, Naudin C, Degrave V, André-Frei V. Understanding Solar Skin Elastosis-Cause and Treatment. *J Cosmet Sci.* 2018;69:175-185.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autor deklaruje brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autor deklaruje brak źródeł finansowania.

16. Cicero A, Giangrosso G, Cammilleri G, Macaluso A, Currò V, Galuppo L, Vargetto D, Vicari D, Ferrantelli V. Microbiological and Chemical Analysis of Land Snails Commercialised in Sicily. *Ital J Food Saf.* 2015;4:4196.
17. Greistorfer S, Klepal W, Cyran N, Gugumuck A, Rudoll L, Suppan J, von Byern J. Snail mucus - glandular origin and composition in *Helix pomatia*. *Zoology (Jena)* 2017, 122:126-138.
18. Dankowiakowska M, Domagalska B. Ślimaki lądowe jako źródło surowców o potencjalnym wykorzystaniu w kosmetologii i dermatologii. *Polish Journal of Cosmetology.* 2018;21:114-120.
19. Żwawiak J, Zaprutko L. Zastosowanie śluzu ślimaka w kosmetyce. *Polish Journal of Cosmetology.* 2015;18:280-282.
20. Gubitosa J, Rizzi V, Fini P, Laurenzana A, Fibbi G, Veiga-Villauriz C, Fanelli F, Fracassi F, Onzo A, Bianco G, et al. Biomolecules from snail mucus (*Helix aspersa*) conjugated gold nanoparticles, exhibiting potential wound healing and anti-inflammatory activity. *Soft Matter.* 2020;16:10876-10888.
21. Conte R. Recent advances on nano delivery of *Helix mucus* pharmacologically active components. *International Journal of Nano Dimension.* 2016;7:181-185.
22. Nishinami S, Yoshizawa S, Arakawa T, Shiraki K. Allantoin and hydan-toin as new protein aggregation suppressors. *Int J Biol Macromol.* 2018;114:497-503.
23. Araújo LU, Grabe-Guimarães A, Mosqueira VC, Carneiro CM, Silva-Barcellos NM. Profile of wound healing process induced by allantoin. *Acta Cir Bras.* 2010;25:460-466.
24. Celleno L. Topical urea in skincare. A review. *Dermatol Ther.* 2018;31:e12690.
25. Voegeli D. Urea creams in skin conditions. composition and outcomes. *Dermatology in Practice.* 2012;18:13-15.
26. Igile GO, Essiet G, Uboh F, Edet E. Rapid Method for the Identification and Quantification of Allantoin in Body Creams and Lotions for Regulatory Activities. 2014.
27. Becker LC, Bergfeld WF, Belsito DV, Klaassen CD, Marks JG, Jr., Shank RC, Slaga TJ, Snyder PW, Alan Andersen F. Final report of the safety assessment of allantoin and its related complexes. *Int J Toxicol.* 2010;29:84s-97s.
28. Sharad J. Glycolic acid peel therapy - a current review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;6:281-288.

29. Chan GJ. Use of superficial glycolic acid peels in clinical practice. *Hong Kong Journal of Dermatology and Venereology*. 2012;20:111-113.
30. Kapuścińska A, Nowak I. [Use of organic acids in acne and skin discolorations therapy]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2015, 69:374-383.
31. Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical Peels. A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11:21-28.
32. Vishal B, Rao SS, Pavithra S, Shenoy MM. Contact urticaria to glycolic acid peel. *J Cutan Aesthet Surg*. 2012;5:58-59.
33. Ata R, Aladdin A, Othman N, Malek RA, Leng O, Aziz R, El Enshasy H. Lactic acid applications in pharmaceutical and cosmeceutical industries. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 2015. 2015:729-735.
34. Tang S-C, Yang J-H. Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin. *Molecules (Basel, Switzerland)* 2018, 23:863.
35. Babilas P, Knie U, Abels C. Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxy acids. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10:488-491.
36. Brieva A, Philips N, Tejedor R, Guerrero A, Pivel JP, Alonso-Lebrero JL, Gonzalez S. Molecular basis for the regenerative properties of a secretion of the mollusk *Cryptomphalus aspersa*. *Skin Pharmacol Physiol*. 2008;21:15-22.
37. Pittayapruek P, Meephansan J, Prapapan O, Komine M, Ohtsuki M. Role of Matrix Metalloproteinases in Photoaging and Photocarcinogenesis. *Int J Mol Sci*. 2016;17.
38. Cruz MC, Sanz-Rodríguez F, Zamarrón A, Reyes E, Carrasco E, González S, Juarranz A. A secretion of the mollusk *Cryptomphalus aspersa* promotes proliferation, migration and survival of keratinocytes and dermal fibroblasts in vitro. *Int J Cosmet Sci*. 2012;34:183-189.
39. Pitt SJ, Graham MA, Dedi CG, Taylor-Harris PM, Gunn A. Antimicrobial properties of mucus from the brown garden snail *Helix aspersa*. *Br J Biomed Sci*. 2015;72:174-181; quiz 208.
40. Lei J, Sun L, Huang S, Zhu C, Li P, He J, Mackey V, Coy DH, He Q. The antimicrobial peptides and their potential clinical applications. *Am J Transl Res*. 2019;11:3919-3931.
41. Zdybicka-Barabas A, Stączek S, Cytryńska M. Różnorodność peptydów przeciwdrobnoustrojowych bezkręgowców. *Kosmos. problemy nauk biologicznych* 2017:563-574.
42. Packia Lekshmi NCJ, Anusha S, Jeeva S, Raja Brindha J, Viveka S, Selva Bharath M. Antibacterial activity of fresh water crab and snail and isolation of antibacterial peptides from haemolymph by sds-page. *Int J Pharmacy Pharm Sci International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015;7:109-114.
43. Salbach J, Rachner TD, Rauner M, Hempel U, Anderegg U, Franz S, Simon J-C, Hofbauer LC, SpringerLink. Regenerative potential of glycosaminoglycans for skin and bone. 2011.
44. Mulloy B. Glycosaminoglycans and proteoglycans. 2018.
45. Kroma A, Feliczak-Guzik A, Nowak I. The use of glycosaminoglycans in cosmetic products. *Chemik Chemik*. 2012;66:136-139.
46. Lee DH, Oh J-H, Chung JH. Glycosaminoglycan and proteoglycan in skin aging. *Journal of Dermatological Science Journal of Dermatological Science*. 2016;83:174-181.
47. Smith MM, Melrose J. Proteoglycans in Normal and Healing Skin. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2015, 4:152-173.
48. Tsoutsos D, Kakagia D, Tamparopoulos K. The efficacy of *Helix aspersa* Müller extract in the healing of partial thickness burns. A novel treatment for open burn management protocols. *Journal of Dermatological Treatment Journal of Dermatological Treatment*. 2009;20:219-222.
49. Alameda MT, Morel E, Parrado C, González S, Juarranz Á. *Cryptomphalus aspersa* Mollusc Egg Extract Promotes Regenerative Effects in Human Dermal Papilla Stem Cells. *International journal of molecular sciences*. 2017;18:463.
50. Tribo-Boixareu MJ, Parrado-Romero C, Rais B, Reyes E, Vitale-Villarejo MA, Gonzalez S. Clinical and Histological Efficacy of a Secretion of the Mollusk *Cryptomphalus aspersa* in the Treatment of Cutaneous Photoaging. *COSMETIC DERMATOLOGY -CEDAR KNOLLS-* 2009, 22:247-252.
51. Fabi SG, Cohen JL, Peterson JD, Kiripolsky MG, Goldman MP. The Effects of Filtrate of the Secretion of the *Cryptomphalus Aspersa* on Photoaged Skin. *Journal of drugs in dermatology. JDD* 2013, 12:453-457.
52. Truchuelo MT, Vitale M. A cosmetic treatment based on the secretion of *Cryptomphalus aspersa* 40% improves the clinical results after the use of nonablative fractional laser in skin aging. *Journal of cosmetic dermatology*. 2020;19:622-628.
53. Vitale M, Perez-Davo A, Zhihao C, Nobile V, Truchuelo MT. Evaluation of the Efficacy of a New Intensive Antiaging Treatment Based on the Combination of the Secretion of *Cryptomphalus aspersa*, Vitamin C and Proteoglycans. *J Clin Cosmet Dermatol Journal of Clinical and Cosmetic Dermatology*. 2018;2.

Acceptance for editing: **15-09-2021**
Artykuł przyjęty do redakcji:

Acceptance for publication: **30-09-2021**
Artykuł zaakceptowany do publikacji: