



Review Article

Bioactive Peptides in Skin Rejuvenation: A Review of Classifications, Marine Sources, and Molecular Mechanisms

Sheyda Mirzaei^{1,2}, Pharm.D. Student; Mohammad Hossein Morowvat^{2,3*}, PharmD., PhD

¹Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

²Pharmaceutical Sciences Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

³Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Article Information

Article History:

Received: February 11, 2026

Accepted: May 22, 2026

*Corresponding Author:

Mohammad Hossein Morowvat,
PharmD., PhD;
Department of Pharmaceutical
Biotechnology, School of Pharmacy,
Shiraz University of Medical Sciences,
P.O. Box 71468-64685, Shiraz, Iran
Email: mhmorowvat@sums.ac.ir

Abstract

Skin aging is a complex biological process driven by intrinsic and extrinsic factors that inevitably leads to progressive degradation of the extracellular matrix, wrinkle formation, and a significant loss of elasticity. Although conventional anti-aging interventions, such as retinoids and laser therapies, are effective, they are frequently associated with adverse effects such as skin irritation and prolonged recovery periods. Consequently, there is a growing demand for safer, non-invasive alternatives. This review article comprehensively examined the therapeutic potential of bioactive peptides in cosmeceuticals. We analyzed their classification into signal, carrier, and neurotransmitter-inhibiting peptides, elucidating their specific mechanisms in stimulating collagen synthesis and modulating neuromuscular transmission. The findings demonstrated that these peptides effectively mimicked natural biological signals to repair damaged skin structure while maintaining high biocompatibility. By providing a targeted approach, they successfully overcame the limitations of traditional therapies. Ultimately, bioactive peptides represented a promising frontier in dermatology, offering a potent yet safe strategy for skin rejuvenation and the mitigation of age-related cutaneous changes.

Keywords: Collagen; Cosmetics; Extracellular matrix; Peptides; Skin aging

Please cite this article as:

Mirzaei S, Morowvat MH. Bioactive Peptides in Skin Rejuvenation: A Review of Classifications, Marine Sources, and Molecular Mechanisms. *Sadra Med. Sci. J.* 2026; 14(3): doi: 10.30476/smsj.2026.110509.1755.



مجله علوم پزشکی صدرا

<https://smsj.sums.ac.ir/>


مقاله مروری

پپتیدهای زیست فعال در جوان سازی پوست: مروری بر طبقه بندی، منابع درجایی و مکانیسم های مولکولی

شیدا میرزائی^{۲،۱}، محمد حسین مروت^{۳،۲} 

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
^۲ مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
^۳ گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۲۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۰۱

نویسنده مسئول:

محمد حسین مروت،

گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

پست الکترونیک: mhmorowvat@sums.ac.ir

پیری پوست یک فرآیند بیولوژیکی پیچیده است که توسط عوامل درونی و بیرونی هدایت می شود و به ناچار منجر به تخریب تدریجی ماتریکس خارج سلولی، ایجاد چین و چروک و کاهش قابل توجه خاصیت ارتجاعی می گردد. اگرچه مداخلات متداول ضدپیری نظیر رتینوئیدها و درمان های لیزری مؤثر هستند، اما اغلب با عوارضی همچون تحریک پوست و دوره های نقاهت طولانی همراه اند؛ در نتیجه، تقاضای رو به رشدی برای جایگزین های ایمن تر و غیرتهاجمی وجود دارد. این مقاله مروری به طور جامع پتانسیل درمانی پپتیدهای زیست فعال را در محصولات آرایشی-دارویی بررسی می کند. ما طبقه بندی آن ها به پپتیدهای سیگنال، حامل و مهارکننده انتقال دهنده عصبی را تحلیل کرده و مکانیسم های اختصاصی آن ها در تحریک سنتز کلاژن و تعدیل انتقال عصبی-عضلانی را تبیین می نماییم. یافته ها نشان می دهند که این پپتیدها به طور مؤثری سیگنال های بیولوژیکی طبیعی را تقلید می کنند تا ساختار آسیب دیده پوست را ضمن حفظ زیست سازگاری بالا ترمیم نمایند. آن ها با ارائه رویکردی هدفمند، بر محدودیت های درمان های سنتی غلبه می کنند. در نهایت، پپتیدهای زیست فعال، افقی امیدبخش در درماتولوژی محسوب می شوند که استراتژی قدرتمند و در عین حال ایمنی را برای جوان سازی پوست و کاهش تغییرات پوستی مرتبط با سن ارائه می دهند.

کلمات کلیدی: کلاژن؛ محصولات آرایشی و بهداشتی؛ ماتریکس خارج سلولی؛ پپتیدها؛ پیری پوست

لطفاً این مقاله را به این صورت استناد کنید:

میرزائی ش، مروت مح. پپتیدهای زیست فعال در جوان سازی پوست: مروری بر طبقه بندی، منابع درجایی و مکانیسم های مولکولی. مجله علوم پزشکی صدرا. دوره ۱۴، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۵.

نیاز دارند، بین سال‌های ۲۰۲۰ و ۲۰۵۰ سه برابر شده و به ۴۲۶ میلیون نفر برسد (۶).

ایران نیز به عنوان یک کشور در حال توسعه، گذار اپیدمیولوژیک و تغییرات جمعیتی سریعی را تجربه می‌کند. در سال ۲۰۲۲، نسبت افراد بالای ۶۰ سال در ایران از ۱۰٪ کل جمعیت فراتر رفت. همزمان، نرخ رشد جمعیت به ۰.۷ درصد رسیده که پایین‌ترین نرخ در ۲۵ سال گذشته محسوب می‌شود (۷-۹).

اثرات فیزیولوژیک پیری پوستی

پیری تأثیرات گسترده‌ای بر عملکرد فیزیولوژیکی بدن دارد که مستقیماً بر نحوه متابولیسم داروها، بازسازی سلولی و کیفیت ساختارهای پوستی اثر می‌گذارد (۱۰-۱۲). با افزایش سن، کاهش فعالیت آنزیم‌های متابولیکی کبد و افت نرخ فیلتراسیون کلیوی، باعث تغییر در تنظیم غلظت داروها و افزایش خطر تداخلات ناخواسته می‌شود (۱۳، ۱۴). یکی دیگر از خطراتی که می‌تواند سلامت سالمندان را تهدید کند، پدیده چند دارویی بودن است که به کاربرد همزمان بیشتر از پنج دارو گفته می‌شود. این پدیده سبب افزایش احتمال بروز تداخل دارویی می‌شود (۱۵). علاوه بر چالش‌های سیستمیک و بیماری‌های مرتبط با سن، حفظ سلامت ظاهری و کاهش چین و چروک پوست همواره یکی از دغدغه‌های اصلی افراد بوده است. محصولات ضدپیری به هر گونه ترکیب یا روشی اطلاق می‌شود که هدف آن کند کردن روند تخریب پوست، به تاخیر انداختن ظهور نشانه‌های پیری و یا معکوس کردن آسیب‌های ساختاری ایجاد شده است. توسعه این محصولات به یکی از اولویت‌های اصلی در صنایع آرایشی و دارویی تبدیل شده است.

روش‌های مدیریت و درمان پیری پوست

در حوزه روش‌های کلینیکی و دستگاه‌محور مراقبت پوستی، لایه‌برداری لیزری و امواج فرکانس رادیویی از جمله کارآمدترین استراتژی‌هایی هستند که با تحریک مستقیم سلول‌های فیبروبلاستی، موجب افزایش تولید کلاژن و بازآرایی ماتریکس خارج سلولی می‌شوند (۱۶-۱۸).

داروهای رایج در درمان پیری پوست

علاوه بر روش‌های فیزیکی و کلینیکی، طیف وسیعی از ترکیبات موضعی با هدف پیشگیری و درمان علائم پیری توسعه یافته‌اند. از مهم‌ترین این ترکیبات

به مرور زمان و با افزایش سن، پدیده پیری رخ می‌دهد که فرآیندی بیولوژیکی، پیشرونده و گریزناپذیر است. پیری متشکل از تغییرات فیزیولوژیکی تدریجی و تجمع آسیب‌های مولکولی است که در نهایت منجر به کاهش عملکردهای بیولوژیکی و توانایی سازگاری ارگانیسم با استرس‌های متابولیک می‌شود (۱-۳). در سطح سلولی، پیری و پیری سلولی^۱ دو فرآیند درهم تنیده با تعاریف پیچیده هستند. پیری سلولی به عنوان یک پاسخ استرسی، با توقف پایدار چرخه سلولی و تغییرات فنوتیپی مشخصی همراه است. این تغییرات شامل بازسازی کروماتین، بازبرنامه‌ریزی متابولیک، افزایش اتوفژی و به ویژه ایجاد فنوتیپ ترشحی مرتبط با پیری^۲ است که شامل ترشح فاکتورهای پیش‌التهابی و آنزیم‌های تجزیه‌کننده بافت می‌باشد (۴، ۵).

با توجه به تغییرات شتابان ساختار جمعیتی در جهان و افزایش تعداد افراد سالمند، امروزه مفهوم پیری موفق^۳ اهمیت ویژه‌ای یافته است. اگرچه روش‌های متداولی نظیر لیزر درمانی، لایه‌برداری شیمیایی و استفاده از رتینوئیدها برای مقابله با پیری پوست وجود دارد، اما این روش‌ها گاهی با عوارضی همچون تحریک پوست، التهاب و دوره نقاهت طولانی همراه‌اند. از این رو، صنایع آرایشی و دارویی به سمت ترکیبات نوین، ایمن و با کارایی بالا نظیر پپتیدهای زیست‌فعال گرایش پیدا کرده‌اند. این مقاله مروری به بررسی جامع پپتیدهای آرایشی-بهداشتی، مکانیسم‌های اثر آن‌ها و نقش آن‌ها در کاهش نشانه‌های پیری پوستی به عنوان یکی از امیدبخش‌ترین استراتژی‌های درمانی نوین می‌پردازد.

الگوهای جمعیتی فعلی و بررسی چالش‌های پیری

برآوردها نشان می‌دهد که تا سال ۲۰۳۰، یک نفر از هر شش نفر در جهان ۶۰ سال یا بیشتر سن خواهد داشت و سهم این جمعیت از ۱ میلیارد نفر در سال ۲۰۲۰ به ۱.۴ میلیارد نفر افزایش خواهد یافت. این روند صعودی ادامه یافته و تا سال ۲۰۵۰، جمعیت افراد ۶۰ ساله و بالاتر دو برابر شده و به ۲.۱ میلیارد نفر خواهد رسید. همچنین پیش‌بینی می‌شود تعداد افراد ۸۰ ساله یا مسن‌تر، که اغلب به مراقبت‌های ویژه‌تری

1. Cellular senescence

2. Senescence-associated secretory phenotype (SASP)

3. Successful aging

جدول ۱. خلاصه‌ای از ترکیبات موضعی رایج در درمان پیری پوست، به همراه مکانیسم اثر و ملاحظات بالینی آن‌ها

ترکیب	عملکرد اصلی	مکانیسم اثر دقیق	مثال‌های رایج در محصولات	ملاحظات مصرف / عوارض جانبی احتمالی	منبع
رتینوئیدها	کاهش چین و چروک، بهبود بافت پوست	افزایش تکثیر سلولی، مهار آنزیم‌های متالوپروتئیناز و تحریک سنتز کلاژن	رتینوئین، رتینول، رتینیل پالمیتات	حساسیت به نور، خشکی، پوسته‌ریزی و قرمزی اولیه	(۱۹، ۲۰)
ویتامین سی	آنتی‌اکسیدان، روشن کننده، افزایش سنتز کلاژن	خنثی سازی رادیکال‌های آزاد، کوفاکتور ضروری برای آنزیم‌های پرولیل و لیزیل هیدروکسیلاز جهت پایداری کلاژن	آل-آسکوربیک اسید، سدیم آسکوربیل فسفات	پایداری کم در فرمولاسیون (به‌ویژه آل-آسکوربیک اسید)، احتمال ایجاد حساسیت در غلظت‌های بالا	(۲۱، ۲۲)
هیالورونیک اسید	آبرسانی عمقی، کاهش خطوط ناشی از خشکی	جذب و نگهداری مولکول‌های آب (تا ۱۰۰۰ برابر وزن خود) در لایه اپیدرم و درم	سدیم هیالورونات، هیالورونیک اسید هیدرولیز شده	معمولاً بی‌خطر است، اما اثربخشی به وزن مولکولی آن بستگی دارد	(۵۱)
آلفا هیدروکسی اسید	لایه‌برداری، بهبود بافت و شفافیت پوست	تضعیف پیوندهای بین سلول‌های مرده (کورنئوسیت‌ها) در لایه شاخی و تسریع ریزش آن‌ها	گلیکولیک اسید، لاکتیک اسید	احتمال ایجاد تحریک، قرمزی و افزایش حساسیت به نور خورشید	(۲۶)
نیکوتین آمید (ویتامین بی ۳)	تقویت سد دفاعی پوست، بهبود خاصیت ارتجاعی	افزایش سنتز سرامیدها و پروتئین‌های ساختاری پوست (مانند کراتین)، دارای خواص ضدالتهابی	نیاسینامید	بسیار ایمن و قابل تحمل است، در موارد نادر ممکن است باعث قرمزی خفیف شود	(۵۲)
ضد آفتاب‌ها	محافظت در برابر پیری ناشی از نور	جذب یا بازتاب اشعه فرابنفش (UVA/UVB) و جلوگیری از آسیب به DNA و تخریب کلاژن	زینک اکساید، تیتانیوم دی‌اکساید (فیزیکی)؛ آووبنزون، اکسی‌بنزون (شیمیایی)	نیاز به تمدید هر ۲-۳ ساعت، احتمال ایجاد حساسیت یا جوش در برخی افراد	(۵۳)
پپتیدها	تحریک تولید کلاژن، بهبود استحکام و کاهش چروک	عملکرد به عنوان مولکول‌های پیام‌رسان؛ تقلید از پپتیدهای طبیعی بدن برای فعال سازی فرآیندهای ترمیمی	پالمیتوئیل تری‌پپتید-۱، استیل هگزاپپتید-۸ (آرژرلین)، پپتیدهای مس	بسیار ایمن و با حداقل عوارض جانبی، اثربخشی وابسته به نوع پپتید و سیستم حمل‌کننده	(۲۷-۲۹)

DNA: Deoxyribonucleic Acid; UVA: Ultraviolet A; UVB: Ultraviolet B

می‌توان به رتینوئیدها، آنتی‌اکسیدان‌ها، ویتامین‌ها، نیکوتین‌آمید، هیالورونیک اسید، ضدآفتاب‌ها و آلفاهیدروکسی اسیدها اشاره کرد (جدول ۱).

رتینوئیدها

ویتامین آ و مشتقات آن که تحت عنوان رتینوئیدها شناخته می‌شوند، نخستین ترکیباتی هستند که توسط سازمان غذا و داروی آمریکا به عنوان عوامل موثر در درمان چین و چروک و پیری پوست تأیید شده‌اند. این ترکیبات با دخالت در فرآیندهای بنیادین سلولی از جمله تنظیم تکثیر، تمایز و مرگ برنامه‌ریزی شده، موجب نرمال سازی چرخه زندگی کراتینوسیت‌ها می‌شوند. مکانیسم اثر ضدپیری رتینوئیدها چندگانه است؛ این مواد با افزایش تکثیر سلولی و تقویت سد دفاعی پوست، موجب کاهش تبخیر آب ترانس اپیدرمال می‌شوند. علاوه بر این، رتینوئیدها نقش حیاتی در حفظ ماتریکس خارج سلولی ایفا می‌کنند (۱۹، ۲۰).

آنتی‌اکسیدان‌ها

ویتامین سی به عنوان یکی از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های پوستی، نقشی دوگانه و حیاتی در سلامت پوست ایفا می‌کند. نخست، این ویتامین با خنثی سازی رادیکال‌های آزاد، از سلول‌های پوستی در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کند. دوم، حضور این ویتامین برای بیوسنتز کلاژن ضروری است؛ زیرا به عنوان کوفاکتور الزامی برای آنزیم‌های لیزیل هیدروکسیلاز و پرولیل هیدروکسیلاز عمل کرده و موجب تثبیت و پایداری رشته‌های کلاژن می‌شود. علاوه بر این، ویتامین سی با محافظت از الیاف الاستین در برابر تخریب و مهار تشکیل پیوندهای متقاطع غیرطبیعی که عامل اصلی ایجاد چین و چروک‌های عمیق هستند، به حفظ قوام و جوانی پوست کمک می‌کند (۲۱، ۲۲).

مرطوب کننده‌ها

دهیدراتاسیون و کاهش محتوای آب پوست، یکی

و تنظیم رنگدانه‌های پوستی ایفا می‌کنند (۲۷-۲۹).

اثر هم‌افزایی پپتیدها با سایر ترکیبات فعال

در رویکردهای نوین فرمولاسیون فرآورده‌های ضد پیری، استراتژی ترکیب پپتیدها با سایر مواد مؤثره نظیر رتینوئیدها، هیالورونیک اسید، نیاسین‌آمید و آنتی‌اکسیدان‌ها به یک استاندارد طلایی تبدیل شده است. این فرمولاسیون‌های ترکیبی با بهره‌گیری از مکانیسم‌های هم‌افزا (سینرژیستیک)، قادرند جنبه‌های مختلف پیری پوست را به طور همزمان هدف قرار دهند. در این رویکرد چندجانبه، رتینوئیدها با تسریع نوسازی سلولی و لایه‌برداری بستر را آماده کرده، هیالورونیک اسید با جذب آب و افزایش تورژسانس بافتی موجب هیدراتاسیون عمقی می‌شود و پپتیدها با ارسال سیگنال‌های اختصاصی، بازسازی ماتریکس خارج سلولی را هدایت می‌کنند.

پپتیدهای آرایشی

تاریخچه و کلیات

پپتیدها زنجیره‌های پلیمری کوتاهی هستند که از اتصال دو تا پنجاه اسید آمینه به وسیله پیوندهای پپتیدی تشکیل شده‌اند. توجه علمی به کاربردهای آرایشی (کازمتیک) پپتیدها از دهه ۱۹۸۰ آغاز شد، اما نقطه عطف تجاری‌سازی این محصولات در اوایل دهه ۲۰۰۰ با معرفی استیل هگزاپپتید-۸ (با نام تجاری آرژیرلین) به عنوان یک ترکیب ضدچروک با مکانیسمی مشابه بوتاکس رقم خورد (۳۰).

امروزه دامنه کاربرد این محصولات در درماتولوژی بسیار گسترده شده است و شامل تقویت فولیکول‌های مو، درمان آکنه، تسریع ترمیم زخم و ارائه خواص ضدالتهابی و ضد میکروبی می‌باشد. اگرچه وزن مولکولی و آب‌دوستی برخی پپتیدها، نفوذ آن‌ها از سد نفوذناپذیر لایه شاخی^۵ را با چالش مواجه می‌کند، اما استراتژی‌های فرمولاسیون نوین برای غلبه بر این محدودیت توسعه یافته‌اند (۳۱، ۳۲).

طبقه‌بندی و مکانیسم عمل

پپتیدهای مورد استفاده در صنعت کازمتیک بر اساس ساختار مولکولی و نحوه تعامل با سلول‌های پوستی، به چهار دسته اصلی طبقه‌بندی می‌شوند: (۱) پپتیدهای سیگنال یا پیام‌رسان، (۲) پپتیدهای حامل، (۳) پپتیدهای مهارکننده نوروترنسمیتر، و (۴) پپتیدهای مهارکننده آنزیم (۳۳، ۳۴) (شکل ۱).

5. Stratum corneum

از عوامل اصلی تسریع‌کننده فرآیند پیری و ایجاد خطوط سطحی است؛ از این رو، حفظ هیدراتاسیون لایه شاخی توسط مرطوب‌کننده‌ها یک استراتژی کلیدی در مراقبت‌های ضدپیری محسوب می‌شود. مکانیسم عمل این فرآورده‌ها عمدتاً بر دو پایه استوار است: استفاده از مواد مسدودکننده و مواد جاذب رطوبت. مسدودکننده‌ها که اغلب ماهیت لیپیدی و روغنی دارند، با تشکیل یک سد فیزیکی آب‌گریز بر سطح پوست، مانع از تبخیر آب به اتمسفر شده و رطوبت را در بافت محبوس می‌کنند (۲۳). در مقابل، مواد جاذب رطوبت با جذب مولکول‌های آب از لایه‌های زنده عمقی پوست به سمت لایه شاخی، موجب هیدراتاسیون اپیدرم می‌شوند. گلیکوزآمینوگلیکان‌ها نمونه بارز مرطوب‌کننده‌های طبیعی موجود در ماتریکس درم هستند. از دیگر ترکیبات مهم در این دسته می‌توان به گلیسیرین، اوره، لاکتات سدیم، سوربیتول، عسل و برخی ویتامین‌ها با خاصیت نگهداری آب اشاره کرد (۲۴، ۲۵).

آلفاهیدروکسی اسیدها

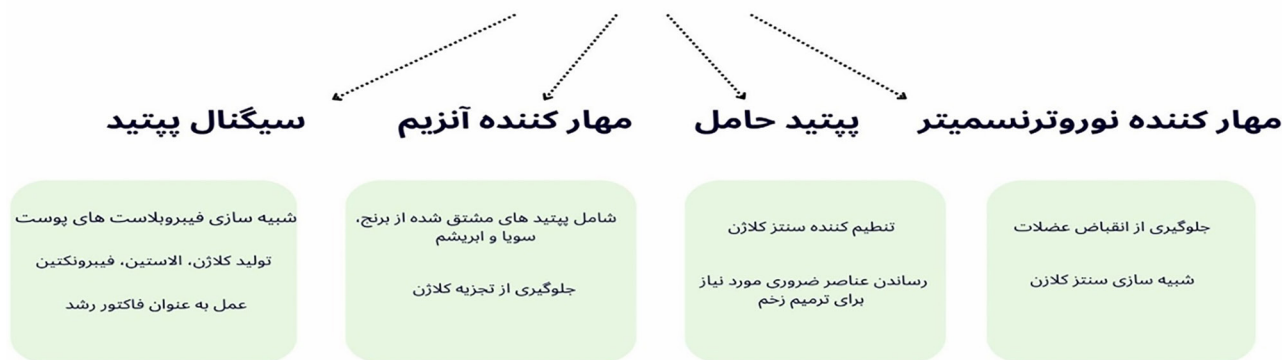
آلفاهیدروکسی اسیدها^۴ گروهی از اسیدهای آلی محلول در آب هستند که از اواسط دهه ۱۹۹۰ به عنوان یکی از ارکان اصلی محصولات ضدپیری و جوانسازی پوست شناخته شده‌اند. مکانیسم عمل اولیه این ترکیبات در سطح اپیدرم، کاهش چسبندگی بین کورنئوسیت‌ها از طریق مداخله در اتصالات یونی و شلاته کردن یون‌های کلسیم در دسموزوم‌ها است؛ فرآیندی که منجر به تسریع لایه‌برداری طبیعی و نوسازی سطح پوست می‌شود. نتیجه نهایی این عملکرد دوگانه، کاهش عمق چین و چروک‌ها، بهبود بافت و شفافیت پوست و افزایش هیدراتاسیون آن است (۲۶).

پپتیدها

پپتیدهای مورد استفاده در محصولات آرایشی و بهداشتی که در متون علمی تحت عنوان پپتیدهای کازمتیک شناخته می‌شوند، نسل جدیدی از ترکیبات زیست‌فعال هستند که جایگاه ویژه‌ای در پزشکی نوین و داروسازی یافته‌اند. این ترکیبات با دخالت در مسیرهای بیوسنتزی متنوع، نقش‌های حیاتی متعددی از جمله تنظیم بیوسنتز ماتریکس خارج سلولی، تولید گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، تقویت پروتئین‌های ضد میکروبی و دفاعی، بازسازی لیپیدهای سد دفاعی

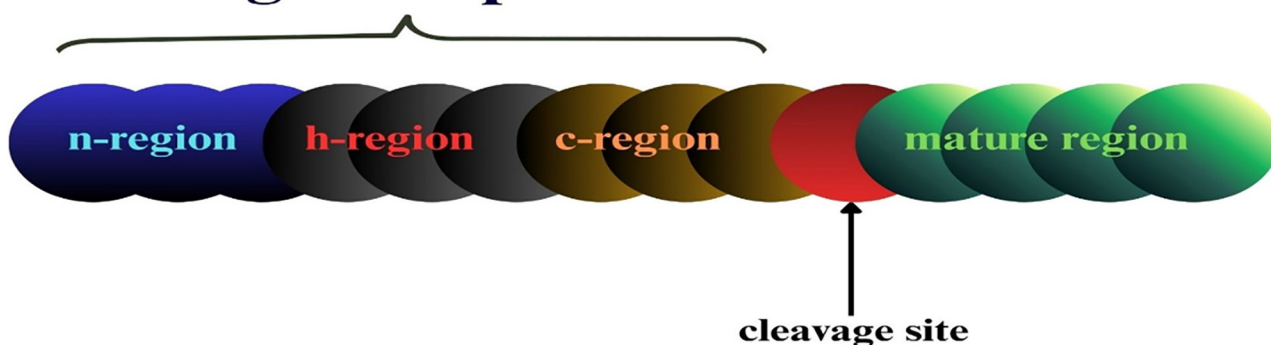
4. Alpha hydroxy acids (AHA)

پپتید ها



شکل ۱. طبقه بندی عملکردی پپتیدهای زیست فعال مورد استفاده در محصولات مراقبت از پوست.

Signal Peptide



شکل ۲. ساختار شماتیک نواحی سه گانه پپتید نشانه یا سیگنال، این توالی از سه بخش اصلی تشکیل شده است: ۱) ناحیه N-ترمینال^۱ که معمولاً دارای بار مثبت است، ۲) ناحیه مرکزی هیدروفوب^۲ و ۳) ناحیه C-ترمینال^۳ که قطبی بوده و شامل جایگاه برش^۴ است. همان گونه که در تصویر مشخص است، آنزیم سیگنال پپتیداز در محل جایگاه برش عمل کرده و پروتئین بالغ^۵ را آزاد می کند.

1. n-region
2. h-region
3. c-region
4. Cleavage site
- 5 Mature region

ناحیه ان-ترمینال: این ناحیه در ابتدای زنجیره پپتیدی قرار دارد و شامل دنباله ای از ۵ تا ۸ اسید آمینه با بار مثبت است که وظیفه شناسایی و هدایت پروتئین به سمت غشای شبکه آندوپلاسمی را بر عهده دارد. ناحیه هیدروفوبیک میانی: این بخش متشکل از ۸ تا ۱۲ اسید آمینه آب گریز است که هسته اصلی پپتید سیگنال را تشکیل داده و امکان نفوذ و اتصال پپتید به غشای لیپیدی سلول را فراهم می سازد. ناحیه سی-ترمینال: این ناحیه انتهایی معمولاً شامل ۶ اسید آمینه قطبی و بدون بار است. این بخش حاوی جایگاه برش آنزیمی است که پس از انجام وظیفه سیگنالینگ، توسط آنزیم های مخصوص (سیگنال پپتیداز) از پروتئین اصلی جدا می شود. یکی از شاخص ترین نمونه های تجاری این گروه، پالمیتویل پپتید (مانند پالمیتویل پنتاپپتید-۴)

پپتیدهای نشانه یا سیگنال پپتیدها

پپتیدهای نشانه، سیگنال یا پیام رسان، ترکیبات زیست فعال کوتاهی هستند که غالباً از ناحیه ان-ترمینال پروتئین ها مشتق شده و با تقلید از مکانیسم فاکتورهای رشد طبیعی بدن، عملکرد اصلی این ترکیبات، تحریک سنتز اجزای حیاتی ماتریکس خارج سلولی از جمله کلاژن، الاستین، فیبرونکتین، گلیکوز آمینوگلیکان ها و پروتئوگلیکان ها است. نتیجه بالینی این فرآیند، افزایش قوام پوست و کاهش عمق چین و چروک ها و خطوط ریز می باشد. از منظر ساختاری، یک پپتید سیگنال بیولوژیک معمولاً دارای سه ناحیه عملکردی متمایز است که ورود صحیح پروتئین ها به مسیرهای سلولی را تضمین می کند (شکل ۲):

جدول ۲. معرفی انواع پپتیدهای حامل رایج در مراقبت از پوست، عناصر کمیاب مرتبط، مکانیسم اثر و کاربردهای آن‌ها در مراقبت از پوست

عنصر/ماده حمل شونده	پپتید حامل	مکانیسم اثر سلولی و زیستی	اثرات کلینیکی و کاربرد در مراقبت از پوست	منبع
مس	تری پپتید مس-۱ (GHK-Cu)، پپتیدهای مس پی سی ای (Cu-PCA)	کوفاکتور آنزیم لیزیل اکسیداز، تحریک سنتز کلاژن، الاستین و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها	تسریع التیام زخم، کاهش عمق چروک‌ها، افزایش قوام پوست و ضد التهاب	(۳۷)- (۴۰)
منگنز	منگنز تری پپتید-۱	انتقال منگنز برای فعال سازی آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز (MnSOD) در میتوکندری	خنثی سازی رادیکال‌های آزاد، محافظت در برابر پیری نوری (Photoaging)	(۴۱)
روی	زینک هگزاپپتید، زینک گلیسینات	تسهیل ورود زینک؛ مهار آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز و تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی	کنترل ترشح سبوم (چربی)، ضد آکنه، تسکین دهنده و ضد باکتری	(۵۴)
طلا	استیل هگزاپپتید-۹ (طلای کلوئیدی)	ذرات طلا به عنوان سیستم حامل پپتید عمل کرده و پایداری و نفوذ آن را به شدت افزایش می‌دهند	افزایش طول عمر پپتید در پوست، تحریک قوی فیبروبلاست‌ها، ضد پیری و روشن کننده	(۵۵)
پلاتین	استیل تتراپپتید-۱۷ (پلاتین کلوئیدی)	اتصال پپتید به پلاتین برای پایداری بیشتر و عملکرد به عنوان یک سینک الکترونی آنتی اکسیدانی	آبرسانی عمیق، محافظت قوی از ماتریکس خارج سلولی (ECM)، سفت کننده پوست	(۵۶)
منیزیم	منیزیم تتراپپتید	تامین منیزیم به عنوان کوفاکتور تولید ATP در سلول‌های پوستی	افزایش انرژی سلولی، رفع خستگی و کدری پوست، کمک به بازسازی سد دفاعی پوست	(۵۷)

GHK-C: Glycyl-Histidyl-Lysine Copper; Cu-PCA: Copper Pyrrolidone Carboxylic Acid; MnSOD: Manganese Superoxide Dismutase;
ECM: Extracellular Matrix; ATP: Adenosine Triphosphate

است که با تنظیم چرخه کلاژن، اثرات قابل توجهی در ترمیم زخم و کاهش چروک نشان داده است. این ترکیب قادر است تولید ماتریکس خارج سلولی را در فیبروبلاست‌ها به شدت افزایش دهد (۳۵). نمونه مهم دیگر، پالمیتویل هگزاپپتید-۱۲ است که با هدف بازگرداندن خاصیت ارتجاعی و سفتی پوست طراحی شده است (۳۶).

پپتیدهای حامل

پپتیدهای حامل دسته‌ای از پپتیدهای زیست فعال هستند که وظیفه اصلی آن‌ها تسهیل انتقال و تحویل عناصر کمیاب^۶ نظیر مس و منگنز به سلول‌های پوستی است (۲۸). این عناصر به عنوان کوفاکتورهای ضروری برای بسیاری از فرآیندهای آنزیمی و ترمیم بافتی عمل می‌کنند (جدول ۲).

شاخص‌ترین عضو این گروه، تری پپتید مس-۱^۷ یا GHK-Cu است. این مولکول آب‌دوست کوچک که از توالی سه اسیدآمینه گلیسین، هیستیدین و لیزین تشکیل شده، نخستین پپتیدی بود که به طور گسترده در محصولات آرایشی مورد استفاده قرار گرفت. مس، کوفاکتور کلیدی برای آنزیم لیزیل اکسیداز است که در ایجاد پیوندهای عرضی و استحکام کلاژن

و الاستین نقش حیاتی دارد (۳۷).

از دیدگاه مکانیسم اثر، تری پپتید مس-۱ با شباهت ساختاری به قطعات تجزیه شده کلاژن، سیستم ترمیم طبیعی پوست را فعال می‌کند (شکل ۳). این ترکیب با تعدیل بیان متالوپروتئینازهای ماتریکس^۸ (MMPs)، تعادلی میان پاکسازی بافت آسیب دیده و بازسازی ماتریکس جدید ایجاد می‌کند و بدین ترتیب در درمان زخم، کاهش هایپرپیگمانتاسیون و رفع آسیب‌های ناشی از نور خورشید بسیار مؤثر است (۳۸-۴۰).

عضو دیگر این خانواده، منگنز تری پپتید-۱ است که با تمرکز بر حفاظت آنتی اکسیدانی طراحی شده است. این پپتید با انتقال یون منگنز به سلول، فعالیت آنزیم حیاتی منگنز-سوپراکسید دیسموتاز^۹ (MnSOD) را تضمین می‌کند. این آنزیم نقش دفاعی مهمی در خنثی سازی رادیکال‌های آزاد سوپراکسید (ناشی از تابش فرابنفش) ایفا کرده و از این طریق، سد دفاعی قدرتمندی در برابر پیری نوری^{۱۰} ایجاد می‌نماید (۴۱).

پپتیدهای مهار کننده نوروترنسمیتر

این دسته از پپتیدها با هدف کاهش چروک‌های بیانی یا دینامیک طراحی شده‌اند؛ چروک‌هایی که

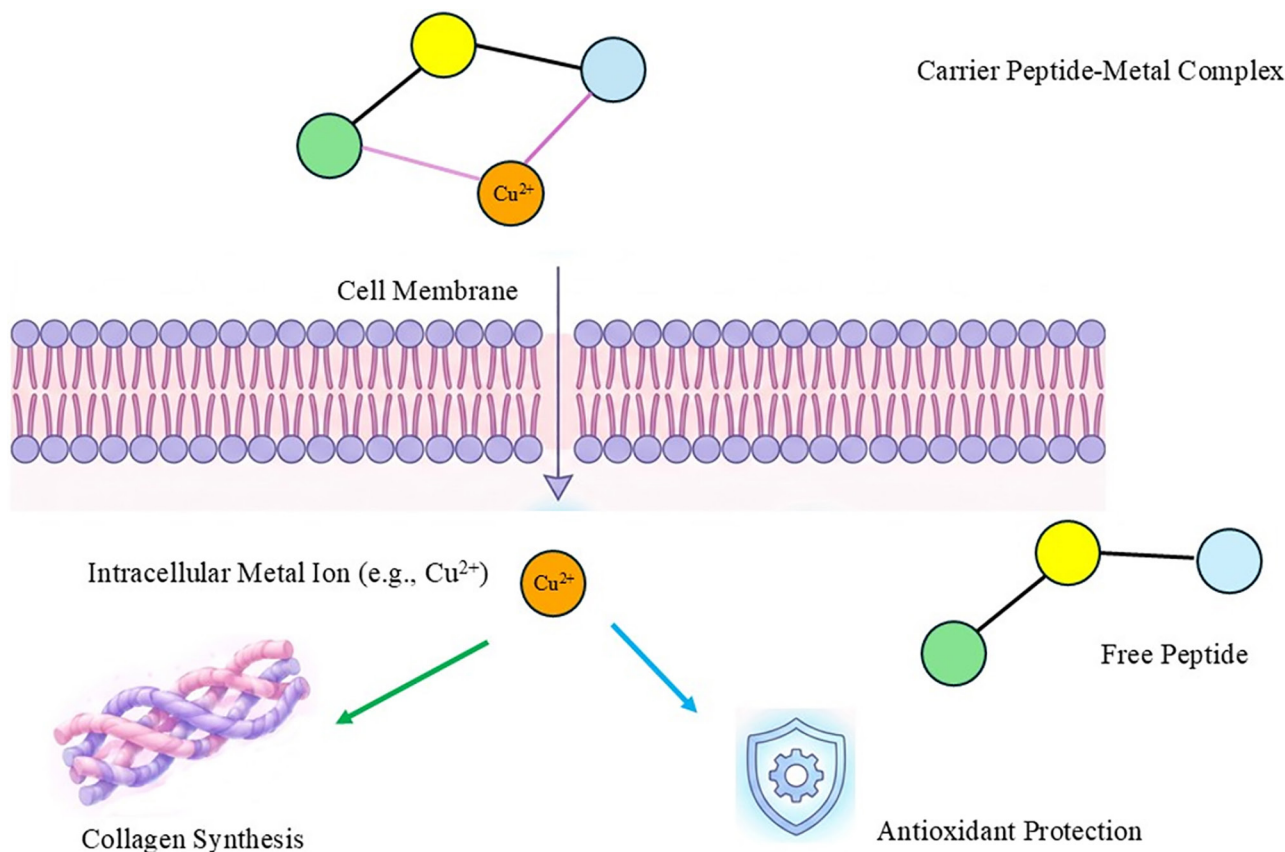
8. Matrix metalloproteinases (MMPs)

9. Manganese-superoxide dismutase (MnSOD)

10. Photoaging

6. Trace elements

7. Copper tripeptide-1 (GHK-C)



شکل ۳. نمای شماتیک از مکانیسم عمل پپتیدهای حامل در پوست. پپتیدهای حامل (مانند تری پپتید مس-۱) با ایجاد کمپلکس با عناصر کمیاب (نظیر مس یا هر فلز دیگر)، نفوذپذیری آن‌ها را از طریق غشای سلول‌های پوستی (استراتوم کورنئوم) تسهیل می‌کنند. پس از ورود به فضای داخل سلولی، رهاسازی عناصر فلزی باعث فعال‌سازی مسیرهای زیستی مانند سنتز کلاژن و تقویت عملکرد آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌گردد.

شدن خطوط ریز و چروک‌های عمیق است (۳۰، ۴۲). عضو دیگر این خانواده، پنتاپپتید-۱۸ است که مکانیسم مکملی را دنبال می‌کند. این پپتید با تقلید از عملکرد انکفالین‌های طبیعی بدن، گیرنده‌های خاصی را در سلول‌های عصبی تحریک کرده و کانال‌های کلسیم را مسدود می‌کند. کاهش ورود کلسیم به درون پایانه عصبی، منجر به کاهش تحریک‌پذیری نورون و مهار آزادسازی ناقل‌های عصبی می‌شود.

پپتیدهای مهارکننده آنزیمی

این گروه از پپتیدها با هدف حفظ تعادل میان ساخت و تخریب ماتریکس پوستی طراحی شده‌اند. پیری پوست ارتباط مستقیمی با افزایش فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک دارد که ساختار شبکه کلاژن و الاستین را در هم می‌شکنند. پپتیدهای مهارکننده آنزیمی می‌توانند به صورت مستقیم یا غیرمستقیم فعالیت این آنزیم‌های مخرب به ویژه متالوپروتئینازهای ماتریکس را سرکوب کنند و بدین ترتیب مانع از تحلیل رفتن بافت پوست شوند. بسیاری از این پپتیدها از منابع گیاهی و طبیعی مانند برنج، سویه و پیله کرم ابریشم استخراج می‌شوند.

حاصل انقباضات مکرر و ناخودآگاه عضلات صورت در هنگام خندیدن، اخم کردن یا تعجب هستند. مکانیسم عملکرد این پپتیدها شباهت بسیاری به سم بوتولینوم (بوتاکس) دارد، با این تفاوت که به صورت موضعی و غیرتهاجمی عمل می‌کنند. اساس کار این ترکیبات، مداخله در فرآیند انتقال پیام عصبی به عضله از طریق جلوگیری از آزادسازی استیل کولین در محل اتصال عصبی-عضلانی است.

شاخص‌ترین عضو این گروه، استیل هگزاپپتید-۳ (که با نام تجاری آرژیرلین شناخته می‌شود) است. این پپتید سنتزی ساختاری مشابه با انتهای ان-ترمینال پروتئین SNAP-25^{۱۱} دارد. پروتئین SNAP-25 یکی از اجزای حیاتی کمپلکس SNARE^{۱۲} است که وظیفه اتصال وزیکول‌های حاوی استیل کولین به غشای سیناپسی و آزادسازی آن‌ها را بر عهده دارد. استیل هگزاپپتید-۳ با تقلید ساختاری، با SNAP-25 رقابت کرده و با ناپایدار کردن کمپلکس SNARE، مانع از اگزوسیتوز (آزادسازی) استیل کولین می‌شود. نتیجه این فرآیند، عدم دریافت پیام انقباض توسط عضله، ریلکس شدن ماهیچه‌های صورت و در نهایت محو

11. Synaptosomal-Associated Protein 25

12. Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor Attachment Protein Receptor

پپتیدهای با منشأ طبیعی و زیستی

علاوه بر پپتیدهای سنتتیک رویکرد نوین در صنعت محصولات آرایشی و بهداشتی بهره‌گیری از منابع زیستی بکر برای استخراج پپتیدهای زیست‌فعال است. این ترکیبات طبیعی اغلب دارای خواص چندگانه آنتی‌اکسیدانی ضدالتهابی و ترمیم‌کنندگی هستند و بر اساس منشأ استخراج به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند.

پپتیدهای مشتق از منابع گیاهی و میکروارگانیسم‌ها

بهره‌گیری از منابع گیاهی و میکروارگانیسم‌های فتوسنتزکننده نظیر جلبک‌ها و قارچ‌ها مسیری نوین برای دستیابی به پپتیدهای ایمن و زیست‌سازگار است (۴۳، ۴۴). این ترکیبات به عنوان جایگزینی برای ترکیبات سنتزی شناخته می‌شوند و معمولاً عوارض جانبی کمتری دارند. به عنوان نمونه شاخص پپتیدهای استخراج‌شده از ریزجلبک آرتروسپیرا پلاتنسیس یا همان اسپیرولینا منبعی غنی از اسیدهای آمینه ضروری به شمار می‌روند. ساختار این پپتیدها سرشار از سرین و گلیسین است که نقش کلیدی در جلوگیری از آسیب‌های اکسیداتیو ایفا می‌کنند. مکانیسم اثر این ترکیبات شامل خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و تحریک مکانیسم‌های طبیعی ترمیم کلژن در پوست است (۴۵، ۴۶). با توجه به سازگاری زیستی بالا و خطرات اندک حساسیت‌زایی این دسته از پپتیدها در حال ورود گسترده به حوزه محصولات آرایشی زیستی هستند تا مفهوم پیری موفق را از طریق راهکارهای طبیعی محقق سازند.

پپتیدهای زیست‌فعال دریایی و بیوتکنولوژی آبی

اقیانوس‌ها با تنوع زیستی عظیم و شرایط محیطی منحصر به فرد نظیر فشار و دماهای بالا و تاریکی مطلق زیستگاه میکروارگانیسم‌ها و موجوداتی هستند که برای بقا مکانیسم‌های دفاعی و متابولیت‌های ثانویه متمایزی را توسعه داده‌اند. پپتیدهای مشتق از منابع دریایی دسته‌ای نوظهور و قدرتمند در صنعت کازمتیک محسوب می‌شوند که از منابع متنوعی شامل جلبک‌های ماکرو و میکرو اسفنج‌ها و همچنین فرآورده‌های جانبی صنعت شیلات استخراج می‌گردند. یکی از پیشرفته‌ترین رویکردها در این حوزه استفاده از بیوتکنولوژی آبی و فرایندهای تخمیر کنترل‌شده بر روی میکروارگانیسم‌های دریایی به ویژه اکستریموفیل‌ها است. این ارگانیسم‌ها که در اعماق

دریا و دهانه‌های آتشفشانی زیر آب زیست می‌کنند قادر به تولید اگزوپلی‌ساکاریدها و پپتیدهایی با خواص محافظتی فوق‌العاده در برابر خشکی و استرس‌های اکسیداتیو هستند. گلیکوپروتئین‌های استخراج‌شده از باکتری‌های قطب جنوب که دارای خواص شبه ضدیخ هستند نمونه‌ای بارز از این ترکیبات می‌باشند که در فرمولاسیون‌های ضدپیری جهت حفظ رطوبت و ساختار پوست در شرایط محیطی سخت کاربرد دارند. علاوه بر این رویکرد اقتصاد چرخشی با بهره‌گیری از ضایعات غنی از پروتئین نظیر پوست و فلس ماهیان برای تولید کلژن هیدرولیز شده دریایی ضمن کاهش آلودگی‌های زیست‌محیطی منبعی پایدار و ایمن فاقد ریسک بیماری‌های قابل انتقال از پستانداران را فراهم آورده است. مطالعات نشان داده‌اند که پپتیدهای دریایی علاوه بر تحریک سنتز کلژن و الاستین دارای فعالیت‌های مهارکنندگی آنزیم‌های متالوپروتئیناز ماتریکس و خواص ضدالتهابی قابل توجهی هستند که آن‌ها را به گزینه‌ای ایده‌آل برای ترمیم سد دفاعی پوست و مقابله با پیری ناشی از نور خورشید تبدیل می‌کند. توسعه روش‌های استخراج سبز مانند تکنولوژی سیال فوق بحرانی و هیدرولیز آنزیمی انتخابی افق‌های جدیدی را برای دستیابی به این مولکول‌های ارزشمند با خلوص بالا و حفظ کامل فعالیت بیولوژیکی گشوده است (۴۷-۵۰).

محدودیت‌های مطالعه

این مطالعه مروری با برخی محدودیت‌ها همراه می‌باشد. نخست اینکه با توجه به ماهیت مرور نقلی^{۱۳} مطالعه، احتمال سوگیری در انتخاب منابع و از قلم افتادن برخی مقالات مرتبط وجود دارد. دوم اینکه، بسیاری از تحقیقات موجود در زمینه پپتیدهای زیست‌فعال دریایی همچنان محدود به مطالعات آزمایشگاهی^{۱۴} و مدل‌های حیوانی^{۱۵} هستند و تعداد کارآزمایی‌های بالینی انسانی باکیفیت و با حجم نمونه بالا در این حوزه همچنان اندک است. همچنین، تنوع بسیار زیاد در روش‌های استخراج، خالص‌سازی و فرمولاسیون این پپتیدها در مطالعات مختلف، مقایسه یکپارچه و دقیق اثربخشی آن‌ها را دشوار می‌سازد. در نهایت، جستجوی متون عمدتاً به پایگاه‌های داده مشخص و زبان‌های انگلیسی و فارسی محدود بود که ممکن است موجب عدم دسترسی به یافته‌های منتشر

13. Narrative Review

14. In vitro

15. In vivo

شده در سایر پایگاه‌ها یا به زبان‌های دیگر شده باشد.

نتیجه‌گیری

پپتیدهای زیست‌فعال به عنوان نسل جدیدی از ترکیبات درماتولوژیک، افق‌های تازه‌ای را در درمان پیری پوست گشوده‌اند. این ترکیبات با بهره‌گیری از مکانیسم‌های دقیق مولکولی، از جمله تقلید رفتار فاکتورهای رشد، انتقال عناصر ضروری و مهار انقباضات عضلانی، رویکردی چندجانبه برای بازسازی پوست ارائه می‌دهند. طبقه‌بندی دقیق این پپتیدها به گروه‌های نشانه، حامل، و مهارکننده، درک ما را از

نحوه تعامل آن‌ها با سلول‌های پوستی افزایش داده است. همچنین، ظهور پپتیدهای دریایی نویدبخش دسترسی به منابع جدید با خواص آنتی‌اکسیدانی و محافظتی منحصر به فرد است. شناخت عمیق این مکانیسم‌های پایه، پیش‌نیاز اصلی برای توسعه فرمولاسیون‌های مؤثر و ورود به بحث‌های پیشرفته‌تر نظیر سیستم‌های دارورسانی است که در مطالعات آینده باید مدنظر قرار گیرد.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

منابع

1. Tenchov R, Sasso JM, Wang X, Zhou QA. Aging hallmarks and progression and age-related diseases: a landscape view of research advancement. *ACS Chem Neurosci*. 2024;15(1):1-30.
2. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: an expanding universe. *Cell*. 2023;186(2):243-78.
3. Abo Qoura L, Churov AV, Maltseva ON, Arbatskiy MS, Tkacheva ON. The aging interactome: from cellular dysregulation to therapeutic frontiers in age-related diseases. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2026;1872(1):168060.
4. Cerrato G, Sauvat A, Peyre F, Kepp O, Kroemer G. High-throughput assessment of cellular senescence. *Methods Cell Biol*. 2024;181:151-60.
5. Wang Z, Ge S, Liao T, Yuan M, Qian W, Chen Q, et al. Integrative single-cell metabolomics and phenotypic profiling reveals metabolic heterogeneity of cellular oxidation and senescence. *Nat Commun*. 2025;16(1):2740.
6. World Health Organization. Ageing and health. Geneva: WHO; 2022.
7. United Nations Department of Economic and Social Affairs. World population prospects 2022: summary of results. New York: United Nations; 2022.
8. United Nations Population Fund. Ageing in Iran: demographic trends and policy implications. Tehran: UNFPA Iran Country Office; 2023.
9. World Bank. World development indicators: Iran—population growth and fertility. Washington: World Bank Group; 2022.
10. Furman D, Auwerx J, Bulteau AL, Church G, Couturaud V, Crabbé L, et al. Skin health and biological aging. *Nat Aging*. 2025;5(7):1195-206.
11. Sriram R, Gopal V. Mechanistic insights on skin ageing and dermatologic interventions to slow ageing process. *Indian J Dermatol*. 2025;70(3):135-45.
12. Thau H, Gerjol BP, Hahn K, von Gudenberg RW, Knoedler L, Stallcup K, et al. Senescence as a molecular target in skin aging and disease. *Ageing Res Rev*. 2025;105:102686.
13. Tabata Y. Geranylgeranoic acid and the MAOB–CYP3A4 axis: a metabolic shift underlying age-related liver cancer risk. *Front Aging*. 2025;6:1680031.
14. Zhang M, Ni H, Lin Y, Wang K, He T, Yuan L, et al. Renal aging and its consequences: navigating the challenges of an aging population. *Front Pharmacol*. 2025;16:123456.
15. Bonanno EG, Figueiredo T, Mimoso IF, Morgado MI, Carrilho J, Midão L, et al. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe: an update. *J Clin Med*. 2025;14(4):321.
16. Asaoka S, Shimbashi T. Skin rejuvenation using fractional radio frequency. *Jpn J Plast Reconstr Surg*. 2015;58(7):753-60.
17. Scarcella G, Pennati BM. A temperature-controlled radio frequency combined with ultrasounds and laser for skin laxity and

- cellulitis. *SAGE Open Med Case Rep.* 2024;12:20503121241234567.
18. Verner I, Kutscher TD. Clinical evaluation of the efficacy and safety of combined bipolar radiofrequency and optical energies vs. optical energy alone for the treatment of aging hands. *Lasers Med Sci.* 2017;32(6):1387-92.
 19. Sorg O, Saurat JH. Topical retinoids in skin ageing: a focused update with reference to sun-induced epidermal vitamin A deficiency. *Dermatology.* 2014;228(4):314-25.
 20. Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(4):392-7.
 21. Eassa HA, Eltokhy MA, Fayyaz HA, Khalifa MKA, Shawky S, Helal NA, et al. Current topical strategies for skin-aging and inflammaging treatment: science versus fiction. *J Cosmet Sci.* 2020;71(5):321-50.
 22. Conti V, Izzo V, Corbi G, Russomanno G, Manzo V, De Lise F, et al. Antioxidant supplementation in the treatment of aging-associated diseases. *Front Pharmacol.* 2016;7:421.
 23. Xiong Y, Wu M, Hou X, Chen H, Tang H. Lipidated peptide nanostructures for stabilizing hydrogels with sustained skincare bioactivity. *J Control Release.* 2026;389:114567.
 24. Amin R, Rancan F, Hillmann K, Blume-Peytavi U, Vogt A, Kottner J. Effects of a leave-on product on the strength of the dermoepidermal junction: an exploratory, intraindividual, randomized controlled trial in older adults with dry skin. *Health Sci Rep.* 2024;7(3):e1987.
 25. Fluhr JW, Muguet V, Christen-Zaech S. Restoring skin hydration and barrier function: mechanistic insights into basic emollients for xerosis cutis. *Int J Dermatol.* 2025;64(Suppl 1):5-12.
 26. Sunder S. Relevant topical skin care products for prevention and treatment of aging skin. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019;27(3):413-8.
 27. Griffiths TW, Watson REB, Langton AK. Skin ageing and topical rejuvenation strategies. *Br J Dermatol.* 2023;189(1):117-23.
 28. Pinteá A, Manea A, Pinteá C, Vlad RA, Birsan M, Antonoaea P, et al. Peptides: emerging candidates for the prevention and treatment of skin senescence: a review. *Biomolecules.* 2025;15(1):123.
 29. Schagen SK. Topical peptide treatments with effective anti-aging results. *Cosmetics.* 2017;4(2):16.
 30. Blanes-Mira C, Clemente J, Jodas G, Gil A, Fernández-Ballester G, Ponsati B, et al. A synthetic hexapeptide (Argireline) with antiwrinkle activity. *Int J Cosmet Sci.* 2002;24(5):303-10.
 31. Moradi A, Bhatia AC, Behr K, Napkoski K, Foldvari M. In vivo and ex vivo evaluation of a novel method for topical delivery of macromolecules through the stratum corneum for cosmetic applications. *Dermatol Surg.* 2025;51(4):403-8.
 32. Suter F, Schmid D, Wandrey F, Züllli F. Heptapeptide-loaded solid lipid nanoparticles for cosmetic anti-aging applications. *Eur J Pharm Biopharm.* 2016;108:304-9.
 33. Ngoc LTN, Moon JY, Lee YC. Insights into bioactive peptides in cosmetics. *Cosmetics.* 2023;10(4):98.
 34. Lima TN, Pedriali Moraes CA. Bioactive peptides: applications and relevance for cosmeceuticals. *Cosmetics.* 2018;5(1):12.
 35. Robinson LR, Fitzgerald NC, Doughty DG, Dawes NC, Berge CA, Bissett DL. Topical palmitoyl pentapeptide provides improvement in photoaged human facial skin. *Int J Cosmet Sci.* 2005;27(3):155-60.
 36. Aldag C, Nogueira Teixeira D, Leventhal PS. Skin rejuvenation using cosmetic products containing growth factors, cytokines, and matrikines: a review of the literature. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9:411-9.
 37. Pickart L, Margolina A. Skin regenerative and anti-cancer actions of copper peptides. *Cosmetics.* 2018;5(2):28.
 38. Pyun HB, Kim M, Park J, Sakai Y, Numata N, Shin JY, et al. Effects of collagen tripeptide supplement on photoaging and epidermal skin barrier in UVB-exposed hairless mice. *Prev Nutr Food Sci.* 2012;17(4):245-53.
 39. van Walraven N, FitzGerald RJ, Danneel HJ, Amigo-Benavent M. Bioactive peptides in cosmetic formulations: review of current in vitro and ex vivo evidence. *Peptides.* 2025;193:171440.
 40. Pickart L, Margolina A. Regenerative and protective actions of the GHK-Cu peptide in the light of the new gene data. *Int J Med Sci.* 2018;15(7):685-707.
 41. Gorouhi F, Maibach HI. Role of topical

- peptides in preventing or treating aged skin. *Int J Cosmet Sci.* 2009;31(5):327-45.
42. Husein El Hadmed H, Castillo RF. Cosmeceuticals: peptides, proteins, and growth factors. *J Cosmet Dermatol.* 2016;15(4):514-9.
 43. Burnett CL, Boyer IJ, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, et al. Safety assessment of plant-derived proteins and peptides as used in cosmetics. *Int J Toxicol.* 2022;41(2 Suppl):5-20.
 44. Hou J, Wei W, Geng Z, Zhang Z, Yang H, Zhang X, et al. Developing plant exosomes as an advanced delivery system for cosmetic peptide. *ACS Appl Bio Mater.* 2024;7(5):3050-60.
 45. Lafarga T, Sánchez-Zurano A, Villaró-Cos S, Morillas-España A, Acién G. Industrial production of *Spirulina* as a protein source for bioactive peptide generation. *Trends Food Sci Technol.* 2021;116:176-85.
 46. Masoumifeshani B, Abedian Kenari A, Sottorff I, Crüsemann M, Amiri Moghaddam J. Identification and evaluation of antioxidant and anti-aging peptide fractions from enzymatically hydrolyzed proteins of *Spirulina platensis* and *Chlorella vulgaris*. *Mar Drugs.* 2025;23(4):210.
 47. Badilli U, İnal O. Current approaches in cosmeceuticals: peptides, biotics and marine biopolymers. *Polymers (Basel).* 2025;17(6):987.
 48. Cunha SA, Pintado ME. Bioactive peptides derived from marine sources: biological and functional properties. *Trends Food Sci Technol.* 2022;119:348-70.
 49. Ram KH, Selvi BT. Inventive applications of marine resources in cosmetic production: a review. In: *Multidisciplinary applications of marine resources.* Singapore: Springer Nature; 2024. p. 407-41.
 50. Thathola P, Haldar S. Marine invertebrates antioxidant proteins, peptides and their biofunctionalities. In: Sarma H, Joshi S, Kumar MS, Daverey A, Joshi S, Buttar HS, editors. *Marine biotechnology for healthcare.* Amsterdam: Elsevier; 2025. p. 173-86.
 51. Bravo B, Correia P, Gonçalves Junior JE, Sant'Anna B, Kerob D. Benefits of topical hyaluronic acid for skin quality and signs of skin aging: from literature review to clinical evidence. *Dermatol Ther.* 2022;35(12):e15903.
 52. Zaid AN, Al Ramahi RA. Depigmentation and anti-aging treatment by natural molecules. *Curr Pharm Des.* 2019;25(20):2292-312.
 53. Chavda VP, Acharya D, Hala V, Daware S, Vora LK. Sunscreens: a comprehensive review with the application of nanotechnology. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2023;86:104720.
 54. Abendrot M, Płuciennik E, Felczak A, Zawadzka K, Piątczak E, Nowaczyk P, et al. Zinc (II) complexes of amino acids as new active ingredients for anti-acne dermatological preparations. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1890.
 55. Zhang L, Dong Z, Liu W, Wu X, He H, Lu Y, et al. Novel pharmaceutical strategies for enhancing skin penetration of biomacromolecules. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(7):842.
 56. Li S, Liu Y, Wu Y, Ren L, Lu Y, Yamaguchi S, et al. An outlook on platinum-based active ingredients for dermatologic and skincare applications. *Nanomaterials (Basel).* 2024;14(15):1234.
 57. Lekhavadhani S, Babu S, Shanmugavadivu A, Selvamurugan N. Advances in magnesium-incorporated polymeric scaffolds: a next-generation strategy for enhanced wound healing. *J Magnes Alloys.* 2026;14:101931.