

TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG CỦA PEPTID MỸ PHẨM TRONG CÁC SẢN PHẨM CHĂM SÓC DA

POTENTIAL APPLICATION OF COSMETIC PEPTIDS IN SKIN CARE PRODUCTS

Phùng Minh Phương^{1,*}, Đoàn Ngân Hoa²

DOI: <http://doi.org/10.57001/huih5804.2024.397>

TÓM TẮT

Khi xã hội ngày càng phát triển thì xu hướng quan tâm đến chăm sóc sức khỏe ngày càng gia tăng, đặc biệt là sức khỏe sắc đẹp. Kéo theo đó là ngành công nghiệp sản xuất mỹ phẩm cũng ngày càng phát triển mạnh mẽ. Peptid là một trong những thành phần thu hút nhiều sự quan tâm trong việc hỗ trợ cải thiện các vấn đề về chăm sóc da. Sự phát triển của peptid mỹ phẩm được bắt đầu từ những năm 1980. Từ đó đến nay ngành công nghiệp mỹ phẩm thường xuyên tung ra các peptid mới vì chúng là những hoạt chất đầy hứa hẹn và hấp dẫn trong thị trường sản xuất mỹ phẩm. Việc sử dụng các peptid mỹ phẩm đang mở ra cơ hội mới trong lĩnh vực làm đẹp và là yếu tố động lực mạnh mẽ cho phát triển nền kinh tế. Nghiên cứu này tập trung vào việc đưa ra các thông tin đánh giá tiềm năng ứng dụng của các peptid mỹ phẩm trong các sản phẩm chăm sóc sắc đẹp hiện nay.

Từ khóa: Peptid mỹ phẩm; chăm sóc da; mọc tóc; chống lão hoá.

ABSTRACT

Along with the development of society, there is an increasing trend towards prioritizing health care, particularly in terms of beauty and wellness. Consequently, the cosmetic industry has also been experiencing robust growth. Cosmeceutical peptides have garnered significant attention for their potential to address various skincare issues. The development of cosmetic peptides began in the 1980s, and since then, the cosmetic industry has regularly introduced new peptides as promising and attractive active ingredients in the market. The use of cosmetic peptides is opening up new opportunities in the beauty sector and is a strong driving force for economic development. This study focuses on the structure and activity of cosmetic peptides as well as their potential applications in current beauty care products.

Keywords: Cosmetic peptides, skin care; hair growth; anti-aging.

¹Khoa Dược, Trường Đại học Phenikaa

²Khoa Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Phenikaa

*Email: phuong.phungminh@phenikaa-uni.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/5/2024

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 26/6/2024

Ngày chấp nhận đăng: 28/11/2024

1. GIỚI THIỆU

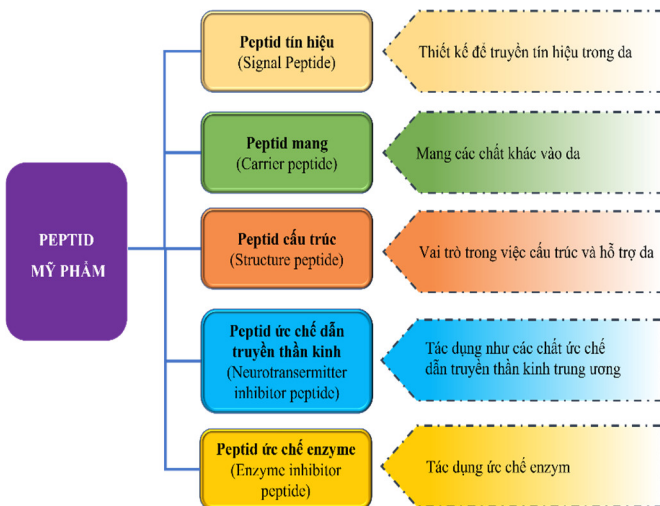
Năm 2015, Liên Hợp Quốc đã xác định 17 Mục tiêu Phát triển Bền vững (SDG) có thể góp phần xây dựng một thế giới tốt đẹp hơn trong giai đoạn 2015 - 2030. Mục tiêu thứ ba trong số này là thiết lập "sức khỏe và có cuộc sống tốt" [1]. Trong số nhiều khía cạnh góp phần nâng cao sức khỏe của mỗi cá nhân, việc có một làn da khỏe mạnh và trẻ trung đóng một vai trò rất quan trọng. Điều này được thể hiện rõ qua sự tăng trưởng của thị trường sản phẩm chăm sóc da được quan sát thấy trong những năm gần đây. Nhiều thành phần mới được thêm vào công thức nhằm đạt được những cải tiến mạnh mẽ về hoạt tính và đem lại hiệu quả cao hơn khi sử dụng. Một trong những nhóm thành phần cải tiến lớn nhất được sử dụng trong mỹ phẩm là peptid. Nhờ các đặc tính lý hóa học, peptid thể hiện nhiều hướng tác dụng khác nhau trong việc chăm sóc da như chống lão hóa, chống nhăn, chống viêm, tái tạo da, làm dịu, giãn cơ hoặc đơn giản là dưỡng ẩm và làm sạch. Báo cáo về xu hướng sử dụng peptid trong mỹ phẩm tại Bồ Đào Nha cho thấy từ năm 2011 đến năm 2018, tỷ lệ sản phẩm mỹ phẩm chống lão hóa có chứa peptid đã tăng từ 23,5% lên 25,2%. Hơn nữa, số lượng sản phẩm chứa hai peptid trở lên cũng tăng từ 8,2% lên 15,5%, cho thấy mức tăng 88,5% [2].

Như đã biết, các peptid có vai trò rất quan trọng trong cấu trúc và chức năng của da, được sản xuất phong phú trong da [3]. Một số peptid còn có khả năng tiêu diệt hoặc làm chậm sự phát triển của các vi sinh vật khác nhau. Điều này là một đặc điểm quan trọng cho các mỹ phẩm mới [3, 4]. Hiện nay, việc sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên, sinh vật là xu hướng được ưa chuộng hơn nhiều so với các phương pháp điều trị hóa học cho thấy tiềm năng phát triển mạnh mẽ của các peptid nói chung và peptid mỹ phẩm nói riêng [3].

Do đó, việc sử dụng các peptid mỹ phẩm đang mở ra cơ hội mới trong lĩnh vực sản xuất mỹ phẩm, đem lại những lợi ích không ngờ cho lĩnh vực làm đẹp nói chung và cho việc chăm sóc da nói riêng. Với tác dụng chống lão hóa, chống nhăn, dưỡng ẩm, làm săn chắc da, ngăn chặn sự phát triển của vi khuẩn, làm giảm viêm nhiễm và kích thích sự tái tạo tế bào, peptid đang được coi là một phần quan trọng trong cuộc cách mạng của ngành mỹ phẩm, hứa hẹn mang lại những sản phẩm mới mẻ và hiệu quả cho việc chăm sóc da. Bằng cách vượt qua các thách thức và tận dụng các cơ hội, ngành mỹ phẩm có thể tận dụng được tiềm năng của các peptid mỹ phẩm để cung cấp những sản phẩm đột phá và đáp ứng nhu cầu ngày càng tăng của người tiêu dùng trong việc chăm sóc và làm đẹp da.

2. PHÂN LOẠI PEPTID MỸ PHẨM

Theo phân loại của Gorouhi [5] và một số tác giả khác như Reddy [6]; Zhang L, Falla TJ [7]; V. V. Pai, P. Bhandari và P. Shukla [8], các peptid dùng ngoài có thể thuộc một trong năm loại, đó là: peptid tín hiệu, peptid cấu trúc, peptid vận chuyển, peptid ức chế dẫn truyền thần kinh và peptid ức chế enzym. Tuy nhiên, các peptid thường là những phân tử đa mục tiêu, do đó có thể thuộc nhiều hơn một loại. Mô tả tóm tắt các loại peptid được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. Phân loại các peptid dùng ngoài da [5-8]

2.1. Peptid tín hiệu

Peptid tín hiệu kích thích sản xuất protein nền nói chung và tổng hợp collagen nói riêng. Đây là những thành phần ngăn ngừa lão hóa bằng cách kích thích các nguyên bào sợi của da, dẫn đến tăng phản ứng sinh học như tăng sinh collagen, đàn hồi, fibronectin, glycosaminoglycan và tăng sản xuất proteoglycan [8, 9]. Chúng có thể đóng vai trò là yếu tố tăng trưởng để kích

hoạt protein kinase C - protein chịu trách nhiệm chính cho sự phát triển và di chuyển tế bào [8].

Một trong những peptid tín hiệu đầu tiên được sử dụng trong mỹ phẩm là palmitoyl peptid (Pal-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser). Trong nghiên cứu của Aruan và cộng sự, palmitoyl peptid cho thấy khả năng điều chỉnh collagen mang lại tác dụng làm giảm nếp nhăn trên khuôn mặt [10]. Trong các nghiên cứu khác, peptid đã được chứng minh nhiều tác dụng tuyệt vời trên da như palmitoyl tripeptide-3/5 làm tăng cường tổng hợp và giảm sự thoái hóa collagen [9, 11]; dipeptide-2/valy tryptophan, Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly và palmitoyl oligopeptide đã được chứng minh tác dụng liên quan đến tăng cường độ đàn hồi trong da [8, 12, 13].

2.2. Peptid cấu trúc

Peptid cấu trúc có nguồn gốc từ quá trình phân hủy các protein cấu trúc, ví dụ như keratin. Các công thức bôi ngoài da có chứa peptid gốc keratin được mô tả là có tác dụng dưỡng ẩm, thúc đẩy sửa chữa và có khả năng bảo vệ da trước bức xạ. Nghiên cứu in vivo kem bôi tay chứa peptid nguồn gốc keratin có kiểm soát bằng giả dược trên 16 phụ nữ khỏe mạnh có loại da khô từ III đến V chỉ ra sự cải thiện của da về khả năng giữ ẩm, hydrat hóa và tăng độ đàn hồi ở vùng được điều trị bằng peptid keratin, ngoài ra nó còn ngăn ngừa một số tác hại khi tiếp xúc với chất hoạt động bề mặt [14, 15]. Việc kết hợp peptid keratin với liposom lipid bên trong mang lại tác dụng có lợi đáng kể so với dung dịch nước [15].

2.3. Peptid vận chuyển

Peptid vận chuyển hay còn gọi là peptid mang. Peptid này được thiết kế để hỗ trợ vận chuyển các yếu tố vi lượng có tác dụng trong quá trình chữa lành vết thương (chủ yếu là Cu và Mn) cũng như enzym lysyl oxydase, tyrosinase và superoxide effutase, rất cần thiết cho quá trình tổng hợp collagen và phân hủy superoxide (hoạt động chống oxy hóa). Ngoài ra, những peptid vận chuyển này có thể kích thích hoạt động của enzym, làm cho việc cung cấp các chất có hoạt tính sinh học vào da nhanh hơn với tên gọi khác là peptid thâm nhập hay peptid truyền màng [5, 8, 13].

GHK-Cu là một peptid vận chuyển có tác dụng chống lão hóa, chống nhăn, ngăn ngừa tình trạng da chảy xệ thông qua một số cơ chế như thúc đẩy quá trình tái tạo, chữa lành và sửa chữa các tổn thương. Trên thực tế, nhiều nghiên cứu đã chứng minh tác dụng lâm sàng của peptid này [16, 17]. Liu và cộng sự đã thử nghiệm hoạt động chống nhăn của công thức chứa GHK-Cu, cho thấy sự cải thiện độ đàn hồi của da, độ ẩm cho da và làm mịn da bằng

cách tăng cường tổng hợp collagen, từ đó làm giảm nếp nhăn trên khuôn mặt và vết chân chim [5, 18].

2.4. Peptid ức chế dẫn truyền thần kinh

Những peptid này có khả năng làm giảm sự co cơ, từ đó giúp da căng mọng, giảm nếp nhăn. Để xảy ra sự co cơ, các túi chứa chất dẫn truyền thần kinh acetylcholin phải được giải phóng trong các mối nối thần kinh cơ và tương tác với phức hợp SNARE (Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor). Quá trình này được điều chỉnh bởi protein thụ thể SNAP-25 (một protein thụ thể có trong màng tế bào thần kinh, liên kết với túi và điều chỉnh trực tiếp sự liên kết với phức hợp SNARE). Một số peptid có cấu trúc tương tự như các thụ thể SNAP-25 trong phức hợp SNARE, chúng sẽ cạnh tranh vị trí liên kết của phức hợp, dẫn đến biến đổi cấu trúc và ngăn chặn sự giải phóng acetylcholin ở các đầu dây thần kinh, từ đó làm giãn cơ [9].

Một trong những peptid ức chế dẫn truyền thần kinh được thương mại hóa phổ biến nhất là acetyl hexapeptide-3, mang lại các đặc tính tiên tiến về tác dụng chống nhăn và dưỡng ẩm. Peptid này tương tự như độc tố Botulinum, có cấu trúc tương tự protein SNAP-25, cạnh tranh vị trí trong phức hợp SNARE gây ức chế dẫn truyền thần kinh, giảm sự co cơ. Nghiên cứu của Ruiz và cộng sự về lợi ích chống nhăn của nhũ tương dầu trong nước chứa thành phần acetyl hexapeptid-3 ở 20 người cho thấy những kết quả tích cực liên quan đến giảm độ sâu và kích thước của nếp nhăn lần lượt là 59% và 41% [19].

2.5. Peptid ức chế enzym

Các peptid ức chế enzym có thể ức chế trực tiếp hoặc gián tiếp các enzym phá vỡ collagen và các protein khác. Một số peptid ức chế enzym như oligopeptid đậu nành, peptid có nguồn gốc từ gạo và peptid từ tơ tằm đã được sử dụng làm thành phần trong các sản phẩm chăm sóc da.

Peptid chiết xuất từ đậu nành có tác dụng ức chế protease trong khi các peptid từ gạo có tác dụng trên ma trận metalloproteinase và gây ra sự biểu hiện của gen hyaluronan synthase 2 trong tế bào keratinocytes [8, 9, 20]. Peptid từ tơ được ứng dụng trong ức chế quá trình viêm đặc biệt bằng cách tăng hoạt động chống viêm của tTAT-superoxide dismutase [8, 9, 20].

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát giả dược giữa chiết xuất đậu nành và kem giả dược cho kết quả Papillae tăng nhiều hơn nhờ chiết xuất đậu nành so với giả dược [21]. Một nghiên cứu khác đã kết luận tính ưu việt của nhũ tương biopeptide đậu nành 2% so với giả dược về mặt collagen và kích thích hàm lượng glycosaminoglycan [22].

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả lâm sàng của việc sử dụng kem chống nắng hàng ngày và các công thức mỹ phẩm có chứa ascorbyl tetraisopalmitate và peptid gạo. Kết quả cho thấy, sử dụng kem chống nắng chứa ascorbyl tetraisopalmitate và peptid gạo giúp cải thiện tình trạng da bằng cách tăng cường hydrat hóa da và độ vang của lớp hạ bì (increasing skin hydration and dermis echogenicity). Ngoài ra, việc áp dụng các hoạt chất này còn làm giảm tình trạng tăng sắc tố da và tăng cường tái tạo tế bào biểu bì [23].

3. CÁC PEPTID MỸ PHẨM THƯỜNG SỬ DỤNG

Cho đến thời điểm hiện tại, có rất nhiều peptid mỹ phẩm đã được phát hiện. Các peptid này đã được nghiên cứu chứng minh hiệu quả trong nhiều thử nghiệm lâm sàng và được ứng dụng rộng rãi trong việc cải thiện các vấn đề liên quan đến da và lão hóa. Danh sách các peptid mỹ phẩm thường được sử dụng thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Các peptid thường được sử dụng [5-8]

Loại Peptid	Vị trí tác dụng	Tên peptid	Cơ chế tác dụng	Tác dụng
Peptid tín hiệu	Điều chỉnh ma trận ngoại bào (chất nền ngoại bào) của da	Pal-KTTKS	Tăng tổng hợp collagen loại I và loại III, sản xuất fibronectin, elastin và glycosaminoglycan	Chống nhăn, chống lão hóa
		Pal-GHK hoặc Pal tripeptid-1	Hoạt động tương tự như acid retinoic. Kích thích tổng hợp collagen và glycosaminoglycan	Chống lão hóa, chống nhăn, dưỡng ẩm da
		Trifluoroacetyl Tripeptid-2	Kích thích ma trận ngoại bào qua ức chế MMP-1, 3, 9	Chất ức chế elastase, chống lão hóa, chống nhăn
		Palmitoyl tripeptid-3/5	Mô phỏng chuỗi tripeptid của thrombospondin 1 và tổng hợp collagen thông qua TGF-β	Chống nhăn, làm săn chắc da, dưỡng ẩm da, cải thiện vết rạn da
		Tripeptid-10	Tăng tổng hợp, tăng đường kính và vị trí của sợi collagen. Bất chước trình tự của decorin kết dính vào sợi collagen	Chống lão hóa, làm săn chắc da, bảo vệ da khỏi tác động của ánh nắng mặt trời

	Peptamid-6	Mô phỏng tác động của TGF- β thúc đẩy sự phát triển của các tế bào tiền thân tế bào mỡ thành nguyên bào sợi cơ bóp	Chất làm săn chắc da trong điều trị cellulite (da sần vỏ cam), chống lão hóa
	Oligopeptid	Ức chế enzym procollagen-C giúp chuyển procollagen thành collagen	Giảm tình trạng da chảy xệ, chống nhăn
	Acetyl tetrapeptid-9/11	Kích thích tổng hợp collagen1, lumican và syndecan	Chống nhăn, làm săn chắc da, chống lão hóa
	Tetrapeptid GEKG	Kích thích tổng hợp collagen	Giảm trạng thái da chảy xệ, chống nhăn
	Acetyl tetrapeptid-5	Giảm sưng bằng cách ức chế ACE và kết dính collagen. Nó ức chế quá trình glycation, ngăn chặn việc kết dính không bình thường của sợi collagen	Giảm viêm trên bề mặt da hoặc mí mắt sưng, chùng mí
	Dipeptid-2/(valyl-tryptophan)	Lưu thông bạch huyết qua ức chế ACE	Mí mắt sưng, chùng mí
Điều chỉnh Elastin	Hexapeptid	Kích thích nguyên bào sợi da, hình thành mạch máu mới và di chuyển tế bào nội mô, đồng thời giảm mức độ của elastin	Giảm tình trạng da chảy xệ, chống nhăn
	Palmitoyl oligopeptid	Tăng tổng hợp collagen và acid hyaluronic	Chống lão hóa
Tế bào sừng/Tế bào biểu bì	Aquaporin	Tăng độ dày của lớp biểu bì da	Dưỡng ẩm da, giảm nếp nhăn, chống lão hóa
	Các yếu tố tăng trưởng (Transforming growth factor VEGFs, hepatocyte	TGF- α /TGF- β ức chế tạm thời sự phát triển của tế bào keratin, kích thích di chuyển của tế bào keratin và có tính hóa ứng động đối	Chống nếp nhăn, sau phẫu thuật tái tạo da, chống lão hóa

	growth factors, b-FGF Keratinocyte growth factor and insulin-like growth factor)	với các đại thực bào và nguyên bào sợi. Kích thích sự phát triển của mạch máu mới cũng như sự phát triển của tế bào.	
	Protein sốc nhiệt 70	Bảo vệ tế bào khỏi sự chết theo chương trình, lão hóa và tác động của UV	Chống nếp nhăn, chống lão hóa
	Interferon alpha	Tăng nồng độ các tế bào tua gai và CD1a và các tế bào HLA-DR positive	Chống nếp nhăn, chống lão hóa
	Kinetin (hormon sinh học tự nhiên)	Trì hoãn sự bắt đầu của quá trình lão hóa ở nguyên bào sợi, ức chế sự tăng trưởng của tế bào sừng	Chống nếp nhăn, chống lão hóa
	Tetrapeptide	Giống với α -MSH kích thích sản xuất melanin. Giảm thiểu sự tổn thương DNA bằng cách giảm sản xuất các gốc tự do có tính oxy hóa mạnh (ROS) và tăng cường sửa chữa tổn thương của DNA do ánh sáng	Bệnh bạch biến và sạm da
Điều chỉnh sản xuất melanin	Tripeptid	Giống với α -MSH kích thích sản xuất melanin	Bệnh bạch biến và sạm da
	Melano-Tan-I	Con đường tín hiệu MC1R/ α -MSH kích thích sản xuất melanin. Chống viêm.	Bệnh bạch biến và sạm da
	Decapeptid	Tạo ra từ b-FGF, kích thích sản xuất melanin	Bệnh bạch biến
	Acetyl hexapeptid-1	Tăng sản xuất melanin thông qua quy định α -MSH	Bệnh bạch biến, tái tạo sắc tố tóc
Decapeptid-12	Ức chế tirosinase	Giảm tàn nhang, tăng sắc tố sau viêm, nám da	

		Nonapeptid-1	Ức chế kích hoạt tirosinase	Giảm nám da, tàn nhang, tăng sắc tố sau viêm
Peptid cấu trúc		Protein keratin/acid amin được trích xuất từ tóc người hoặc lông cừu	Cải thiện độ ẩm và tính đàn hồi của da và tóc	Dưỡng ẩm da và tóc. Làm cho tóc bóng mượt. Tăng cường độ săn chắc của da.
Peptid vận chuyển	Tổng hợp collagen và elastin	GHK-Cu	Kích thích quá trình lành vết thương cấp và mãn tính. Kích thích tái tạo collagen bằng cách tăng cường mức độ của MMP-2, TIMP-1 và TIMP-2 Tăng tổng hợp dermatan sulfate và chondroitin sulfate, phản ứng chống oxy hóa	Chống lão hóa, giảm tình trạng da chảy xệ, nếp nhăn, có mặt trong kem chống nắng và dùng sau tái tạo da
		GHK-Mn	Kích thích sự phát triển của protein ma trận, phản ứng chống oxy hóa và con đường mangan-superoxide dismutase	Xóa nếp nhăn, chống lão hóa
Peptid ức chế dẫn truyền thần kinh		Acetyl hexapeptid-3/8	Tương tự Botox thông qua ức chế SNARE và giải phóng catecholamin	Giảm nếp nhăn vùng mắt, dưỡng ẩm da, cải thiện độ săn chắc và đồng đều của da
		Pentapeptid-18	Bắt chước cơ chế tự nhiên của enkephalins, ức chế hoạt động thần kinh và giải phóng catecholamin	Giảm nếp nhăn vùng mắt, dưỡng ẩm da, cải thiện độ săn chắc và đồng đều của da
		Pentapeptid-3	Chất đối kháng cạnh tranh tại các receptor acetylcholin	Chống nếp nhăn, chống lão hóa
		Dipeptid diaminobutyryl	Tương tự Botox thông qua receptor acetylcholine, bắt	Chống nếp nhăn, chống lão hóa

		benzylamid diacetat (tripeptid-3)	chức tác dụng của waglerin, một chất độc thần kinh được tìm thấy trong nọc độc của rắn cạp nhiệt đới (Tropidolaemus wagleri)	
Peptid ức chế enzym		Acid amin đậu nành	Ức chế sự hình thành proteinase, tăng chiều dài và số lượng nang tóc	Chống lão hóa, dưỡng ẩm da Kích thích mọc tóc
		Peptid gạo	Tăng cường hoạt động của enzym matrix metalloproteinase. Gây ra sự biểu hiện của gen hyaluronan synthase 2 trong tế bào sừng	Chống lão hóa Chăm sóc tóc
		Peptid chiết xuất từ tơ tằm Bombyx mori	Hoạt động chống oxy hóa với sự kết hợp cao với việc tạo chelat với đồng. Nó cũng ức chế sự oxy hóa lipid và hoạt động của enzym tyrosinase cũng như sự chết của tế bào sừng	Chống lão hóa, chống nhăn, giữ ẩm trên da. Chống ung thư

SNARE: Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor, MMP: Matrix metalloproteinases, TIMP: Tissue inhibitors of metalloproteinases, α -MSH: α -melanocyte-stimulating hormone, b-FGF: Basic fibroblast growth factor, MC1R: Melanocortin-1 receptor, HLA-DR: Human leukocyte antigen - antigen D Related, UV: Ultraviolet, TGF: Transforming growth factor, VEGFs: Vascular endothelial growth factors, ACE: Angiotensin converting enzyme, ECM: Extracellular matrix, GHK: Glycyl-L-histidyl-L-lysine.

Kết quả của các nghiên cứu cho thấy, hầu hết các peptid đã được chứng minh về cơ chế tác dụng trên các thử nghiệm *in vitro*. Một số peptid đã được nghiên cứu sâu hơn về hiệu quả trên các thử nghiệm *in vivo* như nghiên cứu đánh giá khả năng chữa lành vết thương của GHK - Cu trên mô hình chuột [24]; nghiên cứu của Yoonhee Lee năm 2010 đánh giá hiệu quả của kem Pal-KTTKS 2% trên mô hình động vật bị viêm da dị ứng do oxazolone gây ra [25]; trong mô hình động vật và thử nghiệm nuôi cấy tế bào nguyên bào sợi ở người, Palmitoyl tripeptid - 3/5 được chứng minh là có tác dụng

tích cực trong sự phát triển cấu trúc da sau khi sinh [26]. Một số khác được nghiên cứu kĩ lưỡng trên cơ thể người và được thêm vào thành phần của các sản phẩm chăm sóc mỹ phẩm mang lại hiệu quả cao. Ví dụ như nghiên cứu của Fengzhu Li và cộng sự năm 2023, cho thấy sự cải thiện đáng kể vùng da quanh mắt của 32 phụ nữ khi sử dụng sản phẩm chứa thành phần Palmitoyl Tripeptid-1 và Palmitoyl Tetrapeptid-7 [27]; nghiên cứu đối sánh trên 20 phụ nữ đã chứng minh hoạt động chống nhăn của công thức chứa GHK-Cu [17]; các nghiên cứu đối sánh tương tự khác cũng được thực hiện với các peptid Tripeptid-10 [28], Pal-GHK [29]; acetyl hexapeptid-3 [10],... cho thấy các sản phẩm chứa thành phần là peptid đều hiệu quả trong việc cải thiện các vấn đề trên da ở người tham gia nghiên cứu.

Cho đến nay, việc thực hiện các nghiên cứu trên peptid mỹ phẩm vẫn rất sôi động, bằng chứng là nhiều các peptid mới đã được phát hiện từ nhiều nguồn khác nhau (thực vật, động vật, nguồn biển và côn trùng ăn được) [20]. Mặt khác tiếp tục phát hiện ra các công dụng mới trên các peptid cũ như các peptid kháng khuẩn ngoài tiềm năng dược lý liên quan đến tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm cũng như các tác nhân chống vi rút và chống ung thư đầy hứa hẹn thì hiện nay các AMP còn thu hút được sự quan tâm mạnh mẽ trong ngành công nghiệp mỹ phẩm với các tác dụng tuyệt vời như chống viêm, kiểm soát mụn trứng cá, điều trị vết thương, giảm sẹo. Một vài các AMP đang được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng như Omiganan (CLS001); MBI 594, LL-37, PXL01, DPK-060,... [2, 30-33].

Hiện tại các peptid đang được cải tiến mạnh mẽ về thiết kế, biến đổi theo nhiều cách để dễ dàng hòa tan, thẩm thấu tốt hơn, tăng khả năng hấp thu từ đó mang lại hiệu quả trong sử dụng [34, 35].

Tuy vậy, các nghiên cứu về hiệu quả của peptid trên lâm sàng cho dữ liệu còn hạn chế do hầu hết được thực hiện trên cỡ mẫu nhỏ. Một số kết quả đo lường hiệu quả bằng cách sử dụng các công thức có chứa peptid với các hoạt chất khác (ví dụ: niacinamid và vitamin C, E) hoặc với sự có mặt của một loại kem dưỡng ẩm cơ bản [27, 36, 37]. Kết quả của các nghiên cứu này không phân biệt được tác dụng thật sự của từng nhóm thành phần, do đó không chứng minh được rõ ràng lợi ích của peptid mang lại trong các sản phẩm nghiên cứu.

4. ƯU, NHƯỢC ĐIỂM CỦA CÁC PEPTID MỸ PHẨM

4.1. Về ưu điểm

Thứ nhất, peptid có các tính chất đa dạng phù hợp cho việc ứng dụng trong mỹ phẩm, bao gồm hoạt tính chống

lão hóa, chống nhăn, chống viêm, chống tia UV, làm săn chắc, cải thiện tình trạng da chảy xệ, kiểm soát mụn trứng cá, tăng cường tái tạo tế bào, kích thích sự tạo mạch máu mới, làm trắng da và chống oxy hóa [5, 8, 38].

Thứ hai, peptid cung cấp các liệu pháp điều trị có mục tiêu với tiềm năng gây ít tác dụng phụ hơn so với các loại thuốc truyền thống [8, 38]. Hiện chưa có báo cáo nào về tác dụng phụ nghiêm trọng của peptid mỹ phẩm đối với cơ thể người và động vật thử nghiệm.

Thứ ba, peptid có thể được thiết kế và sửa đổi để tăng cường tính ổn định, sự hấp thụ sinh học và độ chính xác. Trong nỗ lực vượt qua các điểm yếu của peptid, một số chiến lược đã được phát triển, bao gồm tối ưu hóa chiều dài peptid, thiết kế peptid tập trung vào sự ổn định, hoạt tính sinh học và các sửa đổi hóa học [39, 40]. Các nghiên cứu thiết kế peptid cũng đã được phát triển để cung cấp những dự đoán chính xác hơn cho mục đích này [41]. Ngoài ra, các chiến lược để giảm độc tính và tăng tính chọn lọc của peptid cũng đã được phát triển với thành công đáng kể [42].

Thứ tư, việc sử dụng các peptid mỹ phẩm không có yêu cầu quản lý chặt chẽ trước khi được đưa ra thị trường. Ví dụ, tại Mỹ, Dược mỹ phẩm không được quy định bởi Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ và do đó không phải tuân theo các yêu cầu trước khi đưa ra thị trường về bằng chứng an toàn hoặc hiệu quả [8].

4.2. Về nhược điểm

Đầu tiên, các sản phẩm sinh học nói chung có chi phí sản xuất cao, điều này là một rào cản lớn đối với việc ứng dụng thương mại của chúng [43]. Mặc dù kỳ vọng rằng các quy trình công nghệ sinh học sẽ giảm chi phí theo thời gian, tuy nhiên chi phí hiện tại vẫn là một vấn đề gây ra trở ngại cho việc phát triển sản phẩm tiếp theo.

Thứ hai, một vấn đề quan trọng khác liên quan đến các peptid nói chung là chúng thường không được hấp thụ tốt bởi niêm mạc ruột, thường bị phân hủy bởi enzym, điều này gây khó khăn cho việc hấp thu qua đường uống [43]. Tiêm truyền tĩnh mạch hoặc dùng ngoài da có thể được xem xét. Tuy nhiên, đường tiêm truyền tĩnh mạch không phù hợp với hầu hết các mục đích thẩm mỹ, còn đường dùng ngoài da cũng gặp một số trở ngại vì sự hấp thụ qua da tương đối hạn chế với một số peptid. Như đã mô tả bởi Gorouhi and Maibach [5], các hợp chất có khả năng thẩm thấu qua da cao thường có khối lượng phân tử thấp (<500 Da), độ phân cực trung bình và tính tan trong nước hợp lý, nhiệt độ nóng chảy < 200°C và không hoặc ít trung tâm phân cực. Do đó, các peptid thường khó thẩm thấu qua da. Tuy nhiên, các vấn đề về thẩm thấu

qua da của các peptid có thể được giải quyết bằng các chiến lược công thức và/hoặc nano công thức [39, 40]. Để tối ưu hóa việc cung cấp peptid cho da có hai phương pháp có thể được thực hiện bao gồm phương pháp hóa học và phương pháp tăng cường tính thẩm. Phương pháp hóa học là các biện pháp làm thay đổi cấu trúc của peptid thông qua biến đổi hoặc tạo phức để tạo ra một hợp chất mới hoặc thay đổi cấu trúc của lớp sừng thông qua các chất tăng cường thẩm thấu hóa học. Phương pháp thứ hai là tăng cường tính thẩm bao gồm biện pháp biến đổi hóa học với các gốc kỵ nước hoặc peptid thâm nhập tế bào, tạo phức kim loại, chất tăng cường thẩm thấu hóa học, điện di ion, vi kim và đóng gói trong các chất mang nano [44].

Thứ ba, một số peptid đã được chứng minh gây kích ứng da và dị ứng da sau khi tiếp xúc lặp lại [45] và thậm chí gây độc hại cho con người [46]. Tuy nhiên, những quan sát này không phổ biến, vì một số peptid đang được sử dụng thương mại đã không gây ra độc hại tương tự.

Thứ tư, tính ổn định thấp. Các peptid thường kém ổn định bởi nhiệt [47].

Thứ năm, bằng chứng lâm sàng về hiệu quả còn hạn chế. Các sản phẩm dược mỹ phẩm thường được thử nghiệm thông qua nghiên cứu *in vitro*, sử dụng bản sao silicon của da. Các thử nghiệm lâm sàng liên quan đến peptid thường là các nghiên cứu nhỏ, nhãn mở, cỡ mẫu nhỏ, có thể được tiến hành bởi các công ty mỹ phẩm [8]. Mặt khác, các nghiên cứu chưa phân biệt rõ ràng hiệu quả của nhóm peptid trong các sản phẩm mỹ phẩm nghiên cứu [8, 37].

5. THỰC TRẠNG NGHIÊN CỨU VÀ ỨNG DỤNG PEPTID MỸ PHẨM TẠI VIỆT NAM

Thực tế cho thấy việc nghiên cứu và ứng dụng các peptid trong mỹ phẩm nói chung và các sản phẩm chăm sóc da nói riêng tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Thực trạng này có thể do một số nguyên nhân chủ quan và khách quan sau:

Về kĩ thuật sản xuất: peptid tự nhiên chiết xuất rất khó khăn và tốn kém (khó thu mẫu, lượng mẫu thu được nhỏ trong khi hàm lượng peptid trong đó không lớn dẫn đến tinh chế không hiệu quả). Hiện nay có hai phương pháp tổng hợp peptid được thực hiện là tổng hợp peptid pha rắn và sinh tổng hợp. Ở Việt Nam, do hạn chế về kĩ thuật tổng hợp peptid pha rắn nên chỉ có biện pháp sinh tổng hợp được thực hiện. Biện pháp này gặp phải các nhược điểm lớn như mỗi quy trình chỉ sản xuất được một peptid, chưa kể việc sản xuất còn chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố, mặt khác hàm lượng peptid trong dịch nuôi cấy

thu được thường chỉ vào khoảng 0,3 - 0,5%, chi phí tinh sạch để đạt đến 90 - 95% do đó rất tốn kém và mất thời gian; vấn đề về tương tác giữa peptid với các thành phần khác của dịch sinh khối dẫn đến giảm tác dụng của peptid hay các vấn đề về độ tan trong nước, sự khác biệt về hàm lượng và chất lượng giữa các mẻ sản xuất [48]. Các nhược điểm trên khiến cho việc nghiên cứu phát triển các sản phẩm peptid phục vụ nhu cầu nguyên liệu cho các sản phẩm mỹ phẩm gặp rất nhiều khó khăn.

Thứ hai, khả năng phân tích còn hạn chế. Mặc dù trên thế giới, peptid mỹ phẩm đã được nghiên cứu sâu rộng và sôi động, tuy nhiên ở nước ta những nghiên cứu liên quan đến sử dụng peptid vẫn còn khá mới mẻ. Các công nghệ sử dụng trong sản xuất mỹ phẩm nói chung hay tổng hợp các peptid chưa được đầu tư cải tiến và sự thiếu kinh nghiệm trong sản xuất. Vì vậy việc ứng dụng các peptid trong các sản phẩm mỹ phẩm vẫn chờ đợi những bước tiến trong tương lai.

Về thị trường, trên thực tế ở nước ta hiện nay phần lớn các sản phẩm mỹ phẩm đều có nguồn gốc nhập khẩu. Trong những năm gần đây, một số các thương hiệu nội địa đã xuất hiện và bắt đầu có chỗ đứng trong thị trường chăm sóc sắc đẹp, tuy nhiên sự ưu việt và đa dạng của các sản phẩm mỹ phẩm đến từ các thương hiệu đa quốc gia có sức ảnh hưởng mạnh mẽ và vượt trội so với các sản phẩm nội địa. Các mỹ phẩm nhập khẩu thường xuyên cập nhật và có những cải tiến mới về công thức phù hợp với xu hướng do đó thu hút được sự ưa chuộng của người dùng. Đây là những thách thức lớn cho việc phát triển sản xuất mỹ phẩm tại Việt Nam.

Cuối cùng, việc đưa thêm một thành phần mới nói chung vào trong công thức mỹ phẩm kéo theo đó là mức chi phí rất lớn, chưa kể đến việc tổng hợp ra các peptid hiện nay rất khó khăn với giá thành cao. Trước mắt việc đưa thêm thành phần có bản chất là peptid vào sản phẩm mỹ phẩm chưa đem lại hiệu quả cao về mặt kinh tế.

6. KẾT LUẬN

Việc sử dụng các peptid trong ngành công nghiệp mỹ phẩm đang ngày càng phổ biến, mở ra nhiều cơ hội mới, đem lại những lợi ích không ngờ cho lĩnh vực làm đẹp nói chung và cho việc chăm sóc da nói riêng. Các peptid được phân chia thành 5 nhóm bao gồm: peptid tín hiệu, peptid cấu trúc, peptid vận chuyển, peptid ức chế dẫn truyền thần kinh và peptid ức chế enzym. Các loại peptid này tác động lên quá trình làm đẹp với nhiều hướng tác dụng như chống lão hóa, chống nhăn, chống viêm, tái tạo, làm dịu, giãn cơ hoặc dưỡng ẩm và làm sạch,... Nhiều bằng chứng chứng minh lợi ích của peptid trong mỹ phẩm đã

được báo cáo thông qua kết quả của các thử nghiệm *in vivo* hay thử nghiệm lâm sàng. Việc đưa thêm thành phần bản chất là các peptid vào trong các sản phẩm mỹ phẩm hiện nay là một xu hướng phát triển tương đối mạnh mẽ. Ngoài những ưu điểm mà peptid mỹ phẩm mang lại như tính đa dạng của các hướng tác dụng nhưng lại cung cấp các liệu pháp điều trị có mục tiêu với tiềm năng gây ít tác dụng phụ hơn so với các loại thuốc truyền thống thì nhược điểm lớn nhất của peptid là tính không ổn định và sự hấp thu kém. Tuy nhiên, đang có rất nhiều các nghiên cứu được thực hiện cùng với việc áp dụng các công nghệ mới đang ngày càng cải thiện được những hạn chế này và khiến các peptid được quan tâm nhiều hơn trên thị trường sản xuất mỹ phẩm. Tại Việt Nam hiện nay, những nghiên cứu liên quan đến peptid mỹ phẩm còn rất hạn chế. Do vậy, bên cạnh việc làm rõ hơn tiềm năng ứng dụng của các peptid trong mỹ phẩm, nghiên cứu này cũng giúp thúc đẩy các nghiên cứu về các sản phẩm chứa peptid tại Việt Nam trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Miami F., "Global Wellness Institute," *Global Wellness Economy Monitor*, 2018.
- [2]. Ferreira M.S., Magalhães M.C., Sousa-Lobo J.M., Almeida I.F., "Trending anti-aging peptides," *Cosmetics*, 7(4): p. 91, 2020.
- [3]. Clausen M.L., T. Agner, "Antimicrobial peptides, infections and the skin barrier," *Skin Barrier Function*, 249: 38-46, 2016.
- [4]. Otvos Jr L., E. Ostorhazi, "Therapeutic utility of antibacterial peptides in wound healing," *Expert review of anti-infective therapy*, 13(7): 871-881, 2015.
- [5]. Gorouhi F., H. Maibach, "Role of topical peptides in preventing or treating aged skin," *International Journal of Cosmetic Science*, 31(5): 327-345, 2009.
- [6]. Reddy B., T. Jow, B.M. Hantash, "Bioactive oligopeptides in dermatology: Part I," *Experimental dermatology*, 21(8): 563-568, 2012.
- [7]. Zhang L., T.J. Falla, "Cosmeceuticals and peptides," *Clin Dermatol*, 27(5): 485-94, 2009.
- [8]. Pai V.V., P. Bhandari, P. Shukla, "Topical peptides as cosmeceuticals," *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 83: 9, 2017.
- [9]. Lima T.N., C.A. Pedriali Moraes, "Bioactive peptides: applications and relevance for cosmeceuticals," *Cosmetics*, 5(1): 21, 2018.
- [10]. Aruan R.R., et al., "Double-blind, randomized trial on the effectiveness of Acetylhexapeptide-3 cream and Palmitoyl Pentapeptide-4 cream for crow's feet," *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 16(2): 37, 2023.
- [11]. Rahnamaeian M., A. Vilcinskas, "Short antimicrobial peptides as cosmetic ingredients to deter dermatological pathogens," *Applied microbiology and biotechnology*, 99: 8847-8855, 2015.
- [12]. Zhao X., X. Zhang, D. Liu, "Collagen peptides and the related synthetic peptides: A review on improving skin health," *Journal of Functional Foods*, 86: 104680, 2021.
- [13]. Hahn H.J., Jung H.J., Lee S.N., Kim J., Kwon S.B., An I., An S., Anh K.J., "Instrumental evaluation of anti-aging effects of cosmetic formulations containing palmitoyl peptides, Silybum marianum seed oil, vitamin E and other functional ingredients on aged human skin," *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(2): 1171-1176, 2016.
- [14]. Barba C., Mendez S., Kelly R., Parra J.L., Coderch L., "Wool peptide derivatives for hand care," *Journal of Cosmetic Science*, 58(2): 99-107, 2007.
- [15]. Barba C., Mendez S., Kelly R., Parra J.L., Coderch L., "Cosmetic effectiveness of topically applied hydrolysed keratin peptides and lipids derived from wool," *Skin Research and Technology*, 14(2): 243-248, 2008.
- [16]. Pickart L., J.M. Vasquez-Soltero, A. Margolina, "GHK-Cu may prevent oxidative stress in skin by regulating copper and modifying expression of numerous antioxidant genes," *Cosmetics*, 2(3): 236-247, 2015.
- [17]. Schagen S.K., "Topical peptide treatments with effective anti-aging results," *Cosmetics*, 4(2): 16, 2017.
- [18]. Liu T., Hu L., Lu B., Bo Y., Liao Y., Zhan J., Pei J., Sun H., Wang Z., Guo C., Zhang J., "A novel delivery vehicle for copper peptides," *New Journal of Chemistry*, 47(1): 75-83, 2023.
- [19]. Ruiz Martínez M.A., Clares B., Morales M.E., Gallardo V., "Evaluation of the anti-wrinkle efficacy of cosmetic formulations with an anti-aging peptide (Argireline®)," *Ars Pharm*, 50(4): 168-176, 2010.
- [20]. Ngoc L.T.N., J.Y. Moon, Y.C. Lee, "Insights into Bioactive Peptides in Cosmetics," *Cosmetics*, 10(4): 111, 2023.
- [21]. Südel K.M., Venzke K., Mielke H., Koop U., Moll I., "Novel aspects of intrinsic and extrinsic aging of human skin: beneficial effects of soy extract," *Photochemistry and photobiology*, 81(3): 581-587, 2005.
- [22]. Andre-Frei V., E. Perrier, C. Augustin, O. Damour, P. Bordat, K. Schumann, T. Förster, M. Waldmann-Laue, "A comparison of biological activities of a new soya biopeptide studied in an in vitro skin equivalent model and human volunteers," *International Journal of Cosmetic Science*, 21(5): 299-311, 1999.
- [23]. Fossa Shirata M.M., P.M.B.G. Maia Campos, "Sunscreens and cosmetic formulations containing ascorbyl tetraisopalmitate and rice peptides for the improvement of skin photoaging: a double-blind, randomized placebo-controlled clinical study," *Photochemistry and photobiology*, 97(4): 805-815, 2021.
- [24]. Fu S.C., C. Cheuk, W.Y.V. Chiu, S.H. Yung, C.G. Rolf, K.M. Chan, "Tripeptide-copper complex GHK-Cu (II) transiently improved healing outcome in a rat model of ACL reconstruction," *Journal of Orthopaedic Research*, 33(7): 1024-1033, 2015.

- [25]. Lee Y., M. Kim, I.D. Kong, J. Ryu, M. Jang, C. Lee, E.H. Choi, "Clinical improvement of atopic dermatitis by a topical cream containing a protease-activated receptor-2 (PAR-2) inhibitor 'Pal-KTTKS peptide'," *Korean Journal of Dermatology*, 48(11): 966-974, 2010.
- [26]. Imfeld D., E. Jackson, M. Heidl, R. Campiche, "Activation of tgf a gateway to skin rejuvenation small synthetic-peptide mimics natural protein activity in skin to unlock tgf potential," *H&PC Today-Househ. Pers. Care Today*, 10: 6-11, 2015.
- [27]. Li F., H. Chen, D. Chen, B. Zhang, Q. Shi, X. He, H. Zhao, F. Wang, "Clinical evidence of the efficacy and safety of a new multi-peptide anti-aging topical eye serum," *J Cosmet Dermatol*, 22(12): 3340-3346, 2023.
- [28]. Puig A., J.M. Antón, M. Mangués, "A new decorin-like tetrapeptide for optimal organization of collagen fibres," *Int J Cosmet Sci*, 30(2): 97-104, 2008.
- [29]. Park S.I., S.H. Heo, J. Lee, H. Cha, M.S. Shin, "A Clinical Study on Anti-wrinkle Efficacy of a Cosmetics Containing Oligoarginine Conjugation of Palmitoyl-GHK peptide for Skin Penetrating," *Turkish Journal of Computer and Mathematics Education (TURCOMAT)*, 12(5): 401-406, 2021.
- [30]. Mookherjee N., M.A. Anderson, H.P. Haagsman, D.J. Davidson, "Antimicrobial host defence peptides: functions and clinical potential," *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(5): 311-332, 2020.
- [31]. Costa F., C. Teixeira, P. Gomes, M.C.L. Martins, "Clinical Application of AMPs," in *Antimicrobial Peptides: Basics for Clinical Application*, K. Matsuzaki, Editor, Springer Singapore: Singapore. p. 281-298, 2019.
- [32]. Magana M., M. Pushpanathan, A.L. Santos, L. Leanse, M. Fernandez, A. Ioannidis, M.A. Giulianotti, Y. Apidianakis, S. Bradfute, A.L. Ferguson, A. Cherkasov, M.N. Seleem, C. Pinilla, C. de la Fuente-Nunez, T. Lazaridis, T. Dai, R.A. Houghten, R.E.W. Hancock, G.P. Tegós, "The value of antimicrobial peptides in the age of resistance," *The Lancet Infectious Diseases*, 20(9): e216-e230, 2020.
- [33]. Wang C., T. Hong, P. Cui, J. Wang, J. Xia, "Antimicrobial peptides towards clinical application: Delivery and formulation," *Advanced Drug Delivery Reviews*, 175: 113818, 2021.
- [34]. Vitali A., P. Paolicelli, B. Bigi, J. Trilli, L. Di Muzio, V.C. Carriero, M.A. Casadei, S. Petralito, "Liposome Encapsulation of the Palmitoyl-KTTKS Peptide: Structural and Functional Characterization," *Pharmaceutics*, 16(2), 2024.
- [35]. Dymek M., K. Olechowska, K. Hąc-Wydro, E. Sikora, "Liposomes as Carriers of GHK-Cu Tripeptide for Cosmetic Application," *Pharmaceutics*, 15(10), 2023.
- [36]. Kaczvinsky J.R., C.E. Griffiths, M.S. Schnicker, J. Li, "Efficacy of anti-aging products for periorbital wrinkles as measured by 3-D imaging," *Journal of cosmetic dermatology*, 8(3): 228-233, 2009.
- [37]. Schagen S.K., "Topical Peptide Treatments with Effective Anti-Aging Results," *Cosmetics*, 4(2), 2017.
- [38]. Alencar-Silva T., M.C. Braga, G.O.S. Santana, F. Saldanha-Araujo, R. Pogue, S.C. Dias, O.L. Franco, J.L. Carvalho, "Breaking the frontiers of cosmetology with antimicrobial peptides," *Biotechnology advances*, 36(8): p. 2019-2031, 2018.
- [39]. Lim S.H., Y. Sun, T. Thiruvallur Madanagopal, V. Rosa, L. Kang, "Enhanced skin permeation of anti-wrinkle peptides via molecular modification," *Scientific reports*, 8(1): 1596, 2018.
- [40]. Herwadkar A., A.K. Banga, "Peptide and protein transdermal drug delivery," *Drug Discovery Today: Technologies*, 9(2): e147-e154, 2012.
- [41]. Lombardi L., G. Maisetta, G. Batoni, A. Tavanti, "Insights into the antimicrobial properties of hepcidins: advantages and drawbacks as potential therapeutic agents," *Molecules*, 20(4): 6319-6341, 2015.
- [42]. Irazazabal L.N., W.F. Porto, S.M. Ribeiro, S. Casale, V. Humblot, A. Ladram, O.L. Franco, "Selective amino acid substitution reduces cytotoxicity of the antimicrobial peptide mastoparan," *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1858(11): 2699-2708, 2016.
- [43]. Otvos Jr L., J.D. Wade, *Current challenges in peptide-based drug discovery*. Frontiers Media SA. p. 62, 2014.
- [44]. Mortazavi S.M., H.R. Moghimi, "Skin permeability, a dismissed necessity for anti-wrinkle peptide performance," *International Journal of Cosmetic Science*, 44(2): 232-248, 2022.
- [45]. Gordon Y.J., E.G. Romanowski, A.M. McDermott, "A review of antimicrobial peptides and their therapeutic potential as anti-infective drugs," *Current eye research*, 30(7): 505-515, 2005.
- [46]. Matsuzaki K., "Control of cell selectivity of antimicrobial peptides," *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1788(8): 1687-1692, 2009.
- [47]. Negahdaripour M., M., H. Owji, M. Eslami, M. Zamani, B. Vakili, S. Sabetian, N. Nezafat, Y. Ghasemi, "Selected application of peptide molecules as pharmaceutical agents and in cosmeceuticals," *Expert opinion on biological therapy*, 19(12): 1275-1287, 2019.
- [48]. Hoa D.N., L.X. Huy, "Potential application of antimicrobial peptide in the management of wound infection," *HaUI Journal of Science and Technology*, 59(4), 118-122, 2023.

AUTHORS INFORMATION**Phung Minh Phuong¹, Doan Ngan Hoa²**¹Faculty of Pharmacy, Phenikaa University, Hanoi, Vietnam²Faculty of Medical Technology, Phenikaa University, Hanoi, Vietnam