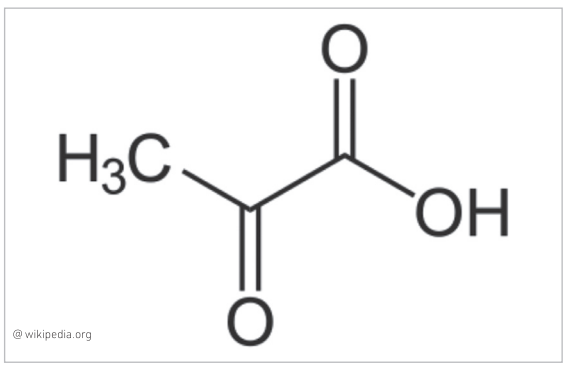
a cura di Davide Antichi (Estetista, Cosmetologo, Founder Beautycians SpA)
e Laura Menegoni (Farmacista, Master in Comunicazione
del Prodotto Cosmetico, Azionista Beautycians SpA)

ACIDO PIRUVICO

L'**acido piruvico, o acido 2-ossopropanoico**, è il più semplice degli α-chetoacidi.

CARATTERISTICHE

È una piccola molecola a tre atomi di carbonio, con formula CH_3-CO-COOH, caratterizzata dalla presenza contemporanea di un gruppo carbossilico e di un gruppo chetonico in posizione α. La forma deprotonata, prevalente alle condizioni fisiologiche, prende il nome di **piruvato**. Possiede un pKa di circa 2,4 ed è quindi un acido relativamente forte rispetto a molti altri acidi utilizzati in cosmetologia; le ridotte dimensioni molecolari ne facilitano inoltre la penetrazione cutanea [3,4,7].



Dal punto di vista biologico il piruvato rappresenta uno dei principali **crocevia del metabolismo energetico**. È il prodotto terminale della glicolisi e può essere trasformato in acetil-CoA, entrando nel ciclo di Krebs (ciclo dell'acido citrico), convertito in ossalacetato, transaminato ad alanina oppure ridotto a lattato. La relazione fra piruvato e lattato è particolarmente interessante anche in cosmetologia: l'acido piruvico può infatti essere convertito fisiologicamente nel corrispondente α-idrossiacido, l'acido lattico, noto per le proprietà umettanti e per il suo ruolo nei sistemi di idratazione cutanea [1,7].

PROVENIENZA

A differenza di molti acidi cosmetici associati a una specifica fonte vegetale, il piruvato è una **molecola ubiquitaria nei sistemi biologici**. Nell'organismo viene continuamente prodotto soprattutto attraverso la glicolisi, ma partecipa anche al metabolismo degli aminoacidi e alla gluconeogenesi. La sua trasformazione in acetil-CoA, lattato o ossalacetato dipende dallo stato metabolico della cellula e dalla disponibilità di ossigeno e substrati [7].

Dal punto di vista industriale l'acido piruvico può essere ottenuto mediante sintesi chimica oppure con processi biotecnologici e fermentativi. Storicamente veniva prodotto attraverso la trasformazione termica dell'acido tartarico; sono poi state sviluppate altre vie di sintesi e, più recentemente, sistemi microbici adatti alla produzione su scala industriale [7].

Per il cosmetologo è particolarmente importante distinguere l'**acido piruvico libero** dai suoi sali, i piruvati, perché la capacità di penetrazione e l'attività cheratolitica dipendono dalla quota di acido non dissociato. L'effetto di un peeling non dipende quindi soltanto dalla percentuale riportata in formula: concentrazione, pH, veicolo, quantità applicata e tempo di contatto modificano in maniera importante la profondità d'azione.

MECCANISMO D'AZIONE

L'interesse cosmetologico e dermatologico dell'acido piruvico deriva dall'associazione di differenti attività: **cheratolitica, sebostatica, antimicrobica e rimodellante dermica.**

Come α-chetoacido riduce la coesione fra i corneociti e favorisce una chemioesfoliazione controllata. Que-

sto meccanismo è particolarmente importante nell'acne, dove l'ipercheratinizzazione del dotto pilosebaceo contribuisce alla formazione del microcomedone. Gli α-chetoacidi possono ridurre lo spessore dello strato corneo ipercheratosico e favorire la normalizzazione del turnover epidermico [1].

Alle concentrazioni elevate utilizzate nei peeling professionali, il piruvico può determinare distacco dei cheratinociti, assottigliamento degli strati epidermici superficiali e una lesione controllata fino alla regione dermo-epidermica. La successiva risposta riparativa stimola il rinnovamento tessutale [4].

Un'altra caratteristica importante è l'azione **sebostatica**. Nel lavoro di Cotellessa et al. la produzione di sebo diminuì in tutti i pazienti sottoposti alla valutazione strumentale, senza una significativa riduzione dell'idratazione cutanea [1]. Il piruvico presenta inoltre attività **antimicrobica**, interessante nel contesto della cute acneica, dove sebo, ipercheratinizzazione e alterazioni del microbiota follicolare concorrono allo sviluppo delle lesioni [2-5].

Nel derma l'azione del peeling attiva invece i fisiologici processi di riparazione. Diversi studi riportano una maggiore produzione di **collagene, fibre elastiche e glicoproteine della matrice extracellulare,** elemento che spiega l'utilizzo nel fotoinvecchiamento e nelle cicatrici superficiali [2,4].

Più recentemente è stato studiato anche il ruolo del piruvato nei confronti dello **stress ossidativo**. Liu et al. hanno sviluppato un idrogel contenente piruvato e lattato destinato alla cute danneggiata dai raggi UV. Il piruvato viene utilizzato per la sua capacità di contrastare le specie reattive dell'ossigeno, mentre il lattato sembra contribuire alla modulazione della risposta infiammatoria. Nei modelli studiati l'associazione ha ridotto infiammazione e danno ossidativo indotti dagli UV [6]. Si tratta tuttavia di un ambito sperimentale distinto dall'impiego clinico consolidato dei peeling.



UTILIZZO

L'applicazione più documentata dell'acido piruvico è il **peeling chimico**, generalmente utilizzato a concentrazioni comprese fra il 40 e il 50%, anche se in letteratura sono descritte concentrazioni superiori. L'intensità finale dipende sempre da concentrazione, pH, veicolo e tempo di applicazione [1,4].

Un secondo importante campo di applicazione è il **fotoinvecchiamento**. Nel lavoro di Ghersetich et al., quattro peeling al 50% hanno prodotto miglioramento della texture, riduzione delle piccole rughe e schiarimento di efelidi e lentiggini [4]. Gli effetti dipendono dalla combinazione fra resurfacing epidermico e stimolo del rimodellamento dermico.

Sono descritti inoltre impieghi nel **melasma, nelle discromie e nelle cicatrici superficiali**. Berardesca et al. hanno osservato, dopo quattro sedute con una formulazione al 50%, una diminuzione della pigmentazione nei soggetti con melasma, un miglioramento dell'elasticità e delle rughe e una buona tollerabilità complessiva [3].

Concentrazioni inferiori possono essere impiegate anche come **priming domiciliare** prima di un peeling professionale. Ghersetich et al. descrivono, ad esempio, l'impiego di una crema all'8% nelle settimane precedenti il trattamento per favorire una penetrazione successiva più uniforme [4].

L'utilizzo ad alta concentrazione richiede tuttavia particolare attenzione. Sono possibili bruciore, eritema, desquamazione e irritazione; inoltre i vapori dell'acido piruvico risultano pungenti e irritanti per occhi e vie respiratorie superiori, rendendo necessaria un'adeguata ventilazione durante i trattamenti [1,4].

BIBLIOGRAFIA

[1] Cotellessa C et al. *The use of pyruvic acid in the treatment of acne*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004.

[2] Chilicka K et al. *A comparison of the effectiveness of azelaic and pyruvic acid peels in the treatment of female adult acne: a randomized controlled trial.* Sci Rep. 2020.

[3] Berardesca E et al. *Clinical and instrumental evaluation of skin improvement after treatment with a new 50% pyruvic acid peel.* Dermatol Surg. 2006.

[4] Ghersetich I et al. *Pyruvic acid peels for the treatment of photoaging.* Dermatol Surg. 2004.

[5] Jaffary F et al. *Comparison the effectiveness of pyruvic acid 50% and salicylic acid 30% in the treatment of acne.* J Res Med Sci. 2016.

[6] Liu M et al. *Pyruvate and lactate based hydrogel film inhibits UV radiation-induced skin inflammation and oxidative stress.* Int J Pharm. 2023.

[7] *Pyruvic acid*. Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/Pyruvic_acid

Attraverso questo codice QR potete facilmente accedere alla sezione BEAUTY IN PILLOLE su mabella.it

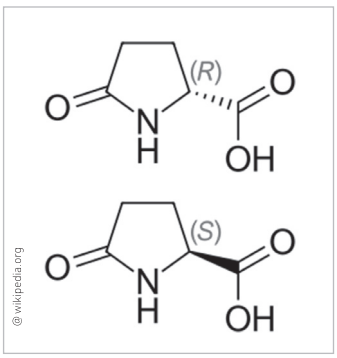
a cura di Davide Antichi (Estetista, Cosmetologo, Founder Beautycians SpA)
e Laura Menegoni (Farmacista, Master in Comunicazione
del Prodotto Cosmetico, Azionista Beautycians SpA)

ACIDO PIROGLUTAMICO

L'**acido piroglutamico**, noto anche come **acido pidolico** o **acido 5-oxoprolinico** o **2-pirrolidone-5-carbossilico**, è comunemente indicato in cosmetologia con la sigla **PCA**.

CARATTERISTICHE

È un derivato ciclico dell'acido glutammico: la ciclizzazione intramolecolare porta alla formazione di un lattame a cinque termini, modificando profondamente le caratteristiche chimico-fisiche dell'amminoacido di partenza. La massa molecolare di circa 129,1 Da [1,6].



Il PCA non è, tuttavia, semplicemente una piccola molecola organica di interesse formulativo: è un **componente fisiologico fondamentale del Natural Moisturizing Factor (NMF)** dello strato corneo. Proprio questa appartenenza al sistema naturale con cui la cute conserva acqua distingue il PCA dai semplici umettanti aggiunti dall'esterno. PCA e lattato di sodio costituiscono infatti una delle frazioni più igroscopiche dello strato corneo [1]. L'acido libero è descritto come non igroscopico, mentre il suo sale sodico, **Sodium PCA**, presenta una marcata igroscopicità, caratteristica che ne spiega il largo impiego cosmetico.

I principali derivati di interesse cosmetico sono i sali **sodico, potassico, calcico e magnesiaco**; il Cosmetic Ingredient Review li classifica come *skin conditioning agents-humectants*. A questi si aggiunge lo **Zinc PCA**, nel quale la componente piroglutammato svolge anche il ruolo di veicolo organico dello zinco e che possiede attività biologiche particolarmente interessanti in ambito sebo-regolatore, antimicrobico e anti-photoaging [4].

PROVENIENZA

Il PCA è ampiamente diffuso in natura. È stato identificato in **vegetali, frutta, graminacee e melassa**, oltre che nei tessuti animali [1]. Chimicamente deriva dall'acido glutammico attraverso una ciclizzazione con perdita di acqua. Industrialmente, una modalità classica riportata consiste nel trattamento dell'**L-acido glutammico con acqua a 135-140 °C in autoclave**, ottenendo L-PCA; analogamente, i suoi sali possono essere preparati partendo dall'acido o dai corrispondenti glutammati [1].

Nella cute assume particolare importanza la sua origine dalla **filaggrina**. Durante la maturazione epidermica la profilaggrina viene trasformata in filaggrina; quest'ultima viene successivamente degradata attraverso un sistema proteolitico specifico. Il risultato finale è la produzione di amminoacidi liberi e loro derivati, tra i quali il PCA, che entrano a far parte dell'NMF [2].

Questo passaggio è fisiologicamente molto rilevante perché significa che la presenza di PCA nello strato corneo può essere letta, almeno in parte, come un **indicatore della corretta differenziazione e maturazione corneocitaria**.

MECCANISMO D'AZIONE

Il primo meccanismo cosmetologicamente rilevante del PCA è l'**idratazione dello strato corneo**. L'NMF è costituito da una miscela di molecole idrosolubili a basso peso molecolare - amminoacidi liberi, PCA, lattato, urea ed elettroliti - che trattengono acqua all'interno dei corneociti e contribuiscono a mantenere la superficie cutanea morbida e flessibile [3]. Il Sodium PCA, particolarmente igroscopico, aumenta la capacità della

fase cornea di interagire con l'acqua: non crea semplicemente un film occlusivo, ma agisce prevalentemente come **umettante fisiomimetico**.
La funzione dell'NMF, tuttavia, è più ampia. I suoi componenti contribuiscono al **mantenimento del pH acido**, alla capacità tampone della superficie cutanea, alla corretta maturazione e desquamazione epidermica e alla limitazione della colonizzazione da parte di microrganismi potenzialmente patogeni; le interazioni ioniche fra NMF e cheratine contribuiscono inoltre alle proprietà meccaniche ed elastiche dello strato corneo [2]. Da qui nasce un'interpretazione moderna del PCA: non soltanto "molecola idratante", ma componente di un sistema che concorre all'**omeostasi barriera-acqua-pH-desquamazione.**
Un ulteriore aspetto riguarda la capacità tampone. Nel brevetto da me depositato nel 2016 [5] il PCA viene proposto, insieme ad altri acidi, come componente di un **sistema acido/base coniugata destinato a prodotti cosmetici e dermatologici,** con l'obiettivo di stabilizzare e riportare il prodotto verso un intervallo di pH compatibile con la fisiologia cutanea. L'originalità concettuale consiste nell'utilizzare l'acido non soltanto quale attivo, ma quale elemento di una vera **architettura tampone funzionale**, accoppiandolo alla propria base coniugata sotto forma di sali di sodio, potassio, magnesio o calcio e prevedendo anche combinazioni con acido lattico. Il brevetto rivendica l'impiego del sistema anche per migliorare la stabilità del pH e la tollerabilità delle formulazioni [5]. Questa proposta è particolarmente coerente con la fisiologia del PCA: la stessa molecola che nello strato corneo partecipa al mantenimento dell'idratazione e dell'ambiente acido viene inserita in un sistema formulativo che mira a **governare il pH anziché semplicemente correggerlo**. È una distinzione formulativa importante: aggiustare il pH con un acido o una base non equivale a fornire alla formulazione una capacità tampone, cioè una maggiore resistenza alle variazioni di pH.



UTILIZZO

L'impiego più consolidato rimane quello in **prodotti idratanti e restitutivi**, soprattutto attraverso Sodium PCA. È indicato in creme, sieri, lozioni, prodotti per cute secca o disidratata, formulazioni destinate al recupero della morbidezza dello strato corneo e prodotti per capelli. In cosmetologia funzionale, il PCA trova particolare interesse nei prodotti destinati a **xerosi, barriera alterata e cute sensibile**, dove il razionale non è soltanto fornire acqua, ma reintegrare una componente fisiologica dell'NMF.
Lo **Zinc PCA** estende ulteriormente le possibilità applicative. Alle tradizionali proprietà astringenti e antimicrobiche del sale di zinco si aggiunge l'interesse nei prodotti per cute impura e seborroica, nei cosmetici rivolti al photoaging e al mantenimento della matrice dermica [4].
Il brevetto di cui sopra [5] ha aperto invece una prospettiva formulativa particolarmente originale: impiegare PCA e/o altri acidi con i relativi sali come **sistema tampone cosmetologicamente attivo,** utilizzabile in detergenti, emulsioni, lozioni e gel. In questo modello idratazione, controllo del pH e compatibilità fisiologica non sono funzioni separate, ma parti della stessa strategia formulativa.

BIBLIOGRAFIA

1. Fiume MM et al. *Safety Assessment of PCA (2-Pyrrolidone-5-Carboxylic Acid) and Its Salts as Used in Cosmetics.* International Journal of Toxicology. 2019.
2. Jung M et al. *Pyrrolidone carboxylic acid levels or caspase-14 expression in the corneocytes of lesional skin correlates with clinical severity, skin barrier function and lesional inflammation in atopic dermatitis.* Journal of Dermatological Science. 2014.
3. Sugawara T et al. *Decreased lactate and potassium levels in natural moisturizing factor from the stratum corneum of mild atopic dermatitis patients are involved with the reduced hydration state.* Journal of Dermatological Science. 2012.
4. Takino Y et al. *Zinc L-pyrrolidone carboxylate inhibits the UVA-induced production of matrix metalloproteinase-1 by in vitro cultured skin fibroblasts, whereas it enhances their collagen synthesis.* International Journal of Cosmetic Science. 2012.
5. Antichi D. *Sistema tampone ad uso topico e composizione cosmetica o farmacologica dermatologica contenente detto sistema tampone.* Brevetto/domanda di brevetto per invenzione industriale, domanda n. 102017000007728, deposito 25/01/2017.
6. *Pyroglutamic acid.* Wikipedia, voce consultata per nomenclatura, metabolismo, cenni storici e utilizzi. (Wikipedia)

Attraverso questo codice QR potete facilmente accedere alla sezione BEAUTY IN PILLOLE su mabella.it