

ACTIVE COMPOUNDS IN PLANTS OF THE GENUS *ALCHEMILLA* WITH PROVEN SKIN CARE AND THERAPEUTIC PROPERTIES IN THE TREATMENT OF SKIN DISEASES

Sebastian Kanak*, Barbara Krzemińska

Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Medical University of Lublin, 20-093 Lublin, Poland.

* Correspondence, e-mail: sebastian.kanak@umlub.pl

Received: 29.09.2024 / Accepted: 29.11.2024 / Published: 02.01.2025

ABSTRACT

The genus *Alchemilla* (Rosaceae) includes many species traditionally used in Asian medicine and modern cosmetology in order to treat numerous skin dysfunctions such as acne, psoriatic, atopic dermatitis, wounds, wrinkles and hyperpigmentation. These plants contain compounds with documented dermatological activities, e.g.: tannins, flavonoids (catechins, flavones, flavonols, flavanones, isoflavones), proanthocyanidins (condensed tannins), phenolic acids, aldehydes, alcohols, triterpenes and stilbenes, among others. Compounds present in *Alchemilla* species exhibit anti-acne, anti-aging, collagen production-enhancing, anti-inflammatory, antimelanogenic, antioxidant, photoprotective, emollient, hair growth-stimulating, moisturizing, immunomodulatory, anticancerogenic and epidermal regeneration activities. The present work, indicating further research perspectives, provides an important reference base for further studies on the various cosmetic applications of both extracts and pure isolates obtained from the *Alchemilla* genus.

KEYWORDS: *Alchemilla*; Rosaceae; cosmetics, natural products, skin diseases.

Article is published under the CC BY license.

1. Wstęp

Biorąc pod uwagę aktualny wzrost zainteresowania kosmetykami produkowanymi na bazie naturalnych surowców, warto zwrócić uwagę na gatunki roślin, z których tego typu preparaty są wytwarzane. Jednym z nich jest rodzaj *Alchemilla*, którego gatunki są używane od lat w formułach kosmetycznych, takich jak m.in. kremy przeciwzmarszczkowe i nawilżające, tonery, balsamy, maski, naturalne filtry przeciwsłoneczne, kremy przeciw rozstępom. Z przeglądu piśmiennictwa naukowego wynika, że gatunki rodzaju *Alchemilla* są bogatym rezerwuarem cennych związków o udokumentowanych właściwościach dermatologicznych, o potwierdzonej wysokiej efektywności działania na poziomie komórkowym skóry.

Celem niniejszego artykułu przeglądowego było usystematyzowanie informacji zawartych w dostępnym piśmiennictwie naukowym dotyczących związków czynnych zidentyfikowanych w różnych gatunkach należących do rodzaju *Alchemilla*, które posiadają udokumentowaną eksperymentalnie skuteczność działania wobec różnych chorób skóry. Informacje zawarte w niniejszej publikacji nie tylko uzasadniają tradycyjne wykorzystywanie gatunków *Alchemilla* w formułach kosmetycznych, ale również mogą przyczynić się do głębszego zrozumienia

efektu kosmetycznego tych roślin na poziomie molekularnym.

2. Metodologia

Niniejsza publikacja jest kontynuacją poprzedniego artykułu Autorów, który dotyczył aktywności antyoksydacyjnych i zawartości związków fenolowych obecnych w rodzaju *Alchemilla* [1]. W oparciu o tak zachęcające wyniki badań widniejące w zasobach piśmiennictwa naukowego, podjęto próbę usystematyzowania wiedzy dotyczącej zawartości związków chemicznych o udowodnionych eksperymentalnie aktywnościach kosmetycznych w rodzaju *Alchemilla*. W tym celu przeszukano bazy naukowe, takie jak m.in. Google Scholar, Pubmed oraz Web of Science, używając następujących słów kluczowych: *Alchemilla*, przywrotnik, Rosaceae, dermatologia, problemy skórne, jak również złożonej formuły w Pub Med: "*alchemilla*"[MeSH Terms] OR "*alchemilla*"[All Fields] AND ("cosmetical"[All Fields] OR "cosmetically"[All Fields] OR "cosmetics"[Pharmacological Action] OR "cosmetics"[MeSH Terms] OR "cosmetics"[All Fields] OR "cosmetic"[All Fields]). Zgodnie z wiedzą Autorów dotychczas brakowało artykułu przeglądowego podejmującego tą tematykę, dlatego celem niniejszego manuskryptu było wypełnienie omawianej luki w wiedzy.

3. Związki aktywne

Wśród molekuł chemicznych obecnych w gatunkach *Alchemilla* można wyróżnić m.in. następujące klasy związków: garbiniki, flawonoidy (katechiny, flawony, flawonole, flawanony, izoflawony), proantocyjanidyny (taniny skondensowane), kwasy fenolowe, aldehydy, alkohole, triterpeny oraz stilbeny. Wymienione w Tabeli 1 związki, w badaniach przeprowadzonych na modelach biologicznych zarówno *in vivo*, jak i *in vitro*, wykazały obiecujące aktywności biologiczne w kierunku pielęgnacji i leczenia skóry (Tabela 1).

Kwasy fenolowe to metabolity wtórne posiadające długoletnią tradycję stosowania w dolegliwościach skórnych, ze względu na udowodnioną aktywność antyoksydacyjną, przeciwbakteryjną, przeciwzapalną i fotochronną. Na przykład kwas salicylowy czy też migdałowy spotyka się w preparatach kosmetycznych o działaniu przeciwtrądzikowym oraz zwężającym pory. Ponadto, kwasy fenolowe są składnikami formuł przeciwstarzeniowych i niwelujących przebarwienia. Z przeglądu piśmiennictwa naukowego wynika, że rodzaj *Alchemilla* obfituje w następujące kwasy fenolowe: kwas elagowy, kwas galusowy, kwas salicylowy, kwas cynamonowy, kwas chlorogenowy, kwas neochlorogenowy, kwas ferulowy, kwas protokatechowy, kwas kawowy, kwas syryngowy, kwas *p*-kumarowy, kwas synapinowy, kwas migdałowy oraz kwas rozmarynowy [2-16].

Kolejną grupą związków obecnych w gatunkach z rodzaju *Alchemilla* są garbniki. Są one wykorzystywane do produkcji kosmetyków o działaniu oczyszczającym, ściągającym i łagodzącym. Co więcej, dzięki aktywności antyoksydacyjnej, chronią skórę przed negatywnym działaniem wolnych rodników. Wśród różnych gatunków *Alchemilla* występują takie garbniki jak: pedunkulagina [9,17-20], kasuariina [18, 21], weskalagina [9,18,21], tellimagrandyna I [19], agrimoniina [9,18,20-25] oraz taniny skondensowane - proantocyjanidyny (procyjanidyna B3) [26].

Flawonoidy wykazują wielokierunkowy wpływ na różne warstwy skóry, działając kojąco, fotoprotekcyjnie, nawilżająco i przeciwstarzeniowo. Wśród gatunków należących do rodzaju *Alchemilla*, zidentyfikowano następujące flawonoidy: katechinę [2,7,8,11,26-30], apigeninę [3,27], luteolinę [4,8,31], kwercetynę [4,5,13,14,30-33], kemferol [3,4,7,8,13,14,30,34], morinę [14], narynginę [8], naryngeninę [13], eriodiktiole [13], hesperetynę [7], mirycetynę [4], genisteinę [4] oraz daidzeinę [4].

Stilbeny, do których zalicza się obecny w *A. vulgaris* resweratrol [7], zapobiegają przedwczesnemu starzeniu się skóry, hamują aktywność prozapalnych enzymów, jak również wpływają na produkcję glikozaminoglikanów, pośredniczących w utrzymaniu prawidłowego poziomu nawilżenia skóry.

Warto wspomnieć, iż zarówno kwasy fenolowe, taniny, flawonoidy, jak i stilbeny, ze względu na strukturę chemiczną zaliczane są do polifenoli, co warunkuje ich znaczące działanie antyoksydacyjne. *Stratum corneum* - najbardziej zewnętrzna warstwa skóry - składa się w dużej mierze ze związków łatwo ulegającym utlenieniu (np. lipidy). W związku z czym polifenole mogą w obrębie tej struktury zmiatać wolne rodniki i działać przeciwutleniająco. Co więcej, w głębszych warstwach skóry zapobiegają degeneracyjnemu działaniu promieni UV, jak również

przyczyniają się do inhibicji niektórych enzymów. W obrębie skóry właściwej polifenole pełnią rolę we wzmacnieniu kruchości systemu włosowatych naczyń krwionośnych [35].

Kolejną grupą związków chemicznych o udokumentowanych właściwościach kosmetycznych występujących w rodzaju *Alchemilla* są aldehydy. Dekanal, obecny w *A. flabellata*, *A. phegophila* oraz *A. alpina*, działa ochronnie przeciw promieniowaniu UV [36]. Furfural, zidentyfikowany w *A. alpina*, wykazuje działanie gojące na rany [37]. Z kolei wanilina, znajdująca się m.in. w *A. alpina*, działa przeciwzapalnie (w łuszczycowym zapaleniu skóry) [38], jak również jest stosowana do produkcji perfum oraz aromatyzowania pudrów.

Skwalen, występujący w *A. flabellata* [39], jest prekursorem triterpenów, a jego niedobór prowadzi do wurszenia skóry, szorstkości i przedwczesnego starzenia. Działa on antyoksydacyjnie, nawilżająco i zmiękczająco [40]. Ponadto, będąc substancją bezwoną, stanowi doskonały nośnik i utrwalacz zapachów.

Szybkość przenikania cząsteczek przez skórę zależy od wielu właściwości fizykochemicznych, takich jak m.in. wielkość, kształt, stereoizometria i stan skupienia. Biofarmacja produktów kosmetycznych jest związana ponadto z lipofilnością cząsteczek. Molekuły o długiej i rozgałęzionej budowie penetrują przez komórki rogowe naskórka trudniej niż cząsteczki owalne [41]. Wzory strukturalne związków o efekcie kosmetycznym, obecnych w rodzaju *Alchemilla*, przedstawiono w Tabeli 2.

4. Gatunki rodzaju *Alchemilla* zawierające związki wykazujące efekt dermatologiczny

Biorąc pod uwagę gatunki, w których zidentyfikowano związki dermatologicznie czynne, należy wymienić 16 gatunków, mianowicie: *A. acutiloba* (przywrotnik ostroklapowy), *A. alpina* (przywrotnik alpejski), *A. barbatiflora* (przywrotnik brodatokwiatowy), *A. caucasia* (przywrotnik kaukaski), *A. flabellata* (przywrotnik siwy), *A. glabra*, *A. jumrukczalica*, *A. mollis* (przywrotnik miękki), *A. monticola* (przywrotnik pasterski), *A. persica*, *A. phegophila*, *A. speciosa*, *A. subrenata*, *A. viridiflora*, *A. vulgaris* (przywrotnik pospolity) oraz *A. xanthochlora* (przywrotnik żółtawozielony). W formułach kosmetycznych najczęściej są spotykane ekstrakty pozyskane z *A. vulgaris*. Według informacji zawartych na stronie internetowej programu Plants of the World Online (POWO) [42], do tej pory zaakceptowano 795 gatunków *Alchemilla*. Należy wysnuć wniosek, iż wiele spośród gatunków rodzaju *Alchemilla* nie zostało przebadanych, co tworzy przestrzeń do dalszych analiz.

Z informacji zawartych w Tabeli 1 wynika, iż najczęściej badaną częścią gatunków z rodzaju *Alchemilla* były części nadziemne (kwiaty, łodygi, liście), jak również korzenie danych gatunków. W znaczącej mierze uwarunkowane jest to faktem tradycyjnego zastosowania całego zieleń w medycynie ludowej.

5. Aktywności dermatologiczne

Z przeglądu piśmiennictwa naukowego wynika, iż zaobserwowano następujące działania związków obecnych w gatunkach *Alchemilla* wobec schorzeń skórnych: działanie przeciwtrądzikowe, przeciw-

zmarszczkowe, zwiększające produkcję kolagenu, przeciwzapalne, antymelanogenne (wybielające skórę), przeciwutleniające, fotoprotekcyjne i redukujące uszkodzenia skóry wywołane promieniowaniem UV, zmiękczone, stymulujące wzrost włosów, nawilżające,

immunomodulujące, antykancerogenne, regenerujące naskórek. Aktywności te skupiają się na leczeniu takich dysfunkcji jak m.in. trądzik, łuszczycowe zapalenie skóry, atopowe zapalenie skóry, rany, zmarszczki, przebarwienia.

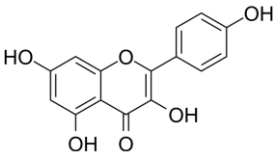
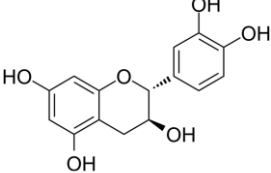
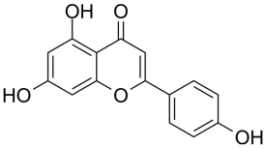
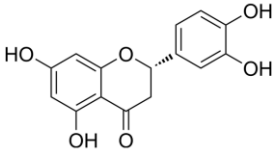
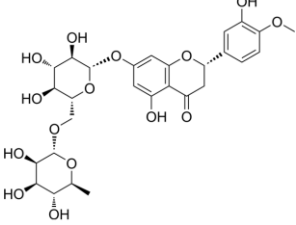
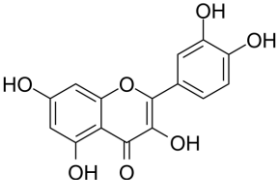
Tabela 1. Związki chemiczne o udowodnionych eksperymentalnie aktywnościach kosmetycznych, obecne w gatunkach z rodzaju *Alchemilla*.

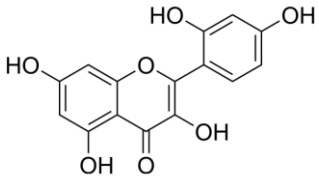
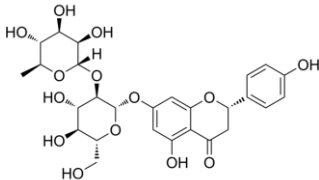
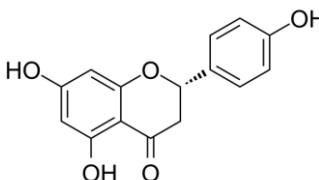
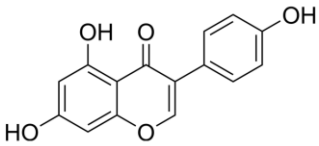
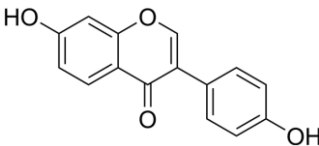
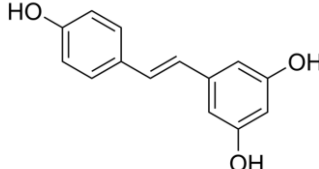
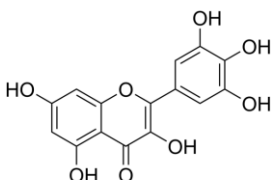
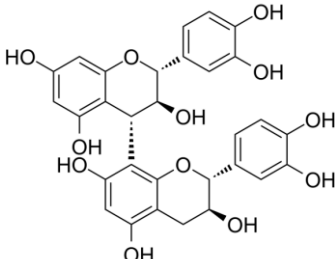
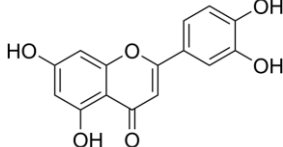
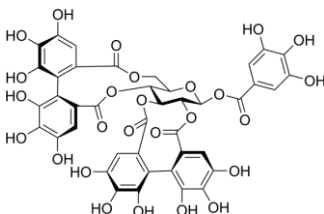
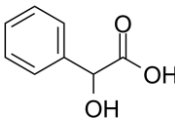
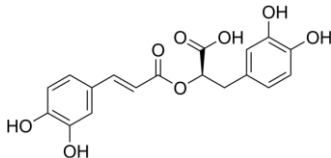
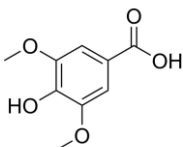
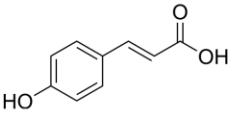
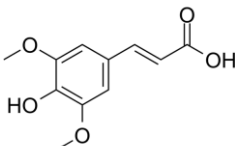
Związek chemiczny	Gatunek <i>Alchemilla</i> , w którym zidentyfikowano dany związek	Udokumentowany eksperymentalnie efekt dermatologiczny danego związku	Model eksperymentalny
agrimoniina	<i>A. mollis</i> , liście [9] <i>A. persica</i> : części nadziemne i korzenie[18], części nadziemne [21] <i>A. viridiflora</i> części nadziemne [22] <i>A. vulgaris</i> części nadziemne [23-25] <i>A. xanthochlora</i> części nadziemne [20]	przeciwzapalny [43]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; ludzkie komórki raka płaskonabłonkowego skóry
apigenina	<i>A. caucasia</i> części nadziemne [27] <i>A. vulgaris</i> części nadziemne i korzenie [3]	wpływ na uszkodzenia indukowane promieniowaniem UV; przeciw starzeniu się skóry; gojący na rany; przeciwnowotworowy (niektóre rodzaje raka skóry); w atopowym zapaleniu skóry i bielactwie [44]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; mysie komórki czerniaka; ludzkie komórki czerniaka; ludzkie fibroblasty skórne; <i>in vivo</i> : myszy
daidzeina	<i>A. vulgaris</i> cała roślina [4]	stymulacja produkcji kolagenu [45]	<i>in vitro</i> : fibroblasty skóry ludzkiej; <i>in vivo</i> : myszy
dekanal	<i>A. alpina</i> części nadziemne [46] <i>A. flabellata</i> kwiaty i liście [39] <i>A. phegophila</i> części nadziemne [46]	ochronny przeciw promieniowaniu UV [36]	<i>in vitro</i> : ludzkie fibroblasty skórne
eriodiktiol	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13]	ochronny przeciw promieniowaniu UV [47]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; ludzkie fibroblasty skórne
furfural	<i>A. alpina</i> części nadziemne [46]	gojąco na rany [37]	<i>in vivo</i> : szczury
genisteina	<i>A. vulgaris</i> cała roślina [4]	przeciw fotostarzeniu; przeciwnowotworowo (inhibicja kancerogenezy skóry) [48]	<i>in vivo</i> : myszy
hesperetyna	<i>A. vulgaris</i> liście [7]	ochronnie przeciw promieniowaniu UV [49]	<i>in vitro</i> : ludzkie fibroblasty skóry
kasuariina	<i>A. persica</i> części nadziemne i korzenie[18], części nadziemne [21]	przeciw melanogenezie (rozjaśniający) [50]	<i>in vitro</i> : mysie komórki czerniaka; ludzkie keratynocyty
katechina	<i>A. barbatiflora</i> części nadziemne [26] <i>A. caucasia</i> części nadziemne [27] <i>A. glabra</i> części nadziemne [2] <i>A. mollis</i> części nadziemne [16, 29] <i>A. monticola</i> części nadziemne[30] <i>A. persica</i> części nadziemne[29] <i>A. vulgaris</i> liście [7], korzenie [8], cała roślina [11]	ochronny przeciw promieniowaniu UV [51]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; skóra ludzka
kemferol	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13] <i>A. monticola</i> części nadziemne [30] <i>A. vulgaris</i> części nadziemne, liście, korzenie [3,4,7,8,14,34]	antyoksydacyjny; przeciwzapalny [52]	<i>in vivo</i> : myszy
kwask chlorogenowy	<i>A. glabra</i> części nadziemne [2] <i>A. vulgaris</i> części nadziemne, liście, korzenie [3,4,5,11]	przeciwzapalny[53]	<i>in vitro</i> : ludzkie eozynofile; ludzkie fibroblasty skóry; <i>in vivo</i> : myszy
kwask cynamonowy	<i>A. jumrukczalica</i> części nadziemne[6]	ochronny przeciw promieniowaniu UV [54]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty;

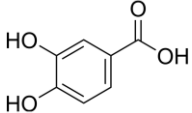
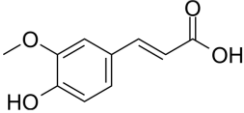
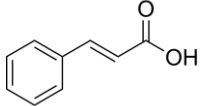
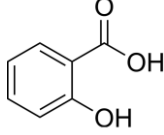
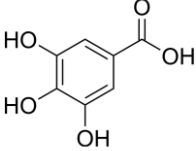
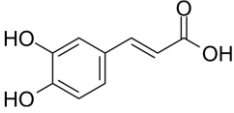
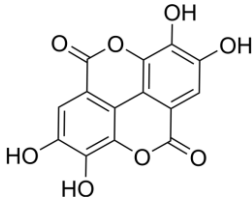
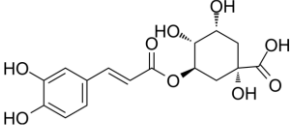
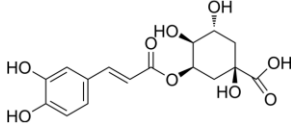
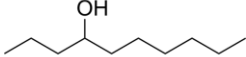
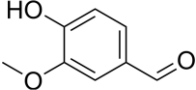

	<i>A. vulgaris</i> liście [7], korzenie [8]		<i>in vivo</i> : myszy
kwasy elagowy	<i>A. mollis</i> części nadziemne i korzenie [8-11] <i>A. vulgaris</i> części nadziemne i korzenie [8-11] <i>A. xanthochlora</i> części nadziemne [12]	przeciwzmarszczkowy [55]; przeciwzapalny (zapalenie związane z ekspozycją na promieniowanie UV-B [2,28,29,53,55])	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; ludzkie fibroblasty skóry; <i>in vivo</i> : myszy
kwasy ferulowy	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13] <i>A. vulgaris</i> części nadziemne [3,14]	przeciw fotostarzeniu; ochronny przeciw promieniowaniu UV; przeciw melanogenezie (rozjaśniający) [56]	<i>in vitro</i> : ludzkie komórki śródbłonna; ludzkie keratynocyty; ludzkie fibroblasty skóry; <i>in vivo</i> : myszy
kwasy galusowy	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13] <i>A. glabra</i> części nadziemne [2] <i>A. jumrukczalica</i> części nadziemne [6] <i>A. mollis</i> korzenie [7], liście [9] <i>A. vulgaris</i> cała roślina [4,7,9,15]	antyoksydacyjny [57]	<i>ex vivo</i> : ludzka warstwa rogowa naskórka
kwasy kawowy	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13] <i>A. glabra</i> części nadziemne [2] <i>A. jumrukczalica</i> części nadziemne [6] <i>A. mollis</i> części nadziemne [16] <i>A. vulgaris</i> liście [7], korzenie [8]	gojący na rany [58]; przeciwko fotooksydacyjnym uszkodzeniom skóry [59]	<i>in vitro</i> : skóra ludzka <i>in vivo</i> : myszy
kwasy migdałowy	<i>A. jumrukczalica</i> części nadziemne [6]	przeciw starzeniu się skóry [60]	<i>in vivo</i> : ludzie
kwasy neochlorogenowy	<i>A. vulgaris</i> części nadziemne [5]	przeciw fotostarzeniu [35]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; ludzkie fibroblasty skórne
kwasy p-kumarowy	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13] <i>A. jumrukczalica</i> części nadziemne [6] <i>A. vulgaris</i> liście, części nadziemne [3,4,7]	przeciw melanogenezie (rozjaśniający) [61]	<i>in vitro</i> : ludzkie melanocyty naskórkowe <i>in vivo</i> : myszy
kwasy protokatechowy	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13] <i>A. jumrukczalica</i> części nadziemne [6] <i>A. vulgaris</i> liście [7], korzenie [8]	przeciw starzeniu się skóry [62]	<i>in vitro</i> : ludzkie fibroblasty skóry <i>in vivo</i> : ludzie
kwasy rozmarynowy	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13]	przeciwzapalnie; działanie immunomodulujące w atopowym zapaleniu skóry [63]	<i>in vivo</i> : ludzie
kwasy salicyłowy	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13] <i>A. jumrukczalica</i> części nadziemne [6] <i>A. vulgaris</i> liście [7], korzenie [8]	przeciwtrądzikowo [64]	<i>in vivo</i> : myszy; ludzie
kwasy synapinowy	<i>A. jumrukczalica</i> części nadziemne [6] <i>A. vulgaris</i> części nadziemne [3]	przeciw fotostarzeniu [65]	<i>in vitro</i> : ludzkie fibroblasty skóry
kwasy syryngowy	<i>A. acutiloba</i> [13] <i>A. vulgaris</i> [3,4,8]	przeciw fotostarzeniu; stymuluje produkcję kolagenu [66]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty
kwercetyna	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13] <i>A. monticola</i> części nadziemne [30] <i>A. speciosa</i> liście [32] <i>A. vulgaris</i> części nadziemne [4,5,14,33]	ochronny przeciw promieniowaniu UV [67]	<i>in vivo</i> : szczury
luteolina	<i>A. vulgaris</i> cała roślina [4,8,31]	przeciw starzeniu się skóry; przeciwzapalny [68]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; <i>in vivo</i> : myszy
mirycetyna	<i>A. vulgaris</i> cała roślina [4]	przeciwzapalny; ochronny przeciw promieniowaniu UV; w atopowym zapaleniu skóry [69]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty <i>in vivo</i> : myszy
moryna	<i>A. vulgaris</i> części nadziemne [14]	ochronny przeciw promieniowaniu UV [70]	<i>in vitro</i> : ludzkie fibroblasty skóry
naryngenina	<i>A. acutiloba</i> części nadziemne i korzenie [13]	gojący na rany [71]	<i>in vivo</i> : szczury

naryngina	<i>A. vulgaris</i> korzenie [8]	ochronny przeciw promieniowaniu UV [72]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty <i>in vivo</i> : myszy
pedunkulagina	<i>A. mollis</i> liście [9] <i>A. persica</i> części nadziemne i korzenie [18] <i>A. viridiflora</i> cała roślina [19] <i>A. vulgaris</i> liście [9] <i>A. xanthochlora</i> części nadziemne [20]	przeciwtrądzikowy [73]; w atopowym zapaleniu skóry [74]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty <i>in vivo</i> : myszy
procyjanidyna B3	<i>A. barbatiflora</i> części nadziemne [26]	pobudzający wzrost włosów [75]	<i>in vivo</i> : ludzie
resweratrol	<i>A. vulgaris</i> liście [7]	przeciw starzeniu się skóry; antyoksydacyjny; przeciwzapalny; przeciw melanogenezie (rozjaśniający) [76]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; ludzkie melanocyty naskórkowe <i>in vivo</i> : myszy
skwalen	<i>A. flabellata</i> kwiaty i liście [39]	antyoksydacyjnie; nawilżający; zmiękczaący [40]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty <i>in vivo</i> : myszy; szczury
triakontanol	<i>A. flabellata</i> kwiaty i liście [39] <i>A. phegophila</i> kwiaty i liście [39] <i>A. subrenata</i> kwiaty i liście [39]	przeciwzapalny [77]	<i>in vivo</i> : kawia domowa
wanilina	<i>A. alpina</i> części nadziemne [46]	przeciwzapalny (w łuszczycowym zapaleniu skóry) [38]	<i>in vivo</i> : myszy
weskalagina	<i>A. mollis</i> liście [9] <i>A. persica</i> części nadziemne i korzenie [18,21]	regeneracja naskórka [78]	<i>in vitro</i> : ludzkie keratynocyty; skóra ludzka

Tabela 2. Wzory strukturalne związków chemicznych wykazujących efekt dermatologiczny, obecnych w gatunkach z rodzaju *Alchemilla*.

Zidentyfikowane związki		
		
kemferol	katechina	apigenina
		
eriodiktiole	hesperydyna	kwercetyna

		
moryna	naryngina	naryngenina
		
genisteina	daidzeina	resweratrol
		
mirycetyna	procyanidyna B3	luteolina
		
kwas syringowy	kwas migdalowy	kwas rozmarynowy
		
kwas syringowy	kwas p-kumarowy	kwas synapinowy

		
kwask protokatechowy	kwask ferulowy	kwask cynamonowy
		
kwask salicylowy	kwask galusowy	kwask kawowy
		
kwask elagowy	kwask chlorogenowy	kwask neochlorogenowy
		
dekanal	wanilina	triakontanol

W badaniu przeprowadzonym przez Ilić-Stojanović i wsp. [10] zbadano uwalnianie kwasu elagowego pozyskanego z części nadziemnych *Alchemilla vulgaris* z termoczutych hydrożeli, stosując m.in. metodę spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR) oraz skaningową mikroskopię elektronową (SEM). Z kolei Tasić-Kostov i wsp. [14] przeanalizowali potencjał gojenia ran różnych ekstraktów pozyskanych z *A. vulgaris* (z całej rośliny) przy użyciu hydrożeli, metodą testu gojenia ran *in vitro* z ludzkimi fibroblastami L929, jak również metodą *in vivo* potencjału naprawy bariery skórnej. Kolejnym badaniem, które dotyczyło kwestii zdolności do gojenia ran przez gatunki *Alchemilla* (ekstrakty metanolowo-wodne pozyskane z *A. mollis* i *A. persica*) była analiza przy użyciu modeli ran z nacięciem liniowym i wycięciem okrężnym, wraz z oszacowaniem stężenia hydroksyproliny i analizą histopatologiczną,

przeprowadzona przez Öz i wsp. [21]. Shrivastava i wsp. [31] przeprowadzili badanie *in vivo* na 48 pacjentach, dotyczące skuteczności miejscowego stosowania *Alchemilla vulgaris* w leczeniu aft jamy ustnej, uzyskując obiecujące wyniki.

Aktywność hamowania tyrozyminy, która uczestniczy w syntezie melaniny w skórze, przez ekstrakt pozyskany z *A. vulgaris*, została zmierzona spektrofotometrycznie, przy użyciu l-DOPA jako substratu [4]. Co więcej, przeprowadzono badanie *in vitro* dotyczące działania hamującego kolagenazę wyciągów hydroalkoholowych z *A. vulgaris*, przy użyciu kolagenazy z *Clostridium histolyticum* [33]. Ponadto, analizę działania antyadipogenicznego *Alchemilla monticola* przeprowadzono na ludzkich adipocytach [30].

6. Wnioski i dalsze perspektywy badawcze

Opisane w artykule gatunki *Alchemilla* są cennym rezerwuarem substancji biologicznie aktywnych, będących składnikami kosmetyków. Na uwagę zasługują tutaj polifenole, które ze względu na właściwości antyoksydacyjne chronią DNA komórek skóry. Obecność różnorodnych związków chemicznych w gatunkach *Alchemilla* uzasadnia formułowanie preparatów kosmetycznych opartych na tych surowcach. Bogaty zespół związków czynnych warunkuje kilkukierunkowe i synergistyczne działanie surowca.

Potrzebne są jednak dalsze badania potwierdzające bezpieczeństwo stosowania przebadanych ekstraktów z rodzaju *Alchemilla* w różnorodnych dermatozach skórnych. Ponadto, istotnym kierunkiem badań jest kwestia możliwości wykorzystania ekstraktów pozyskanych z nieprzebadanych dotąd gatunków, takich jak m.in. *Alchemilla acrodon*, *Alchemilla erzincanensis*, *Alchemilla amphibola*, *Alchemilla heteroschista* czy *Alchemilla sanguinolenta* w pielęgnacji skóry.

Wymagane jest przeprowadzenie testów, które potwierdzą aktywność związków chemicznych obecnych w rodzaju *Alchemilla* na poziomie molekularnym, jak również wyjaśnią dokładnie mechanizmy na poziomie komórkowym. Co więcej, istotnym jest badanie interakcji wyizolowanych związków z monowarstwami lipidowymi, wyjaśniający aspekt mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za selektywność oddziaływania badanych związków z błoną lipidową.

Author Contributions: Conceptualization, S.K. and B.K.; methodology, S.K. and B.K.; data curation, S.K. and B.K.; writing—original draft preparation, S.K. and B.K.; writing—review and editing, S.K. and B.K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Acknowledgments: Składamy serdeczne podziękowania naszej Promotor Katarzynie Dos Santos Szewczyk za Jej nieoceniony wkład w powstanie niniejszej publikacji.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References.

1. Kanak, S.; Krzemińska, B.; Celiński, R.; Bakalczuk, M.; Dos Santos Szewczyk, K. Phenolic composition and antioxidant activity of *Alchemilla* Species. *Plants* **2022**, *11*, Art. No: 2709. DOI: 10.3390/plants11202709
2. Denev, P.; Kratchanova, M.; Ciz, M.; Lojek, A.; Vasicek, O.; Blazheva, D.; Nedelcheva, P.; Vojtek, L.; Hyrs, P. Antioxidant, antimicrobial and neutrophil-modulating activities of herb extracts. *Acta Biochim. Pol.* **2014**, *61*, 359-367, DOI: 10.18388/abp.2014_1907
3. Jurić, T.; Katanić Stanković, J.S.; Rosić, G.; Selaković, D.; Joksimović, J.; Mišić, D.; Stanković, V.; Mihailović, V. Protective effects of *Alchemilla vulgaris* L. extracts against cisplatin-induced toxicological alterations in rats. *South African J. Bot.* **2020**, *128*, 141-151, DOI: 10.1016/j.sajb.2019.09.010
4. Neagu, E.; Paun, G.; Albu, C.; Radu, G.L. Assessment of acetylcholinesterase and tyrosinase inhibitory and

antioxidant activity of *Alchemilla vulgaris* and *Filipendula ulmaria* extracts. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* **2015**, *52*, 1-6, DOI:10.1016/j.jtice.2015.01.026

5. Valcheva-Kuzmanova, S.; Denev, P.; Eftimov, M.; Georgieva, A.; Kuzmanova, V.; Kuzmanov, A.; Kuzmanov, K.; Tzaneva, M. Protective effects of *Aronia melanocarpa* juices either alone or combined with extracts from *Rosa canina* or *Alchemilla vulgaris* in a rat model of indomethacin-induced gastric ulcers. *Food Chem. Toxicol.* **2019**, *132*, Art. No: 110739, DOI: 10.1016/j.fct.2019.110739
6. Nikolova, M.; Dincheva, I.; Vitkova, A.; Badjakov, I. Phenolic acids and free radical scavenging activity of Bulgarian endemic - *Alchemilla jumrukczalica* Pawl. *Planta Med.* **2011**, *77*, 10-13, DOI: 10.1055/s-0031-1282722
7. El-Hadidy, E.M.; Refat, O.G.; Halaby, M.S.; Elmetwaly, E.M.; Omar, A.A. Effect of Lion's Foot (*Alchemilla vulgaris*) on liver and renal functions in rats induced by CCl₄. *Food Nutr. Sci.* **2018**, *09*, 46-62, DOI: 10.4236/fns.2018.91004
8. Ibrahim, O.H.M.; Abo-Elyousr, K.A.M.; Asiry, K.A.; Alhakamy, N.A.; Mousa, M.A.A. Phytochemical characterization, antimicrobial activity and *in vitro* antiproliferative potential of *Alchemilla vulgaris* Auct root extract against prostate (PC-3), breast (MCF-7) and colorectal adenocarcinoma (Caco-2) cancer cell lines. *Plants* **2022**, *11*(16), Art. No: 2140, DOI: 10.3390/plants11162140
9. Duckstein, S.M.; Lotter, E.M.; Meyer, U.; Lindequist, U. Phenolic constituents from *Alchemilla vulgaris* L. *Zeitschrift für Naturforsch. C* **2012**, *67*, 529-540. DOI: 10.5560/ZNC.2012.67c0529
10. Ilić-Stojanović, S.; Nikolić, V.; Kundaković, T.; Savić, I.; Savić-Gajić, I.; Jocić, E.; Nikolić, L. Thermosensitive hydrogels for modified release of ellagic acid obtained from *Alchemilla vulgaris* L. extract. *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.* **2018**, *67*, 553-563, DOI: 10.1080/00914037.2017.1354202
11. Møller, C.; Hansen, S.H.; Cornett, C. Characterisation of tannin-containing herbal drugs by HPLC. *Phytochem. Anal.* **2009**, *20*, 231-239, DOI: 10.1002/pca.1119
12. Ravetto Enri, S.; Falla, N.M.; Demasi, S.; Bianchi, D.M.; Squadrone, S.; Lombardi, G.; Scariot, V. Exploring the potential of wild leafy vegetables widespread in European Alps as functional food. *J. Agric. Food Res.* **2024**, *18*, Art. No: 101368. DOI: 10.1016/j.jafr.2024.101368
13. Szewczyk, K.D.S.; Pietrzak, W.; Klimek, K.; Grzywa-celińska, A.; Celiński, R.; Gogacz, M. LC-ESI-MS/MS Identification of biologically active phenolics in different extracts of *Alchemilla acutiloba* Opiz. *Molecules* **2022**, *27*, Art. No:621 DOI:10.3390/molecules27030621
14. Tasić-Kostov, M.; Arsić, I.; Pavlović, D.; Stojanović, S.; Najman, S.; Naumović, S.; Tadić, V. Towards a modern approach to traditional use: *In vitro* and *in vivo* evaluation of *Alchemilla vulgaris* L. Gel wound healing potential. *J. Ethnopharmacol.* **2019**, *238*, Art. No:111789 DOI:10.1016/j.jep.2019.03.016

15. Condrat, D.; Mosoarca, C.; Zamfir, A.D.; Crişan, F.; Szabo, M.R.; Lupea, A.X. Qualitative and quantitative analysis of gallic acid in *Alchemilla vulgaris*, *Allium ursinum*, *Acorus calamus* and *Solidago virga-aurea* by chip-electrospray Ionization Mass Spectrometry and High Performance Liquid Chromatography. *Cent. Eur. J. Chem.* **2010**, *8*, 530-535, DOI:10.2478/s11532-010-0012-4
16. Şeker Karatoprak, G.; İlgün, S.; Koşar, M. Phenolic composition, anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial activities of *Alchemilla mollis* (Buser) Rothm. *Chem. Biodivers.* **2017**, *14*, Art. No: 1700150, DOI:10.1002/cbdv.201700150
17. Snarska, J.; Jakimiuk, K.; Strawa, J.W.; Tomczyk, T.M.; Tomczykowa, M.; Piwowarski, J.P.; Tomczyk, M. A Comprehensive Review of Pedunculagin: Sources, Chemistry, Biological and Pharmacological Insights. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, Art. No: 11511, DOI: 10.3390/ijms252111511
18. Özbilgin, S.; Özbek, H.; Kirmizi, N.İ.; Ergene Öz, B.; Kurtul, E.; Özrenk, B.C.; Saltan Işcan, G.; Bahadır Acikara, Ö. Evaluation of the antidiabetic activity of *Alchemilla persica* Rothm. in mice with diabetes induced by alloxan. *Turkish J. Pharm. Sci.* **2019**, *16*, 261-264, DOI: 10.4274/tjps.galenos.2018.65487
19. Suručić, R.; Radović Selgrad, J.; Kundaković-Vasović, T.; Lazović, B.; Travar, M.; Suručić, L.; Škrbić, R. *In silico* and *in vitro* studies of *Alchemilla viridiflora* Rothm—polyphenols' potential for inhibition of SARS-CoV-2 internalization. *Molecules* **2022**, *27*, Art. No: 5174, DOI:10.3390/molecules27165174
20. Geiger, C.; Scholz, E.; Rimpler, H. Ellagitannins from *Alchemilla xanthochlora* and *Potentilla erecta*. *Planta Med.* **1994**, *60*, 384-385, DOI: 10.1055/s-2006-959510
21. Öz, B.E.; İlhan, M.; Özbilgin, S.; Akkol, E.K.; Acikara, Ö.B.; Saltan, G.; Keleş, H.; Süntar, I. Effects of *Alchemilla mollis* and *Alchemilla persica* on the wound healing process. *Bangladesh J. Pharmacol.* **2016**, *11*, 577-584, DOI: 10.3329/bjp.v11i3.26024
22. Radović, J.; Suručić, R.; Niketić, M.; Kundaković-Vasović, T. *Alchemilla viridiflora* Rothm.: the potent natural inhibitor of angiotensin I-converting enzyme. *Mol. Cell. Biochem.* **2022**, *477*, 1893-1903, DOI: 10.1007/s11010-022-04410-7
23. Jelača, S.; Dajić-Stevanović, Z.; Vuković, N.; Kolašinac, S.; Trendafilova, A.; Nedialkov, P.; Stanković, M.; Tanić, N.; Tanić, N.T.; Acović, A.; et al. Beyond traditional use of *Alchemilla vulgaris*. *Molecules* **2022**, *27* (23), Art. No: 8113, DOI:10.3390/molecules27238113
24. Grochowski, D.M.; Skalicka-Woźniak, K.; Orhan, I.E.; Xiao, J.; Locatelli, M.; Piwowarski, J.P.; Granica, S.; Tomczyk, M. A comprehensive review of agrimoniin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2017**, *1401*, 166-180, DOI: 10.1111/nyas.13421
25. Ghedira, K.; Goetz, P.; Le Jeune, R. *Alchemilla vulgaris* L.: Alchémille (Rosaceae). *Phytotherapie* **2012**, *10*, 263-266, DOI:10.1007/s10298-012-0719-9
26. Renda, G.; Özel, A.; Barut, B.; Korkmaz, B.; Şoral, M.; Kandemir, Ü.; Liptaj, T. Bioassay guided isolation of active compounds from *Alchemilla barbatiflora* Juz. *Rec. Nat. Prod.* **2018**, *12*, 76-85, DOI: 10.25135/rnp.07.17.07.117
27. Karaoglan, E.S.; Bayir, Y.; Albayrak, A.; Toktay, E.; Ozgen, U.; Kazaz, C.; Kahramanlar, A.; Cadirci, E. Isolation of major compounds and gastroprotective activity of *Alchemilla caucasica* on indomethacin induced gastric ulcers in rats. *Eurasian J. Med.* **2020**, *52*, 249-253, DOI:10.5152/eurasianjmed.2020.19243
28. Şeker Karatoprak, G.; İlgün, S.; Koşar, M. Phenolic composition, anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial activities of *Alchemilla mollis* (Buser) Rothm. *Chem. Biodivers.* **2017**, *14*, Art. No: 1700150, DOI:10.1002/cbdv.201700150
29. Kurtul, E.; Eryilmaz, M.; Sarialtin, S.Y.; Tekin, M.; Acikara, Ö.B.; Çoban, T. Bioactivities of *Alchemilla mollis*, *Alchemilla persica* and their active constituents. *Brazilian J. Pharm. Sci.* **2022**, *58*, Art. No: 18373. DOI: 10.1590/s2175-97902022e18373
30. Mladenova, S.G.; Vasileva, L. V.; Savova, M.S.; Marchev, A.S.; Tews, D.; Wabitsch, M.; Ferrante, C.; Orlando, G.; Georgiev, M.I. Anti-adipogenic effect of *Alchemilla monticola* is mediated via PI3K/AKT signaling inhibition in human adipocytes. *Front. Pharmacol.* **2021**, *12*, Art. No: 707507. DOI:10.3389/fphar.2021.707507
31. Shrivastava, R.; John, G.W. Treatment of aphthous stomatitis with topical *Alchemilla vulgaris* in glycerine. *Clin. Drug Investig.* **2006**, *26*, 567-573, DOI: 10.2165/00044011-200626100-00003
32. Felser, C.; Schimmer, O. Flavonoid glycosides from *Alchemilla speciosa*. *Planta Med.* **1999**, *65*, 668-670, DOI: 10.1055/s-2006-960845
33. Mandrone, M.; Coqueiro, A.; Poli, F.; Antognoni, F.; Choi, Y.H. Identification of a collagenase-inhibiting flavonoid from *Alchemilla vulgaris* using NMR-based metabolomics. *Planta Med.* **2018**, *84*, 941-946, DOI:10.1055/a-0630-2079
34. Vlaisavljević, S.; Jelača, S.; Zengin, G.; Mimica-Dukić, N.; Berežni, S.; Miljić, M.; Stevanović, Z.D. *Alchemilla vulgaris* Agg. (Lady's Mantle) from Central Balkan: antioxidant, anticancer and enzyme inhibition properties. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 37474-37483, DOI: 10.1039/c9ra08231j
35. Ahn, H.S.; Kim, H.J.; Na, C.; Jang, D.S.; Shin, Y.K.; Lee, S.H. The protective effect of *Adenocaulon himalaicum* Edgew. and its bioactive compound neochlorogenic acid against UVB-induced skin damage in human dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Plants* **2021**, *10*(8), Art. No: 1669, DOI: 10.3390/plants10081669
36. Kang, W.; Choi, D.; Park, T. Decanal protects against UVB-induced photoaging in human dermal fibroblasts via the camp pathway. *Nutrients* **2020**, *12*, Art. No:1214 DOI:10.3390/nu12051214
37. Larka, R.; Kiran, M.S.; Korrapati, P.S. Collagen scaffold reinforced with furfural for wound healing application. *Materials Letters* **2022**, *315*, Art. No: 131956 DOI:10.1016/j.matlet.2022.131956
38. Cheng, H.M.; Chen, F.Y.; Li, C.C.; Lo, H.Y.; Liao, Y.F.; Ho, T.Y.; Hsiang, C.Y. Oral administration of vanillin improves imiquimod-induced psoriatic skin

- inflammation in mice. *J. Agric. Food Chem.* **2017**, *65*, 10233-10242, DOI:10.1021/acs.jafc.7b04259
39. Dubel, N.; Grytsyk, L.; Kovaleva, A.; Grytsyk, A.; Koshovyi, O. Research in components of essential oils from flowers and leaves of the genus *Alchemilla* L. *Species. Sci. Pharm. Sci.* **2022**, *2022*, 34-39, DOI:10.15587/2519-4852.2022.259059
 40. Huang, Z.R.; Lin, Y.K.; Fang, J.Y. Biological and pharmacological activities of squalene and related compounds: potential uses in cosmetic dermatology. *Molecules* **2009**, *14*(1), 540-554, DOI: 10.3390/molecules14010540
 41. Wolski, T.; Kędzia, B. Farmakoterapia skóry. Cz. 2. Przenikanie substancji przez skórę. Pharmacotherapy of skin. Part 2. Permeability of substances into the skin. *Postępy Fitoterapii*, **2019**, *2*, 154-158, DOI: 10.25121/PF.2019.20.2.154
 42. <https://powo.science.kew.org> (data dostępu 30.11.2024).
 43. Hoffmann, J.; Casetti, F.; Bullerkotte, U.; Haarhaus, B.; Vagedes, J.; Schempp, C.M.; Wölfle, U. Anti-inflammatory effects of agrimoniin-enriched fractions of *Potentilla erecta*. *Molecules* **2016**, *21*, Art. No:792, DOI:10.3390/molecules21060792
 44. Majma Sanaye, P.; Mojaveri, M.R.; Ahmadian, R.; Sabet Jahromi, M.; Bahramsoltani, R. Apigenin and its dermatological applications: a comprehensive review. *Phytochemistry* **2022**, *203*, Art. No: 113390, DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113390
 45. Zhao, D.; Shi, Y.; Dang, Y.; Zhai, Y.; Ye, X. Daidzein stimulates collagen synthesis by activating the TGF- β /Smad signal pathway. *Australas. J. Dermatol.* **2015**, *56*, e7-e14, DOI: 10.1111/ajd.12126
 46. Falchero, L.; Coppa, M.; Esposti, S.; Tava, A. Essential oil composition of *Alchemilla alpina* L. Em. Buser from Western Alpine Pastures. *J. Essent. Oil Res.* **2008**, *20*, 542-545, DOI: 10.1080/10412905.2008.9700084
 47. Nisar, M.F.; Liu, T.; Wang, M.; Chen, S.; Chang, L.; Karisma, V.W.; Weixu, Diao, Q.; Xue, M.; Tang, X.; et al. Eriodictyol protects skin cells from UVA irradiation-induced photodamage by inhibition of the MAPK signaling pathway. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **2022**, *226*, Art. No: 112350. DOI:10.1016/j.jphotobiol.2021.112350
 48. Wei, H.; Saladi, R.; Lu, Y.; Wang, Y.; Palep, S.R.; Moore, J.; Phelps, R.; Shyong, E.; Lebwohl, M.G. Isoflavone genistein: photoprotection and clinical implications in dermatology. *J. Nutr.* **2003**, *133*, 3811S-3819S. DOI:10.1093/jn/133.11.3811s
 49. Lu, Z.; Xia, Q.; Cheng, Y.; Lu, Q.; Li, Y.; Zeng, N.; Luan, X.; Li, Y.; Fan, L.; Luo, D. Hesperetin attenuates UVA-induced photodamage in human dermal fibroblast cells. *J. Cosmet. Dermatol.* **2022**, *21*, 6261-6269. DOI:10.1111/jocd.15230
 50. Goenka, S.; Ceccoli, J.; Simon, S.R. Anti-melanogenic activity of ellagitannin casuarictin in B16F10 mouse melanoma cells. *Nat. Prod. Res.* **2021**, *35*, 1830-1835. DOI:10.1080/14786419.2019.1636242
 51. Yoshino, S.; Mitoma, T.; Tsuruta, K.; Todo, H.; Sugibayashi, K. Effect of emulsification on the skin permeation and UV protection of catechin. *Pharm. Dev. Technol.* **2014**, *19*, 395-400. DOI: 10.3109/10837450.2013.788512
 52. Liu, C.; Liu, H.; Lu, C.; Deng, J.; Yan, Y.; Chen, H.; Wang, Y.; Liang, C.L.; Wei, J.; Han, L.; et al. Kaempferol attenuates imiquimod-induced psoriatic skin inflammation in a mouse model. *Clin. Exp. Immunol.* **2019**, *198*, 403-415. DOI:10.1111/cei.13363
 53. Tsang, M.S.M.; Jiao, D.; Chan, B.C.L.; Hon, K.L.; Leung, P.C.; Lau, C.B.S.; Wong, E.C.W.; Cheng, L.; Chan, C.K.M.; Lam, C.W.K.; et al. Anti-inflammatory activities of pentaherbs formula, berberine, gallic acid and chlorogenic acid in atopic dermatitis-like skin inflammation. *Molecules* **2016**, *21*, Art. No: 519. DOI: 10.3390/molecules21040519
 54. Gunia-Krzyżak, A.; Stoczyńska, K.; Popiół, J.; Koczurkiewicz, P.; Marona, H.; Pękala, E. Cinnamic acid derivatives in cosmetics: current use and future prospects. *Int. J. Cosmet. Sci.* **2018**, *40*, 356-366. DOI: 10.1111/ics.12471
 55. Bae, J.Y.; Choi, J.S.; Kang, S.W.; Lee, Y.J.; Park, J.; Kang, Y.H. Dietary compound ellagic acid alleviates skin wrinkle and inflammation induced by UV-B irradiation. *Exp. Dermatol.* **2010**, *19*, 182-190. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2009.01044.x
 56. Zduńska, K.; Dana, A.; Kolodziejczak, A.; Rotsztejn, H. Antioxidant properties of ferulic acid and its possible application. *Skin Pharmacol. Physiol.* **2018**, *31*, 332-336. DOI:10.1159/000491755
 57. Alonso, C.; Martí, M.; Barba, C.; Lis, M.; Rubio, L.; Coderch, L. Skin penetration and antioxidant effect of cosmeo-textiles with gallic acid. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **2016**, *156*, 50-55, DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2016.01.014
 58. Song, H.S.; Park, T.W.; Sohn, U.D.; Shin, Y.K.; Choi, B.C.; Kim, C.J.; Sim, S.S. The effect of caffeic acid on wound healing in skin-incised mice. *Korean J. Physiol. Pharmacol.* **2008**, *12*, 343-347. DOI: 10.4196/kjpp.2008.12.6.343
 59. Saija, A.; Tomaino, A.; Lo Cascio, R.; Trombetta, D.; Proteggente, A.; De Pasquale, A.; Uccella, N.; Bonina, F. Ferulic and caffeic acids as potential protective agents against photooxidative skin damage. *J. Sci. Food Agric.* **1999**, *79*, 476-480. DOI:10.1002/(SICI)1097-0010(19990301)79:3<476::AID-JSFA270>3.0.CO;2-L
 60. Jacobs, S.W.; Culbertson, E.J. Effects of topical mandelic acid treatment on facial skin viscoelasticity. *Facial Plast. Surg.* **2018**, *34*, 651-656. DOI:10.1055/s-0038-1676048
 61. Boo, Y.C. P-Coumaric acid as an active ingredient in cosmetics: a review focusing on its antimelanogenic effects. *Antioxidants* **2019**, *8*, Art. No: 275. DOI:10.3390/antiox8080275
 62. Shin, S.; Cho, S.H.; Park, D.; Jung, E. Anti-skin aging properties of protocatechuic acid *in vitro* and *in vivo*. *J. Cosmet. Dermatol.* **2020**, *19*, 977-984. DOI:10.1111/jocd.13086
 63. Lee, J.; Jung, E.; Koh, J.; Kim, Y.S.; Park, D. Effect of rosmarinic acid on atopic dermatitis. *J. Dermatol.* **2008**, *35*, 768-771. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2008.00565.x

64. Arif, T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* **2015**, *8*, 455-461. DOI: 10.2147/CCID.S84765
65. Jeon, J.; Sung, J.; Lee, H.; Kim, Y.; Jeong, H.S.; Lee, J. Protective activity of caffeic acid and sinapic acid against UVB-induced photoaging in human fibroblasts. *J. Food Biochem.* **2019**, *43*, Art. No: e12701. DOI:10.1111/jfbc.12701
66. Na, E.J.; Yang, H.O.; Choi, Y.E.; Han, H.S.; Rhie, S.J.; Ryu, J.Y. Anti-inflammatory and collagen production effect of syringic acid on human keratinocyte (HaCaT) damaged by ultraviolet B. *Asian J. Beauty Cosmetol.* **2018**, *16*, 523-531. DOI:10.20402/ajbc.2018.0245
67. Erden Inal, M.; Kahraman, A.; Köken, T. Beneficial effects of quercetin on oxidative stress induced by ultraviolet A. *Clin. Exp. Dermatol.* **2001**, *26*, 536-539. DOI:10.1046/j.1365-2230.2001.00884.x
68. Gendrisch, F.; Esser, P.R.; Schempp, C.M.; Wölfle, U. Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation. *BioFactors* **2021**, *47*, 170-180. DOI:10.1002/biof.1699
69. Hou, D.D.; Gu, Y.J.; Wang, D.C.; Niu, Y.; Xu, Z.R.; Jin, Z.Q.; Wang, X.X.; Li, S.J. Therapeutic effects of myricetin on atopic dermatitis *in vivo* and *in vitro*. *Phytomedicine* **2022**, *102*, Art. No: 154200. DOI:10.1016/j.phymed.2022.154200
70. Yong, H.J.; Ahn, J.J. Antioxidant and skin protection effect of morin upon UVA exposure. *Biomed. Dermatol.* **2018**, *2*, Art. No: 12. DOI: 10.1186/s41702-018-0026-7
71. Al-Roujayee, A.S. Naringenin improves the healing process of thermally-induced skin damage in rats. *J. Int. Med. Res.* **2017**, *45*, 570-582. doi:10.1177/0300060517692483
72. Ren, X.; Shi, Y.; Zhao, D.; Xu, M.; Li, X.; Dang, Y.; Ye, X. Naringin protects ultraviolet B-induced skin damage by regulating P38 MAPK signal pathway. *J. Dermatol. Sci.* **2016**, *82*, 106-114. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.12.008
73. Kim, M.; Yin, J.; Hwang, I.H.; Park, D.H.; Lee, E.K.; Kim, M.J.; Lee, M.W. Anti-*acne vulgaris* effects of pedunculagin from the leaves of *Quercus mongolica* by anti-inflammatory activity and 5 α -reductase inhibition. *Molecules* **2020**, *25* (9), Art. No: 2154. doi: 10.3390/molecules25092154.
74. Lee, O.; Choi, M.; Ha, S.; Lee, G.; Kim, J.; Park, G.; Lee, M.; Choi, Y.; Kim, M.; Oh, C.H. Effect of pedunculagin investigated by non-invasive evaluation on atopic-like dermatitis in NC/Nga Mice. *Ski. Res. Technol.* **2010**, *16*, 371-377. DOI: 10.1111/j.1600-0846.2010.00443.x
75. Takahashi, T.; Kamimura, A.; Kagoura, M.; Toyoda, M.; Morohashi, M. Investigation of the topical application of procyanidin oligomers from apples to identify their potential use as a hair-growing agent. *J. Cosmet. Dermatol.* **2005**, *4*, 245-249. DOI:10.1111/j.1473-2165.2005.00199.x
76. Ratz-Lyko, A.; Arct, J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review. *J. Cosmet. Laser Ther.* **2019**, *21*(2), 84-90. DOI: 10.1080/14764172.2018.1469767
77. McBride, P.T.; Clark, L.; Krueger, G.G. Evaluation of triacontanol-containing compounds as anti-inflammatory agents using guinea pig models. *J. Invest. Dermatol.* **1987**, *89*, 380-383. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12471763
78. Jouravel, G.; Guénin, S.; Bernard, F.X.; Elfakir, C.; Bernard, P.; Himbert, F. New biological activities of *Lythrum salicaria* L.: effects on keratinocytes, reconstructed epidermis and reconstructed skins, applications in dermo-cosmetic sciences. *Cosmetics* **2017**, *4* (4), Art. No: 52 DOI: 10.3390/cosmetics4040052