

WPLYW MIEDZI, CYNKU I SELENU NA STAN SKÓRY

Anna Kulik

Akademia Wychowania Fizycznego im J. Piłsudskiego w Warszawie Filia w Białej Podlaskiej

STRESZCZENIE

Pierwiastki śladowe są niezbędne dla, zachowania homeostazy ustroju, warunkują prawidłowe funkcjonowanie organizmu człowieka. Mikroelementy wpływają na szereg procesów metabolicznych zachodzących w skórze właściwej i naskórku. Nadmiar lub niedobór pierwiastków śladowych może stanowić potencjalne zagrożenie dla zdrowia człowieka, a tym samym wpływać na kondycję skóry. W pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa obejmującego zagadnienia wpływu miedzi, cynku i seleniu na stan skóry.

Słowa kluczowe: Miedź, Cynk, Selen, skóra, zdrowie skóry, fizjologia.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2023 Vol. 83 Issue 2 pp. 23 – 30

ISSN: 1734-7009 **eISSN:** 2084-0535

DOI: 10.2478/phr-2023-0009

Strony: 8, rysunki: 8, tabele: 0

page www of the periodical: www.phr.net.pl

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society

Typ artykułu: przeglądowy

Termin nadesłania: 09.10.2022 r.

Termin zatwierdzenia do druku: 10.12.2022 r.



WSTĘP

Miedź (Cu), Cynk (Zn) i Selen (Se) to mikroelementy, które są niezbędne dla prawidłowego przebiegu procesów metabolicznych ustroju. Występują one w organizmie człowieka w śladowych ilościach, a zapotrzebowanie na nie jest niewspółmiernie mniejsze w porównaniu z makroelementami. Objawy niedoboru tych pierwiastków zazwyczaj rozwijają się powoli wraz z wykorzystywaniem zasobów organizmu. Mikroelementy odgrywają ważną rolę w procesie fizjologii skóry i utrzymaniu jej w zdrowej kondycji [1].

Skóra jest główną barierą ochronną organizmu. Stany niedoboru lub nadmiaru określonych pierwiastków śladowych zaburzają równowagę fizjologiczną skóry i prowadzić mogą do szeregu schorzeń dermatologicznych [2,3]. Podczas procesu starzenia organizmu obserwuje się spadek odporności i dynamiczną modulację stanu redoks, co istotnie pogarsza stan skóry [4,5,6]. Udowodniono istotną rolę mikroelementów w procesie regeneracji skóry [7,8].

METODY

Celem pracy był przegląd literatury z baz PubMed, Google Scholar i Scopus na temat wpływu Miedzi, Cynku i Selenu na procesy fizjologiczne i kondycję skóry oraz zwrócenie uwagi na skutki niedoboru i nadmiaru tych pierwiastków. Analiza uzyskanych danych pozwolić może na opracowanie planu profilaktyki szeregu schorzeń dermatologicznych oraz ustalenie zasad suplementacji mikroelementów.

MIEDŹ (Cu)

Jest metalem ciężkim i jednocześnie mikroelementem niezbędnym do prawidłowego metabolizmu organizmu. W organizmie dorosłego człowieka znajduje się około 100-150 mg tego pierwiastka. Najwięcej Cu znajduje się w wątrobie, co wynika z funkcji magazynujących tego narządu oraz z faktu, że wątroba jest jedynym miejscem syntezy i uwalniania ceruloplazminy, białka o najwyższej zawartości Cu. Drugim pod względem zawartości miedzi narządem jest mózg. We krwi Cu występuje w postaci labilnej, związanej z aminokwasami i albuminami oraz w postaci stabilnej, związanej z ceruloplazminą [9,10]. Dzięki zdolności do przyjmowania i oddawania elektronów pierwiastek ten wbudowywany jest w centrum aktywne wielu enzymów biorących udział w podstawowych reakcjach metabolicznych [11,12]. Jony Cu wchodzą w skład około 30 białek enzymatycznych i nieenzymatycznych. Białka te określane są mianem metaloprotein, wśród których znajdują się: proteiny o działaniu enzymatycznym takie jak: ceruloplazmina, dysmutaza nadtlenkowa (ang. superoxide dismutase, SOD), endogenny enzym przeciwutleniający, oksydaza cytochromowa i aminowa, tyrozynaza, hydroksylaza n-dopaminowa. Metaloproteiną, która nie wykazuje właściwości enzymatycznych jest metalotioneina [13,14,15]. Cu odgrywa ważną rolę w metabolizmie lipidów i węglowodanów [16]. Niedobór tego pierwiastka obniża poziom enzymów miedziopależnych, czego konsekwencją jest depigmentacja skóry, anemia, zaburzenia neurologiczne, ataksja, osłabienie napięcia mięśniowego. Niski poziom Cu jest cechą charakterystyczną w chorobach prionowych oraz w chorobie Parkinsona [17,18,19]. Nadmiar Cu jest toksyczny dla komórek. Jednym z głównych następstw zaburzeń homeostazy Cu w organizmie jest powstawanie reaktywnych form tlenu, które wywołują rozwój stresu oksydacyjnego [20,21]. W komórkach proces ten może doprowadzić do uszkodzenia białek i lipidów, a tym samym struktur komórkowych oraz materiału genetycznego [15]. Cu warunkuje prawidłowe funkcjonowanie systemu nerwowego. Odgrywa rolę w formowaniu kości, metabolizmie żelaza, syntezie hemu. Bierze udział w utrzymaniu struktury keratyny oraz w syntezie melaniny. W skórze Cu uczestniczy w tworzeniu macierzy zewnątrzkomórkowej, syntezie i stabilizacji białek skóry oraz angiogenezie. Badania kliniczne wykazały, że pierwiastek ten wspomaga poprawę elastyczności skóry, gojenie się ran, redukuje drobne zmarszczki i lini mimiczne [22]. Przy niedoborze Cu spada aktywność oksydaz lizylowych, enzymów niezbędnych do tworzenia wiązań poprzecznych w kolagenie i elastynie, które inicjują ich sieciowanie [23].

Głównym źródłem Cu dla dorosłego człowieka jest pokarm. Produkty spożywcze pochodzenia zwierzęcego są lepszym źródłem tego pierwiastka niż produkty roślinne ze względu na różnice w jego przyswajalności. Duże ilości Cu znajdują się w ostrygach, drożdżach piekarskich, ziarnach sezamu oraz w kakao. Bogate w miedź są także kalmary, homary, czekolada, ziarna słonecznika, suszone pomidory, ziarna dyni i soi, siemię lniane, otręby pszenne, suszone śliwki i papryka [9,24].

Zapotrzebowanie na Cu wynosi około 1-2 mg na dobę. Pierwiastek ten absorbowany jest z pokarmu w jelicie cienkim (około 15%), a zwłaszcza w jego początkowym odcinku, skąd trafia do krwiobiegu, reszta usuwana jest z kałem [25]. Zaburzenia w metabolizmie miedzi, a zwłaszcza te, które prowadzą do jej nadmiaru w organizmie prowadzą do zaburzeń gospodarki innymi pierwiastkami śladowymi. Udowodniono, że nadmiar Cu w organizmie prowadzi do niedoboru cynku [26].

CYNK (Zn)

Występuje we wszystkich tkankach i płynach ustrojowych człowieka. Szczególnie duże ilości Zn zawierają tkanki takie jak: mięśnie, skóra, kości, wątroba, trzustka, śledziona, nerki, oraz mózg. Szacuje się, że 60% tego pierwiastka znajduje się w kościach, 30% w mięśniach. Skóra zawiera około 6% Zn, który znajduje się przede wszystkim w naskórku, w jego warstwie kolczystej. W skórze właściwej największą ilość tego pierwiastka zawierają jej górne partie [27,28].

Zn jest pierwiastkiem niezbędnym do proliferacji i różnicowania naskórkowych keratynocytów, co wykazali m.in. Bauer i wsp. badając zwiększoną zawartość w diecie aminokwasów bogatych w cynk [29,30]. Nadmiar Zn może być szkodliwy dla organizmu człowieka, a niedobór tego mikroelementu może skutkować spadkiem odporności oraz stanami zapalnymi skóry i całego organizmu [28].

Dobowe zapotrzebowanie na Zn zależy od różnych czynników, między innymi od płci i wieku. Średnie dobowe zapotrzebowanie na cynk dla dorosłego człowieka kształtuje się na poziomie około 15 mg. Głównymi źródłami tego pierwiastka są produkty pochodzenia zwierzęcego takie jak: mięso, jaja, ryby i ostrygi. Nieco mniej Zn dostarczają produkty pochodzenia roślinnego, a wśród nich: nasiona słonecznika, pestki dyni, kielki pszenicy, otręby pszenne, czosnek i cebula [24].

Zn w organizmie człowieka pełni funkcje katalityczne, regulatorowe i strukturalne. Jest niezbędnym substratem do podziału i różnicowania nowych komórek. Odgrywa ważną rolę w apoptozie oraz starzeniu się skóry. Pierwiastek ten oddziałuje na budowę oraz prawidłowe funkcjonowanie błon śluzowych [31]. Zn stabilizuje błony komórkowe skóry oraz uczestniczy w podziałach komórek podstawnych naskórka. Wpływa na funkcję immunologiczną skóry, zmienia funkcję makrofagów, neutrofilów, cytokin prozapalnych [27,32].

Zn zmniejsza ryzyko wystąpienia raka skóry, przez jego właściwości chroniące przed promieniowaniem ultrafioletowym. Zastosowany w preparatach kosmetycznych, przyczynia się do poprawy kondycji skóry [33,34]. Zn odgrywa rolę przeciwutleniacza, chroniąc grupy sulfhydrylowe przed utlenianiem i zapobiegając wytwarzaniu wolnych rodników ponadtlenkowych i hydroksylowych przez metale prooksydacyjne, m.in. Cu i Fe. Niedobór Zn może nasilać wywołane stresem oksydacyjnym uszkodzenie tkanek. Właściwości przeciwutleniające tego pierwiastka pomagają usuwać powstające wolne rodniki. To działanie Zn wynika z jego właściwości chemicznych, takich jak: brak zdolności tworzenia wolnych rodników ze względu na brak aktywności oksydacyjno-redukcyjnej, możliwość zastąpienia szkodliwych jonów metali – miedzi i cynku, które powodują powstawanie wolnych rodników w procesie oksydacyjno-redukcyjnym, obecność jako składnika metalotioneiny oraz dysmutazy nadtlenkowej, które wykazują silne działanie antyoksydacyjne [34,35]. Tlenek cynku jest składnikiem preparatów promieniochronnych. Alternatywą dla tlenku cynku jest kompleks cynk-glicyna, który ma zdolność do indukowania MT (metalotioneiny), co w konsekwencji wzmacnia odporność na stres oksydacyjny wywołany promieniowaniem UV oraz zmniejsza ryzyko powstania przebarwień [34].

Zn wykazuje działanie przeciwzapalne. Działanie jonów Zn polega na zmniejszeniu produkcji reaktywnych form tlenu (RFT) przez fosforan dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADPH) [32]. Zn hamuje powstawanie mediatorów stanu zapalnego. Tlenek cynku oraz węglan cynku mają właściwości łagodzące, dlatego stosowane są w leczeniu schorzeń dermatologicznych przebiegających ze świądem skóry. Przyjmowanie cynku powoduje obniżenie poziomu cytokin prozapalnych oraz biomarkerów stresu-oksydacyjnego, białka C-reaktywnego [32,36]. Związki Zn są stosowane w leczeniu miejscowym szeregu schorzeń dermatologicznych o podłożu zapalnym takich jak: trądzik, trądzik różowaty, łojotokowe zapalenie skóry, egzema, erozyjna dermatoza krostkowa, rany o różnej etiologii [32]. Niedobór Zn prowadzi do zaburzenia procesu gojenia się ran. Stosowany zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej wykazuje aktywność przeciwzapalną oraz bakteriostatyczną. Hamuje namnażanie bakterii *Propionibacterium acnes* oraz hamuje ilość wydzielanych przez ten drobnoustrój lipaz i wolnych kwasów tłuszczowych, które nasilają stan zapalny. Dodatkowo Zn przez działanie antyandrogenne ogranicza wydzielanie łożu [37].

Spośród znanych związków cynku, kompleks cynk-glicyna ma największy potencjał przeciwpigmentacyjny, wynikający z jego właściwości przeciwutleniających oraz chroniących przed promieniowaniem UV. Jest induktorem metalotioneiny, dzięki czemu aktywuje syntetazę c-glutamylcysteinylową (c-GCS). Wykazuje zdolności zmniejszania stresu oksydacyjnego przez hamowanie powstawania wolnych rodników we wnętrzu komórki. Wpływa to na kondycję skóry i spowalnia procesy starzenia. Tlenek cynku stosowany jest do produkcji preparatów służących ochronie przeciw-słonecznej skóry [36]. Związki Zn istotnie zmniejszają nasilenie stanu zapalnego. Hamują również nadmierne wydzielanie sebum. W leczeniu zapalnych schorzeń dermatologicznych związki te mogą być stosowane zewnętrznie oraz w preparatach doustnych [38]. Najczęściej używanym związkiem w preparatach kosmetycznych jest tlenek cynku oraz 2-pirolidon 5-karboksylan cynku (Zn PCA – Zinc Pyrrolidine Carboxylate). Zn oddziałuje na komórki macierzy włosa, aktywuje enzymy odpowiedzialne za przemianę białek oraz uczestniczy w powstawaniu keratyn. Niedobór Zn został powiązany z nieprawidłowym i opóźnionym gojeniem się ran skóry [39]. Rzadkim, wrodzonym błędem metabolicznym, który prowadzi do ciężkiego niedoboru Zn, jest acrodermatitis enteropathica [40,41]. Suplementacja siarczanem cynku i glukonianem cynku stosowana jest w terapiach trądziku. Udowodniono, że u osób stosujących suplementację Zn zmniejszyła się ilość cytokin zapalnych w organizmie i zwiększyły się zdolności antyoksydacyjne [42]. Zn jest też składnikiem toksyny botulinowej, wykorzystywanej w zabiegach kosmetycznych do usuwania zmarszczek mimicznych [43].

Nadmiar Zn wynikający z nadmiernej, przewlekłej suplementacji tego pierwiastka może prowadzić do zaburzonego wchłaniania miedzi i molibdenu, prowadząc do wystąpienia objawów niedoboru tych pierwiastków [44].

SELEN (SE)

Jest kolejnym składnikiem mineralnym, który ma znaczenie dla prawidłowej kondycji skóry. Se występuje w organizmie ludzkim w ilości ok. 10-30 mg. Jest kofaktorem wielu enzymów, w tym enzymów oksydoredukujących, peroksydazy glutationowej i cytochromu. Wpływa na prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego i syntezę kwasów nukleinowych. Se razem z witaminą E wpływa synergicznie na opóźnianie procesów starzenia skóry i przyspiesza regenerację komórkową, m.in. przez ochronę przed uszkodzeniem kwasów nukleinowych, neutralizację negatywnego wpływu promieni słonecznych na skórę, a także chroni komórki przed destrukcyjnym działaniem wolnych rodników [45,46].

Udowodniono, że Sn odgrywa ważną rolę w zapobieganiu raka skóry. Chroni skórę przed uszkodzeniem spowodowanym nadmiernym promieniowaniem UV [47,48]. Potencjalne właściwości przeciwnowotworowe selenu wynikają z jego właściwości prooksydacyjnych [49]. Se działa łagodząco na skórę, wykazując właściwości antyalergiczne. Ze względu na regulowanie wydzielania sebum często jest stosowany u osób z trądzikiem oraz łupieżem, szczególnie w połączeniu z witaminą E i cynkiem. Niedobór Se wzmacnia procesy starzenia się skóry, powoduje pogorszenie kondycji jej przydatków, może być przyczyną

pojawienia się łupieżu. Brak Se w diecie osłabia indukowaną promieniowaniem UV-B zdolność antyoksydacyjną skóry, czyniąc ją bardziej wrażliwą na stres oksydacyjny spowodowany promieniowaniem UV [50]. Białka wzbogacone w Se są niezbędne do rozwoju i funkcji keratynocytów [51]. Se wchodzi w skład około 20 enzymów. W organizmie występuje najczęściej w aminokwasach, takich jak selenometionina oraz selenocysteina [52].

Suplementacja selenem może zmniejszyć częstość występowania ostrych i/lub przewlekłych chorób skóry [53]. Zasoby organizmu w ten pierwiastek mogą mieć wpływ na stan skóry i rodzaj cery, określonej jako cera sucha, tłusta, mieszana. Dieta uboga w selen może być jednym z głównych czynników w patogenezie i przebiegu łuszczycy [54]. Se hamuje proliferację czerniaka [49]. Se razem z witaminą E opóźnia proces starzenia się organizmu, oraz przyspiesza regenerację komórek [55]. Zmniejsza toksyczne działanie innych pierwiastków, takich jak rtęć, ołów, kadm czy arsen, może zapobiegać chorobom skóry, wywołanym przez te pierwiastki. Największe ilości Se znajdują się w orzechach, głównie brazylijskich, rybach (głównie tuńczyk i łosoś), w mięsie drobiowym, pszenicy, grzybach i jajach kurzych. Selen jest pierwiastkiem dość dobrze przyswajalnym przez organizm, a białko oraz witaminy A, E i C dodatkowo ułatwiają jego wchłanianie [56].

Zarówno nadmiar, jak i niedobór Se jest szkodliwy dla organizmu człowieka. Do zatrucia może dojść przez spożywanie zbyt dużej ilości suplementów zawierających ten pierwiastek [57,58,59,60]. Nadmiar Se w diecie może indukować stres oksydacyjny i doprowadzić do selenozy, choroby która objawia się utratą paznokci, włosów, czasami chorobami mięśnia sercowego, a nawet ślepotą [61]. Niedobór Se może doprowadzić do choroby Keshan oraz Kashin-Becka, które są dobrze znane w rejonach Chin ubogich w ten pierwiastek [62].

PODSUMOWANIE

Analiza przeglądu treści z wybranych artykułów wykazała, że istnieje korelacja między niedoborem oraz nadmiarem Cu, Zn i Se, a stanem zdrowia skóry. Cenione są właściwości przeciwutleniające wymienionych pierwiastków śladowych, które redukują ilość wolnych rodników. Z uwagi na ich działanie przeciwzapalne znalazły zastosowanie w dermatologii, kosmetyce, dietetyce, a także w leczeniu niektórych chorób o podłożu zapalnym. Zarówno niedobór, jak i nadmiar Cu, Zn i Se jest niebezpieczny dla zdrowia, dlatego ważna jest monitorowanie ich poziomu w organizmie oraz ustalenie wskazań i opracowanie planu suplementacji tych pierwiastków.

Szereg zagadnień dotyczących metabolizmu mikroelementów w organizmie człowieka oraz ich wpływu na stan i kondycję skóry oraz jej przydatków nadal pozostaje niewyjaśnionych, co potwierdza potrzebę dalszych badań.

LITERATURA

1. Björklund G., Shanaida M., Lysiuk R., Butnariu M., Peana M., Sarac I., Strus O., Smetanina K., Chirumbolo S. 2022. Natural Compounds and Products from an Anti-Aging Perspective. *Molecules*,27(20):7084. doi: 10.3390/molecules27207084.
2. Pourzand C., Albieri-Borges A., Raczek N.N. 2022. Shedding a New Light on Skin Aging, Iron- and Redox-Homeostasis and Emerging Natural Antioxidants. *Antioxidants (Basel)*,11(3):471. doi: 10.3390/antiox11030471.
3. Khmaladze I., Leonardi M., Fabre S., Messaraa C., Mavon A.2020. The Skin Interactome: A Holistic "Genome-Microbiome-Exposome" Approach to Understand and Modulate Skin Health and Aging. *Clin Cosmet Investig Dermatol.*,13:1021-1040. doi:10.2147/CCID.S239367.
4. Ratanapakasati Y., Laisuan W., Rattananukrom T., Petchlorlian A., Thaipisuttikul I., Sompornrattanaphan M.2022. How Microbiomes Affect Skin Aging: The Updated Evidence and Current Perspectives. *Life (Basel)*,12(7):936. doi: 10.3390/life12070936.
5. Cao C., Xiao Z., Wu Y., Ge C.2020.Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. *Nutrients*,12(3):870. doi: 10.3390/nu12030870.
6. Baudry J., Kopp J.F., Boeig H., Kipp A.P., Schwerdtle T., Schulze M.B.2020. Changes of trace element status during aging: results of the EPIC-Potsdam cohort study. *Eur J Nutr.*,59(7):3045-3058. doi: 10.1007/s00394-019-02143-w.
7. Torres A., Rego L., Martins M.S., Ferreira M.S., Cruz M.T., Sousa E., Almeida I.F.2023. How to Promote Skin Repair? In-Depth Look at Pharmaceutical and Cosmetic Strategies. *Pharmaceuticals (Basel)*, 11;16(4):573. doi: 10.3390/ph16040573.
8. Koptyug A., Sukhovei Y., Kostolomova E., Unger I., Kozlov V.2023.Novel Strategy in Searching for Natural Compounds with Anti-Aging and Rejuvenating Potential. *Int J Mol Sci.*,24(9):8020. doi: 10.3390/ijms24098020.
9. Brzezińska J., Grembecka M.2021. Dietary supplements - a specific food. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine*, vol.75,655-673. doi: 10.2478/ahem-2021-0011.
10. Romanowicz G.E., Terhune A.H., Bielajew B.J., Sexton B., Lynch M., Mandair G.S., McNerny E.M.B., Kohn D.H. 2022. Collagen cross-link profiles and mineral are different between the mandible and femur with site specific response to perturbed collagen. *Bone Reports*, 17:101629. doi:10.1016/j.bonr.2022.101629.
11. McCann C.J., Hasan N.M., Padilla-Benavides T., Roy S., Lutsenko S. 2022. Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein hnRNP2/B1 regulates the abundance of the copper-transporter ATP7A in an isoform-dependent manner. *Front. Mol. Biosci.*, 9:1067490, doi: 10.3389/fmolb.2022.1067490 0592-7.
12. Whitlow T.J., Zhang Y., Ferguson N., Perez A.M., Patel H., Link-Kemp J.A., Larson E.M., Mezzell A.T., Shanbhag V.C., Petris M.J., Vest K.E.2023. Regulation of Atp7a RNA contributes to differentiation-dependent Cu redistribution in skeletal muscle cells. *Metallomics*. 15(7):mfad042. doi: 10.1093/mtomcs/mfad042.
13. Dobrowolski, M., Cave, C., Levy-Myers, R., Lee, C. H., Park, S., Choi, B. R., et al.2020. GDE3 regulates oligodendrocyte precursor proliferation via release of soluble CNTFR α . *Development*, 147:dev180695. doi: 10.1242/dev.180695.
14. McKean M., Napoli F.R., Hasan T., Joseph T., Wheeler A., Beebe K., Soriano-Cruz S., Kawano M., Cave C. 2023.GDE6 promotes progenitor identity in the vertebrate neural tube. *Front Neurosci.*,17,1047767. doi: 10.3389/fnins.2023.1047767.
15. Marsico T.V., Silva M.V., Valente R.S., Annes K., Rissi V.B., Glanzner W.G., Sudano M.J.2023. Unraveling the Consequences of Oxygen Imbalance on Early Embryo Development: Exploring Mitigation Strategies. *Animals (Basel)*,13(13):2171. doi: 10.3390/ani13132171.
16. Oliver-German C., Martinez G. 2022. Accumulation dynamics of ARGONAUTE proteins during meiosis in Arabidopsis. *Plant Reproduction*, vol.35,153-160. doi: 10.1007/s00497-021-00434-z.
17. An Y., Li S., Huang X., Chen X., Shan H., Zhang M.2022. The Role of Copper Homeostasis in Brain Disease. *Int J Mol Sci.*,23(22):13850. doi: 10.3390/ijms232213850.
18. Chen Q.Y., Wu P., Wen T., Qin X., Zhang R., Jia R., Jin J., Hu F., Xie X., Dang J.2022. Association of cerebral spinal fluid copper imbalance in amyotrophic lateral sclerosis. *Front Aging Neurosci.*, 14:970711. doi: 10.3389/fnagi.2022.970711.
19. Jenkins J.A., Musgrove M., White S.J.O.2023. Outlining Potential Biomarkers of Exposure and Effect to Critical Minerals: Nutritionally Essential Trace Elements and the Rare Earth Elements. *Toxics*,11(2):188. doi: 10.3390/toxics11020188.
20. Carreon-Gonzalez M., Alvarez-Idaboy J.R.2023. The Synergy between Glutathione and Phenols-Phenolic Antioxidants Repair Glutathione: Closing the Virtuous Circle-A Theoretical Insight. *Antioxidants (Basel)*,12(5):1125. doi: 10.3390/antiox12051125.
21. Javali P.S., Sekar M., Kumar A., Thirumurugan K.2023. Limited Expression of *Nrf2* in Neurons Across the Central Nervous System. *Biogerontology*, May 17, doi:10.1007/s10522-023-10040-3.
22. Melamed E., Rovitsky A., Roth T., Borkow G. 2022. Anterior Ankle Full Thickness Skin Necrosis Treated with Copper Oxide Dressings without Debridement and Skin Grafting -A Case Report. *Arch Clin Med Case Rep.*,6 (3): 501-510. doi:10.26502/acmcr.96550504.

23. Javali P.S., Sekar M., Kumar A., Thirumurugan K.2023. Dynamics of redox signaling in aging via autophagy, inflammation, and senescence. *Biogerontology*, May 17. PMID: 37195483, doi: 10.1007/s10522-023-10040-3.
24. Jarosz M., Rychlik E., Stoś K., Charzewska J. (red.), 2020. Nutrition standards for the Polish population and their application. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH, Warszawa.
25. Therstappen, Eichner, Wohlrab J.2023. [Practical problems with the use of topicals in geriatric dermatology]. *Dermatologie (Heidelb)*, Jul 26. doi: 10.1007/s00105-023-05187-6.
26. Hibi H., Tokoro M., Sugie M., Ohori T., Sonohara M., Fukunaga N., Asada Y. 2022.Evaluation of the serum zinc concentration in male infertility patients: an analysis of 2010 cases. *Nagoya J Med Sci.*,84(4):839-847. doi: 10.18999/nagjms.84.4.839.
27. Kręcisz B., Michalak M., Pierzak M., Suliga E.2021.Bioactive Compounds for Skin Health: A Review. *Nutrients*,13(1):203. doi:10.3390/nu13010203.
28. Ośko J., Pierlejewska W., Grembecka M. 2023. Comparison of the Potential Relative Bioaccessibility of Zinc Supplements-In Vitro Studies. *Nutrients*, 15(12):2813, doi:10.3390/nu15122813.
29. Yang Y., Wang P., Gong Y., Yu Z., Gan Y., Li P., Liu W., Wang X. 2023. Curcumin-zinc framework encapsulated microneedle patch for promoting hair growth. *Theranostics*,13(11):3675-3688. doi: 10.7150/thno.84118.
30. Maares M.,Haase H.A. 2020.Guide to human zinc absorption: General overview and recent advances of in vitro intestinal models.*Nutrients*,12, 762. doi: 10.3390/nu12030762.
31. Liang Y., Su W., Wang F. 2023. Skin Ageing: A Progressive, Multi-Factorial Condition Demanding an Integrated, Multilayer-Targeted Remedy. *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology*, 16:1215-1229. doi:10.2147/CCID.S408765.
32. Chruściel P., Kubasińska-Sajnog A. 2021. Characteristics and applications of zinc in cosmetology and dietetics. *Aesth Cosmetol Med.*,10(4):189-193, doi: 10.52336/acm.2021.10.4.03.
33. Wang B., Fang T., Chen H.2023. Zinc and Central Nervous System Disorders. *Nutrients*, 15(9):2140. doi: 10.3390/nu15092140.
34. Salesa B.,Serra, R.S., Serrano-Aroca A. 2021. Zinc Chloride: Time-Dependent Cytotoxicity, Proliferation and Promotion of Glycoprotein Synthesis and Antioxidant Gene Expression in Human Keratinocytes. *Biology*, 10, 1072. <https://doi.org/10.3390/biology10111072>.
35. Suvarna C., Chaitanya N.C., Ameer S., Mannava H., Bontala P., Alyami J.S., et al.2020. A comparative evaluation on the effect of oral zinc 50 mg with or without 0.1% triamcinolone orabase on oral lichen planus. *Int J Appl Basic Med Res.*,10,54–8. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_138_19.
36. Di Altobrando A., Tabanelli M.2022. Topical zinc oxide: breaking the vicious cycle of erosive pustular dermatosis of the scalp. *Int J Dermatol.*,61:e216-7. doi: 10.1111/ijd.15867.
37. Zou P., Du Y., Yang Ch., Cao Y. 2023.Trace element zinc and skin disorders. *Front. Med.* 9:1093868. doi: 10.3389/fmed.2022.1093868.
38. Khalid H.N., Mostafa M.I., Attia N.S., Bazid H.2022. Serum level of selenium, zinc, and vitamin C and their relation to the clinical spectrum of leprosy. *J Infect Dev Ctries.*,16,491–9, doi: 10.3855/jidc.14832.
39. Mutlu N., Liverani L., Kurtuldu F., Galusek D., Boccaccini A.R.2022. Zinc improves antibacterial, anti-inflammatory and cell motility activity of chitosan for wound healing applications. *Int J Biol Macromol.*,213:845–57. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.05.199.
40. Hara T., Yoshigai E., Ohashi T., Fukada T. 2022. Zinc transporters as potential therapeutic targets: an updated review. *J Pharmacol Sci.*,148:221–8. doi: 10.1016/j.jphs.2021.11.007.
41. Raszewska-Famielec M., Flieger J.2022.Nanoparticles for Topical Application in the Treatment of Skin Dysfunctions-An Overview of Dermo-Cosmetic and Dermatological Products. *Int J Mol Sci.*, 23(24):15980. doi: 10.3390/ijms232415980.
42. Cervantes J., Eber A.E., Perper M., et al. 2018.The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatol Ther.*,31(1).doi: 10.1111/dth.12576.
43. Abadie Al. M., Sharara Z., Abadie Al. M., Ball A.P., Morrissey H.2022. Possible relationship between poor skin disorders prognosis and serum zinc level: A narrative review. *Dermatology Reports*, vol.14:9512.doi:10.4081/dr.2022.9512.
44. Chruściel P., Kubasińska-Sajnog A. 2021. This person is not on ResearchGate, or hasn't claimed this research yet. Characterisation and application of zinc in cosmetology and dietetics. *Aesth Cosmetol Med.*,10(4):189-193.doi:10.52336/acm.2021.10.4.03.
45. Michalak M., Pierzak M., Kręcisz B., Suliga E.2021. Bioactive Compounds for Skin Health: A Review. *Nutrients*,13(1):203. doi: 10.3390/nu13010203.
46. Boo Y.C. 2020.Natural NRF2 modulators for skin protection. *Antioxidants*,9:812. doi: 10.3390/antiox9090812.11112270.
47. Garbo S., Di Giacomo S., Łażewska D., Honkisz-Orzechowska E., Di Sotto A., Fioravanti R., Zwergel C., Battistelli C. 2022. Selenium-Containing Agents Acting on Cancer-A New Hope?. *Pharmaceutics*, Dec 28;15(1):104. doi: 10.3390/pharmaceutics15010104.
48. An J.K., Chung A.S., Churchill D.G. 2023. Nontoxic Levels of Se-Containing Compounds Increase Survival by Blocking Oxidative and Inflammatory Stresses via Signal Pathways Whereas High Levels of Se Induce Apoptosis. *Molecules*, Jul 5;28(13):5234. doi: 10.3390/molecules28135234.
49. Sandsveden M., Nilsson E., Borgquist S., Rosendahl H.A., Manjer J.2020.Prediagnostic serum selenium levels in relation to breast cancer survival and tumor characteristics. *Int J Cancer*, 147(9):2424-2436. doi: 10.1002/ijc.33031.
50. Zhu Q., Yao Y., Ning C.X., Zhao Y.L.2019. Trace Element Levels in the Elders over 80 from the Hainan Province of China. *J Nutr Health Aging.*,23(9):883-889, doi: 10.1007/s12603-019-1239-1.
51. Natarelli N., Gahoonia N., Sivamani R.K.2023. Integrative and Mechanistic Approach to the Hair Growth Cycle and Hair Loss. *J Clin Med.*,12(3):893. doi: 10.3390/jcm12030893.
52. Pincemail J., Meziane S.2022. On the Potential Role of the Antioxidant Couple Vitamin E/Selenium Taken by the Oral Route in Skin and Hair Health. *Antioxidants (Basel)*, 11(11):2270. doi: 10.3390/antiox11112270.
53. Dall'Oglio F., Nasca R.M., Fiorentini F., Micali G. 2021. Diet and acne: review of the evidence from 2009 to 2020.*International Journal of Dermatology*, Volume 60, Issue 6, 651-780, doi:10.1111/ijd.15390.
54. Dobrzyńska M., Drzymała-Czyż S., Woźniak D., Drzymała S., Przysławski J.2023.Natural Sources of Selenium as Functional Food Products for Chemoprevention. *Foods.*, 12(6):1247. doi: 10.3390/foods12061247.
55. Pincemail J., Meziane S.2022. On the Potential Role of the Antioxidant Couple Vitamin E/Selenium Taken by the Oral Route in Skin and Hair Health. *Antioxidants (Basel)*,11(11):2270. doi: 10.3390/antiox11112270.
56. Genchi G., Lauria G., Catalano A., Sinicropi M.S., Carocci A.2023. Biological Activity of Selenium and Its Impact on Human Health. *Int J Mol Sci.*,24(3):2633, doi: 10.3390/ijms24032633.
57. Hisbiyah Y., Endaryanto A., Setyoedi B., Rochmah N., Faizi M., Fedora K. 2023. Selenium level correlates negatively with antibodies but positively with thyroid function in children with down syndrome: an Indonesian study. *Front Endocrinol (Lausanne)*,14:1177373, doi: 10.3389/fendo.2023.1177373.
58. Pierzak M.,Kubala-Kukuś A., Banaś D.,Stabrawa I., Wudarczyk-Moćko J., Głuszek S.2020.Study of chromium, selenium and bromine concentrations in blood serum of patients with parenteral nutrition treatment using total reflection X-ray fluorescence analysis. *PLoS ONE*, 15(12):e0243492. doi:10.1371/journal.pone.0243492.
59. Matthews N.H., Fitch K., Li W.Q., Morris J.S., Christiani D.C., Qureshi A.A., Cho E. 2019. Exposure to Trace Elements and Risk of Skin Cancer: A Systematic Review of Epidemiologic Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*,28(1):3-21. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0286.
60. Torres A., Rego L., Martins M.S., Ferreira M.S., Cruz M.T., Sousa E., Almeida I.F.2023. How to Promote Skin Repair? In-Depth Look at Pharmaceutical and Cosmetic Strategies. *Pharmaceutics (Basel)*, Apr 11;16(4):573. doi: 10.3390/ph16040573.
61. Zhang T., Qi M., Wu Q., Xiang P., Tang D., Li Q.2023.Recent research progress on the synthesis and biological effects of selenium nanoparticles. *Front Nutr.*, 10:1183487, doi: 10.3389/fnut.2023.1183487.
62. Iddir M., Brito A., Dingo G. et al.2020. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*,12(6),1562.doi:10.3390/nu12061562.

Anna Kulik

Akademia Wychowania Fizycznego im J. Piłsudskiego w Warszawie
Filia w Białej Podlaskiej
Akademicka 2
21-500 Biała Podlaska

