

► **Nom INCI** : CAPROOYL TETRAPEPTIDE-3

► Molécule pure obtenue par synthèse

Le Peptide-4, encore appelé tripeptide GHK est un complexe de trois acides aminés, la glycine, l'histidine et la lysine, découvert en 1973 par Loren Pickart. C'est un peptide biomimétique, présent naturellement chez l'homme dans le plasma, la salive et l'urine. Il agit très spécifiquement sur des mécanismes physiologiques. Le GHK est généré pendant la dégradation des protéines de la matrice extracellulaire après une altération du tissu et probablement lors du renouvellement des tissus normaux. La séquence GHK est relativement rare dans la plupart des protéines du corps à l'exception de celles de la matrice extracellulaire cutanée. La spécificité biochimique de GHK réside dans sa très petite taille qui lui permet d'approcher plus facilement les récepteurs membranaires. Le tripeptide GHK possède de nombreuses activités biologiques incluant l'activation de la réparation des tissus, l'attraction des cellules immunitaires, des effets anti-inflammatoires et antioxydants et la stimulation de l'angiogenèse. Etant donné son rôle important dans la biologie de la peau, des préparations à base de tripeptide GHK ont été utilisées pour de nombreuses applications telles que la cicatrisation de plaies cutanées ou les traitements post-laser. La forme retenue correspond à un tétrapeptide construit autour de la séquence G-H-K qui est ainsi stabilisée et greffé à un acide gras lui permettant d'être plus biodisponible dans la peau.

► MECANISMES D'ACTION / PREUVES D'EFFICACITE

Au niveau moléculaire, le GHK aide à la reconstruction de la nouvelle peau en stimulant l'angiogenèse, la production des constituants de la matrice extracellulaire et en réduisant la sécrétion de TGF- β 1 par les fibroblastes. Le GHK possède également des propriétés anti-inflammatoires et chimiotactiques.

1. Synthèse de tissu : Le tripeptide GHK stimule l'angiogenèse en induisant une augmentation de l'expression du facteur de croissance des fibroblastes basiques (β -FGF) et du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) (Pollard et al., 2005). Il stimule également la reproduction des fibroblastes (Pollard et al., 2005). Le GHK stimule la synthèse de collagène et de glycosaminoglycanes, et en particulier le dermatane sulfate et l'héparane sulfate (Maquart et al., 1988 ; Wegrowski et al., 1998). Il stimule également la production de protéoglycanes (Pickart L., 2008).

2. Remodelage du tissu : Le tripeptide GHK active d'une part la production de métalloprotéinases MMP-2 et d'autre part leurs inhibiteurs TIMP-1 et 2 afin de retirer les protéines endommagées des macromolécules de la matrice extracellulaire et d'activer la synthèse de nouvelles protéines pour reconstruire cette matrice extracellulaire (Simeon et al., 2000). De plus, le GHK diminue la sécrétion de TGF- β 1 (facteur induisant la formation de cicatrice) par les fibroblastes (Mc Cormack et al., 2001).

Recouvrer une peau biologiquement plus jeune nécessite deux processus liés : l'élimination des protéines endommagées et des lésions cutanées atypiques, et leur remplacement par un tissu sain (Pickart L., 2003). Ce processus est similaire à la phase de remodelage de la cicatrisation dans laquelle les tissus cicatriciels sont supprimés pour une restitution de la peau à son état initial. Chez les jeunes enfants, ce processus est très rapide et les dommages cutanés sont rapidement éliminés. Chez les adultes, ce processus est beaucoup plus lent et les cicatrices peuvent persister pendant plusieurs années. Le GHK agit comme un inducteur de la seconde phase de cicatrisation : lorsque le processus de remodelage répare les tissus et reconstruit une peau saine. De la même manière, appliqué sur une peau mature, le tripeptide GHK va permettre de recouvrer une peau biologiquement plus jeune et de réduire les rides existantes.

► DOSE EFFICACE

L'ensemble des publications et des études scientifiques, les usages habituels de cet actif ont conclu à utiliser l'Actif Pur Peptide-4 pro-collagène à la dose de 0,5 mg / 100 ml.

► REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] The effect of copper tripeptide and tretinoin on growth factor production in a serum-free fibroblast model.
- [2] MC McCormack, Nowak KC, Koch RJ. Arch Facial Plast Surg. 2001 Jan-Mar;3(1):28-32.
- [3] Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu²⁺.
- [4] F.X. Maquart, L. Pickart, M. Laurent, P. Gillery, J.C. Monboisse and J.P. Borel. FEBS Letter volume 238, N°2, 343-346, 1988.
- [5] The tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu²⁺ stimulates matrix metalloproteinase-2 expression by fibroblast cultures.
- [6] A. Siméon, H. Emonard, W. Hornebeck, F.X. Maquart. Life Sciences 67 (2000) 2257-2265
- [7] Stimulation of sulfated glycosaminoglycan synthesis by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu²⁺.
- [8] Y Wegrowski, Maquart FX, Borel JP. Life Sci. 1992;51(13):1049-56.
- [9] Effects of Copper Tripeptide on the Growth and Expression of Growth Factors by Normal and Irradiated Fibroblasts
- [10] Jeffrey D. Pollard ; Susan Quan ; Thomas Kang; R. James Koch, ARCH FACIAL PLAST SURG VOL 7, 25-31. 2005.
- [11] Evaluation of Glycyl-L-Histidyl-L-Lysine copper complex in acute wound healing.
- [12] Fish F., Katz I., Hien N.T., Briden M.E., Johnson J.A. And Patt L.M. Wounds, 1991, 3(5):171-177.