Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, No.11, 343-347

BIOMIMETIC PEPTIDES IN SKIN ANTI-AGEING AND COLLAGEN STIMULATION

Nguyen Nha Chon Hieu[1], Phan Thanh Tai[2], Nguyen Kim Vuong[2]

[1]*Vo Truong Toan University – National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam*
[2]*Vo Truong Toan University Hospital – National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam*

Received: 05/12/2025
Reviced: 19/02/2026; Accepted: 19/11/2026

ABSTRACT

Objective: To synthesize evidence on the efficacy and safety of biomimetic peptides in skin anti-ageing and collagen stimulation.

Methods: Narrative review of PubMed, Web of Science, Scopus and Google Scholar up to November 2025 using keywords related to biomimetic peptides, skin aging and collagen. We included in vitro, in vivo and clinical studies on human skin reporting outcomes on collagen, dermal structure or wrinkles, and excluded patents and reports that only described products.

Results: Nine key studies and several reviews were analyzed, focusing on three main groups: signal/matrikine peptides, metal-carrier peptides such as glycyl-L-histidyl-L-lysine copper complex (GHK-Cu) and neurotransmission-blocking peptides (acetyl hexapeptide-8 and "botox-like" analogues). Available data indicate that biomimetic peptides can stimulate collagen synthesis, improve extracellular matrix (ECM) density and reduce wrinkle depth with generally good tolerability; however, the evidence is still limited by small sample sizes, short follow-up and potential publication bias.

Conclusion: Biomimetic peptides are emerging as promising adjunctive cosmeceuticals in anti-ageing strategies for the skin, but larger, randomized clinical trials with long-term follow-up are needed to better define their benefits and to optimize combination regimens.

Keywords: Biomimetic peptides; Skin anti-ageing; Collagen; Cosmeceuticals; Neurotransmission-blocking peptides.

*Corresponding author
Email: pttai@vttu.edu.vn **Phone**: (+84) 947401446 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i11.7181

PEPTIDE SINH HỌC (BIOMIMETIC PEPTIDES) TRONG CHỐNG LÃO HÓA VÀ TĂNG SINH COLLAGEN

Nguyễn Nhã Chơn Hiếu[1], Phan Thành Tài[2], Nguyễn Kim Vượng[2]

[1]Trường Đại Học Võ Trường Toản – QL 1A, Xã Thạnh Xuân, Tp Cần Thơ, Việt Nam
[2]Bệnh Viện Đại Học Võ Trường Toản – QL 1A, Xã Thạnh Xuân, Tp Cần Thơ, Việt Nam

Ngày nhận bài: 05/12/2025
Ngày chỉnh sửa: 19/02/2026; Ngày duyệt đăng: 19/11/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng hợp bằng chứng về hiệu quả và độ an toàn của peptide sinh học (biomimetic peptides) trong chống lão hóa da và tăng sinh collagen.

Phương pháp: Tổng quan tường thuật, tìm kiếm PubMed, Web of Science, Scopus và Google Scholar đến 11/2025 với các từ khóa liên quan đến biomimetic peptides, skin aging, collagen; chọn các nghiên cứu in vitro, in vivo và thử nghiệm lâm sàng trên da người báo cáo chỉ số về collagen, cấu trúc trung bì hoặc nếp nhăn; loại trừ bằng sáng chế và bài chỉ mô tả sản phẩm.

Kết quả: Chín nghiên cứu và một số bài tổng quan được đưa vào phân tích, tập trung vào ba nhóm chính: peptide tín hiệu/matrikine, peptide vận chuyển đồng (GHK-Cu) và peptide ức chế dẫn truyền thần kinh (acetyl hexapeptide-8 và các peptide "botox-like"). Các dữ liệu cho thấy peptide sinh học có thể kích thích tổng hợp collagen, cải thiện mật độ chất nền ngoại bào (extracellular matrix – ECM), giảm độ sâu nếp nhăn với hồ sơ dung nạp tốt, nhưng bằng chứng còn hạn chế do cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn và nguy cơ sai lệch công bố.

Kết luận: Peptide sinh học hiện được xem là lựa chọn mỹ phẩm chức năng bổ trợ trong chiến lược chống lão hóa da, song cần thêm các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, lớn và theo dõi dài hạn để xác định rõ lợi ích và tối ưu hóa phác đồ phối hợp.

Từ khóa: Peptide sinh học; Peptide mô phỏng; Chống lão hóa da; Collagen; Cosmeceutical.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lão hóa da là một quá trình sinh học phức tạp, chịu ảnh hưởng của cả yếu tố nội sinh (tuổi, nội tiết, di truyền) và ngoại sinh (tia cực tím, ô nhiễm, hút thuốc, dinh dưỡng). Đặc trưng mô bệnh học quan trọng nhất của da lão hóa là giảm tổng hợp collagen type I và III, đứt gãy bó sợi collagen–elastin, tăng thoái hóa chất nền ngoại bào (extracellular matrix – ECM), dẫn đến da mỏng, khô, kém đàn hồi, xuất hiện nếp nhăn nông rồi sâu. Các liệu pháp kinh điển như retinoid, acid alpha-hydroxy (AHA), peel hóa học, laser và tiêm chất làm đầy cho thấy hiệu quả rõ rệt nhưng có thể gây kích ứng, đòi hỏi thời gian hồi phục, chi phí cao và không phù hợp với mọi loại da.

Trong hai thập niên gần đây, peptide sinh học (biomimetic peptides) nổi lên như nhóm hoạt chất cosmeceutical đầy tiềm năng cho chống lão hóa da. Đây là các oligopeptide được thiết kế mô phỏng trình tự acid amin hoặc hoạt tính sinh học của các peptide nội sinh (ví dụ mảnh protein ECM, yếu tố tăng trưởng, chất dẫn truyền thần kinh), nhờ đó có thể gắn lên thụ thể đích, hoạt hóa các đường tín hiệu giúp tăng sinh collagen, ức chế thoái hóa ECM, cải thiện vi môi trường trung bì với độ dung nạp tốt [1–4]. Các tổng quan gần đây ghi nhận số lượng peptide mới, công thức bào chế và thử nghiệm lâm sàng về peptide ngày càng gia tăng, nhưng bằng chứng vẫn phân tán, chất lượng không đồng đều và thiếu các phân tích tổng hợp định hướng cho thực hành lâm sàng [1–4].

Mục tiêu của bài tổng quan này là: (1) mô tả khái niệm, phân loại chính của peptide sinh học trong da liễu thẩm mỹ; (2) tổng hợp các bằng chứng in vitro, in vivo và lâm sàng về hiệu quả chống lão hóa và tăng sinh collagen của một số peptide tiêu biểu; (3) bàn luận vai trò, hạn chế và triển vọng ứng dụng peptide sinh học trong chiến lược điều trị chống lão hóa da.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế tổng quan tường thuật có cấu trúc (structured narrative review).

Nguồn dữ liệu và thời điểm tìm kiếm: Tra cứu PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus và Google Scholar đến tháng 11/2025. Giới hạn: bài tiếng Anh, toàn văn, bình duyệt; ưu tiên nghiên cứu gốc (in vitro, in vivo, lâm sàng). Loại trừ editorial/letter, hội nghị–tóm tắt, bằng sáng chế hoặc tài liệu thương mại không có dữ liệu sinh học/lâm sàng.

Chiến lược tìm kiếm: Kết hợp các từ khóa: "biomimetic peptide", "bioactive peptide", "signal peptide", "matrikine", "GHK-Cu", "palmitoyl pentapeptide-4", "acetyl hexapeptide-8/Argireline", "neurotransmission blocking peptide", "mesotherapy", "skin aging", "collagen synthesis" (chuỗi tìm kiếm theo từng cơ sở dữ liệu được lưu tại phụ lục).

Tiêu chuẩn lựa chọn: (1) nghiên cứu trên da người/mô hình da hoặc động vật liên quan peptide mô phỏng sinh lý; (2) có kết cục về tổng hợp collagen/ECM, cấu trúc

*Tác giả liên hệ
Email: pttai@vttu.edu.vn **Điện thoại**: (+84) 947401446 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i11.7181

trung bì hoặc chỉ số lão hóa da (độ sâu nếp nhăn, đàn hồi, độ ẩm...); (3) báo cáo đủ dữ liệu để trích xuất.

Quản lý tài liệu và xử lý trùng lặp: Kết quả được xuất vào phần mềm quản lý tài liệu; trùng lặp được loại bằng chức năng tự động và rà soát thủ công.

Sàng lọc và lựa chọn nghiên cứu: Hai người sàng lọc độc lập theo 2 bước (tiêu đề/tóm tắt, sau đó toàn văn). Bất đồng được giải quyết bằng thảo luận; nếu cần có người thứ ba phân xử.

Trích xuất dữ liệu: Trích xuất theo biểu mẫu chuẩn hóa gồm: tác giả/năm, thiết kế, cỡ mẫu/mô hình, peptide và liều/nồng độ, đường dùng, thời gian theo dõi, thang đo kết cục, kết quả chính và tác dụng không mong muốn.

Đánh giá chất lượng/nguy cơ sai lệch: Đánh giá theo thiết kế nghiên cứu (RoB2 cho RCT; ROBINS-I cho nghiên cứu không ngẫu nhiên; SYRCLE cho nghiên cứu động vật; checklist tối thiểu cho in vitro). Hai người đánh giá độc lập; kết quả được dùng để cân nhắc khi diễn giải.

Tổng hợp: Từ tổng số 867 bản ghi ban đầu, bài viết lựa chọn và phân tích sâu 09 công trình tiêu biểu, được trình bày ở Bảng 1.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Các Nghiên cứu được đưa vào tổng quan

Quy ước: NA = không áp dụng (bài tổng quan); NR = không báo cáo rõ trong trích dẫn/tóm tắt.

Tác giả – năm	Loại tài liệu/ thiết kế	Đối tượng/mô hình (cỡ mẫu)	Nhóm peptide trọng tâm	Can thiệp/nồng độ – thời gian	Kết cục chính (ví dụ)	Kết quả chính (tóm tắt)
Schagen, 2017	Tổng quan	NA	Peptide bôi tại chỗ (nhiều nhóm)	NA	NA	Tổng hợp bằng chứng hiệu quả chống lão hóa của peptide bôi
Lima & Moraes, 2018	Tổng quan	NA	Bioactive peptides (signal/carrier/ neurotransmission inhibitor)	NA	NA	Tổng quan ứng dụng peptide trong cosmeceuticals
Badilli & Inal, 2025	Tổng quan	NA	Peptides/biotics/ marine biopolymers	NA	NA	Tổng quan các hướng tiếp cận cosmeceuticals hiện nay, có phần về peptide
Pintea và cs., 2025	Tổng quan	NA	Peptides trong lão hóa da/senescence	NA	NA	Tổng quan peptide như ứng viên phòng/ngừa & điều trị lão hóa da
Robinson và cs., 2005	RCT mù đôi, đối chứng giả dược, split-face	Nữ da trắng n=93, 35–55t	Signal/matrikine (pal-KTTKS *)	Kem dưỡng ± 3 ppm pal-KTTKS, 12 tuần	Nhăn/rãnh nhỏ qua phân tích ảnh & chấm điểm chuyên gia	Cải thiện có ý nghĩa so với đối chứng về giảm nhăn/đường nhăn nhỏ
Gazitaeva và cs., 2017	In vitro + in vivo (thăm dò)	Nuôi cấy nguyên bào sợi + 5 nữ tiêm trước tạo hình thành bụng	Phức hợp biomimetic peptides	Tiêm trong da; theo dõi mô học ~2 tuần (mô tả)	Marker Ki-67, procollagen I, AP-1, SIRT6; mô học sợi collagen	Tăng hoạt tính tăng sinh/tổng hợp của nguyên bào sợi; sợi collagen sắp xếp dày hơn
Pickart & Margolina, 2018	Tổng quan	NA	Carrier peptide (GHK-Cu)	NA	NA	Tổng quan tác dụng tái tạo/ bảo vệ và dữ liệu gen liên quan GHK-Cu
Blanes-Mira và cs., 2002	Nghiên cứu cơ chế + thăm dò lâm sàng	Tình nguyện viên nữ khỏe mạnh (cỡ mẫu NR)	Neurotransmission inhibitor (Argireline)	Nhũ tương O/W 10% Argireline, 30 ngày	Độ sâu nếp nhăn (skin topography); giải phóng chất dẫn truyền	Giảm độ sâu nếp nhăn (báo cáo "tới 30%" sau 30 ngày); ức chế phóng thích chất dẫn truyền
Di Lorenzo và cs., 2023	Mini review	NA	Peptide can thiệp dẫn truyền thần kinh	NA	NA	Tổng quan peptide chống lão hóa da theo cơ chế ảnh hưởng neurotransmission

Ghi chú:

* palmitoyl-KTTKS (pal-KTTKS; palmitoyl pentapeptide-4; Lys-Thr-Thr-Lys-Ser)

3.1. Khái niệm và phân loại peptide sinh học trong da liễu thẩm mỹ

Peptide sinh học trong da liễu được hiểu là các chuỗi oligopeptide (thường 3–15 acid amin) được thiết kế dựa trên trình tự peptide nội sinh, có khả năng bắt chước (mimic) chức năng sinh lý của chúng và gắn lên các thụ thể đích trên tế bào da [1,2]. Về cơ bản, có thể phân thành bốn nhóm chính:

(1) Peptide tín hiệu (signal peptides/matrikines): thường là các mảnh nhỏ từ collagen, elastin hoặc các protein ECM khác, có khả năng kích thích nguyên bào sợi tăng tổng hợp collagen, elastin, fibronectin (ví dụ: palmitoyl pentapeptide-4 – pal-KTTKS, palmitoyl tripeptide-1, palmitoyl tripeptide-5) [1,3,4].

(2) Peptide vận chuyển (carrier peptides): gắn với ion kim loại (đồng, mangan...) để tăng vận chuyển vào mô đích, tham gia các enzyme cần thiết cho sửa chữa tổn thương và chống oxy hóa; tiêu biểu là GHK-Cu [3,7].

(3) Peptide ức chế enzyme hoặc thụ thể: ức chế hoạt động của các enzyme liên quan đến thoái hóa ECM (MMPs) hoặc các thụ thể gây tăng sắc tố, viêm (một số peptide làm sáng da, chống viêm) [2,3].

(4) Peptide ức chế dẫn truyền thần kinh (neurotransmission-blocking peptides): mô phỏng các vùng chức năng của protein phức hợp SNARE hoặc neurotoxin, làm giảm phóng thích acetylcholine tại synap thần kinh–cơ, từ đó làm mềm nếp nhăn biểu cảm; điển hình như acetyl hexapeptide-8 (Argireline®), Leuphasyl®, SNAP-8® [1,4,8,9].

Ngoài ra, một số peptide mô phỏng yếu tố tăng trưởng (EGF-like peptides) hoặc cytokine được xếp vào nhóm biomimetic peptides, thường sử dụng trong các công thức "tái cấu trúc" trung bì. Các tổng quan gần đây cho thấy xu hướng phối hợp nhiều peptide khác cơ chế trong cùng một chế phẩm, đồng thời gắn với hệ dẫn truyền tiên

tiến (liposome, nanocarrier, hydrogel) nhằm tối ưu hóa độ bền và khả năng thấm qua da [2–4,9].

3.2. Cơ chế kích thích tăng sinh collagen và tái cấu trúc chất nền ngoại bào

Các matrikine như pentapeptid lysine–threonine–threonine–lysine–serine (KTTKS) là các mảnh peptide được giải phóng từ procollagen type I khi collagen bị phân hủy. Khi được gắn thêm chuỗi palmitoyl để tăng tính ưa lipid và khả năng thấm qua da (palmitoyl-KTTKS, viết tắt là pal-KTTKS), peptide có thể khuếch tán vào trung bì và gắn lên các thụ thể trên nguyên bào sợi, kích hoạt các đường tín hiệu liên quan đến yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta (transforming growth factor beta – TGF-β), tăng biểu hiện gen collagen type I alpha 1 (COL1A1), collagen type III alpha 1 (COL3A1), fibronectin và đồng thời giảm hoạt tính matrix metalloproteinases (MMPs) [1,4]. Điều này dẫn tới tăng tổng hợp các thành phần mới của chất nền ngoại bào (extracellular matrix – ECM), cải thiện mật độ và độ dày bó sợi collagen, được ghi nhận qua cả mô học và các chỉ số đàn hồi da trong nhiều nghiên cứu nhỏ. [1,4,5].

Các peptide sinh học dạng "cocktail" mô phỏng yếu tố tăng trưởng, như công thức nghiên cứu bởi Gazitaeva và cộng sự, cho thấy khả năng điều hòa biểu hiện kháng nguyên tăng sinh nhân Ki-67 (Ki-67), procollagen type I, activator protein-1 (AP-1) và sirtuin 6 (SIRT6) trong nguyên bào sợi người in vitro [6]. Trên mẫu da bụng của tình nguyện viên được tiêm nội bì hỗn hợp peptide này, mô học ghi nhận bó sợi collagen dày, sắp xếp dày đặc và trật tự hơn so với vùng đối chứng, gợi ý quá trình tái cấu trúc ECM được hoạt hóa [6].

Đối với GHK-Cu, Pickart và cộng sự chứng minh tripeptide này không chỉ là hệ mang đồng mà còn là "mã tín hiệu" điều hòa biểu hiện hàng trăm gen liên quan đến sửa chữa mô, chống oxy hóa, chống viêm và tái cấu trúc chất nền ngoại bào (extracellular matrix – ECM) [7]. In vitro, GHK-Cu kích thích tăng sinh nguyên bào sợi, tăng tổng hợp collagen và glycosaminoglycan, giảm hoạt tính matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) và matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), trong khi in vivo các chế phẩm bôi chứa GHK-Cu cải thiện độ đàn hồi, độ dày trung bì và hình thái nếp nhăn ở mức độ vừa phải. [7].

3.3. Bằng chứng lâm sàng với peptide tín hiệu: palmitoyl pentapeptide-4 và các matrikine liên quan

Robinson và cộng sự thực hiện thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược ở phụ nữ có da mặt lão hóa ánh sáng, sử dụng kem chứa pal-KTTKS so với nền kem tương tự không peptide [5]. Kết quả cho thấy pal-KTTKS được dung nạp tốt và mang lại cải thiện có ý nghĩa thống kê về nếp nhăn mịn và nếp nhăn sâu vùng mặt, đánh giá bằng cả thang điểm lâm sàng và phân tích hình ảnh bề mặt da 3D so với giả dược [5]. Những dữ liệu này củng cố giả thiết rằng peptide matrikine có thể đóng vai trò "tín hiệu sửa chữa" kích thích tái tạo ECM ở da lão hóa.

Bên cạnh đó, nhiều chế phẩm chứa phối hợp peptide matrikine với vitamin chống oxy hóa hoặc acid hyaluronic cũng cho thấy cải thiện nếp nhăn và độ đàn hồi da trong các nghiên cứu quy mô nhỏ, thường là thiết kế chia mặt (split-face), thời gian theo dõi ngắn (8–12 tuần) và phần lớn do hãng dược mỹ phẩm tài trợ [1–4]. Tuy không đủ mạnh để so sánh trực tiếp với retinoid, bằng chứng hiện có gợi ý rằng các matrikine là lựa chọn bổ trợ có ý nghĩa, nhất là ở bệnh nhân không dung nạp hoạt chất gây kích ứng mạnh.

3.4. Peptide vận chuyển đồng GHK-Cu trong tăng sinh collagen và lành thương da

GHK-Cu là tripeptide nội sinh (glycyl-L-histidyl-L-lysine) có ái lực cao với ion đồng, xuất hiện trong huyết tương và dịch mô với nồng độ giảm dần theo tuổi [7]. Khi gắn đồng, GHK-Cu tham gia vào nhiều enzyme phụ thuộc đồng (như lysyl oxidase) đóng vai trò bắt chéo sợi collagen–elastin, đồng thời điều hòa biểu hiện gen của các yếu tố tăng trưởng, ECM và enzyme chống oxy hóa [7].

Các mô hình vết thương trên da người và động vật cho thấy GHK-Cu rút ngắn thời gian lành thương, tăng sinh mạch máu tân tạo, tăng mật độ collagen và cải thiện chất lượng sẹo [7]. Một số thử nghiệm lâm sàng nhỏ với kem hoặc serum chứa GHK-Cu trên da mặt và vùng quanh mắt ghi nhận cải thiện chủ quan và khách quan về độ nhăn, độ săn chắc và sắc tố da so với nền kem, với hồ sơ an toàn tốt [7]. Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu có đối chứng còn hạn chế và sự khác biệt về nồng độ, nền công thức khiến khó so sánh trực tiếp.

3.5. Peptide ức chế dẫn truyền thần kinh: acetyl hexapeptide-8 và các peptide "botox-like"

Acetyl hexapeptide-8 (Argireline®) là peptide mô phỏng vùng N-terminal của protein SNAP-25, một thành phần chủ chốt của phức hợp SNARE cần thiết cho phóng thích acetylcholine tại synap thần kinh–cơ [8,9]. Bằng cách cạnh tranh với SNAP-25, Argireline® làm giảm hình thành phức hợp SNARE, từ đó giảm giải phóng acetylcholine và làm yếu co cơ bám da, đặc biệt tại vùng nếp nhăn biểu cảm (trán, đuôi mắt) [8,9].

Blanes-Mira và cộng sự cho thấy trong mô hình in vitro, Argireline® ức chế có ý nghĩa thống kê sự phóng thích catecholamine do depolarization, trong khi trên tình nguyện viên, kem bôi chứa hexapeptide này giúp giảm độ sâu nếp nhăn vùng quanh mắt so với giả dược [8]. Tổng quan mini-review của Di Lorenzo và cộng sự ghi nhận thêm nhiều nghiên cứu lâm sàng nhỏ với các peptide "botox-like" khác (Leuphasyl®, SNAP-8®, các peptide phối hợp) cho thấy mức giảm nếp nhăn từ nhẹ đến vừa, với dung nạp tốt, hầu như không ghi nhận tác dụng phụ nghiêm trọng [9].

Tuy nhiên, phần lớn nghiên cứu có thời gian theo dõi ngắn, số lượng đối tượng hạn chế và sử dụng các thang đo chủ quan. Hiệu quả làm mềm nếp nhăn của peptide ức chế dẫn truyền thần kinh thường thấp hơn rõ rệt so với độc tố botulinum đường tiêm, nhưng lại có ưu điểm là không xâm lấn và phù hợp cho bệnh nhân ngại thủ thuật tiêm.

3.6. Công thức phối hợp peptide sinh học đa mục tiêu và hệ dẫn truyền qua da

Đặc tính chung của peptide là dễ bị thủy phân, khó thấm qua lớp sừng dày và nhạy cảm với pH, ánh sáng, enzyme. Do đó, các hệ dẫn truyền như liposome, niosome, nanoemulsion, hydrogel tự lành… được nghiên cứu rộng rãi để bảo vệ peptide, tăng khả năng thấm và duy trì nồng độ hiệu quả tại trung bì [2,3]. Badilli và Inal nhấn mạnh xu hướng phát triển các công thức cosmeceutical tích hợp đồng thời peptides, biotics (pre/pro/postbiotic) và polysaccharide nguồn gốc biển nhằm tối ưu hóa hàng rào da, hệ vi sinh và ECM [3].

Nhiều serum hoặc kem "đa peptide" hiện nay phối hợp peptide tín hiệu (pal-KTTKS, palmitoyl tripeptide-1/5), peptide vận chuyển (GHK-Cu), cùng peptide làm mềm nếp nhăn (acetyl hexapeptide-8, Leuphasyl®) trên nền giàu chất chống oxy hóa và chất giữ ẩm. Các tổng quan ghi nhận các công thức này thường cho thấy cải thiện đa chiều (nếp nhăn, độ đàn hồi, độ sáng da), nhưng khó phân

tách đóng góp riêng của từng peptide do thiết kế nghiên cứu không cho phép phân tích thành phần [1–4,9].

4. BÀN LUẬN

4.1. Tóm lược bằng chứng

Các dữ liệu hiện có cho thấy peptide sinh học, đặc biệt là nhóm matrikine và GHK-Cu, có cơ sở sinh học vững chắc trong việc kích thích tăng sinh collagen, điều hòa MMP/TIMP và cải thiện cấu trúc ECM [1–4,6,7]. Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với pal-KTTKS cho thấy cải thiện nếp nhăn có ý nghĩa so với giả dược [5], trong khi các nghiên cứu về GHK-Cu và các cocktail biomimetic peptide tiêm nội bì khẳng định tăng mật độ và chất lượng collagen trên mô học [6,7].

Nhóm peptide ức chế dẫn truyền thần kinh cung cấp một hướng tiếp cận bổ sung cho điều trị nếp nhăn biểu cảm. Argireline® và các peptide "botox-like" khác cho thấy khả năng giảm độ sâu nếp nhăn ở mức nhẹ đến vừa khi bôi tại chỗ, với hồ sơ an toàn thuận lợi [8,9]. Mặc dù hiệu quả không thể so sánh với độc tố botulinum tiêm, chúng mở ra lựa chọn cho bệnh nhân không muốn hoặc chống chỉ định tiêm, cũng như cho chiến lược duy trì kết quả sau tiêm botox.

Tổng quan các bài báo cho thấy peptide sinh học thường được sử dụng trong công thức phối hợp, khó đánh giá hiệu quả đơn thuần của từng peptide. Tuy vậy, xu hướng chung là các chế phẩm chứa peptide có xu hướng vượt trội nhẹ so với nền kem hoặc serum tương ứng về cải thiện nếp nhăn, độ đàn hồi và các chỉ số thẩm mỹ khác [1–4].

4.2. Vị trí của peptide sinh học trong chiến lược chống lão hóa

So với retinoid – "chuẩn vàng" trong điều trị lão hóa da – peptide sinh học có một số ưu thế: ít gây kích ứng, phù hợp cho da nhạy cảm hoặc bệnh nhân có bệnh da viêm; cơ chế nhắm đích tương đối rõ ràng (matrikine kích thích ECM, GHK-Cu điều hòa gen, peptide "botox-like" tác động trên dẫn truyền thần kinh); và có thể kết hợp linh hoạt với các hoạt chất khác trong cùng công thức [1–4,7–9]. Trong thực hành lâm sàng, peptide sinh học nên được xem như liệu pháp hỗ trợ dài hạn, kết hợp cùng chống nắng, retinoid/bakuchiol, vitamin C, AHA nhẹ hoặc các thủ thuật như laser, lăn kim, thay vì thay thế hoàn toàn các liệu pháp đã có bằng chứng mạnh.

Các peptide tiêm nội bì (biomimetic mesotherapy) có thể mang lại cải thiện cấu trúc trung bì rõ hơn, song đòi hỏi kỹ năng thủ thuật, tuân thủ vô trùng và đánh giá cẩn trọng lợi ích – nguy cơ, nhất là trong bối cảnh còn thiếu các thử nghiệm ngẫu nhiên quy mô lớn [6].

4.3. Hạn chế của bằng chứng hiện tại

Thứ nhất, đa số nghiên cứu về peptide sinh học có cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn (thường 8–12 tuần), ít dữ liệu về duy trì hiệu quả dài hạn và độ an toàn trên 6–12 tháng [1–4,5–9].

Thứ hai, nhiều nghiên cứu do nhà sản xuất tài trợ, thiết kế mở hoặc thiếu báo cáo chi tiết về ngẫu nhiên hóa, che giấu phân bổ và mù hóa, làm tăng nguy cơ sai lệch công bố [1–4].

Thứ ba, các chỉ số đánh giá đôi khi mang tính chủ quan hoặc khó chuẩn hóa (điểm hài lòng, đánh giá hình ảnh không chuẩn hóa ánh sáng/góc chụp). Thứ tư, đối tượng nghiên cứu chủ yếu là phụ nữ da trắng hoặc da sáng màu; dữ liệu trên bệnh nhân châu Á, da sẫm màu còn rất hạn chế, trong khi đặc điểm lão hóa và nguy cơ tăng sắc tố sau viêm ở các nhóm này khá khác biệt.

Cuối cùng, sự đa dạng rất lớn về loại peptide, nồng độ, nền công thức và hệ dẫn truyền khiến khó so sánh ngang bằng các sản phẩm và xây dựng khuyến cáo liều lượng tối ưu.

4.4. Hàm ý cho thực hành lâm sàng

Đối với bác sĩ da liễu và thẩm mỹ, việc hiểu rõ cơ chế và mức độ bằng chứng của từng nhóm peptide giúp lựa chọn sản phẩm phù hợp hơn với nhu cầu và kỳ vọng của người bệnh. Có thể cân nhắc:

- Ưu tiên các sản phẩm peptide có dữ liệu lâm sàng được công bố, mô tả rõ thiết kế nghiên cứu và kết cục khách quan.

- Chọn peptide tín hiệu/matrikine (pal-KTTKS, palmitoyl tripeptide) hoặc GHK-Cu cho bệnh nhân cần cải thiện cấu trúc và độ đàn hồi da, đặc biệt trong chiến lược chống lão hóa dài hạn.

- Sử dụng peptide ức chế dẫn truyền thần kinh (acetyl hexapeptide-8, Leuphasyl®...) như lựa chọn bổ trợ cho nếp nhăn biểu cảm nhẹ đến vừa, hoặc phối hợp với tiêm botox để kéo dài hiệu quả giữa các lần tiêm.

- Thận trọng với các liệu pháp mesotherapy chứa biomimetic peptides khi chưa có dữ liệu an toàn, hiệu quả rõ ràng; cần tuân thủ các khuyến cáo chuyên môn, vô trùng, chỉ định và chống chỉ định rõ ràng.

Bên cạnh đó, cần tư vấn rõ cho người bệnh rằng peptide sinh học không phải là "thần dược" xóa nhăn nhanh chóng, mà là thành phần hỗ trợ có hiệu quả vừa phải, phát huy tác dụng khi sử dụng đều đặn, kéo dài và kết hợp với chế độ chăm sóc da, lối sống lành mạnh.

5. KẾT LUẬN

Peptide sinh học (biomimetic peptides) là nhóm hoạt chất cosmeceutical được quan tâm trong chống lão hóa da. Bằng chứng hiện có chủ yếu từ in vitro/in vivo, trong khi dữ liệu lâm sàng trên người còn ít và không đồng nhất; một số nghiên cứu ghi nhận cải thiện nếp nhăn/chỉ số lão hóa và dung nạp nhìn chung tốt. Do đó, không nên suy diễn trực tiếp hiệu quả tiền lâm sàng sang hiệu quả điều trị; hiện peptide nên được xem là lựa chọn hỗ trợ hơn là can thiệp thay thế. Cần các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên–đối chứng, cỡ mẫu lớn, chuẩn hóa chế phẩm và theo dõi dài hạn để khẳng định hiệu quả, an toàn và vị trí ứng dụng.

6. LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn sự hỗ trợ tên đề tài tổng quan từ Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản.

7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Schagen SK. Topical peptide treatments with effective anti-aging results. Cosmetics. 2017;4(2):16. DOI: 10.3390/cosmetics4020016.
[2] Lima TN, Moraes CAP. Bioactive peptides: Applications and relevance for cosmeceuticals. Cosmetics. 2018;5(1):21. DOI: 10.3390/cosmetics5010021.
[3] Badilli U, Inal O. Current approaches in cosmeceuticals: Peptides, biotics and marine biopolymers. Polymers. 2025;17(6):798. DOI: 10.3390/polym17060798.
[4] Pintea A, Focșan M, Mocan A, et al. Peptides: Emerging candidates for the prevention and treatment of skin senescence: A review. Biomolecules. 2025;15(1):88. DOI: 10.3390/biom15010088.
[5] Robinson LR, Fitzgerald NC, Doughty DG, et al. Topical palmitoyl pentapeptide provides improvement in photoaged human facial skin. Int J Cosmet Sci. 2005;27(3):155–160. DOI: 10.1111/j.1467-2494.2005.00261.
[6] Gazitaeva ZI, Drobintseva AO, Chung Y, Polyakova VO, Kvetnoy IM. Cosmeceutical product consisting of biomimetic peptides: Antiaging effects in vivo and in vitro. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017;10:11–16. DOI: 10.2147/CCID.S97573.
[7] Pickart L, Vasquez-Soltero JM, Margolina A. GHK-Cu—A tripeptide with regenerative and protective actions in the skin. Int J Mol Sci. 2018;19(7):1987. DOI: 10.3390/ijms19071987.
[8] Blanes-Mira C, Clemente J, Jodas G, et al. A synthetic hexapeptide (Argireline) with antiwrinkle activity. Int J Cosmet Sci. 2002;24(5):303–310. DOI: 10.1046/j.1467-2494.2002.00153.x.
[9] Di Lorenzo R, Greco G, Laneri S. Biomimetic peptides in dermatology interfering with neurotransmission. Arch Phar & Pharmacol Res. 2023;3(5):APPR.MS.ID.000575. DOI: 10.33552/APPR.2023.03.000575.