



Grow Factor #1

LUMINOUS PERFECTION:

Piel sin manchas, resplandeciente y protegida.

Está formado por una **sinergia de ingredientes** que actúa en los **tres niveles de la piel**, para una **eficacia absoluta**.

Contiene **Scelleye** es un **factor de crecimiento similar al Plant-IGF-1 vegetal**, obtenido de *N. Benthamiana*. Scelleye está especialmente indicados para el cuidado de la piel extremadamente delicada de los ojos, **El IGF-1 es un polipéptido esencial para la formación y el desarrollo de la piel. Muy abundante en la capa basal de la piel joven.**

Contiene **vitamina C estabilizada**, que otorga al producto **actividad antioxidante y blanqueante**, junto al Glutathione y al **extracto de Sophora Flavescens**, consigue que el producto actúe a tres niveles:

1. Nivel superficial:

- Actividad antioxidante
- Efecto antiinflamatorio

2. Nivel de epidermis:

- Actividad exfoliente
- Promueve a actividad anti - tyrosinasa
- Inhibidos de la melanogénesis.

3. Nivel de dermis:

- Inhibición de la actividad enzimática de la MMP.
- Aumento de la actividad antiglicación.

Incorpora **péptidos biomiméticos** idénticos a los **factores de crecimiento** que interviene en la **renovación celular, consiguiendo una piel más joven.**

Presenta actividad **epigenética**: La **epigenética** es la nueva disciplina científica que **permite influir en el comportamiento de los genes para lograr su óptimo rendimiento.** Hoy sabemos que el entorno, el estilo de vida, las emociones... en definitiva, la historia de la piel, genera factores epigenéticos que influyen de forma decisiva en nuestra forma de envejecer, más que la propia herencia genética.

¿La clave? **COBIOGENOL**, un ingrediente activo de origen marino que actúa como un verdadero interruptor activando los genes “apagados” por ciertos factores epigenéticos. Normalizando la generación de proteínas necesarias para el rejuvenecimiento y regeneración de la piel, neutralizando el stress oxidativo generado por la exposición a la radiación y luz azul, y re-estructurando el estrato córneo, la capa más externa de la piel, clave en mantener su función barrera y protectora.

Todas las propiedades reivindicadas para este producto han sido **demostradas clínicamente:**

- Actividad antioxidante
- Efecto anti-inflamatorio
- Actividad exfoliante
- Actividad anti - tirosinasa
- Actividad inhibidora de la melanogénesis.
- Actividad Epigenética
- Protección frente a radiación Electromagnética y Blue-Light

Introducción:

Existen diversos parámetros que influyen de forma importante en el aspecto y el atractivo de la piel, como son la hidratación, la firmeza o la presencia de arrugas. Sin embargo, uno de los conceptos que más ha influido a lo largo de la historia en los distintos cánones de belleza es la pigmentación o tono de la piel.

Un cutis radiante está asociado con belleza. La distribución del pigmento, la **melanina**, y la textura de la piel **varían según el estado de salud y la edad.** Una coloración irregular es un indicador de la edad de la piel, ya que **el envejecimiento se asocia con la presencia de manchas.**

La diferencia de color de la piel se debe principalmente a la presencia de la melanina, un pigmento que protege de agresiones externas, como los rayos UV.

Cuando el cuerpo genera demasiada melanina para protegerse de las agresiones, o simplemente a causa del envejecimiento, pueden crearse acúmulos que originan manchas o cambios en el tono de la piel. Este desorden se denomina hiperpigmentación y puede afectar a todos los tipos de piel.

La **hiper-pigmentación** es la tercera máxima preocupación cosmética, por ser uno de los signos evidentes del declive de la juventud. Por esta razón, el objetivo cosmético es reducir las manchas e igualar el tono de la piel.

Grow Factor #1 LUMINOUS PERFECTION ilumina notablemente el cutis respetando completamente las características naturales y la salud de la piel. Las pruebas in vitro mostraron que la combinación sinérgica de ingredientes contenidos inhibe la síntesis de melanina en un 90%.

Contiene una **combinación de activos que aportan luminosidad y vitalidad a la piel**, proporcionándole, de manera inmediata, un aspecto radiante y saludable. Mejora la textura y elasticidad de la piel, **homogeneiza el color** y protege frente a agresiones externas: **Radiación Electromagnética y Blue-Light.**



- ✓ Permite recuperar la **luminosidad y luz perdidas** como consecuencia del paso del tiempo (envejecimiento cronológico), de una exposición indebida a los rayos UV (fotoenvejecimiento), así como numerosas agresiones a las que nuestra piel se ve expuesta de manera diaria (contaminación, frío, tabaco, mala alimentación, falta de sueño, estrés,...).
- ✓ Con un tratamiento continuado, consigue homogeneizar el tono de la piel y reduce pigmentaciones no deseadas.
- ✓ Contribuye a reducir arrugas y líneas de expresión a través de la síntesis de colágeno y elastina
- ✓ Incrementa la firmeza, tersura y elasticidad que la piel del rostro va perdiendo como consecuencia del paso de los años y de las diversas agresiones a las que se ve expuesta, puesto que **al estimular la síntesis de colágeno contribuye a regenerar la matriz dérmica o tejido de sostén.**

BIOACTIVOS EN **Grow Factor #1 LUMINOUS PERFECTION:**

SCELLEYE: PÉPTIDO BIO-MIMÉTICO. Factor de crecimiento vegetal

¿Qué son los factores de crecimiento?

Los factores de crecimiento **son proteínas** que se unen **a sus propios receptores en la superficie celular** con el **resultado primario de activar la proliferación y / o diferenciación celular.**



Los **factores de crecimiento regulan la expresión de las proteínas** constituyentes de la Matriz Extracelular: Colágeno, elastina, laminina, etc.

¿Qué son los péptidos bio-miméticos?

Son agonistas (que tienen la misma función) sintéticos de factores de crecimiento naturales e imitan por completo su acción proporcionando los mismos beneficios clínicos.



Scelleye es un factor de crecimiento similar al Plant-IGF-1 vegetal, obtenido de *N. Benthamiana*. Scelleye está especialmente indicado para el cuidado de la piel extremadamente delicada de los ojos, ayudando a restaurar la actividad de las capas basales epidérmicas, así como a activar el proteasoma y disminuir la carbonilación, para una depuración eficaz de

las proteínas dañadas.

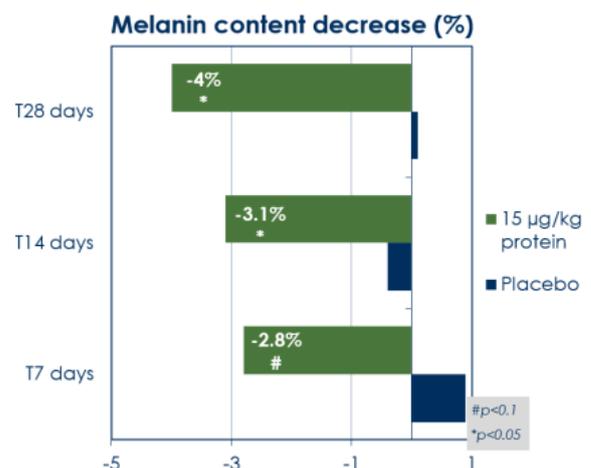
Además, disminuye las patas de gallo y las ojeras ejerciendo un cuidado completo del contorno de los ojos.

El IGF-1 es un polipéptido esencial para la formación y el desarrollo de la piel. Muy abundante en la capa basal de la piel joven.

Durante la exposición UV, previene el daño tisular. La piel envejecida tiene bajos niveles de IGF-1.

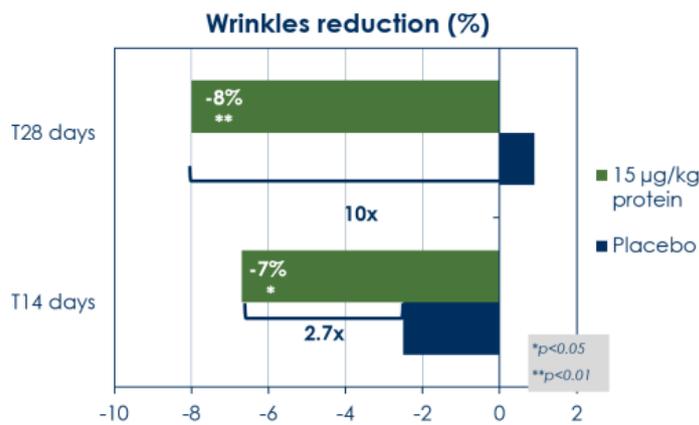
Scelleye contiene IGF-1 vegetal procedente de plantas silvestres y protege la delicada piel del contorno del ojo frente a múltiples agresiones, como UV, contaminantes, arrugas y ojeras.

Estudio clínico In vivo:
Mejora del contorno de los ojos en luminosidad, y disminución de las patas de gallo.

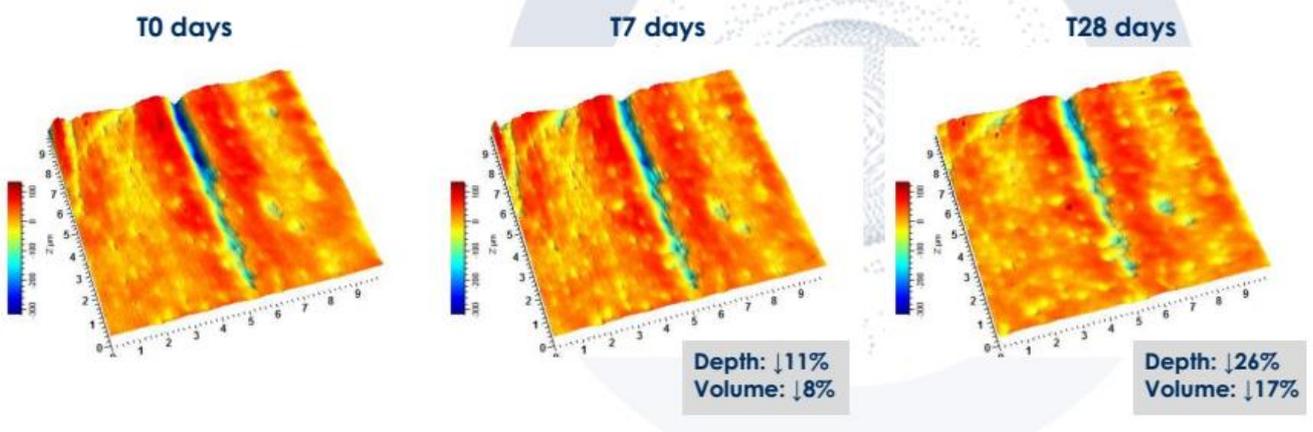


Realizado en 20 mujeres de raza blanca (51 ± 6 años) que mostraban ojeras. Aplicación de un cremi-gel con $15 \mu\text{g} / \text{kg}$ (0.015 ppm) de proteína alrededor de un ojo, dos veces al día durante 28 días. El placebo se aplicó alrededor del otro ojo.

- Tras 7 días de aplicación, se observó una reducción del 3% del contenido de melanina debajo de los ojos y una mejora del 4% tras 28 días, lo que indica una reducción de la ojera:



- 7% y 8% de reducción significativa de las patas de gallo tras 14 y 28 días. 10 veces menos arrugas que el placebo tras 28 días:

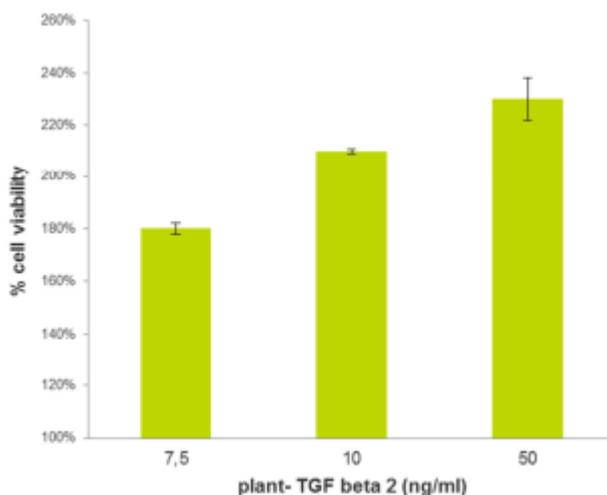


Plant-TGF β 2: PÉPTIDO BIO-MIMÉTICO. Factor de crecimiento

TGF β 2 vegetal, es un factor de crecimiento altamente purificado y sintético, producido en plantas.

Es un ingrediente biotecnológico para la prevención del fotoenvejecimiento de la piel. Su capacidad para inducir la biosíntesis de colágeno y fibronectina ayuda a mejorar la apariencia de las arrugas.

Proliferación de células de fibroblastos humanos



Los fibroblastos dérmicos son las células que sintetizan el colágeno y las proteínas de la matriz extracelular para mantener la estructura y la resiliencia de la piel.

Como resultado del proceso de envejecimiento la cantidad de nuevos fibroblastos disminuye, la producción de colágeno se ralentiza y la piel se vuelve más delgada y arrugada.

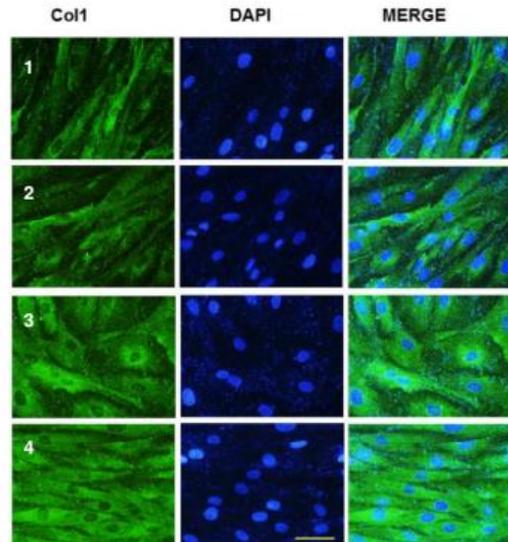
En este ensayo, fibroblastos dérmicos primarios se sembraron en placas de 24 pocillos y crecieron hasta un 40% de confluencia y se trataron con diferentes concentraciones de TGF β 2 durante 48 horas. La viabilidad celular se evaluó mediante el ensayo de MTT y mostró una estimulación dosis-dependiente de la proliferación de fibroblastos.

La proliferación se incrementó en un 210% a las 48 horas después de un tratamiento de 10 ng / ml frente a un control no tratado (línea de base 100%).

La proliferación de fibroblastos estimula el proceso de reparación de la piel estimulando la síntesis de colágeno y la formación de tejido conectivo.

Síntesis de colágeno Tipo I

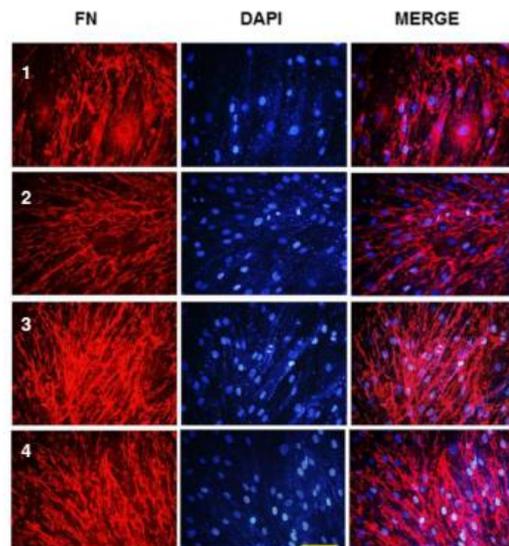
El perfil de expresión del colágeno I se realizó sobre fibroblastos dérmicos por inmunofluorescencia indirecta, mostrando un notable incremento intracelular de la proteína frente a los fibroblastos no tratados 24 horas después del tratamiento con diferentes concentraciones de TGF β 2 en la planta.



Scale bar 50 μ m.

Síntesis de Fibronectina

El perfil de fibronectina se realizó en fibroblastos dérmicos por inmunofluorescencia indirecta, mostrando un incremento extracelular de la proteína 24 horas después del tratamiento y una mejor organización frente a los fibroblastos no tratados después del tratamiento con diferentes concentraciones de TGF β 2 en la planta.



Scale bar 100 μ m.

1: Control sin tratar; 2: 1 ng/ml plant-TGF β 2; 3: 10 ng/ml plant-TGF β 2; 4: 20 ng/ml plant-TGF β 2.

COBIOGENOL: Protección Electromagnética, protección frente a la luz azul O Blue-Light. Ciencia Epigenética



COBIODEFENDER EMR es el primer ingrediente activo enfocado en reducir los desórdenes biológicos producidos por la exposición a la **Radiación Electromagnética y la luz azul emitida por las pantallas de los dispositivos electrónicos.**

Las **ondas electromagnéticas** son una forma de energía que consiste en vibraciones de campos eléctricos y magnéticos. **Vivimos en un mar de contaminación electrónica invisible, que se está**

volviendo tóxica para nuestra salud.

Dondequiera que estemos, la radiación no ionizante nos rodea. Estamos constantemente expuestos a campos magnéticos generados por los aparatos e instalaciones eléctricas domésticas: teléfonos móviles, WIFIs, micro-ondas, televisión, radio, ordenadores, etc.

A medida que avanza la tecnología y el uso de estos dispositivos va en aumento, tanto en el lugar de trabajo como en áreas privadas, nuestra exposición a la radiación es probable que se intensifique aún más.

▪ Estrés oxidativo



La "**digitalización**" de nuestro mundo significa que nuestras células están expuestas a un continuo aumento del nivel de radiación no ionizante al que no se han adaptado. En la última década, los niveles de REM (radiación electromagnética) han aumentado de manera espectacular, y estamos empezando a ser conscientes de sus

consecuencias negativas.



La REM es un factor de estrés ambiental para la salud humana, y la piel como barrera fisiológica, es el primer objetivo de esta radiación.

Este estrés exógeno conduce a estrés oxidativo celular, como consecuencia de la formación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno.

Diversos estudios [1] [2] [3] han demostrado que la piel expuesta a la radiación emitida por los teléfonos móviles sufre una serie de modificaciones en sus parámetros biológicos:

- ✓ Aumento masivo de la producción de radicales libres (ROS)
- ✓ Aumento masivo de la producción de citoquinas pro-inflamatorias
- ✓ Disminución de la regeneración celular
- ✓ Reducción de proteínas estructurales: moléculas clave implicadas en la estratificación de la epidermis
- ✓ Pérdida de cohesión entre los queratinocitos
- ✓ Aumento de la pérdida de agua trans-epidérmica: deshidratación, la piel se vuelve más vulnerable y sensible.
- ✓ Debilitamiento del estrato córneo.
- ✓ Alteración de la refracción de la luz: pérdida de brillo, haciéndose más seca e incómoda.

COBIOGENOL, es un ingrediente funcional que **ha demostrado reducir las alteraciones biológicas de la piel resultantes de la exposición a REM.**

Ayuda en el proceso de restauración de la piel, por tratarse de un agente anti-estrés específico. Se trata de una solución concentrada de **glucógeno marino purificado**, listo para su uso en productos cosméticos para el cuidado de la piel.

El glucógeno es una de las principales fuentes de energía para las actividades de las células. La glucosa es el azúcar más importante a nivel celular. Desempeña un papel muy importante en el metabolismo energético de las células.

Una de las principales actividades de la epidermis es la síntesis y el almacenamiento de glucógeno. **Su energía se utiliza en el proceso de restauración de la piel.**

ESTUDIOS CLÍNICOS:

- **Prevención y protección del estrés oxidativo inducido por la radiación electromagnética:**



Diversos estímulos exógenos, como la radiación ionizante, la REM, la luz ultravioleta, el humo, los procesos inflamatorios y algunas enfermedades humanas desencadenan la producción de radicales libres, que causan graves daños en las membranas de las mitocondrias que a su vez provocan la liberación masiva de radicales libres (ROS).

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de **COBIOGENOL** como protector celular frente al daño ocasionado por radiación electromagnética inducida, reduciendo el estrés oxidativo (ROS).

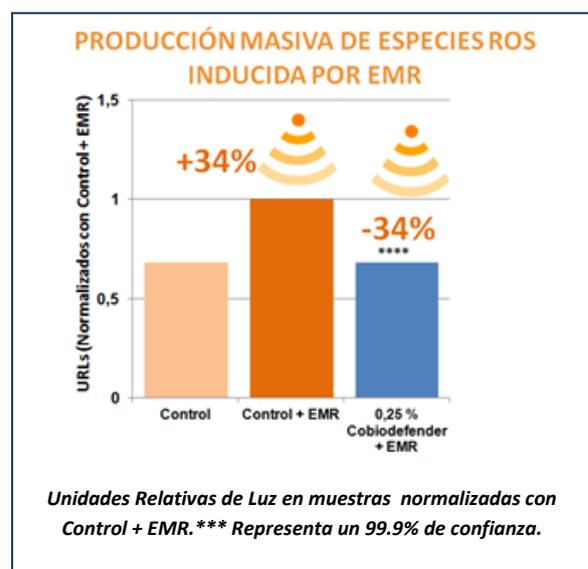
Con este fin, células de queratinocitos humanos fueron expuestas a 6 horas de REM generadas por un teléfono móvil para evaluar la respuesta de las células de la piel al estrés oxidativo inducido y verificar el potencial de protegerlas. **Tras 6h de exposición**, la REM provocó un aumento en la producción de ROS del $34,26 \pm 3,13$ %.

El tratamiento **redujo esta cantidad en un $34,82 \pm 3,12$ %** indicando un efecto protector.

- **Rejuvenecimiento epigenético celular**

La **epigenética** es un **nuevo paradigma** en la **Ciencia del anti-envejecimiento**.

Se trata del **estudio de los mecanismos involucrados en la regulación de la actividad génica: los mecanismos biológicos que activan y desactivan los genes sin alterar su secuencia.**



Las **modificaciones epigenéticas se producen habitualmente de forma regular y natural**, pero también puede ser influenciadas por varios factores, incluyendo la edad, el medio ambiente (radiación UV, contaminación ...), el estilo de vida, las emociones y enfermedades y muchas más que aún están por descubrir.

Estos factores anteriormente comentados, tienen la capacidad de “encender” o “apagar” determinados genes, cuyos efectos se observarán física o fisiológicamente.

El efecto de “encendido” o “apagado” de genes puede llevarse a cabo mediante varios mecanismos:

- 1) **MicroARNs**
- 2) Modificación de histonas
- 3) Metilación del ADN

¿Qué son los MicroARNs?

Los MicroARNs (o "miARNs") son **“interruptores” químicos**. Son pequeños fragmentos de ARN responsables de la síntesis de proteínas. Estos mecanismos de control son elementos clave en la regulación epigenética.

Su producción se modifica constantemente por el medio ambiente y las condiciones de vida, incluyendo nuestras emociones. Los MicroARNs encienden y/o apagan numerosos procesos biológicos tales como **procesos de supervivencia celular, reparación de la piel, ciclos de crecimiento del cabello...**

Epigenética y el futuro del cuidado de la piel

Podemos regular la expresión de microARNs para rejuvenecer.

Los microARNs están involucrados en procesos de regulación como **sistemas de reparación del ADN, reacciones al estrés oxidativo, Apoptosis, etc.**

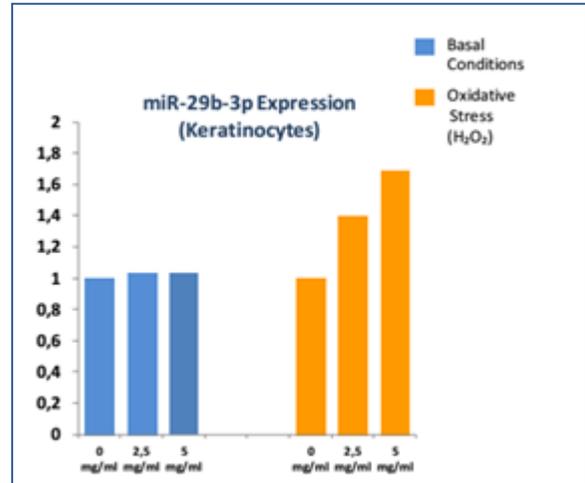


Durante el envejecimiento y también debido a otras agresiones externas, **nuestra cromatina** (el material genético que se encuentra en el núcleo de nuestras células) **envejece**, se convierte en senescente y se desorganiza **contribuyendo al envejecimiento prematuro.**

COBIOGENOL es un ingrediente de origen marino con actividad epigenética natural.

Esto quiere decir que tiene la capacidad de actuar sobre la expresión de MicroARNs y “hacer” que “enciendan” o “apaguen” ciertos genes.

- **Mediante ensayos in-vitro** en queratinocitos humanos (Células de piel), **COBIOGENOL** ha demostrado que tiene la **capacidad de rejuvenecer la cromatina celular**, haciendo que las **células envejecidas adquieran características de células jóvenes.**



COBIOGENOL incrementa la expresión de miR-29b-3p, un MicroARN que “enciende”, o “activa” la síntesis de la **proteína P53: Proteína guardiana del material genético**, que tiene una potentísima **actividad anti-oxidante, anti-estrés y anti-envejecimiento.**

- Bajo condiciones de estrés celular causadas por Foto-oxidación (foto-envejecimiento) y estrés oxidativo, (por peroxide de hidrógeno), **COBIOGENOL** redujo los niveles de H3K79me3, un MicroARN considerado como un **reloj del envejecimiento, induciendo un rejuvenecimiento celular.**

Resumen de la actividad de COBIOGENOL:

- ✓ Protección del estrés oxidativo provocado por la radiación electromagnética
- ✓ Protección y rejuvenecimiento del ADN
- ✓ Actividad antiedad
- ✓ Las células envejecidas adquieren características de células jóvenes

GATULINE® SPOT-LIGHT: Despigmentante y corrector de las manchas de senectud

Las Manchas: un signo clínico de foto-envejecimiento

Las manchas cutáneas, conocidas comúnmente como **manchas oscuras**:

- **Son marcas permanentes** hiperpigmentadas que aparecen en las zonas de la piel expuestas a los rayos UV
- **También se conocen como lentigo solar**
- Su apariencia **se intensifica con el paso del tiempo**



Se trata de manchas de la piel **no asociadas a ninguna condición médica**

- ✓ Gama de color desde marrón claro a marrón oscuro
- ✓ Localizadas especialmente en las manos. Rostro, escote, hombros, brazos y en el cuero cabelludo cuando no hay cabello protector.

Las manchas son **una de las mayores preocupaciones relacionadas con el envejecimiento**. En Francia: El 20% de las mujeres de más de 25 años tiene manchas de senectud. El 90% después de los 50 años.

La Fisiopatología de las manchas de senectud hasta ahora no era bien conocida

Además de la relación con la exposición UV, el resto de los mecanismos implicados en el desarrollo de las zonas hiperpigmentadas no se han precisado

Objeto de gran interés en la comunidad científica más nivel de conocimiento

- **Causas:**

Están ya ampliamente admitidas: **alteraciones en la pigmentación cutánea, oxidación (ROS) e inflamación**. Estudios recientes evidencian que el lentigo solar podría ser inducido por **trastornos en el entorno dérmico localizado debajo de las zonas hiperpigmentadas**:

- Degradación de la dermis por las MMPs
- Glicación

Gatuline® Spot-Light es el primer ingrediente que actúa sobre TODAS las causas de las manchas de senectud a todos los niveles de la piel:

1. En la epidermis

- ✓ Inhibe la melanogénesis, reduciendo la sobreproducción de melanina
- ✓ Elimina la acumulación excesiva de melanina

2. En la dermis

- ✓ Protege del foto-envejecimiento y evita la degradación por las MMPs, recientemente identificada como clave para prevenir la aparición de manchas de senectud
- ✓ Protege la matriz extracelular de la glicación

3. En el conjunto de la piel

- ✓ Posee un efecto adicional **antioxidante y anti-inflamatorio: Reduce la inflamación y previene la degradación oxidativa.**

Gatuline® Spot-Light es una **mezcla única** para una **gran eficacia**.

Contiene:

Agua de Kiwi



- ✓ **Actividad anti-tirosinasa** demostrada. **Kiwi italiano recolectado a mano. Se trata de un Agua vegetal constitutiva, 100% natural que produce un efecto sinérgico que maximiza el potencial despigmentante de la Sophora flavescens.**

Extracto de raíz de Sophora flavescens: Medicina tradicional China



✓ **Potencial despigmentante de la piel ampliamente descrito en la literatura**

✓ **Larga historia en la Medicina Tradicional China**

• **Descrita en el Shennong Ben Cao, el libro chino más antiguo sobre plantas medicinales. Es rica en moléculas activas con eficacia biológica documentada o**

metabolitos secundarios, secretados por la planta de forma natural para la comunicación y su autodefensa:

✓ **Flavanonas:**

• **Sophoraflavanona G: Buena penetración a través de los lípidos intercelulares del estrato córneo. Permanece en la epidermis gracias a su relativa hidrofobicidad. Se mantiene en la capa de la piel donde se localizan los melanocitos.**

- Inhibición de la tirosinasa
- Efecto anti-inflamatorio
- Anti-oxidación

✓ **Alcaloides:**

• **Matrina: Pequeño tamaño e hidrosoluble. Transporte más fácil hasta la dermis ya que es altamente hidrófila. Llega hasta las capas más profundas de la piel donde se encuentra la matriz extracelular, que es muy sensible a la degradación.**

- Inhibición de las MMPs
- Efecto antiinflamatorio

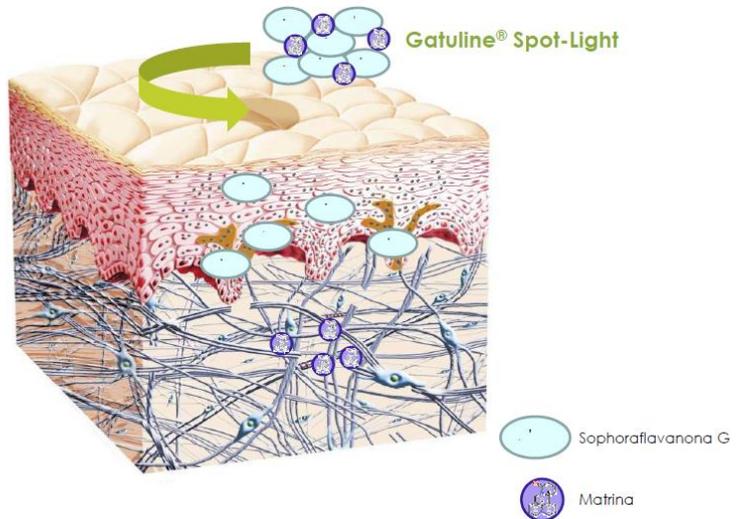
MECANISMO DE ACCIÓN: Global: Sobre todas las causas de las manchas

Los melanocitos foto-envejecen al estar expuestos a dosis excesivas de radicales libres e inflamación.

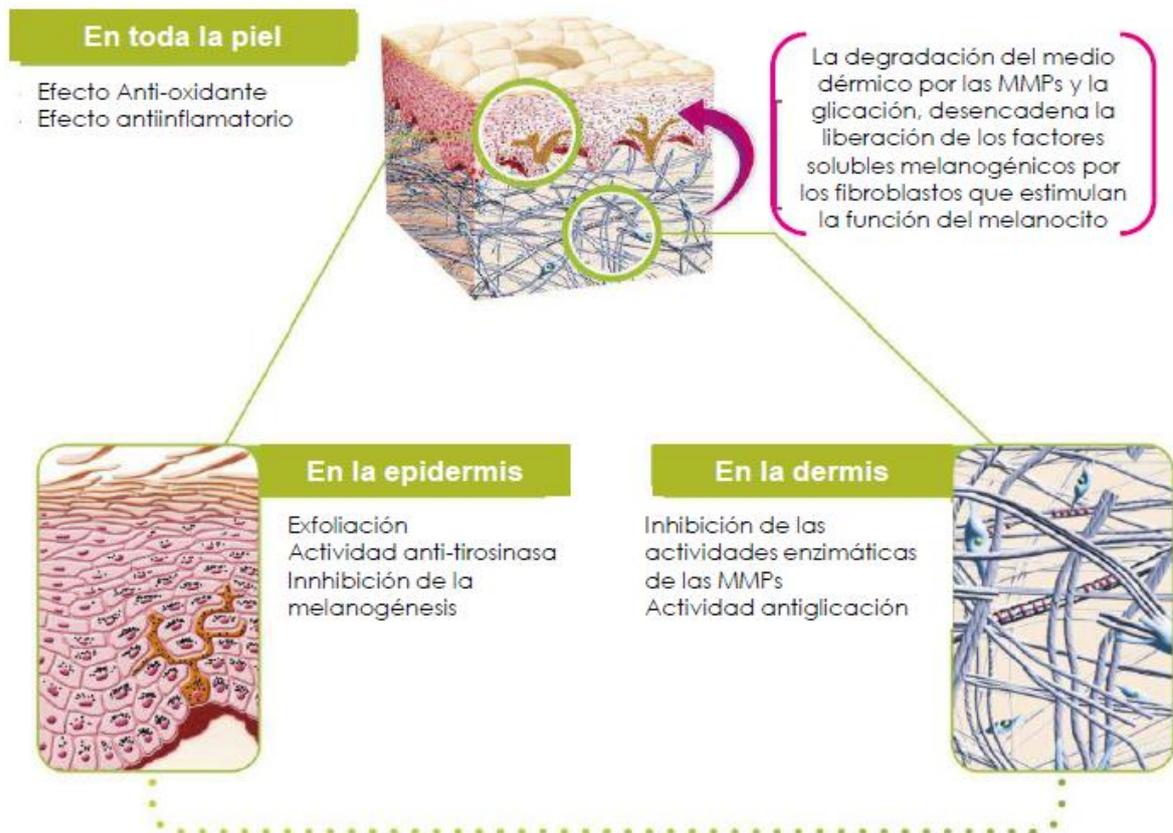
Cuando esto tiene lugar se produce una sobreproducción de melanina inadecuada distribución de la melanina en la epidermis.

Hasta hace poco se creía que la melanogénesis estaba regulada

exclusivamente en la epidermis por los queratinocitos, pero nuevas investigaciones demuestran el papel significativo de los fibroblastos en la hiperpigmentación, en particular cuando el entorno dérmico está foto-degradado: La degradación del medio dérmico desencadena la liberación de factores solubles estimulantes de la función del melanocito por parte de los fibroblastos.



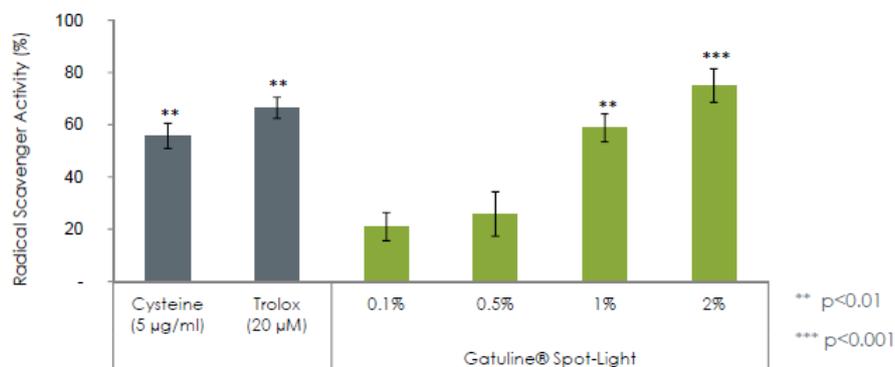
Triple acción objetivada para una mayor eficacia:



EN TODA LA PIEL: Efecto Anti-oxidante y Efecto anti-inflamatorio

1. Estudio In-vitro del Efecto Anti-oxidante mediante Neutralización del radical DPPH:

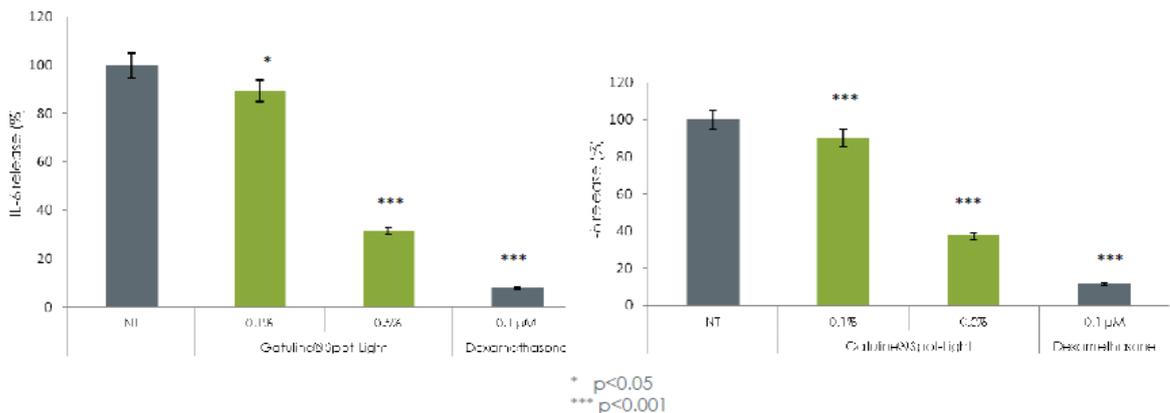
30 minutos de incubación con y sin Gatuline® Spot-Light. Medida de la absorbancia a 518 nm utilizando un espectrofotómetro UV:



➤ Hasta un 75% de actividad anti radical DPPH (efecto dosis dependiente)

2. Estudio In-vitro del Efecto Anti-inflamatorio: Limitación de la liberación de los mediadores pro-inflamatorios secretados por los queratinocitos.

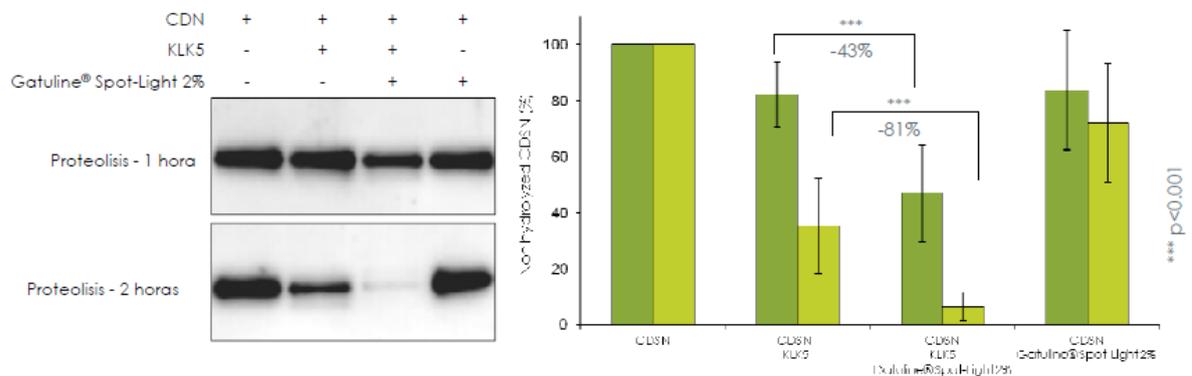
Estimulación del proceso inflamatorio con PMA. Detección y cuantificación por el metodo ELISA:



➤ Fuerte inhibición de la liberación de mediadores pro-inflamatorios: IL-6: 70% e IL-8: 63%

■ EN LA EPIDERMIS: Exfoliación de las manchas, Actividad anti-tirosinasa, Inhibición de la melanogénesis

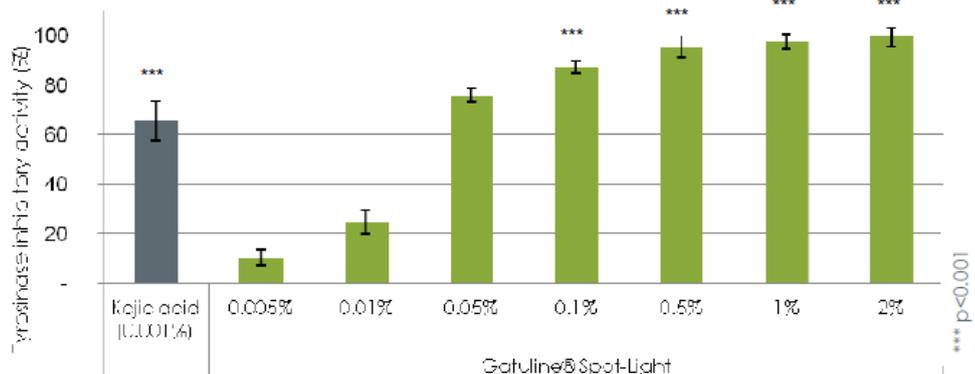
1. Aumenta la exfoliación en las zonas hiperpigmentadas: Estimula la **degradación enzimática de la corneodesmosina** por la peptidasa relacionada con calicreina- KLK5. **Modifica las uniones intercelulares, lo que facilita la descamación:**



➤ **Aumenta hasta en un +81% la proteolisis de la corneodesmosina por la activación de la actividad enzimática de la KLK5**

2. Inhibición de la tirosinasa, la enzima que regula directamente la cantidad de melanina producida:

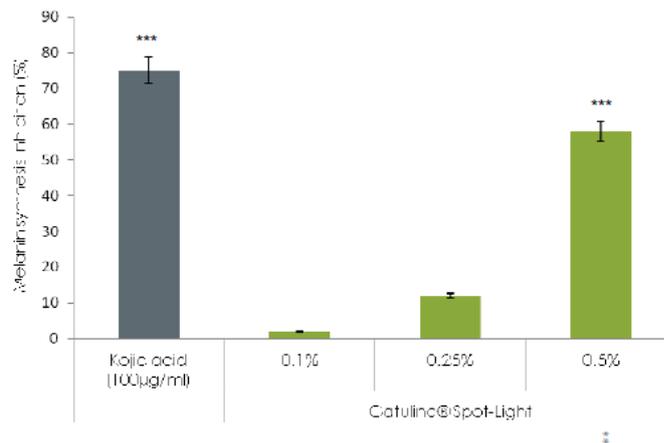
Incubación durante 10 minutos con/sin GatulineR Spot-Light o con ácido kójico. Adición de L-dopa, incubacion 10 minutos, y medición de la absorbancia a 490 nm con un espectrofotometro.



➤ **Gatuline® Spot-Light, desde un 0.1%, inhibe en más del 80% la actividad de la tirosinasa**

3. Frena la síntesis de la melanina en el origen: la melanogénesis

Determinada en Melanocitos B16. Incubación durante 72 horas con NDP-MSH y con/sin Gatuline® Spot-Light. Cuantificación del contenido total en melanina por medición de la absorbancia a 405 nm.



➔ Gatuline® Spot-Light al 0.5% inhibe en un 58% la síntesis de la melanina (efecto dosis dependiente)

■ EN LA DERMIS: Inhibición de las actividades enzimáticas de las MMPs.

Actividad antiglicación

1. Inhibición de las actividades enzimáticas de las MMPs

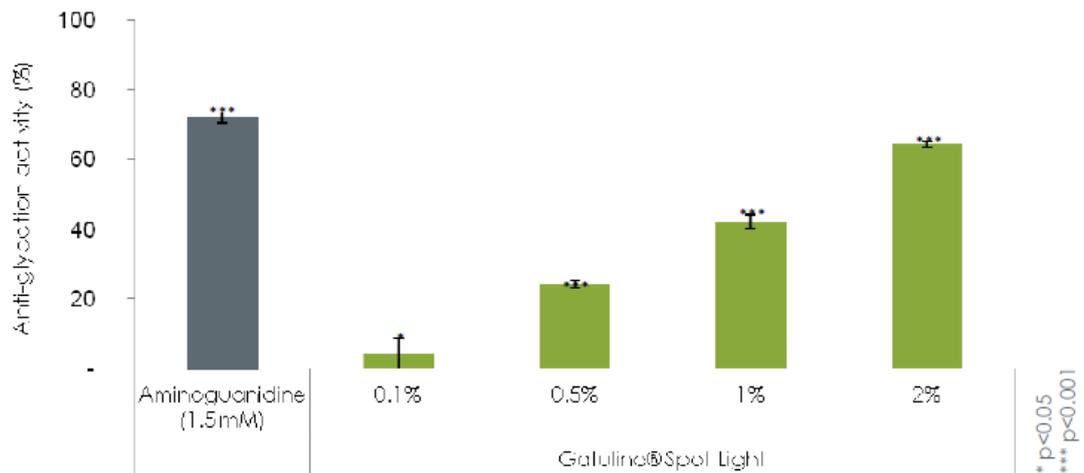
Las metaloproteinasas (MMP) son una familia de enzimas proteolíticas que desarrollan una función degradativa, generalmente dirigida a la matriz extracelular y sus constituyentes (colágeno, elastina...). Se midieron MMP-1 (collagenasa-1), MMP-2 (gelatinasa A), MMP-3 (estromelisin-2), MMP-9 (gelatinasa B) y MMP-12 (metalo-elastasa de macrófagos). Incubación durante 30 minutos con/sin Gatuline® Spot-Light y medida de la absorbancia a 412 nm con un espectrofotómetro.

Para cada metaloproteinasas Gatuline® Spot-Light al 2% reduce hasta:

- ✓ MMP-1: -27%
- ✓ MMP-2: -61%
- ✓ MMP-3: -59%
- ✓ MMP-9: -33%
- ✓ MMP-12: -26%

2. Inhibición de la formación de los AGEs (productos finales de glicación avanzada)

Modelo BSA/glucosa. Incubación por 7 días con/sin Gatuline® Spot-Light y medida de la fluorescencia con espectrofotómetro UV.



➤ Reducción de hasta un 63% de la formación de productos finales de la glicación avanzada (efecto dosis dependiente)

CONCLUSIÓN:

En toda la piel

Efecto antiinflamatorio
Inhibición de la liberación de los mediadores pro-inflamatorios con un 0.5% de Gatuline® Spot-Light
Interleukina-6: -70%
Interleukina-8: -63%

Efecto Anti-oxidante
Hasta un 75% de actividad antirradicalaria sobre el radical DDPH (efecto dosis dependiente)

Liberación de factores melanogénicos por los fibroblastos foto-envejecidos

En la epidermis

Exfoliación
Aumenta hasta en un +81% la proteólisis por la corneodesmosina gracias a la activación enzimática de la peptidasa relacionada con la calicreína -5.

Inhibición de la melanogénesis
Gatuline® Spot-Light al 0.5% inhibe en un 58% la síntesis de la melanina (melanocitos B16, efecto dosis dependiente).

Actividad anti-tirosinasa
Gatuline® Spot-Light al 0.1% inhibe en más de un 80% la actividad de la tirosinasa(efecto dosis dependiente)

En la dermis

Inhibición de las actividades enzimáticas de las MMPs
MMP-1: 27% MMP-9: 33%
MMP-2: 61% MMP-12: 26%
MMP-3: 59%

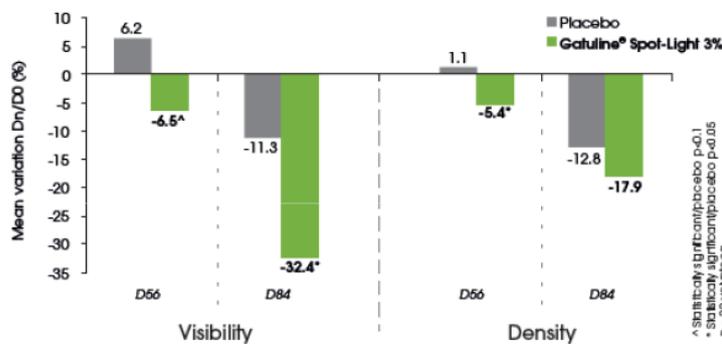
Actividad anti-glicación
Reduce hasta en un 63% la formación de productos finales de glicación avanzada (efecto dosis dependiente)

ESTUDIO CLÍNICO IN-VIVO SOBRE LAS MANCHAS DE SENECTUD:

Estudio clínico realizado en Tailandia, en 30 voluntarias Asiáticas con manchas de senectud, de 45 a 63 años de edad. Estudio monocéntrico y doble ciego.

Comparativa: fórmula activa (3%) frente a placebo.

Evaluación dermatológica: Menos manchas y menos visibles

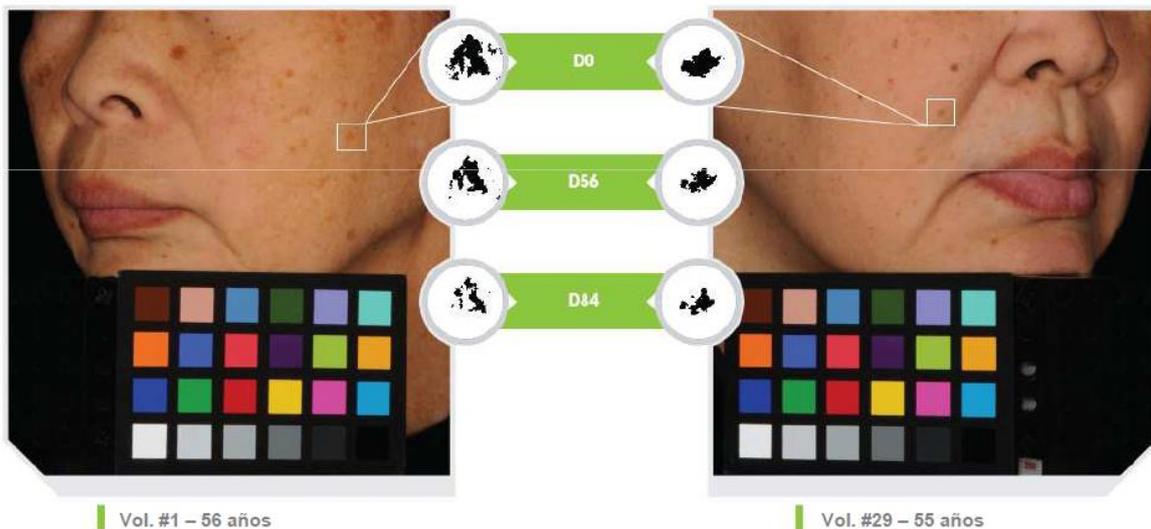


Visibilidad de las manchas :
 Contraste entre la mancha y su entorno inmediato

Densidad de las manchas :
 Número de manchas por superficie en la mejilla

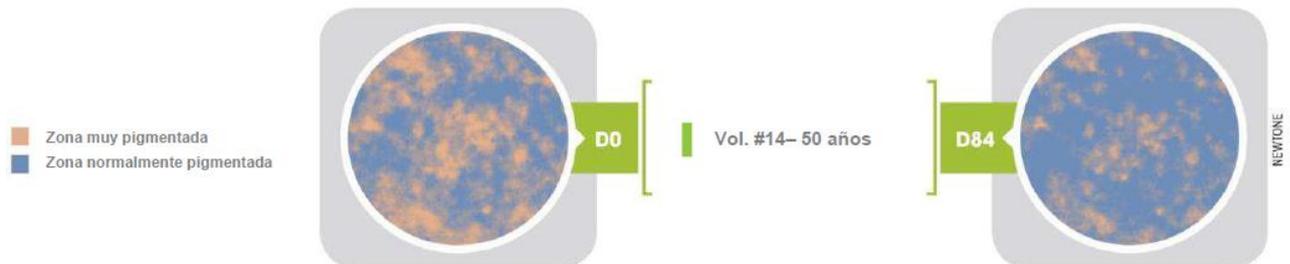
Evaluación dermatológica (2)

➔ Gatuline® Spot-Light reduce significativamente la visibilidad y densidad de las manchas



➔ Las manchas desaparecen progresivamente

Gatuline® Spot-Light actúa en el corazón de la mancha normalizando su pigmentación



➔ Iguala, unifica y da uniformidad al tono de la piel

CORUM 9515: Vitamina C estabilizada, de nueva generación



CORUM 9515 es un nuevo concepto de Vitamina C:

Se trata de una nueva generación de derivados estables de la vitamina C que proporciona excelentes efectos de blanqueamiento, promueve la síntesis de colágeno y protege el ADN.

- ✓ **Aclara y equilibra el tono de la piel**
- ✓ **Reduce las manchas por envejecimiento**
- ✓ **Anti-fotoenvejecimiento**
- ✓ **Síntesis de colágeno**
- ✓ **Revierte la auto-oxidación**
- ✓ **Recaptador de radicales libres**
- ✓ **Protección del ADN**
- ✓ **Fácil de penetrar en la epidermis**

La vitamina C, o ácido L-ascórbico, actúa como cofactor para la síntesis de colágeno. Tiene una elevada capacidad regenerante, por su actividad estimulante de la síntesis de colágeno.

La vitamina C es indispensable para la hidroxilación de la prolina, por consiguiente, en la elaboración y mantenimiento de la integridad del colágeno.

Además, la vitamina C actúa **disminuyendo la producción de la enzima metaloproteinasa** de la matriz extracelular, un enzima que estimula la degradación del colágeno de la dermis.

La actividad estimulante de la síntesis de colágeno confiere a la vitamina C una propiedad cicatrizante de heridas producidas por traumatismos, cortes, quemaduras, o cirugía. Igualmente resulta adecuada para la formación de nuevos tejidos.

La vitamina C corresponde al grupo de las vitaminas hidrosolubles, y como la gran mayoría de ellas no se almacena en el cuerpo por un largo período de tiempo, eliminándose en pequeñas cantidades a través de la orina. Por este motivo, es importante su administración diaria, ya que es más fácil que se agoten sus reservas que las de otras vitaminas.

Su estructura química recuerda a la de la glucosa (en muchos mamíferos y plantas, esta vitamina se sintetiza a partir de la glucosa y galactosa).

Se denomina vitamina C a todos los compuestos que poseen la actividad biológica del ácido ascórbico. Debemos tener en cuenta que la única forma activa de vitamina C es el Ácido L-Ascórbico.

Al ser la vitamina C una sustancia hidrosoluble se elimina rápidamente del organismo, y éste tiende a proteger sus órganos más vitales, por lo que cualquier carencia vitamínica se deja notar primeramente en la piel (el órgano menos vital), lo cual explica la importancia de su aplicación tópica.

La Vitamina C pura es muy inestable y sensible a la oxidación. La Vitamina C contenida en GF DESPIGMENTANTE está estabilizada por un grupo Etilo y su eficacia ha sido testada clínicamente:

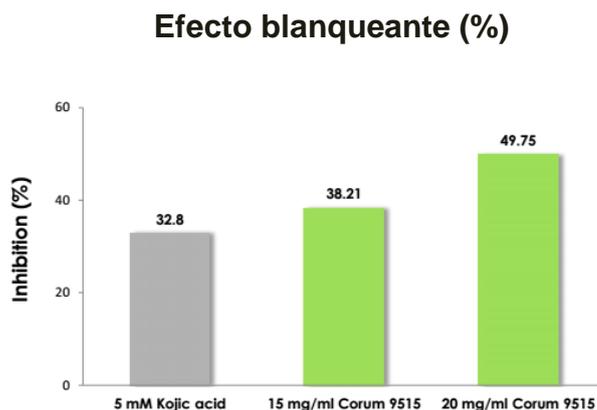
- **Estudios clínicos:**

1- Estudio despigmentante in-vitro sobre melanocitos humanos:

Se realizó una evaluación in-vitro sobre la capacidad despigmentante del **CORUM 9515**

Se incubó teofilina con melanocitos con el fin de aumentar la producción de melanina. Posteriormente se añadió CORUM 9515 a concentraciones de 15 mg / ml y 20 mg / ml respectivamente, y comparándose con el ácido kójico, un conocido despigmentante.

A ambas concentraciones de CORUM 9515 se observó un claro efecto despigmentante llegando al 49,75%:



2- Estudio de eficacia aclarante de la piel, In-vivo:

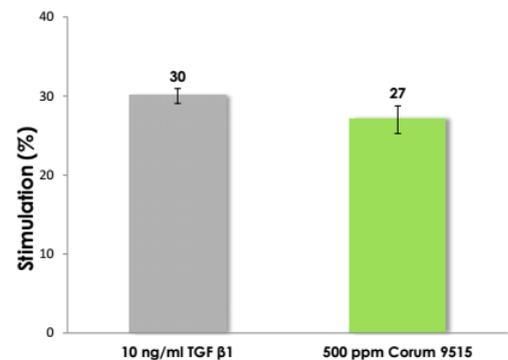
Se realizó un estudio sobre la capacidad despigmentante in-vivo de CORUM 9515 durante 28 días en 20 mujeres asiáticas sanas, de entre 25 a 40 años de edad, con fototipo de piel III. Se observó una mejora significativa en el aclaramiento de la piel, medido por cromatografía:



3- Estimulación de la síntesis de colágeno:

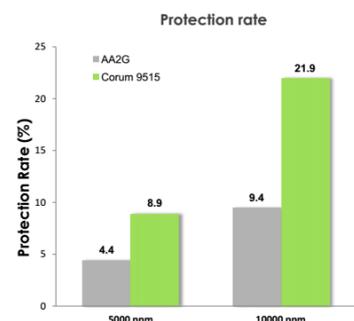
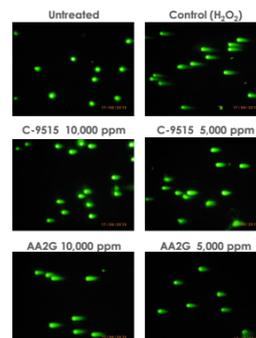
Se evaluó la actividad en la síntesis de colágeno a partir del cultivo de fibroblastos humanos. Después de 24 horas de cultivo, el colágeno se cuantificó usando un Kit de cuantificación Sircol. CORUM 9515 tuvo un efecto similar en la síntesis de colágeno al del TGF β 1 (factor de crecimiento que estimula la síntesis de colágeno):

Estimulación de la síntesis de Colágeno (%)



4- Protección del ADN:

Test realizado mediante ensayo Cometa en fibroblastos humanos. El ensayo de cometa, es una técnica utilizada para detectar daños en el ADN y la capacidad de reparación celular de estos. Se basa en la lisis alcalina de ADN en los sitios en los que se han producido daños.



Cuando el ADN se encuentra en buen estado, mantiene una asociación altamente organizada con las proteínas de la matriz en el núcleo celular. Cuando se daña, esta organización se interrumpe. Las hebras individuales de ADN pierden su estructura compacta y se relajan, expandiéndose por fuera. Fibroblastos humanos (HS68) fueron tratados con CORUM 9515 durante 24 horas, y luego expuestos a 100 mM H₂O₂. Se demostró que la Vitamina C, a concentraciones de 5.000 ppm y 10.000 ppm, era capaz de proteger el ADN.

Mecanismos de acción de la vitamina C

La acción anti-envejecimiento de la vitamina C se ejerce a través de varias vías:

1. Síntesis y reparación del colágeno

La deficiencia de vitamina C produce importantes alteraciones en el tejido conectivo, puesto que la vitamina C resulta fundamental para la síntesis de colágeno.

La vitamina C resulta esencial para el proceso de transformación de la prolina en hidroxiprolina y de la lisina en hidroxilisina (constituyentes esenciales del colágeno). Consecuentemente la vitamina C dota de estabilidad a la matriz extracelular.

El aumento local de vitamina C significa por tanto favorecer de forma significativa la producción del colágeno; por consiguiente se verifica una **mejora de la elasticidad cutánea** y una mayor resistencia de la pared de los vasos capilares.

2. Actividad antioxidante

La vitamina C protege del daño que los radicales libres causan en las células, como por ejemplo, la formación de lipoperóxidos.

De todos los trabajos publicados, los de mayor interés son los relacionados con el **efecto fotoprotector** del ácido ascórbico cuando este se aplica tópicamente. En ejemplares de ratón y de cerdo se demostró que si se aplicaba ácido ascórbico antes de una exposición a

radiaciones UV, las consecuencias negativas que ésta origina en la piel (eritema, cambios histológicos, “células quemadas”, arrugas...) disminuían de forma considerable.

Un estudio publicado por el **Journal of Investigative Dermatology** en Mayo de 1996, describe cómo la aplicación tópica de la vitamina C, protege las células de los daños causados por la exposición a los rayos UVB.

Paralelamente, el **British Journal of Dermatology** (septiembre de 1997), algunos años antes, evidenciaba el efecto protector de la vitamina C, usada por vía tópica, sobre la piel dañada por radiaciones ultravioletas.

En la **Revista Española de Fisiología** (diciembre de 1994) se ha publicado un estudio que demuestra cómo la aplicación directa de la vitamina C protege, y por tanto previene, el envejecimiento en células de piel humana en cultivo sometidas a un fuerte estímulo de oxidación con peróxido de hidrógeno.

Podría pensarse que su **efecto fotoprotector** fuese de tipo físico, es decir, que la vitamina C tópica se comportase como un filtro solar, sin embargo, su espectro de absorción no tiene nada que ver con el de emisión de radiaciones UV. Posteriormente se comprobó que las radiaciones UV producían una notable disminución de los niveles de ácido ascórbico en la piel.

Todo ello venía a demostrar que la luz UV, después de agotar toda la vitamina C presente en la piel, provocaría un aumento de radicales libres, poniendo entonces de manifiesto la acción neutralizante de la vitamina C.

3. Interfiere en la pigmentación de la piel

Ya que **inhibe la tirosinasa**, enzima fundamental en la producción de melanina.

La **tirosinasa** juega un papel muy importante en la melanogénesis, ya que cataliza la **conversión de tirosina en DOPA y la conversión de ésta en DOPAQUINONA**.