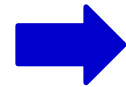
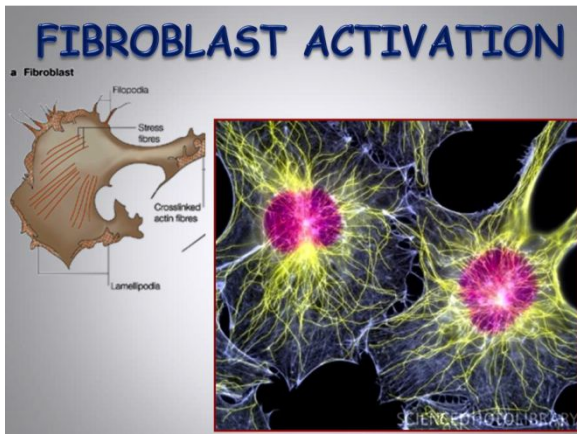


INTERACTIVE crema

Quando la pelle perde di tonicità ed elasticità si modifica l'architettura di un viso . Tutto ciò si verifica a causa di alterazioni degli equilibri tra meccanismi biologici di tipo anabolico e di tipo catabolico. I cambiamenti sia estetici che strutturali sono riscontrabili a livello dell'epidermide , della GDE (Giunzione Dermo-Epidermica) e del Derma

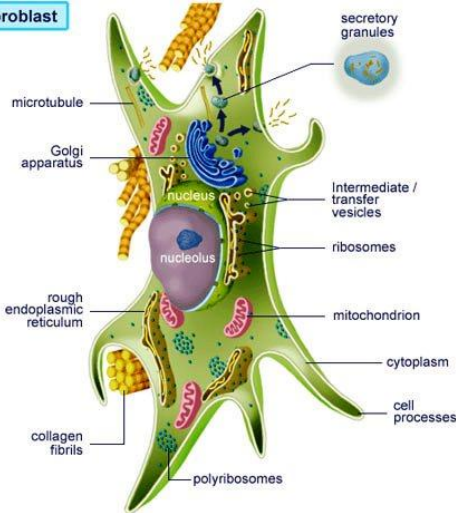
La cellula di maggiore importanza nel derma è **IL FIBROBLASTO** . Dalla giusta funzionalità di queste cellule dipende il mantenimento dello stato colloidale della matrice, e la corretta sintesi dei suoi componenti strutturali.



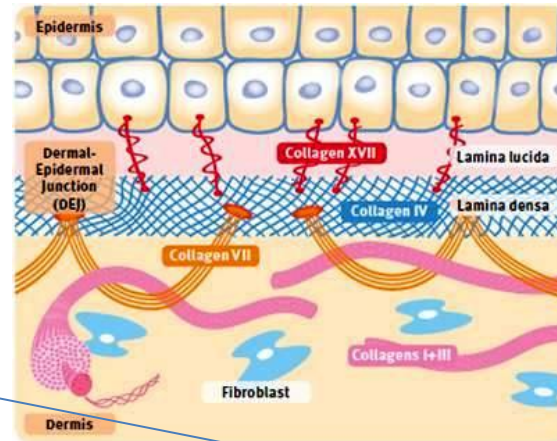
INTERACTIVE crema

Crema ricca di fattori di crescita ad elevata attività dermatologica, in grado di garantire attivare una profonda e completa ristrutturazione e rigenerazione di **Epidermide, Derma e GDE** (Giunzione Dermo-Epidermica). Una forte e specifica **bio-stimolazione dei fibroblasti** è accompagnata da un'azione di regolarizzazione della micro-infiammazione e dei principali meccanismi catabolici degenerativi come le **MMPs e la glicazione.**, in modo strutturale prolungato e duraturo nel tempo.

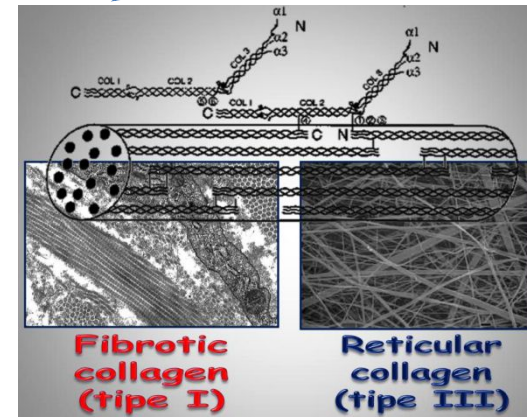
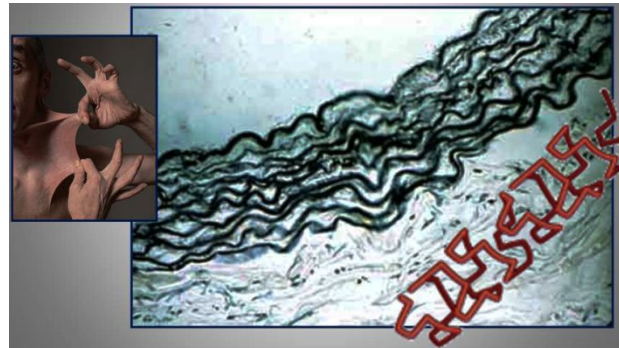
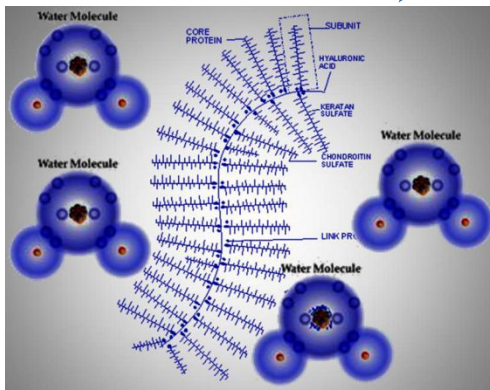
Fibroblast



GDE : GIUNZIONE DERMO-EPIDERMICA



DERMA



INTERACTIVE crema

```
graph TD; A[INTERACTIVE crema] --- B[IDEBENONE Cicloestrine]; A --- C[aFGF Acid Fibroblast Growth Factor]; A --- D[HYACARE FILLER CL Acido Jaluronico Cross-linked]; A --- E[bFGF Basic Fibroblast Growth Factor]; A --- F[SURVIXYL Pentapeptide-31]; A --- G[G FACTOR P63];
```

IDEBENONE
Cicloestrine

aFGF
Acid Fibroblast Growth Factor

HYACARE FILLER CL
Acido Jaluronico Cross-linked

bFGF
Basic Fibroblast Growth Factor

G FACTOR P63

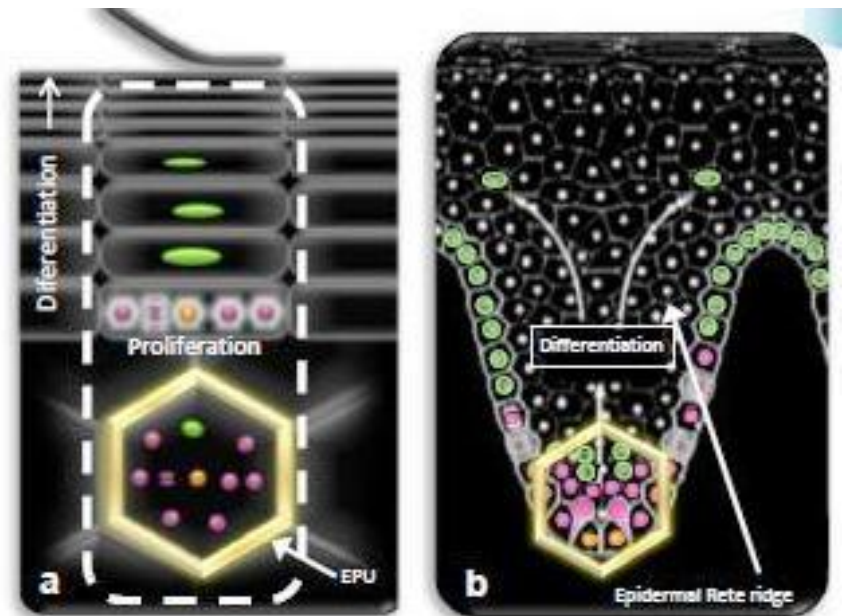
SURVIXYL
Pentapeptide-31

SURVIXYL

Peptide di ultima generazione che nasce dalle ultime scoperte nel campo della ricerca sulle cellule staminali e specificamente progettato per indirizzare cinque fattori importanti che regolano la bio-attività delle cellule staminali della pelle

Aiuta a rafforzare e preservare il micro ambiente delle cellule staminali e ottimizzare il ringiovanimento epidermico

Le cellule staminali epidermiche sono cellule staminali adulte che si trovano nello strato basale dell'epidermide, rappresentano il 2-10% del totale delle cellule strato basale. Le cellule staminali sono situate in un ambiente biologico relativamente protetto e contribuiscono a mantenere la normale omeostasi tissutale.



a. Representation of stem cells in Epidermal proliferative units (EPU)

b. Clusters of niche-resident cells in the interfollicular epidermis. Keratinocyte stem cells (KSC) generate daughter cells called transit-amplifying cells (TA). These cells divide and differentiate into post mitotic cells (PM), eventually moving upwards in the epidermis.

SURVIXYL

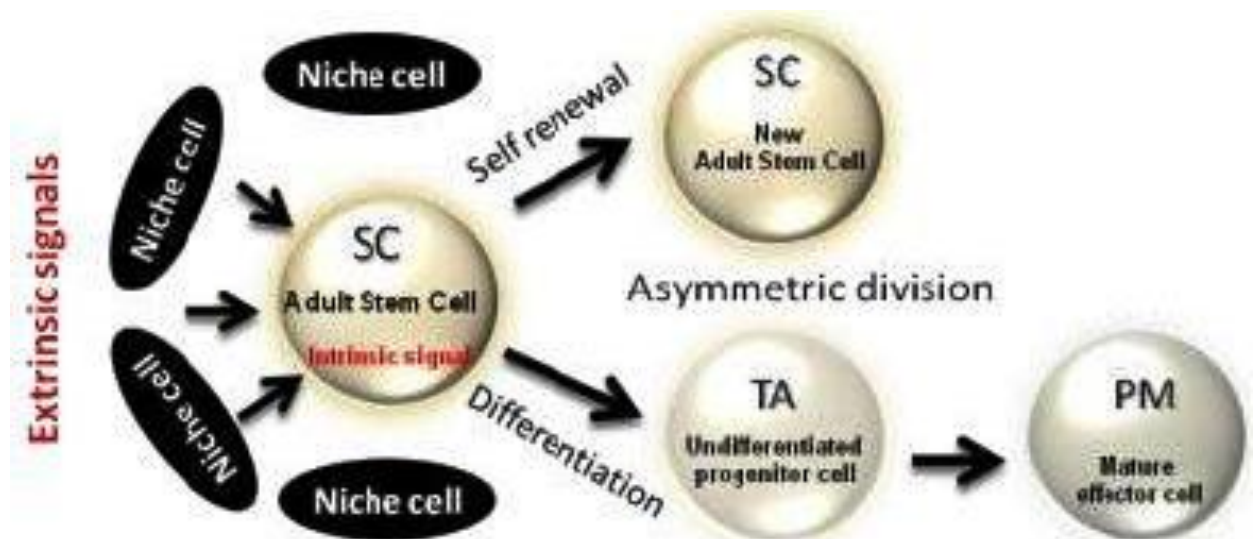
Come le cellule staminali adulte mantengono l'omeostasi cutanea?

Recenti ricerche scientifiche hanno dimostrato che le cellule staminali mantengono l'omeostasi attraverso la divisione cellulare asimmetrica

L'abilità dell'epidermide umana nel mantenere un costante turnover è basata sulla presenza, **nello strato basale, di una popolazione di cellule staminali di cheratinociti (stem cells), dotate d'alta capacità di auto-rinnovarsi durante la vita e con grande potenziale proliferativo.**

Le stem cell, a loro volta, generano cellule che vanno incontro a differenziazione terminale conosciute come **“transient amplifying cells” (TA)** che, mostrano una limitata capacità proliferativa . **Esiste una popolazione intermedia di cheratinociti basali, detta “young TA”: questa popolazione si comporta in modo intermedio tra le stem cells e le TA cells .**

La differente capacità proliferativa di tali cellule è stata studiata molto accuratamente in coltura, valutando la loro efficienza nel formare colonie (CFE).



SURVIXYL

Lo strato basale contiene due tipi di cheratinociti :

Stem cells: indifferenziate, slowly-cycling, ampia capacità di proliferazione.

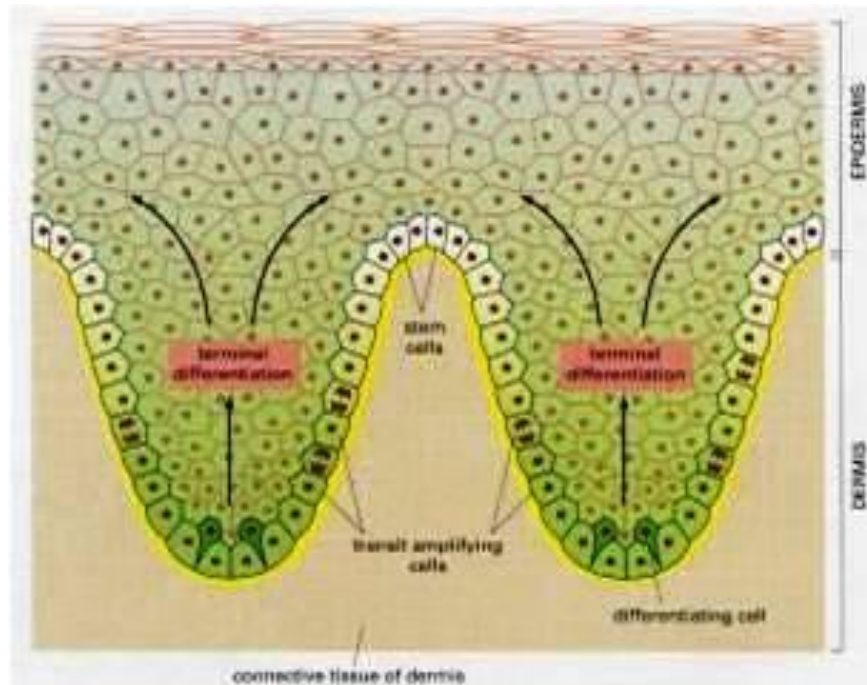
Transit amplifying cell (TA): replicazione rapida, limitato potenziale proliferativo.

Tre categorie di cheratinociti con capacità proliferativa:

1. OLOCLONI
2. MEROCLONI
3. PARACLONI

IL PASSAGGIO DA HOLO- A MERO- E A PARACLONE E' IRREVERSIBILE

Solo gli OLOCLONI sono vere stem cell, in virtù della loro capacità di auto rinnovamento

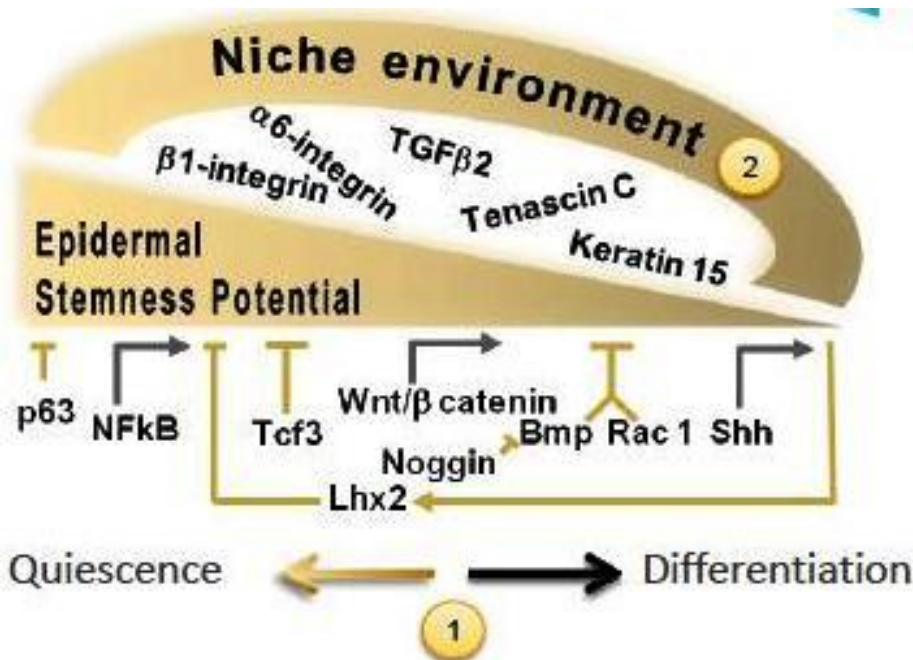


SURVIXYL

Quali vie di segnalazione regolare le cellule staminali epidermiche?

1. Segnale che regola il destino delle cellule staminali :
quiescenza o la differenziazione in cheratinociti

2. Segnale che regola l'adesione delle cellule staminali



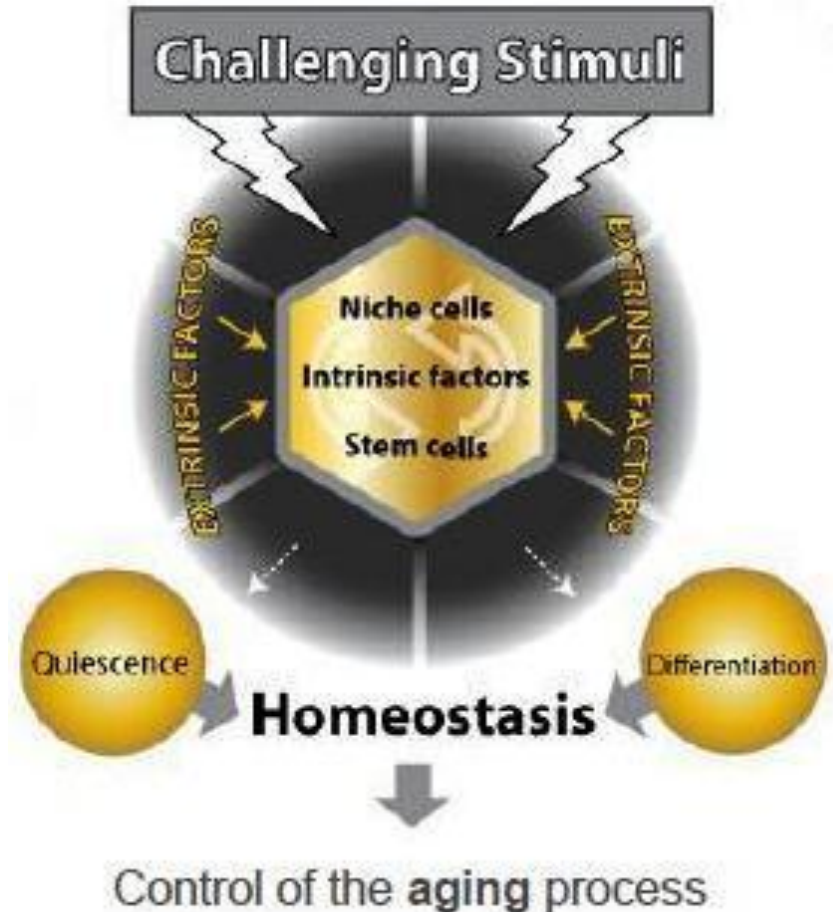
Queste vie di segnalazione sono fondamentali per garantire l'omeostasi della pelle per tutta la vita e per proteggere il pool di cellule staminali da esaurimento prematuro in condizioni di stress continuo.

SURVIXYL

Il segno distintivo di una nicchia funzionale

Una nicchia è un microambiente che nutre le cellule staminali epidermiche e consente loro di mantenere l'omeostasi della pelle.

- Un dialogo adeguato avviene tra cellule staminali e cellule di nicchia, al fine di soddisfare le richieste permanenti di cellule differenziate.
- **Le cellule di nicchia offrono un ambiente riparato per le cellule staminali da stimoli di differenziazione, stimoli apoptotici e da altri stimoli che possono danneggiare le riserve di cellule staminali.**
- Il mantenimento di un equilibrio tra la quiescenza di cellule staminali e differenziazioni è un segno distintivo di una nicchia funzionale che porta a un controllo della processo di invecchiamento.



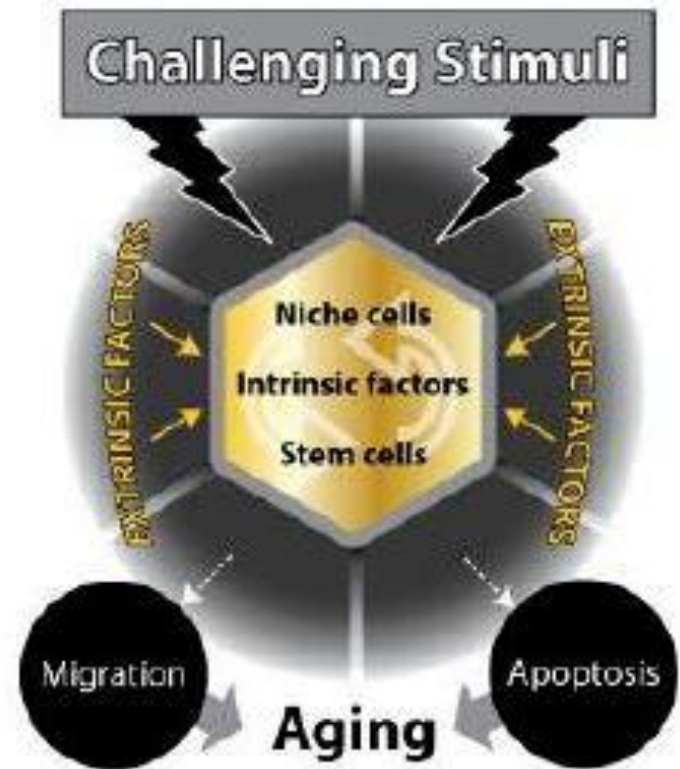
CELLULE STAMINALI E INVECCHIAMENTO CUTANEO

Una riduzione di auto-rinnovamento delle cellule staminali è una caratteristica dell'invecchiamento.

L'invecchiamento delle cellule staminali progenitrici (TA) può spiegare il declino funzionale riscontrabile nella pelle invecchiata

- l'invecchiamento della pelle umana è associata ad una ridotta espressione del marker delle cellule staminali β -1 integrina

Nel foto-invecchiamento è stato rilevato un calo di espressione di β -1 integrina



The Stemness Recovery Complex

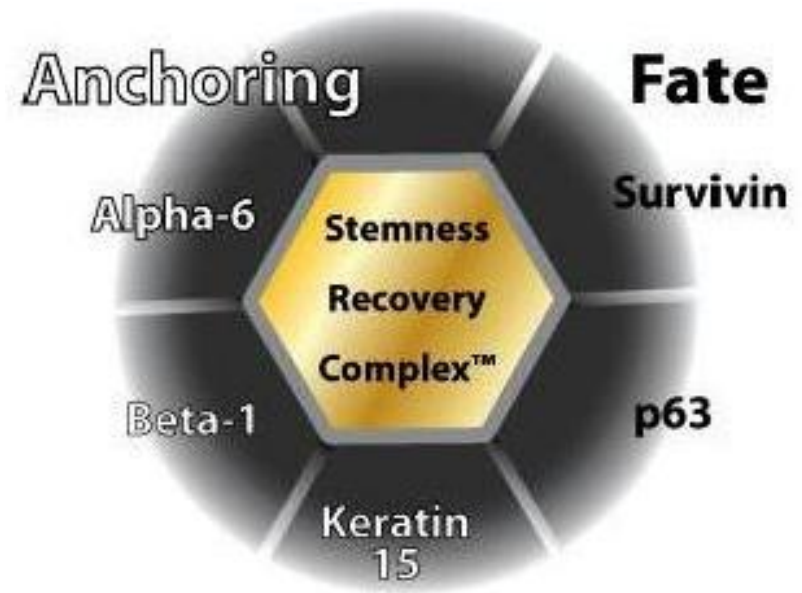
Questo peptide è stato progettato specificamente per indirizzare e rafforzare

Complex stemness Recovery

Complex stemness Recovery

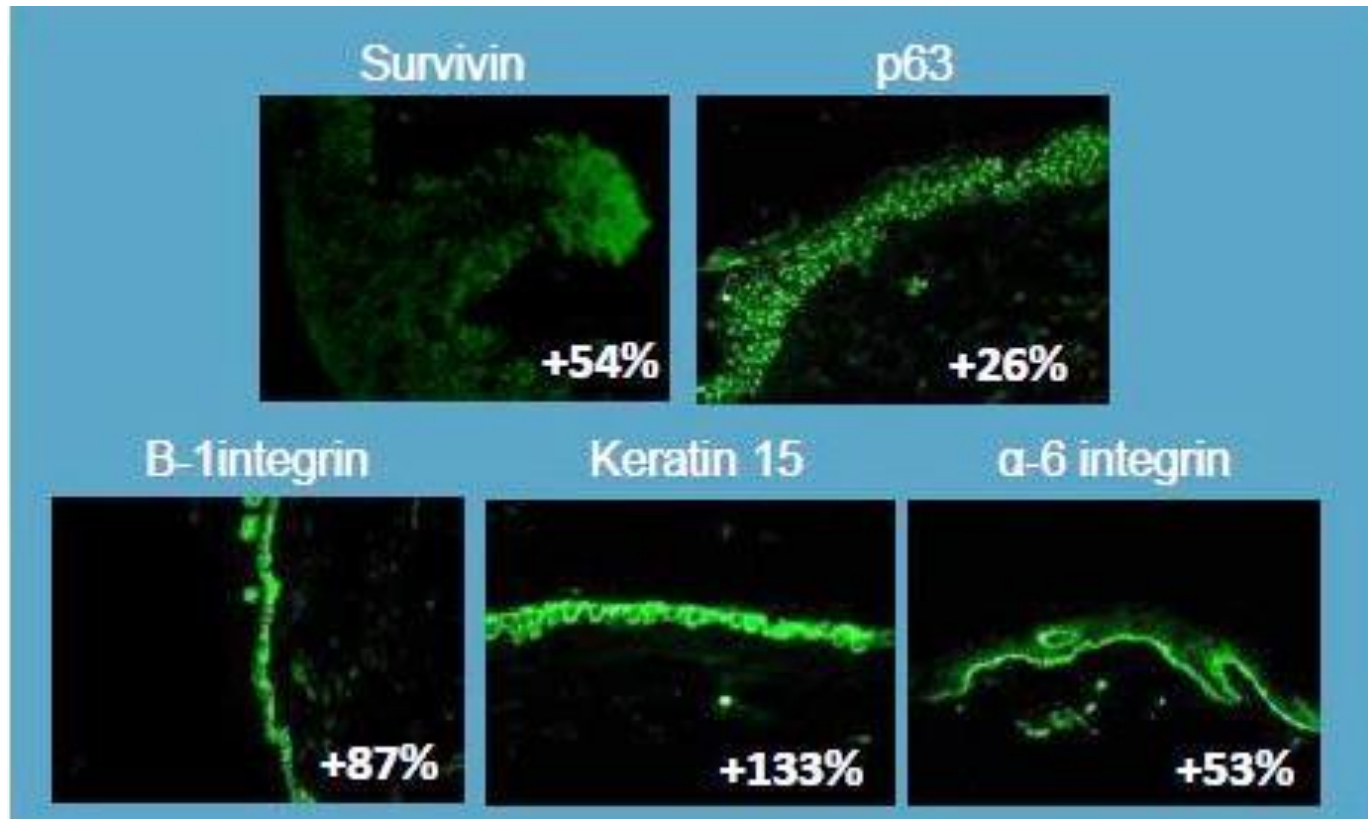
è caratterizzata da cinque fattori chiave.:

- Due fattori che influenzano il "**destino**" delle cellule staminali (survivina e p63)
- Tre indicatori che influenzano "**l'ancoraggio**" delle cellule Staminali (**β -1 integrina, α -6 integrina, cheratina 15**). Questo complesso è fondamentale per preservare l'ambiente delle cellule Staminali epidermiche, per proteggere le cellule dallo stress e per mantenere l'omeostasi epidermica



SURVIXYL

Survixyl aiuta a stimolare l'espressione di specifici marcatori delle cellule staminali, e aiuta mantenere una ottimale funzionalità delle cellule staminali e una forte adesione nel loro micro ambiente.



DESTINO

Survivina

Alti livelli di survivina identifica le cellule Staminali di cheratinociti
Protegge le cellule dai danni UVB-indotta
Aiuta a mantenere l'integrità della nicchia

P63

Mantiene il potenziale di auto-rinnovamento delle cellule staminali epidermiche.
Fondamentale per l'avvio della formazione dei vari strati della pelle

ANCORAGGIO

β -1 integrin

Proteina di adesione (laterale e basale), espressa in tutto lo strato basale dell'epidermide, espressa più fortemente dalle cellule Staminali epidermiche
Ha ruolo importante nel mantenere i cheratinociti in stato indifferenziato.
Alta espressione di β -1 integrine aiuta a mantenere la regolare distribuzione di cellule staminali nello strato basale.
Regola il programma di differenziazione dei cheratinociti

α -6 integrin

Proteina di adesione (basale), intracellulare legata alla cheratina.
trasduce i segnali dalla M. extracellulare all'interno della cellula, partecipando all'organizzazione complessiva della, proliferazione e differenziazione.
Insieme ad altri marcatori, identifica le cellule Staminali epidermiche con capacità proliferativa a lungo termine

Keratin15

Filamento Intracellulare intermedio compone il citoscheletro delle cellule proliferative, cioè le cellule staminali e le cellule progenitrici

aFGF

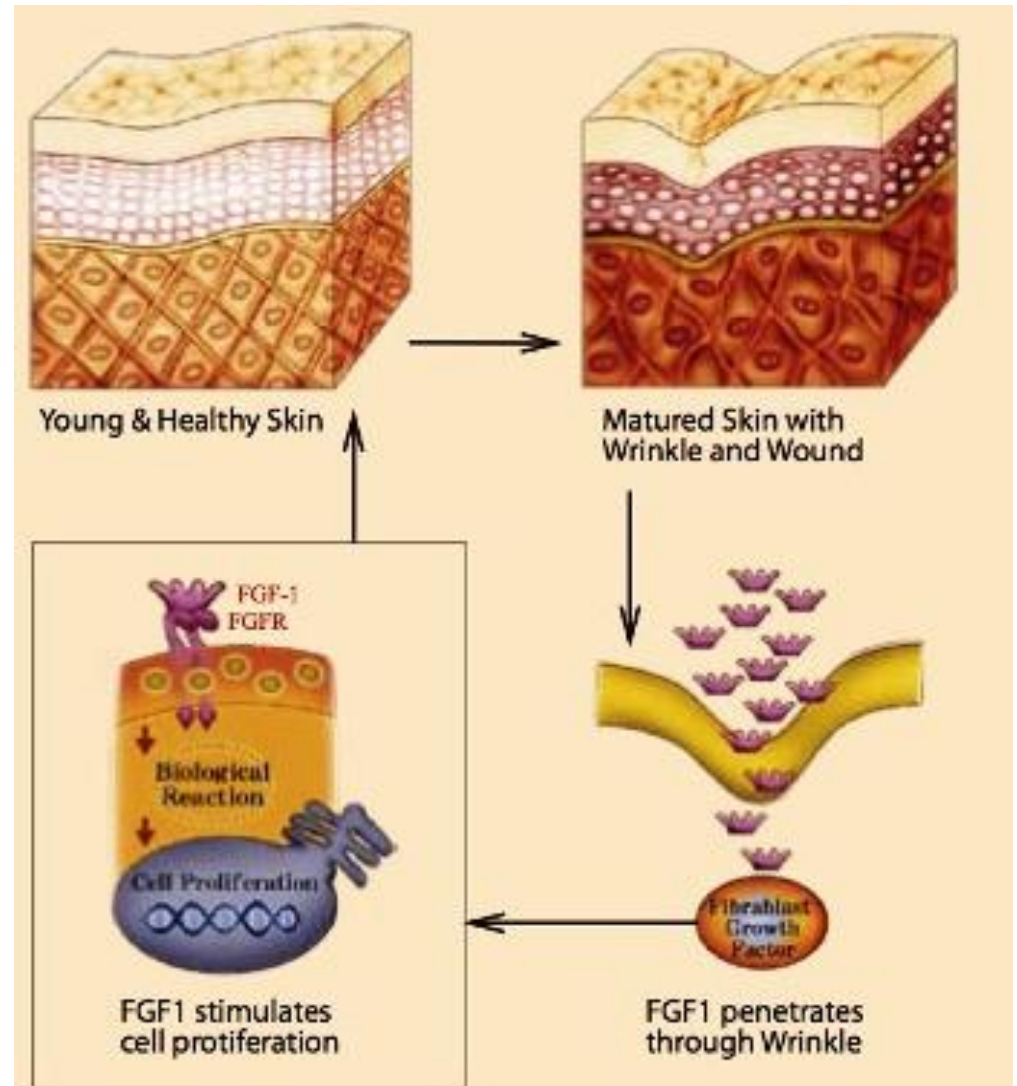
Acid Fibroblast Growth Factor

Fattori di crescita dei fibroblasti sono attori chiave nei processi di proliferazione e differenziazione cellulare



un processo mediante il quale una cellula meno specializzata (cellule staminali) diventa un tipo di cellula più specializzata di una varietà di cellule e tessuti.. FGF interagisce con il recettore FGFR-2 attivando un ringiovanimento dei fibroblasti con conseguente migliore produzione di collagene elastina e acido ialuronico.

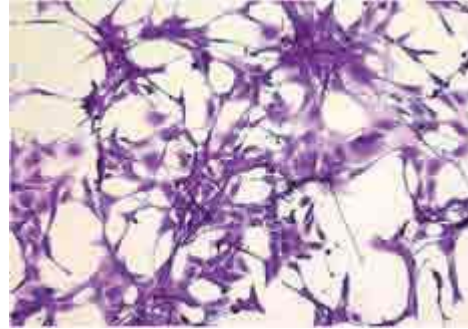
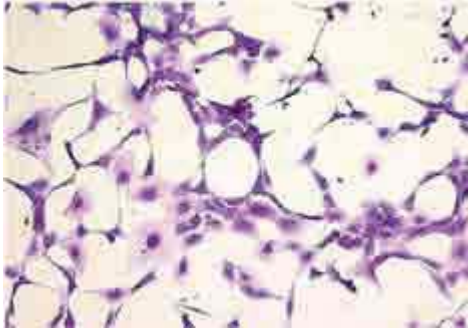
Si attiva così una rigenerazione del tessuto danneggiato dal crono e foto-invecchiamento



aFGF

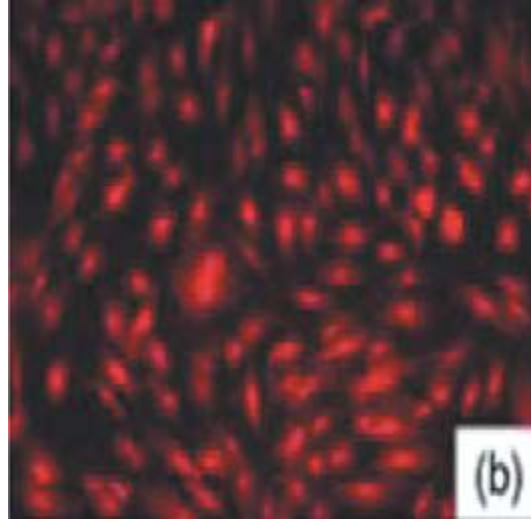
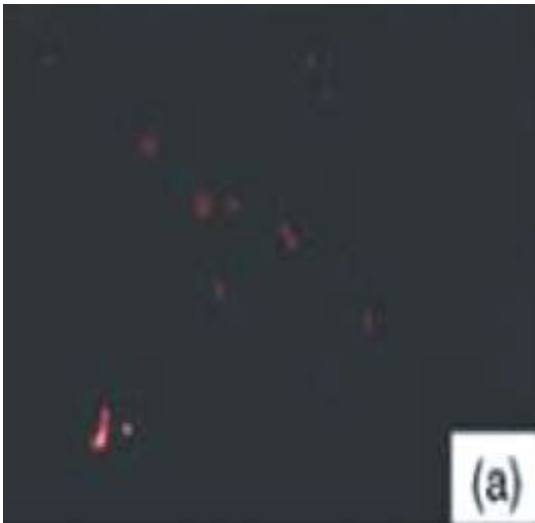
Acid Fibroblast Growth Factor

FATTORE DI CRESCITA aFGF oppure(FGF-1) stimola la proliferazione dei fibroblasti



Migliore qualità e quantità di :
Collagene
Elastina
Ac.Jaluronico

FGF-1 induce la proliferazione delle cellule endoteliali

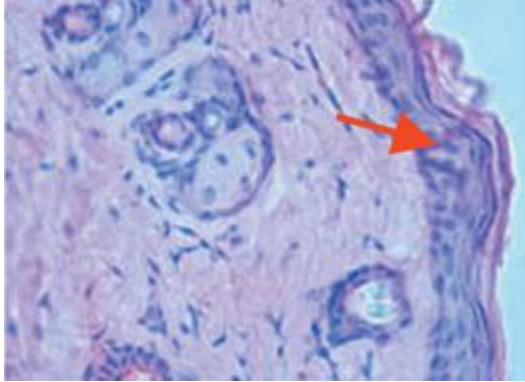


Ref. Sahni A. et als., 2003
J. Thromb. Haemost. 1: 1304-1310.

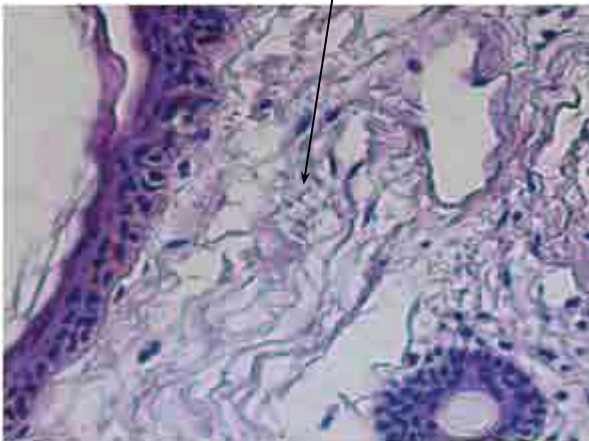
aFGF

Acid Fibroblast Growth Factor

DERMA
Assottigliato

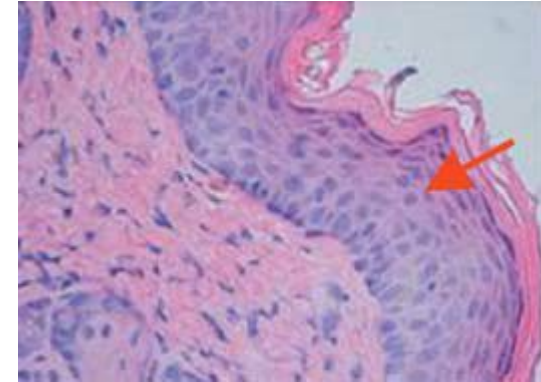


COLLAGENE
Danneggiato
Photo-aging

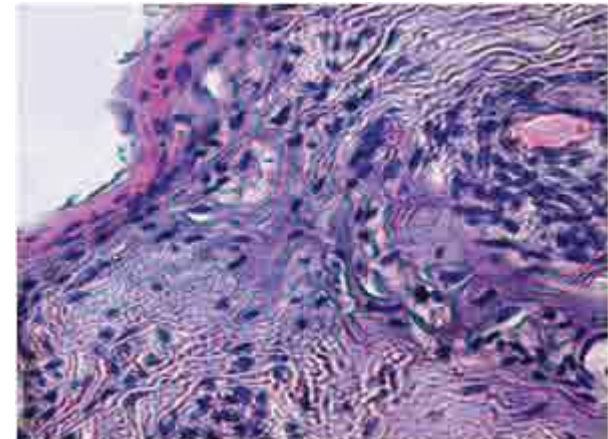


Il Fattore di
Crescita **aFGF**
oppure (**FGF-1**)
Aumenta la
densità dermica
Favorisce
l'eliminazione e la
rigenerazione di
nuovo collagene
nel dermico

DERMA
Ispessito dopo trattamento con
FGF-1



COLLAGENE
Migliorato dopo trattamento
con FGF-1

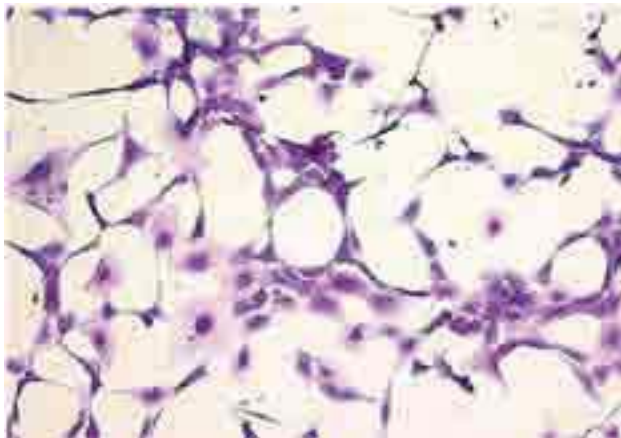
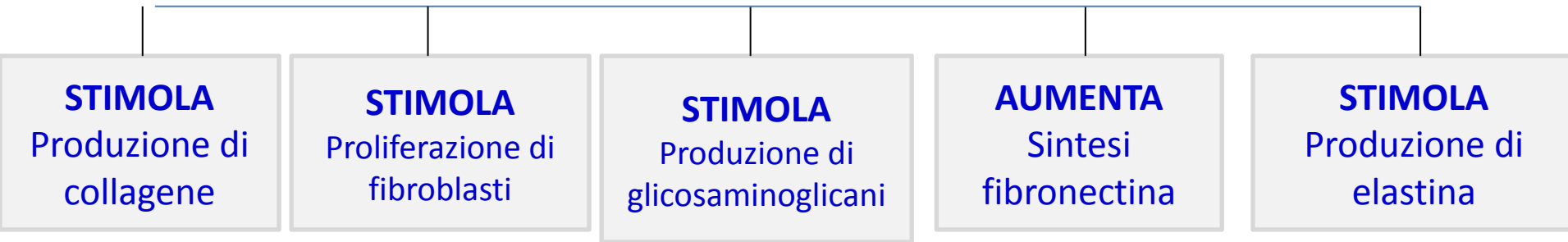


bFGF

Basic Fibroblast Growth Factor

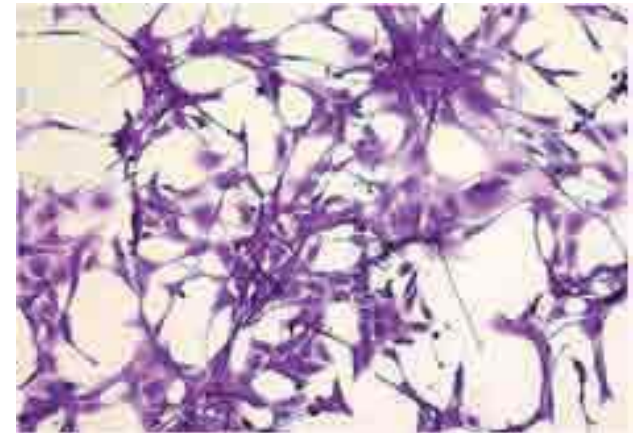
l'invecchiamento è associato ad una riduzione delle proprietà rigenerative della pelle.

bFGF attiva i meccanismi biologici rigenerati e riorganizzativi della matrice extra cellulare dermica .



Controllo

**Aumentata
proliferazione
dei fibroblasti**

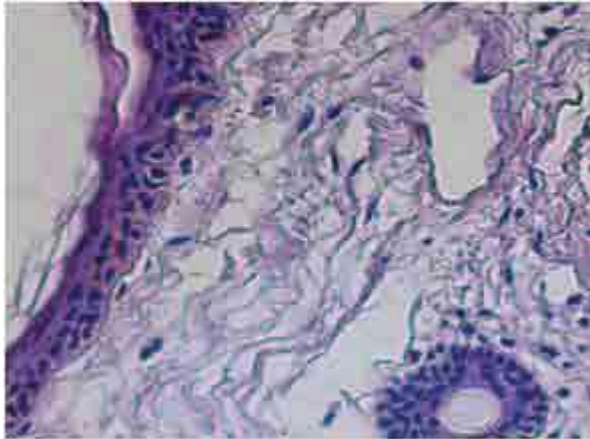


Pelle trattata con bFGF

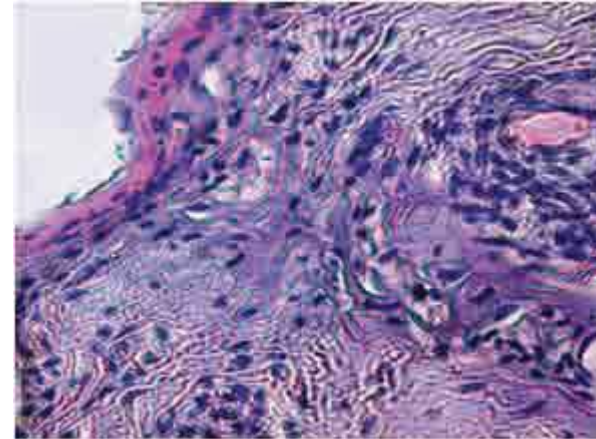
bFGF

Basic Fibroblast Growth Factor

comparazione istologica di una pelle fortemente invecchiata e trattata con bFGF



Pelle invecchiata

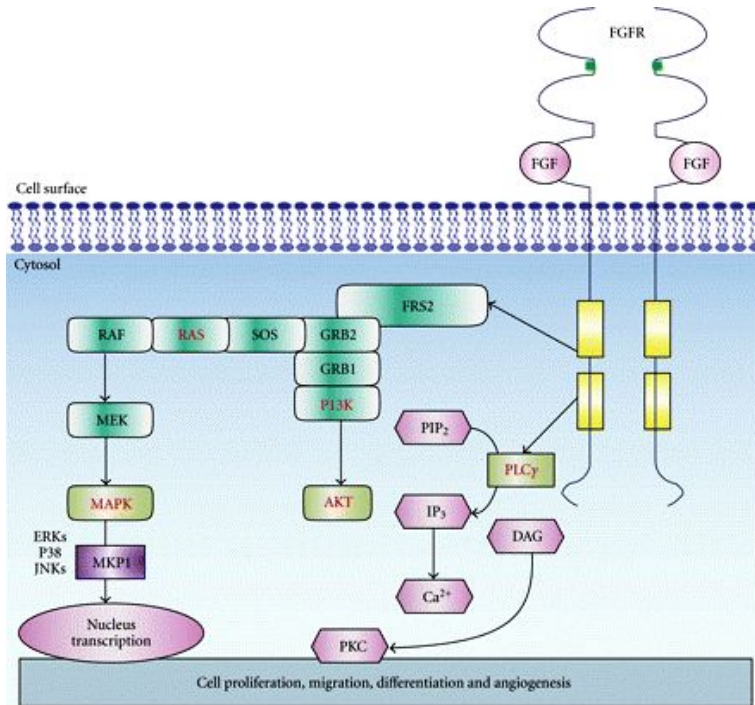


Pelle trattata con bFGF

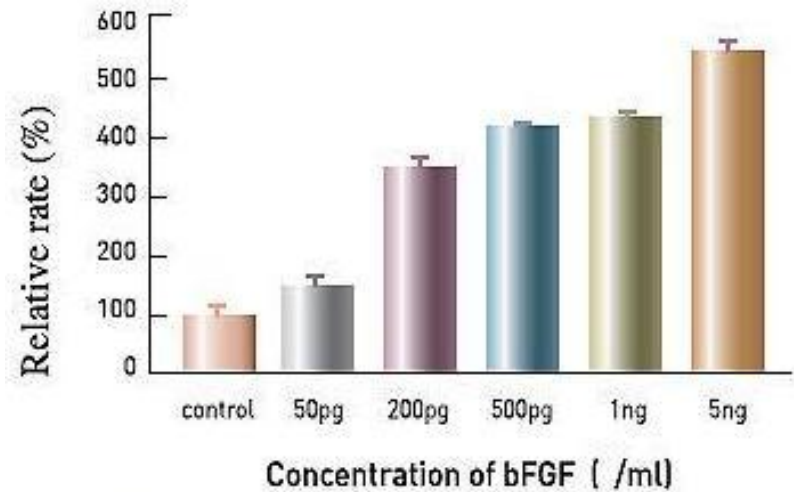
L'immagine istologica **di Sx** evidenzia una pelle fortemente invecchiata dove si può vedere un forte danneggiamento del collagene nel derma. Nell'immagine istologica **di Dx** si può facilmente rilevare il netto miglioramento dopo trattamento con **bFGF** con una **evidente neocollagenogenesi ben riorganizzata**.

bFGF

Basic Fibroblast Growth Factor



Fattori di crescita dei fibroblasti (FGF) che agiscono attraverso i recettori FGFR (FGFRs) regolano una vasta gamma di funzioni biologiche, tra cui la proliferazione cellulare, la sopravvivenza, la migrazione e la differenziazione



Cell growth assay with fibroblast cell line after CG-bFGF treatment for 72hrs. [ED50 is around 50pg/ml]

G-FACTOR P63

COMPLESSO PEPTIDICO BIOMIMETICO
DERIVANTE DAI FATTORI DI CRESCITA

UN COMPLETO RINGIOVANIMENTO
STRUTTURALE

GDE

(Giunzione-Dermo-
Epidermica)

MEC

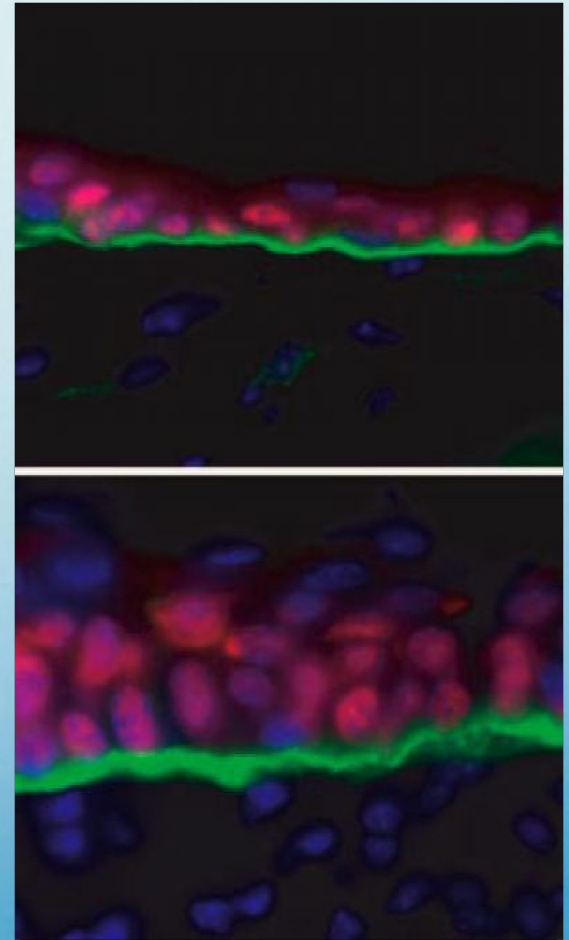
(Matrice
ExtraCellulare)

G-FACTOR P63 E MEC

Recenti studi hanno rivelato che negli adulti sono presenti **cellule staminali** come nei soggetti giovani.

Tuttavia, la differenza sta nel fatto che queste cellule staminali non sono differenziate in tipi di cellule necessarie per ringiovanire vecchi tessuti, e la proteina chiave nel sostenere l'attivazione e la funzione delle cellule staminali sembra essere la **PROTEINA P63**.

(Rouabhia and al, 2002).

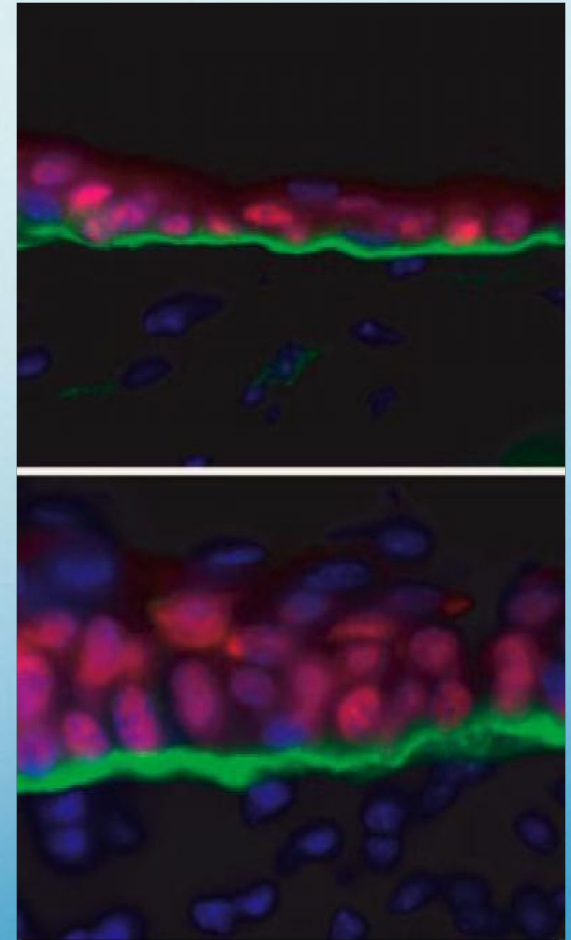


G-FACTOR P63 E MEC

Senza un adeguato **P63**,
la pelle invecchia velocemente come
fanno altri tessuti del corpo.

G-FACTOR P63
aumenta
la proteina P63

Arch Dermatol Res. 2009 Apr;301(4):301-6. increases integrin expression and p63 positivity by keratinocytes. Kang YA, Choi HR, Na JI, Huh CH, Kim MJ, Youn SW, Kim KH, Park KC. Department of Dermatology, Seoul National University College of Medicine, Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul, Republic of Korea.



G-FACTOR P63 E GDE

G-FACTOR P63

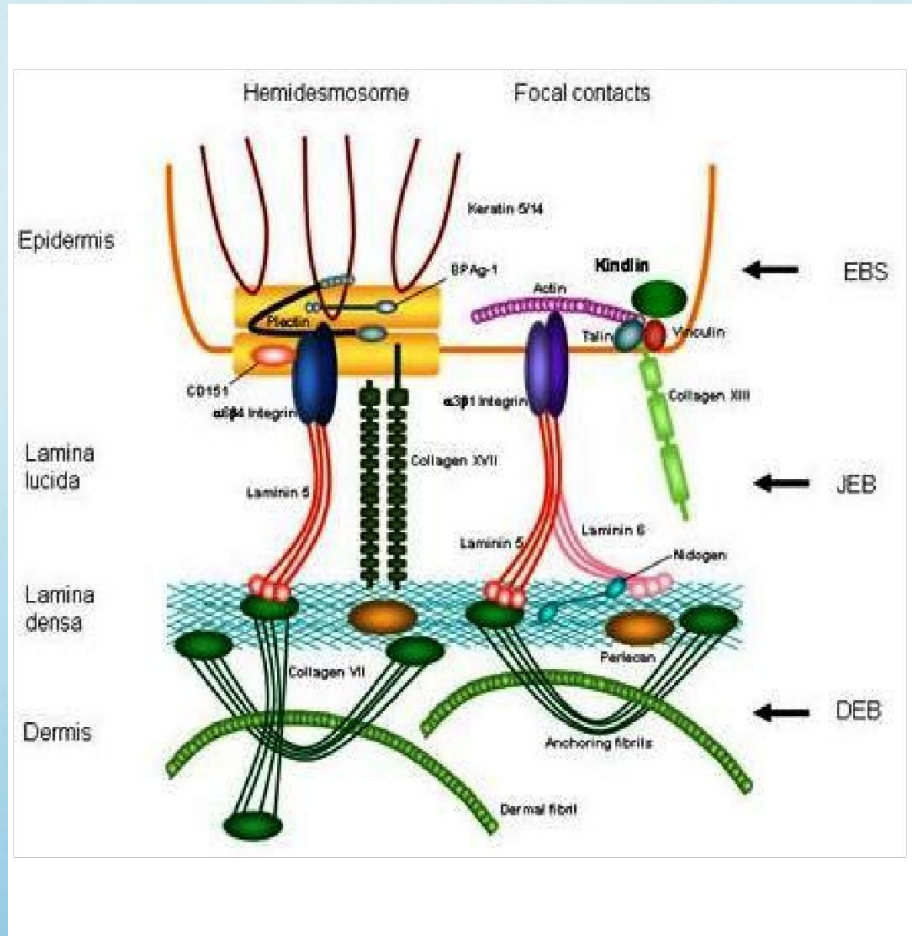
ha dimostrato di poter interagire con molte proteine strutturali della GDE:

**LAMININA 5
INTEGRINA
COLLAGENI IV-VII-XVII**

Stimolandone la loro rigenerazione

**+fermezza
+compattezza
+comunicazione cellulare**

(Rouabhia and al, 2002).



G-FACTOR P63

BIO-ATTIVITA'

Aumento della proteina P63

Attiva la differenziazione delle cellule staminali

Favorisce la nuova formazione di capillari(angioenesi),
Aumenta biosintesi di collagene, elastina, proteoglicani e
GAGs

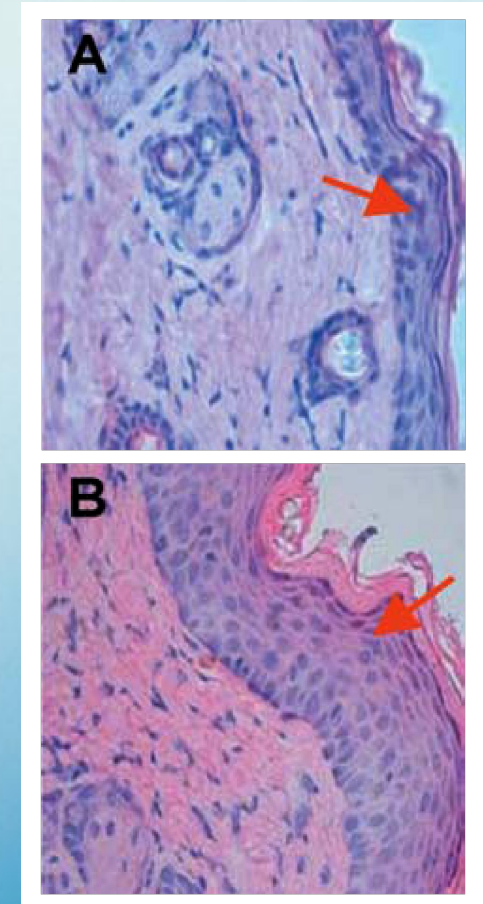
Stimola i meccanismi di autoriparazione della pelle
Ricostruiscono la barriera protettiva della pelle
Contrasta la glicazione delle proteine

Attivano la rimozione delle proteine danneggiate della pelle
Attivano la proteina antiossidante SOD inibisce MMPs

Blocca l'azione negativa di interleukina-1
(anti-nfiammatoria)

Blocco del rilascio del ferro ossidativo dalla ferritina
-Mazurowska L, Mojski M, *Biological activities of selected peptides: skin
penetration ability of copper complexes with peptides, J Cosmet Sci.*
2008 Jan-Feb;59(1):59-69.

-*Scientific American*, Oct. 2008, pages 30-33



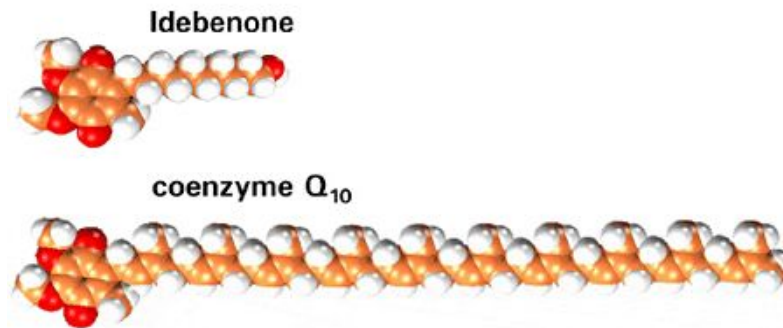
IDEBENONE



L'Idebenone è un composto organico della famiglia dei chinoni, è un analogo sintetico del Coenzima Q10 ed ha simili proprietà antiossidanti.

L'Idebenone differisce dal Coenzima Q10 per una caratteristica specifica. In condizioni di ipossia (scarsità di ossigeno) il CoQ10 può modificare la sua funzione da "**anti-ossidante**" a "**auto-ossidante**". Si ritiene che questa auto-ossidazione possa produrre rapidamente radicali liberi che danneggiano i tessuti dell'organismo. L'Idebenone quindi svolge funzioni simili a quelle del Coenzima Q10 senza però il rischio di un processo auto-ossidativo

L'Idebenone è un potente inibitore mitocondriale dei radicali liberi, che riduce i danni del DNA e mantiene il normale livello dell'ATP.



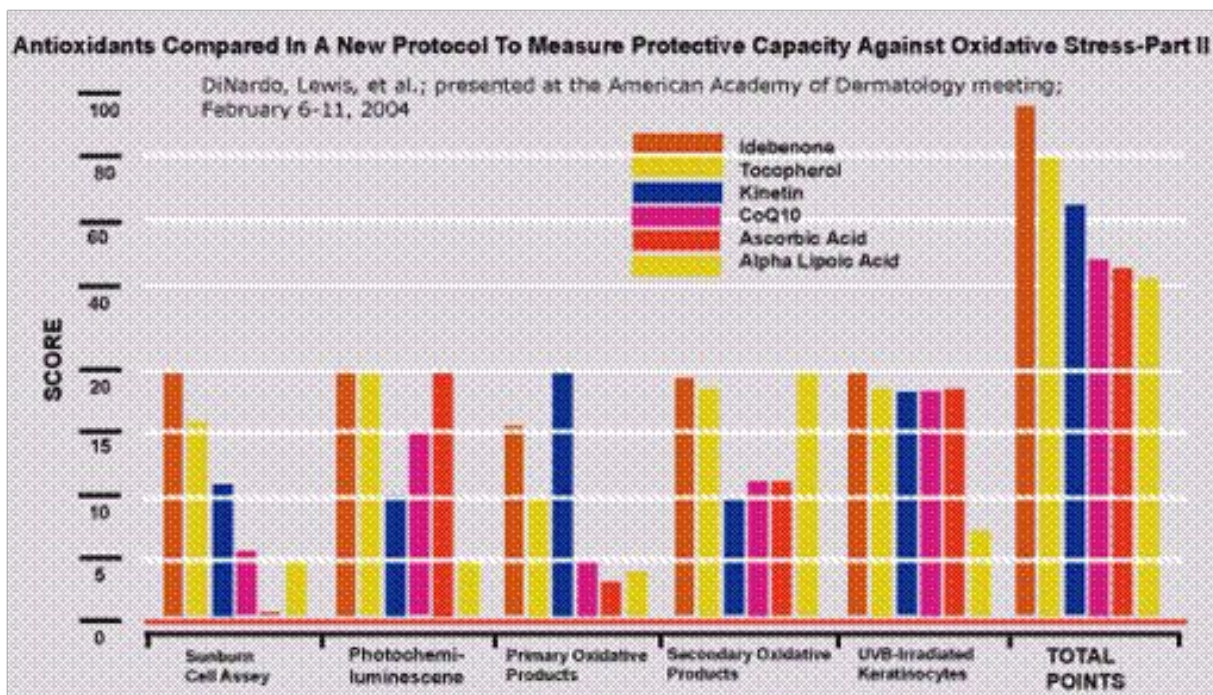
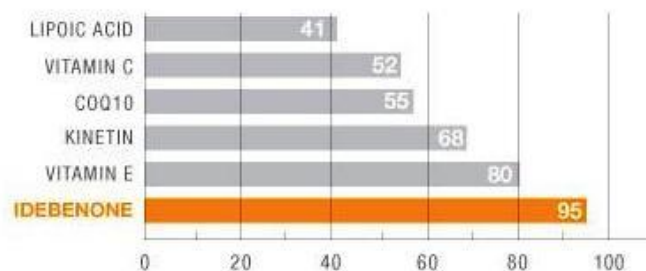
Paragonando, inoltre, le dimensioni dell'idebenone con quelle del Coenzima Q10, il primo è circa il 60% più piccolo del secondo e grazie a questo viene assorbito più facilmente dalla pelle, garantendo risultati nettamente migliori.

IDEBENONE

Non tutti gli antiossidanti sono uguali, poiché variano in potenza e la loro capacità di combattere stress dei R.L. EPF[®] o Fattore di Protezione Ambientale è il primo protocollo per l'efficacia protettiva contro lo stress ossidativo dei vari antiossidanti topici. **Idebenone ha ricevuto un rating EPF[®] di 95 su 100**, superiore a quello degli altri antiossidanti comuni testate tra cui l'acido alfa-lipoico, chinetina, vitamina C, vitamina E e coenzima Q10.

EPF Test Results

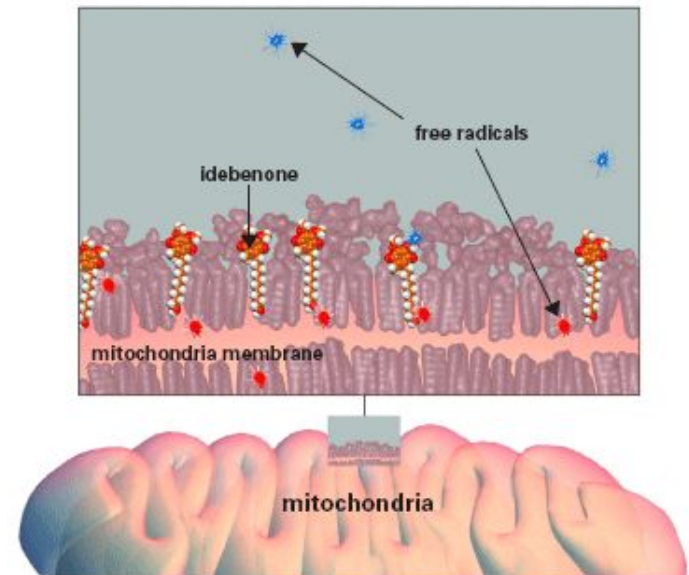
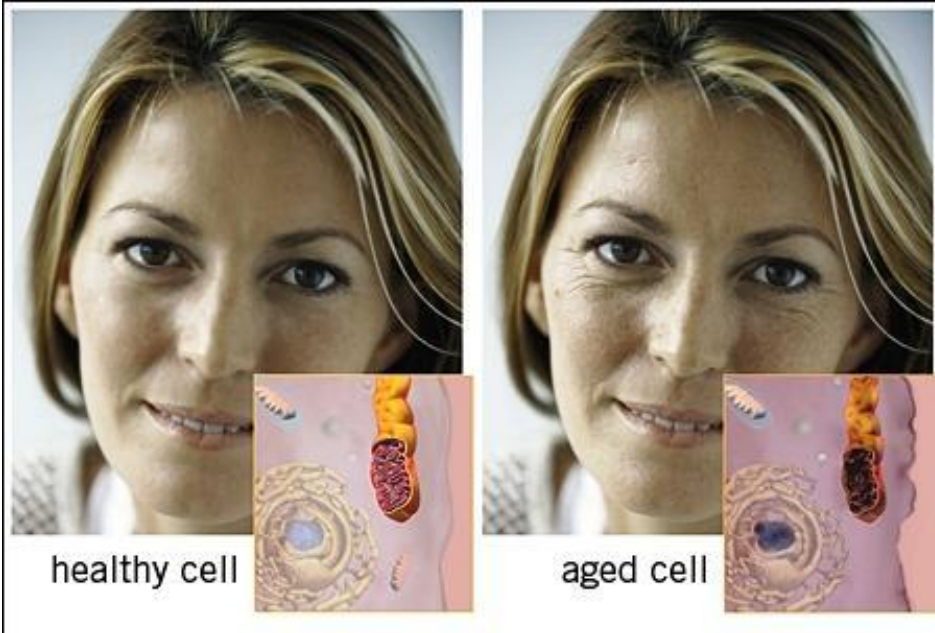
EPF[®] TEST RESULTS*



IDEBENONE

L' Idebenone ha molteplici proprietà benefiche per la pelle, favorendo il ringiovanimento e la protezione biologica delle cellule cutanee

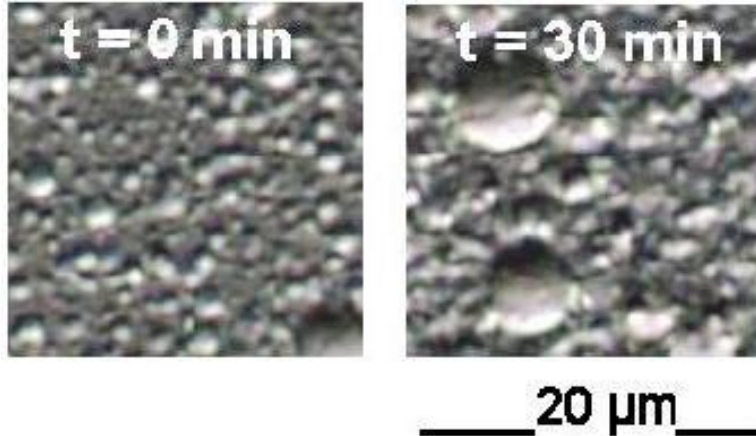
- Riduzione del 26 % della rugosità della pelle
- Aumento del 37 % dell'idratazione cutanea
- Riduzione del 29 % in sottili linee
- Miglioramento del 33 % della pelle fotodanneggiata .
- Diminuzione della IL- 1b , IL- 6 , e MMP – 1
- Aumento neosintesi di collagene
- Blocca ed elimina Radicali Liberi generati dall'ambiente
- Neutralizza i Radicali Liberi generati internamente
- Migliora l'ossigenazione e l'energia cellulare



Idebenone protects mitochondrial membranes against oxidative stress

HYACARE FILLER CL

HyaCare Filler CL è l'imitazione topica di un filler a base di acido ialuronico iniettabile. Si tratta di un'emulsione contenente piccole particelle di acido ialuronico cross-linked. La dimensione media delle particelle è di ca. 700 nm. A causa del cross-linking, **HyaCare Filler CL** ha proprietà superiori a un acido ialuronico normale di legare acqua, paragonabili a un polimero super-assorbente, inoltre ha un'ottima stabilità e resistenza alla degradazione enzimatica

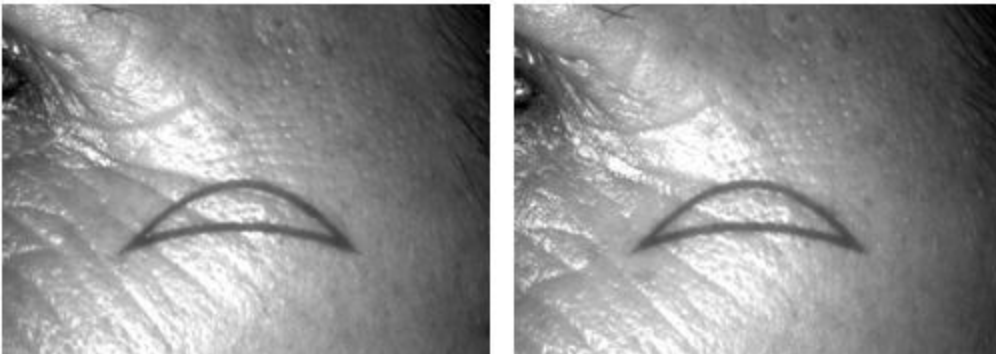
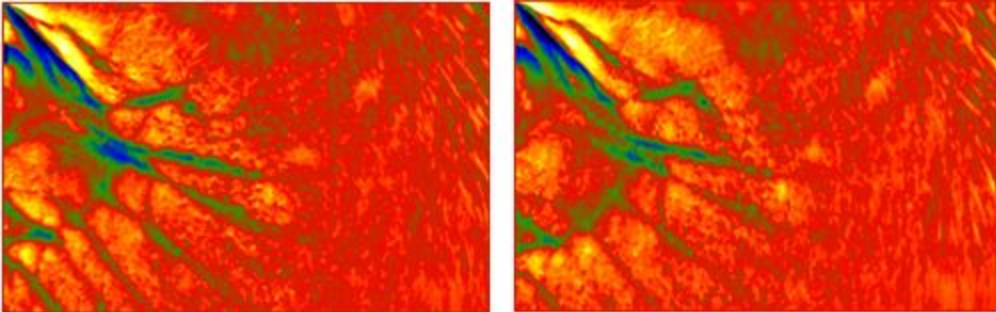
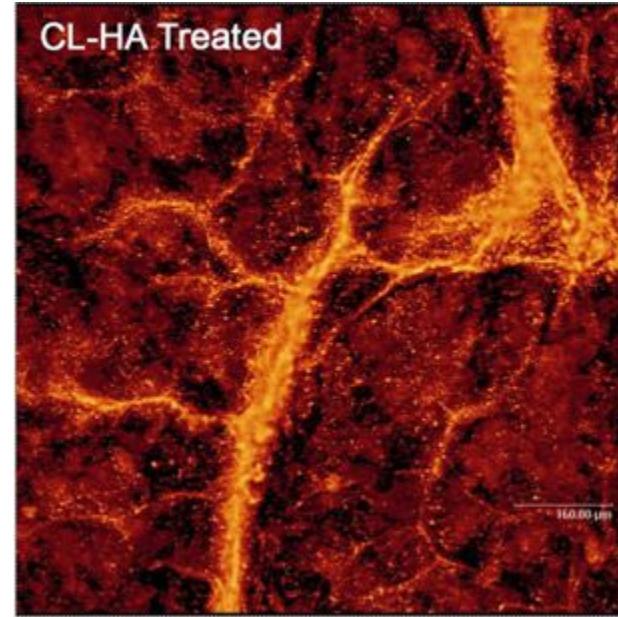


Le proprietà di assorbire acqua è stata dimostrata aggiungendo acqua all'emulsione dopo 30 min. L'acqua è stata completamente assorbita e si può facilmente rilevare un aumento della viscosità e un aumento della dimensione delle particelle. La stessa cosa non si verifica con un normale acido ialuronico

Fig. 1: Particle size of HyaCare® Filler CL before (t = 0 min) and after the addition of water (t = 30 min)

HYACARE FILLER CL

È stato osservato che le particelle HyaCare[®] Filler CL si accumulano in increspature della pelle e nelle rughe creando un vero e proprio effetto di riempimento



Questo risultato è stato confermata in vivo utilizzando il metodo **PRIMOS Pico**, un metodo senza contatto di misurazione rughe.

HYACARE FILLER CL

HYACARE FILLER CL migliora nettamente l'idratazione e la rugosità della pelle

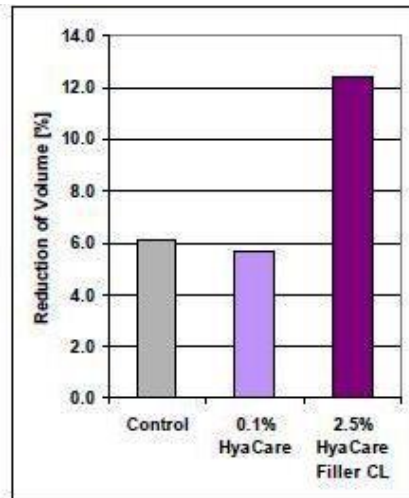
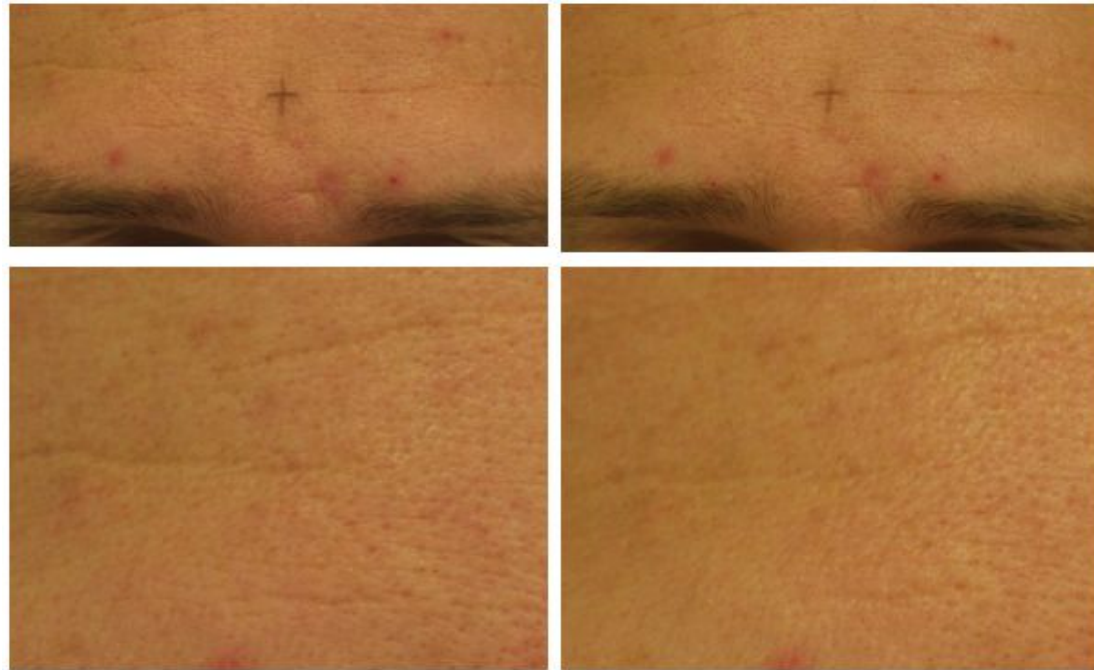


Fig. 8: Reduction of skin volume after the application of the test formulation

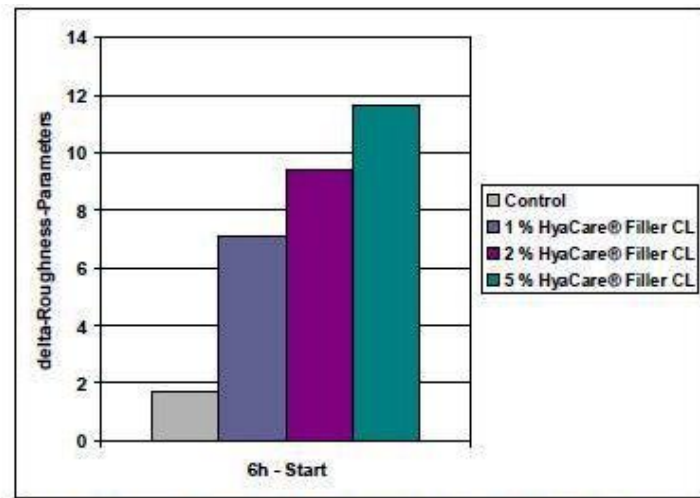


Fig. 10: Improvement of skin roughness (R1-R5) 6 h after application