

آدیپوفیل



لیپوفیلینگ کنترل شده

چکیده

چربی زیرپوستی^۱ یکی از مهمترین عوامل جوانی و زیبایی پوست است. این چربی توسط سلولهای آدیپوز^۲ که در لایه زیرین پوست^۳ قرار گرفته اند تولید می شود. با افزایش سن توانایی این سلولها در تولید چربی رفته رفته کاهش یافته و در اثر کاهش مقدار چربی زیر پوست، پوست کم حجم تر و پیرتر به نظر می رسد.

اگر عاملی بتواند آدیپوزها را تحریک کند^۴ و موجب افزایش تولید چربی در آن شود، می تواند این عارضه را تا حد زیادی جبران کند. مطالعات تحقیقاتی بسیار جدیدی که در سال ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ منتشر شده اند، دستاوردهای بسیار مهمی در زمینه کشف عاملی که بتواند آدیپوز را تحریک کند داشته اند. نتیجه این تحقیقات وارد شدن مفهومی به نام لیپوهورمسیس (تحریک سلولهای چربی) و تولید اکتیوهای مثل آدیپوفیل است که فقط با افزودن آن به فرمولاسیون یک محصول آرایشی مثل یک کرم و مالیدن آن به پوست، با وارد کردن شوکهای خفیفی مثل ایجاد شرایط هایپوکسی^۵ (کمبود اکسیژن)، آدیپوزها را برای تولید چربی بیشتر تحریک می کند.

آدیپوفیل یک اسید آمینه به نام L-Ornithine است که برای افزایش اثربخشی آن در یک سامانه رهایشی پیشرفته به نام لونوزوم غلاف پوشی شده است. اثری که استفاده از این محصول دارد، مشابه عمل جراحی لیپوفیلینگ^۶ است که در آن، چربی پوست از نواحی خاصی مثل کفل جداشده و به زیر پوست صورت تزریق می شود، با این تفاوت که استفاده از کرم یک روش کاملاً non invasive است (هیچ جسمی وارد پوست نمی شود) و هیچ عمل جراحی در کار نیست.



آدیپوفیل، آدیپوزها را تحریک نموده و به افزایش محتوی چربی زیرپوستی که نقش مهمی در زیبایی پوست دارد کمک می کند.

¹ Subcutaneous fat tissue

² Adipose

³ hypodermis

⁴ Hormesis

⁵ Hypoxia

⁶ Lipofilling



کمپانی لوکاسمایر یونیپکس به خاطر اختراع آدیپوفیل و پروژلین، در سال ۲۰۱۲ مفتخر به دریافت جایزه بهترین ماده اولیه آرایشی بهداشتی سال در همایش In Cosmetics 2012 گردید.



آدیپوفیل در یک نگاه

نام تجاری	ADIPOFILL®	
نام INCI	Water (and) Propanediol (and) Ornithine (and) Phospholipids (and) Glycolipids	
منشأ Origin	L-ornithine, amino acid obtained by biotechnology from vegetable starch, encapsulated in an Ionosome™ ل-ارنتین اسید آمینه ای است که با تکنیک های بیوتکنولوژی از نشاسته گیاهی به دست آمده و در یک [سامانه رهایشی به نام] لئونوزوم غلاف پوشیده شده است.	
ویژگی های آرایشی Cosmetic properties	فعال سازی فاکتور هایپوکسی HIF-1α فعال سازی آدیپوژنسیس (افزایش تعداد سلولهای چربی) Activation of Adipogenesis فعال سازی لیپوژنسیس (افزایش ساخت چربی در سلول) Activation of Lipogenesis مهار لیپولیز (ممانعت از کاهش اندازه سلولهای چربی) Lipolysis inhibition	
کاربردها Applications	Anti-aging care, Anti-wrinkle skin care, Skin care for mature skin, Alternative to surgery, Breast and buttock volume enhancer, Anti-aging treatment for hands, Eye care, Lip care, Men's care	محصولات ضد پیری، ضد چروک، مراقبت از پوست افراد سالخورده و مسن، جایگزین بسیاری از عمل های جراحی، افزایش حجم پستان و کفل، محصولات مراقبت از پوست دست، محصولات لب، محصولات چشم، محصولات بهداشتی و آرایشی مناسب آقایان
مزایای پوستی	Reduces the signs of aging: nasogenian folds کاهش علائم پیری: چین های نازوژن Has a lipofilling-like effect دارای اثر مشابه با تزریق چربی The skin is smoother and appears plumper and more lifted پوست صافتر، پرتو و کشیده تر به نظر می آید.	
دوز پیشنهادی	0.5 – 2 %	
دامنه pH	4.5-6	
نحوه استفاده	در انتهای پروسه ساخت در دمای زیر ۴۰ درجه سانتی گراد	
موارد عدم سازگاری	نا مشخص	

۱- مقدمه

امروزه علاوه بر اینکه جمعیت افزایش پیدا کرده، آگاهی مردم در مورد اثرات زندگی ناسالم^۷ بر پیری پوست نیز بیشتر شده است. این عوامل، محصولات ضدپیری را بسیار پرتعداد نموده اند.

مواد اولیه مختلفی برای استفاده در محصولات آرایشی ضدپیری در دسترس است. محصولات آرایشی مختلفی که در بازار وجود دارند هر یک اهداف بیولوژیکی^۸، مکانیزمها و کاربردهای خاص خود را دارند.

به طور کلی پیری پوست را می توان می توان شامل فرایندهای^۹ مختلفی دانست:

- پیری سلولی^{۱۰} که با بدکاری^{۱۱} متابولیسم سلولی همراه است: کاهش تنفس سلولی^{۱۲}، کاهش سنتز هیالورونیک اسید، کلاژن، الاستین و غیره
- پیری جلدی^{۱۳} که با علائم خاصی مثل از بین رفتن کشسانی^{۱۴} و استحکام^{۱۵} پوست، پیدایش چروکها، افتادگی^{۱۶} افتادگی^{۱۶} پوست، لکه های پوستی^{۱۷} و قرمزی پوست^{۱۸} مشخص می شود.
- پیری ساختاری^{۱۹} به علت لیپوآتروفی^{۲۰} (ضعف بنیه سلولهای چربی) که در اثر از بین رفتن بافت آدیپوز^{۲۱} صورت و دستها ایجاد می شود

چربی زیرپوستی^{۲۲} مسئول حجم دادن به پوست و توپر نشان دادن آن است. با افزایش سن، این بالشتک چربی^{۲۳} به علت اختلال در متابولیسم آدیپوسایتها، کاهش تعداد آدیپوسایتها و کاهش اندازه آدیپوسایتها به تدریج ذوب شده و از بین می رود. این اتلاف چربی در نواحی خاصی مثل شقیقه ها، زیر چشم و ناحیه گونه نمایان تر است. به همین علت ابروها دچار افتادگی شده، زیر چشم ها گود افتاده و حلقه های تیره ظاهر می شوند. این عارضه، استخوان های صورت را نمایان تر جلوه می دهد.

⁷ Unhealthy lifestyle

⁸ Biological target

⁹ Different aging processes

¹⁰ Cellular aging

¹¹ dysfunction

¹² Cellular respiration

¹³ Cutaneous aging

¹⁴ Elasticity

¹⁵ Firmness

¹⁶ sagging

¹⁷ Dark spots

¹⁸ rosacea

¹⁹ Structural aging

²⁰ lipoatrophy

²¹ adipose tissue

²² Subcutaneous adipose tissue

²³ Fat pad

برای مقابله با این نوع از پیری پوست که در اثر لیپوآتروفی (ضعف بنیه سلولهای چربی)^{۲۴} ایجاد می شود، جراحی پلاستیک یک روش شناخته شده است که از تکنولوژی لیپوفیلینگ^{۲۵} استفاده می کند. لیپوفیلینگ تکنیکی است که در آن، چربی از نواحی خاصی مثل کفل ها برداشته شده و به نواحی خاصی از صورت که دچار کاهش حجم شده است تزریق می شود.



محصولات بهداشتی آرایشی ضد پیری با استفاده از مکانیزمهای مختلف و با اثرات بیولوژیکی مختلفی با پیری پوست مقابله می کنند. یکی از این روشها استفاده از مواد اولیه ای است که تاثیری مشابه با تزریق چربی (لیپوفیلینگ) دارند.

۳ مکانیزم عملکرد برای این گونه محصولات شناخته شده است:

- افزایش تعداد سلولهای چربی: آدیپوژنسیس^{۲۶}
- افزایش سنتز لیپیدها: لیپوژنسیس^{۲۷}
- ممانعت از کاهش حجم سلولهای چربی: مهار لیپولیز^{۲۸}

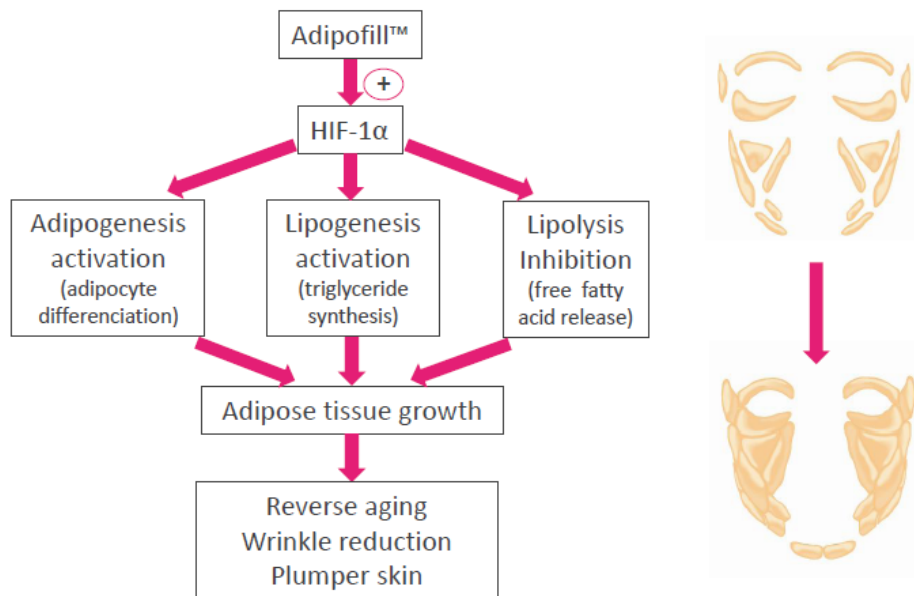
دستاوردهای جدید عملی موجب پیشرفت و توسعه مواد اولیه بی همتا و پتنت شده آرایشی با عملکردی مشابه با لیپوفیلینگ شده است که بدون نیاز به وارد کردن جسمی به داخل پوست^{۲۹} و از طریق یک مکانیزم عمومی^{۳۰} با پیری پوست مقابله می کنند.

²⁴ Lipoatrophy
²⁵ Lipofilling technology
²⁶ Adipogenesis
²⁷ Lipogenesis
²⁸ Inhibition of Lipolysis
²⁹ Non-invasive
³⁰ Global mechanism

لیپوهورمسیس^{۳۱}

مفهوم هورمسیس در سال ۲۰۱۰ به یکی از گرایش‌های جذاب صنایع آرایشی تبدیل شد. لغت هورمسیس^{۳۲} ریشه یونانی دارد و به معنای تحریک کردن^{۳۳} است. لیپوهورمسیس یعنی تحریک آدیپوزها (سلولهای چربی ساز) با روشهای مختلفی می توان آدیپوزها را تحریک کرد. یکی از این روشها ایجاد شرایط کم اکسیژن^{۳۴} با استفاده از مواد اولیه آرایشی است.

تحقیقات جدید نشان داده است که وقتی آدیپوزها در شرایط کم اکسیژن قرار می گیرند، برای آنکه این شرایط را اصلاح کنند، فاکتوری به نام HIF-1 α (فاکتور تحریک شونده توسط شرایط کم اکسیژن^{۳۵}) ترشح می کنند که موجب بزرگ شدن بافت چربی شان می شود.



استفاده از لیپوهورمسیس یک روش ابتکاری برای بزرگ کردن بافت چربی پوست^{۳۶}، جبران لیپوآتروفی^{۳۷} و ایجاد اثری مشابه با لیپوفیلینگ^{۳۸} است.

³¹ Lipohormesis

³² Hormesis

³³ Stimulation

³⁴ Hypoxia

³⁵ Hypoxia Inducible Factor

³⁶ Induce fatty tissue growth

³⁷ Lipoatrophy

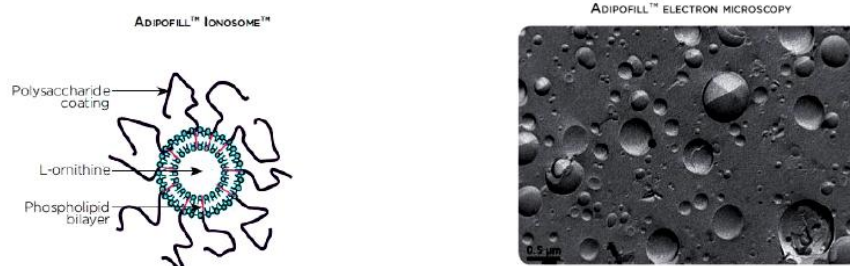
³⁸ Lipofilling-like effect

آدیپوفیل: لیپوفیلینگ کنترل شده

ماده موثر آدیپوفیل اسید آمینه L-Ornithine است که با تکنیک های بیوتکنولوژی از نشاسته گیاهی^{۳۹} به دست می آید. برای افزایش اثربخشی، این اسید آمینه توسط یک سامانه رهایشی^{۴۰} اختصاصی به نام لونوزوم^{۴۱} غلاف پوشی شده است. لونوزوم که برای غلاف پوشی ملکولهای دارای بارالکتریکی^{۴۲} ساخته شده، دو قسمت دارد:

- یک پوشش دولایه ای فسفولیپیدی^{۴۳} که تشکیل وزیکول^{۴۴} می دهد.
- یک پوشش پلی ساکاریدی^{۴۵} که روی پوشش فسفولیپیدی قرار گرفته و عمل غلاف پوشی^{۴۶} را تقویت و ماده موثره را در برابر مواد ناپایدار فرمول محافظت می کند.

غلاف پوشی موجب نفوذ عمیق تر ماده موثره به موضع مورد نظر (آدیپوزهای هدف^{۴۷}) و نتیجتاً افزایش کارایی ماده موثره موثره می گردد.



آدیپوفیل با افزایش بیان ژن^{۴۸} تولید کننده HIF-1α لیپوهورمیسس را با مکانیزم های زیر تحریک می کند:

- فعال سازی آدیپوژنسیس^{۴۹} (تبدیل پیش ساز آدیپوسایت^{۵۰} به آدیپوسایت)
- فعال سازی لیپوژنسیس^{۵۱} (سنتز اسیدهای چرب)
- مهار لیپولیز (تجزیه لیپیدها و تبدیل آنها به اسیدهای چرب آزاد)

³⁹ Vegetable starch

⁴⁰ Delivery system

⁴¹ IonosomeTM

⁴² Charged molecules

⁴³ Phospholipid-bilayer

⁴⁴ Vesicule

⁴⁵ Polysaccharide coating

⁴⁶ Encapsulation

⁴⁷ Target adipocytes

⁴⁸ Gene expression

⁴⁹ Adipogenesis

⁵⁰ Pre-adipocyte

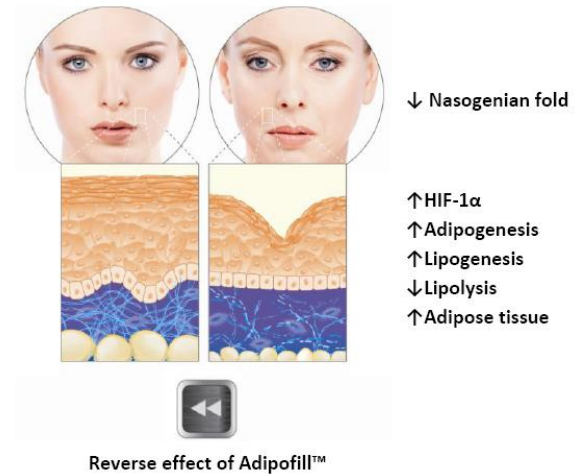
⁵¹ Lipogenesis

ثابت شده است که آدیپوفیل، رهائش اسیدهای چرب آزاد از آدیپوسایت‌ها را کاهش می‌دهد. انباشته شدن تری گلیسرید در آدیپوسایت موجب حجیم شدن سلول و در نتیجه افزایش اندازه آن می‌شود.

آدیپوفیل با افزایش آنابولیسم آدیپوسایت موجب پرشدن سلولهای چربی و افزایش حجم آنها شده و نتایجی مشابه با عمل تزریق چربی (لیپوفیلینگ) ایجاد می‌کند.

با استفاده از آدیپوفیل بدون آنکه لازم باشد جسمی وارد پوست شود^{۵۲}، با یک مکانیزم کنترل شده^{۵۳} علایم پیری ساختاری پوست^{۵۴} مثل چینهای نازوژن^{۵۵} و زبری پوست^{۵۶} کاهش یافته و پوست پرتز^{۵۷} و جوانتر^{۵۸} می‌شود.

آدیپوفیل با معکوس کردن^{۵۹} لیپوآتروفی مرتبط با افزایش سن^{۶۰}، آثار کهولت را از چهره زدوده و پوست را حجیم تر و زیباتر می‌نماید.



⁵² Non-invasive method

⁵³ Bio-controlled mechanism

⁵⁴ Structural aging

⁵⁵ Nasogenian fold

⁵⁶ Roughness

⁵⁷ plumper

⁵⁸ youthful

⁵⁹ reverse

⁶⁰ Age-related lipotrophy

۲- مطالعات اثربخشی

EFFICACY STUDIES



۱-۲ بیان ژن آدیپوسیت : فعال سازی فاکتور هایپوکسی

ADIPOCYTE GENIC EXPRESSION: ACTIVATION OF HIF-1 α

مقدمه:

تکنولوژی های انتقال سریع اطلاعات^{۶۱} و استاندارد های سخت افزاری کامپیوتر^{۶۲} امروزه با چالش های جدیدی مواجه هستند. چراکه حجم اطلاعاتی که توسط ریزآرایه ها^{۶۳} تولید می شود بسیار زیاد است. این حجم روز افزون اطلاعات به ابزارهای ویژه ای برای سازماندهی روابط بین ملکولها، ژن ها و پروتئین ها نیاز دارد. نرم افزار Predict searchTM به اطلاعات ژنومیک^{۶۴} این امکان را می دهد که عملکردها^{۶۵} و مسیرهای^{۶۶} جدید را از طریق کلمات کلیدی و کشف عملکرد ملکولهای جدید شناسایی نموده، فرایندهای بیولوژیکی وابسته به شرایط^{۶۷} و فعالیتهایی را که در درون شبکه های در حال کار^{۶۸} رخ می دهند را تعیین کند. از طریق مسیرهای اصلی علامت دهی^{۶۹} که توسط یک ملکول ایجاد می شود، این نرم افزار می تواند اثر فیزیولوژیکی کلی^{۷۰} و واکنشهای زنجیره ای بیوشیمیایی^{۷۱} را با تنظیم بیان ژن پیش بینی بینی کند.

پروتکل:

اصول: هدف این آزمایش تعیین اثرات Transcriptional ترکیب L-Ornithine در سلولهای تمایز یافته^{۷۲} آدیپوسایت زیرپوستی^{۷۳} انسان است.

مواد بیولوژیکی: پیش ساز سلولهای آدیپوسایت انسان^{۷۴} از بافت زنده پوست^{۷۵} در حین عمل جراحی از پوست داوطلبان داوطلبان سالم و غیر دیابتی^{۷۶} ۱۸ تا ۶۰ ساله با اندیس توده بدنی^{۷۷} ۲۰ تا ۲۵ جداسازی شد. سلولها در محیط کشت مناسب (شماره مرجع C-27417) رشد داده شد^{۷۸}. سپس در ظروف کشت ۹,۶ سانتی مترمربعی با تراکم ۵۰۰۰ سلول در

⁶¹ High throughput technologies

⁶² platforms

⁶³ Microarrays

⁶⁴ Genomic data

⁶⁵ functions

⁶⁶ pathways

⁶⁷ Contextual biological processes

⁶⁸ Functional networks

⁶⁹ Main signaling pathways

⁷⁰ Global physiological impact

⁷¹ Biochemical cascades

⁷² Differentiated

⁷³ Subcutaneous adipocyte

⁷⁴ Human subcutaneous preadipocyte

⁷⁵ biopsy

⁷⁶ Non-diabetic

⁷⁷ Body Mass Index (BMI)

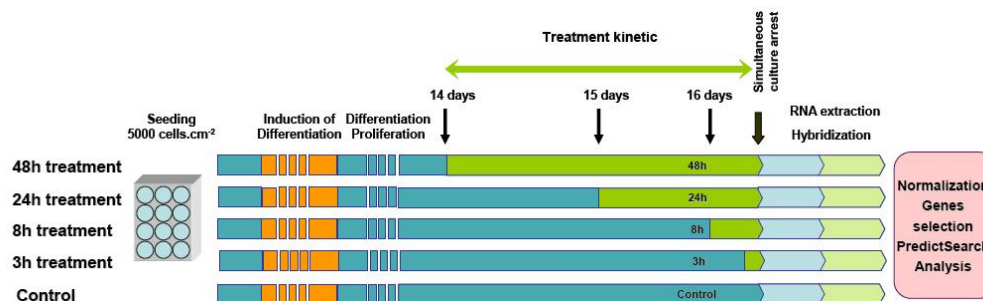
⁷⁸ Amplify

سانتی متر مربع دانه ریزی^{۷۹} شد. ۳ روز بعد از دانه ریزی، عمل تمایز سلولهای آدیپوسایت با استفاده از محیط کشت ویژه ای انجام شد. پس از ۷۲ ساعت، محیط کشت دیگری جایگزین شد و شرایط تا ۱۴ روز ادامه داده شد تا عمل تمایز کامل گردد. هر کشت در دو نسخه کپی برداری^{۸۰} شد تا هم استخراج RNA و هم استخراج پروتئین انجام شود.

ملکولهای تحت آزمون:

محلول ذخیره^{۸۱} ۱٪: ۱۰ میلی گرم اسید آمینه L-Ornithine پخش شده در 1ml آب
۰٫۰۲٪ اسید آمینه L-Ornithine (معادل ۰٫۰۲٪ آدیپوفیل): محلول ذخیره به صورت مستقیم در محیط کشت با نسبت ۱:۵۰ رقیق شد.

استخراج RNA



RNA با استفاده از مینی کیت^{۸۲} RNEasy (شرکت QiaGen) استخراج شد. برای جلوگیری از آلودگی ژنومی^{۸۳} DNA، از DNase استفاده شد.

آنالیز کمی^{۸۴} با استفاده از دستگاه اسپکترومتر^{۸۵} Nanodrop 1000 (شرکت Thermofisher) انجام شد. آنالیز کیفی^{۸۶} توسط دستگاه الکتروفورز کاپیلاری^{۸۷} Agilent Bio Analyzer انجام شد.

⁷⁹ seed
⁸⁰ Duplicate
⁸¹ Stock solution
⁸² Minikit
⁸³ Genomic contamination
⁸⁴ Quantification
⁸⁵ Spectrometer
⁸⁶ Qualitative evaluation
⁸⁷ Capillary electrophoresis

فرآوری نمونه ها^{۸۸} و پیوند زدن ریزآرایه ها^{۸۹}

۵۰۰ نانوگرم RNA از هر نمونه برای نسخه برداری معکوس^{۹۰}، رشد دادن^{۹۱} و نشانه گذاری^{۹۲} با Cy3 با استفاده از کیت^{۹۳} شرکت Agilent فرآوری شد. سه آرایه کامل ژنومی انسانی^{۹۴} (Ax44K، شرکت Agilent) مطابق با روشی که توسط سازنده شرح داده شد پیوند زده شدند.

پردازش و نرمال سازی داده ها^{۹۵}

ریزآرایه ها با پروتکلی که در نرم افزار GeneExtractionFeature V10.5.5.1 ارائه شده بود اندازه گیری شدند. نرمال سازی اطلاعات با روش Quantile با نرم افزار R-Statistical انجام شد.

انتخاب ژنها و نتایج اصلی

تلفیق ژنها^{۹۶} با تعیین نسبتهایی که به صورت زیر محاسبه می شوند ارزیابی شد:

$$\frac{\text{ضریب شدت}^{۹۷} \text{ در شرایط عمل آوری شده}}{\text{ضریب شدت در شرایط کنترل شده}}$$

فقط ژنهایی که ضریب شدت شان بزرگتر یا مساوی ۶۰ بود مورد ارزیابی قرار گرفتند.

ژنهایی که در آنها نسبت فوق بزرگتر یا مساوی ۱,۴۵ بود با نرم افزار Predic searchTM آنالیز شدند.

نتایج

الفاء کلی^{۹۸} ژنهایی که به L-Ornithine خاص پاسخ می دهند نشان می دهند که فعالیت های متمایزی^{۹۹} در حین سینتیک^{۱۰۰} اتفاق می افتد. به علاوه، بسیاری از ژنهایی که تلفیق^{۱۰۱} شده اند توسط L-Ornithine افزایش^{۱۰۲} یافته اند.

-
- ⁸⁸ Sample processing
 - ⁸⁹ Microarrays hybridization
 - ⁹⁰ Retro-transcription
 - ⁹¹ Amplify
 - ⁹² Labeling
 - ⁹³ Quick Amp Labeling Kit
 - ⁹⁴ Whole Human Genome Arrays
 - ⁹⁵ Data processing and normalization
 - ⁹⁶ Gene modulation
 - ⁹⁷ Intensity value
 - ⁹⁸ Overall induction
 - ⁹⁹ Distinct activities
 - ¹⁰⁰ Kinetic
 - ¹⁰¹ modulate
 - ¹⁰² Up-regulate

اثر کلی: عمل آوری با L-Ornithine یک شوک خفیف کمبود اکسیژن^{۱۰۳} ایجاد می کند. این شوک به افزایش گذرای^{۱۰۴} ژنهای مرتبط با التهاب^{۱۰۵} مربوط است. زنجیره های واکنشی التهاب^{۱۰۶}، پس از ۸ ساعت به وضعیت نرمال^{۱۰۷} برمی گردد. این پدیده شدت تمایز آدیپوسایتهای^{۱۰۸} (آدیپوژنسیس^{۱۰۹}) را که با لیپوژنسیس^{۱۱۰} هم مرتبط است افزایش می دهد. شوک هایپوکسی^{۱۱۱} و استرس های اکسایشی^{۱۱۲}: شواهد گوناگونی وجود دارد که نشان می دهد L-Ornithine هایپوکسی^{۱۱۳} و استرس های اکسایشی^{۱۱۴} متعاقب آن را فعال سازی می کند. باید تاکید شود که اثرات L-Ornithine گذرا^{۱۱۵} است زیرا بیان های ژنی ایجاد شده، در اثر گذشت زمان کاهش می یابند. آدیپوژنسیس^{۱۱۶}: فعال شدن سیگنالینگ NOTCH با واسطه گری LFNG و پابرجا ماندن افزایش تولید HES6 در طی ۴۸ ساعت عمل آوری با L-Ornithine نشان دهنده تاثیر آن^{۱۱۷} بر آدیپوژنسیس است. آنژیوژنسیس^{۱۱۸}: سلولهای درون پوش آوندی دارای رسپتورهای ERBB بوده و می توانند به NRG1/Neuregulin با تکثیر^{۱۱۹} و تشکیل عروق خونی^{۱۲۰} (آنژیوژنسیس) پاسخ دهند. ذخیره اسیدهای چرب^{۱۲۱}: تحریک گلیسرول کیناز^{۱۲۲} تبدیل گلیسرول به تری گلیسیرید را افزایش داده و موجب استری شدن مجدد^{۱۲۳} اسیدهای چرب و ذخیره آن در بافت چربی زیر پوست می شود. گلیسرول کیناز همچنین موجب کاهش ترشح اسیدهای چرب از آدیپوسایت ها می شود.

¹⁰³ Hypoxic shock

¹⁰⁴ Transitory upregulation

¹⁰⁵ Inflammation associated genes

¹⁰⁶ Inflammation cascade

¹⁰⁷ Normal state

¹⁰⁸ Adipocyte differentiation

¹⁰⁹ Adipogenesis

¹¹⁰ Lipogenesis

¹¹¹ Hypoxic shock

¹¹² Oxidative stress

¹¹³ Hypoxia

¹¹⁴ Oxidative stress

¹¹⁵ Transient

¹¹⁶ Adipogenesis

¹¹⁷ Vascular Epithelial Cells

¹¹⁸ Angiogenesis

¹¹⁹ Proliferation

¹²⁰ Formation of blood vessels = Angiogenesis (Dictionary)

¹²¹ Fatty Acid storage

¹²² GK/Glycerol Kinase

¹²³ Re-esterification

استرس اکسیداتیو^{۱۲۴}: التهاب و هایپوکسی^{۱۲۵} ایجاد شده در اثر L-Ornithine در داخل سلول ایجاد استرس اکسیداتیو می کند از طریق افزایش ژنهای تحریک شونده در اثر گونه های فعال اکسیژن^{۱۲۶} تظاهر می کنند. این اثرات ترانسکریپشنال پاسخ های جبرانی^{۱۲۷} به کاهش اکسیژن است. بنابراین، L-Ornithine از طریق تولید Acetyl-CoA در همه جنبه های بیولوژیکی تولید چربی^{۱۲۸} اثرات متابولیکی^{۱۲۹} از خود نشان می دهد.

لیپوژنسیس^{۱۳۰}: این نتایج به شکل غافلگیرکننده ای نشان دهنده افزایش جذب پیوسته اسیدهای چرب^{۱۳۱} (افزایش ژنهایی مثل APOB, LPL and LDLR)، از سرگیری^{۱۳۲} سنتز اسیدهای چرب^{۱۳۳} و ذخیره اسیدهای چرب^{۱۳۴} می باشد.

نتیجه گیری

این مطالعات نشان داد که L-Ornithine از طریق افزایش جذب پیوسته اسیدهای چرب^{۱۳۵}، لیپوژنسیس، مهار لیپولیز و ذخیره چربی در آدیپوسایت های تمایز یافته زیرپوستی، آنابولیسم خاص آدیپوسایت ها^{۱۳۶} را فعال سازی می کند.

مشاهده افزایش بیان ژنهای مرتبط با تمایز آدیپوسایتهای^{۱۳۷} مثل Leptin/LEP, Adiponectin/ADIPOQ, ACOT2, CORIN نشانگر اثر تقویتی L-Ornithine بر آدیپوژنسیس است.

بنابراین L-Ornithine تاثیراتی مشابه با هورمسیس^{۱۳۸} دارد که به پاسخ های بیولوژیکی مطلوب^{۱۳۹} در اثر مواجهه خفیف سلول با عوامل استرس زا^{۱۴۰} اطلاق می شود. این فرایند نه تنها اثرات مخرب عامل استرس زا^{۱۴۱} را ترمیم می کند بلکه اثرات مخرب خفیف دیگری را نیز که از قبل وجود داشته و روی هم انباشته شده است را نیز ترمیم می کند بدون آنکه به مکانیزم ترمیم خدشه ای وارد کند.

¹²⁴ Oxidative stress

¹²⁵ L-Ornithine-induced hypoxia

¹²⁶ Reactive Oxygen Species (ROS)-induced genes

¹²⁷ Adaptative response

¹²⁸ Lipid biogenesis

¹²⁹ Metabolic effects

¹³⁰ Lipogenesis

¹³¹ Concomitant FA uptake

¹³² De novo

¹³³ FA synthesis

¹³⁴ FA storage

¹³⁵ concomitant fatty acids uptake

¹³⁶ Adipocyte-specific anabolism

¹³⁷ adipocyte differentiation induced genes

¹³⁸ Hormesis

¹³⁹ favourable biological responses

¹⁴⁰ low exposure to stressors

¹⁴¹ damage caused by the stressor

افزایش ذخیره چربی آدیپوسیت انسانی توسط آدیپوفیل

INCREASE IN LIPID STORAGE IN HUMAN ADIPOCYTES BY ADIPOFILL™

هدف

هدف از این آزمایش تأیید نتایج حاصل از آزمایش قبلی یعنی اثر آدیپوفیل بر آنابولیسم ویژه آدیپوسایت است. در این آزمایش میزان اسید چرب آزاد شده توسط آدیپوسایت، همچنین اندازه متوسط قطر سلولهای آدیپوسایت قبل و بعد از عمل آوری ارزیابی شد.

روش

ماده بیولوژیکی: آدیپوسایت نرمال انسان که طی عمل جراحی از پوست یک داوطلب ۳۴ ساله جدا شد.

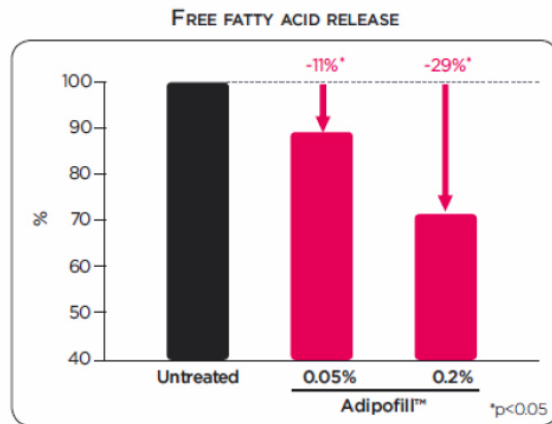
محصول تحت آزمون: آدیپوفیل فاقد نگهدارنده در غلظتهای ۰,۰۵٪ و ۰,۲٪.

محصول مرجع: Theophylline در غلظت ۰,۰۰۱ M

روش گرمخانه گذاری: ذرات معلق آدیپوسایت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد تحت شرایط ملایم اختلاط برای مدت ۲، ۱۵ و ۲۴ ساعت در عدم حضور یا در حضور محصول مرجع و همچنین غلظتهای مختلف آدیپوفیل گرمخانه گذاری گردید.

نتایج: اسیدهای چرب آزاد با استفاده از یک روش طیف سنجی حساس و خاص اندازه گیری شد.

نتیجه اثر آدیپوفیل بر میزان رهائش اسیدهای چرب از آدیپوسایت در نمودار شکل زیر ملاحظه می شود:

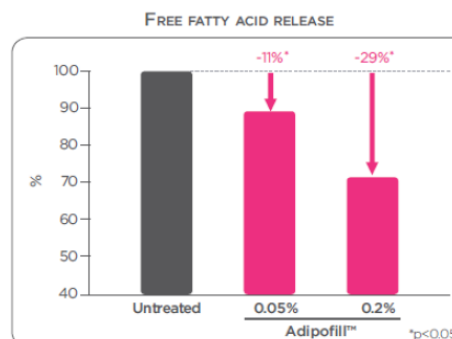


آدیپوفیل به شکل قابل توجهی رهائش اسیدهای چرب از آدیپوسایت را کاهش می دهد.

برای اندازه گیری میزان ذخیره چربی در آدیپوسایتها از روش رنگ آمیزی با یک رنگ قرمز ویژه به نام Oil Red O استفاده شد. افزایش شدت رنگ قرمز نشاندهنده افزایش میزان لیپید در آدیپوسایت است.

← آدیپوفیل لیپولیز را مهار می کند و رهائش اسیدهای چرب از سلولهای چربی را کاهش می دهد.

Adipofill™ inhibits lipolysis and decreases the release of fatty acids from adipocytes.

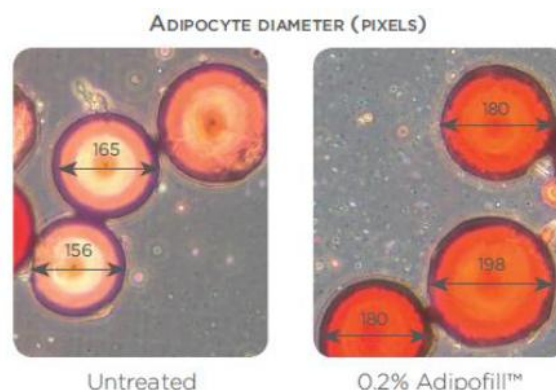


← افزایش قطر سلول ها

← افزایش شدت رنگ قرمز = افزایش مقدار لیپید

افزایش انباشت تری گلیسیرید به تورم سلولهای چربی و در نتیجه به افزایش قطر و حجم سلول می انجامد.

The triglyceride storage increase inflates adipocytes leading to a bigger volume and diameter.



عکسهای به دست آمده از میکروسکوپ نوری توسط نرم افزار ویژه ای پردازش شده و قطر آدیپوسایتها اندازه گیری شد. همانطور که در عکس بالا نشان داده شده است قطر آدیپوسایتها در اثر عمل اوری با آدیپوفیل اندکی افزایش یافته است.

نتیجه گیری

نتایج به دست آمده، داده های حاصل از آزمایش قبلی در خصوص توانایی آدیپوفیل در مهار لیپولیز و کاهش رهائش اسیدهای چرب از آدیپوسایتها را تأیید می کند.

افزایش ذخیره تری گلیسیرید، آدیپوسایت را متورم نموده و موجب افزایش حجم و قطر آنها می شود

۳- ارزیابی بالینی

Clinical study

۱-۳ ارزیابی اثر لیپوفیلینگ: پروفیلومتری و ارزیابی توسط یک درماتولوژیست

EVALUATION OF THE LIPOFILLING EFFECT

In vivo profilometry and evaluation by a dermatologist

هدف: ارزیابی ۲ ماهه اثر محصول نهایی فرموله شده با ۲٪ آدیپوفیل

روش: ۲۰ داوطلب خانم ۴۰ تا ۶۰ ساله دارای چروک های صورت به ویژه چین های نازوژن^{۱۴۲} به مدت ۶۰ روز کرم حاوی ۲ درصد آدیپوفیل و همچنین پلاسیبو^{۱۴۳} را دو بار در روز و بر روی دو بخش صورتشان استفاده کردند.

Phase A:	83.5%	Water	Phase A:	81.5%	Water
	0.5%	Emulmetik™ 930		0.5%	Emulmetik™ 930
	4%	Biophilic™ S		4%	Biophilic™ S
	0.5%	Xanthan gum		0.5%	Xanthan gum
Phase B:	10%	Prunus amygdalus dulcis oil	Phase B:	10%	Prunus amygdalus dulcis oil
	1%	Dekaben C		1%	Dekaben C
	0.3%	Tocopherols		0.3%	Tocopherols
Phase C:	0.2%	Fragrance	Phase C:	0.2%	Fragrance
			Phase D:	2%	Adipofill™
فرمول پلاسیبو			فرمول کرم حاوی ۲ درصد آدیپوفیل		

در روزهای صفر، ۳۰ و ۶۰ پارامترهای زیر در دو طرف صورت ارزیابی شد:

۱- پروفیلومتری پوست^{۱۴۴} با استفاده از دستگاه Primos 3D که عکسهای سه بعدی و با وضوح بالا می گیرد.

۲- ارزیابی زبری پوست^{۱۴۵} با استفاده از روش مقیاس بندی بالینی^{۱۴۶} توسط درماتولوژیست

۳- ارزیابی مصرف کننده با استفاده از پرسشنامه

¹⁴² Nasogenian

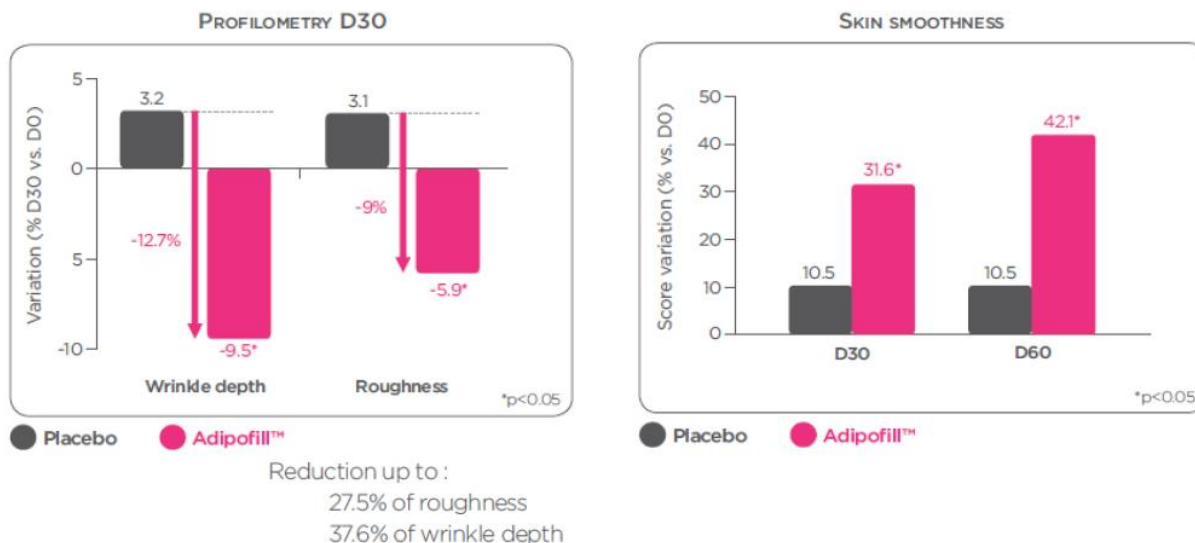
¹⁴³ Placebo

¹⁴⁴ Skin profilometry

¹⁴⁵ Skin roughness

¹⁴⁶ Clinical score scale

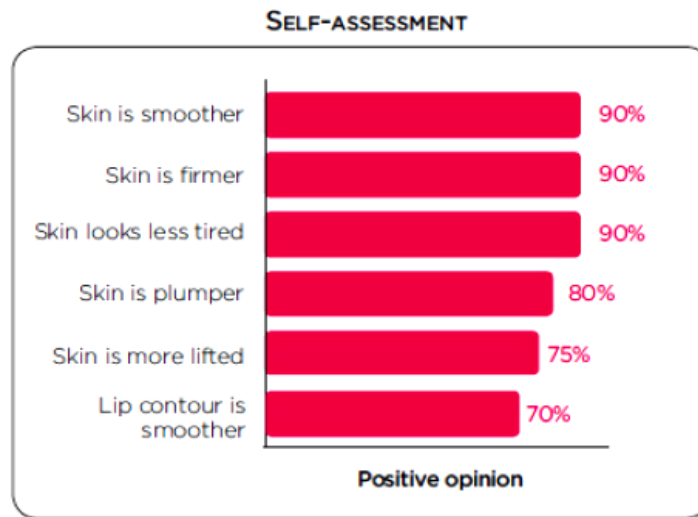
نتایج



همانطور که نمودار نشان می دهد، آدیپوفیل به شکل قابل توجهی^{۱۴۷} عمق چروکها و زبری پوست را ۳۰ روز پس از استفاده به میزان ۹,۵٪ و ۵,۹ درصد کاهش داده است. در حالیکه پلاسیبوی استفاده شده در یک طرف صورت تاثیر چندانی نداشته است. ارزیابی توسط درماتولوژیست، نیز نشان داد که زبری پوست پس از ۳۰ روز و بهتر از آن پس از ۶۰ روز بهبودی قابل توجهی داشته است. در حالیکه پلاسیبوی استفاده شده در یک طرف صورت تاثیر چندانی نداشته است.

پرسشنامه ای که مصرف کنندگان پرکردند نشان دهنده رضایت آنها از اثربخشی محصول در زمینه هایی مثل صافی پوست، استحکام پوست، رفع علائم خستگی چهره و افزایش حجم پوست صورت بوده است.

¹⁴⁷ significantly



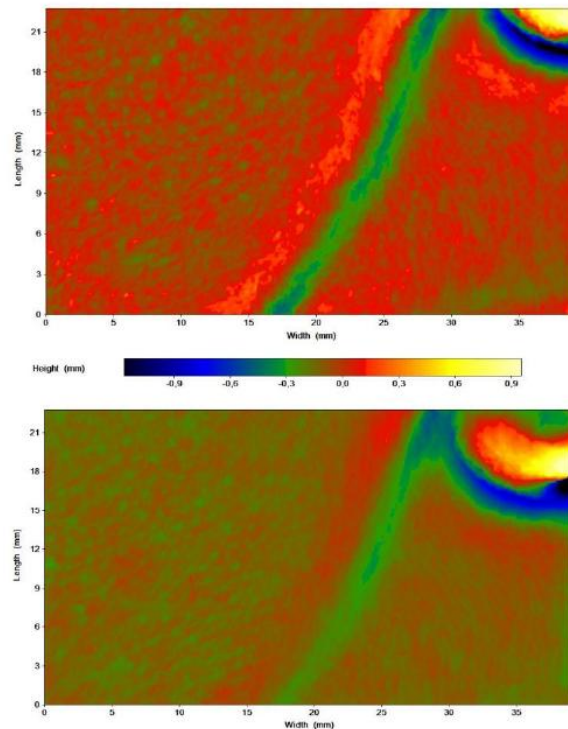
عکسهای زیر به خوبی نشان می دهند که چین های نازوژن پس از ۳۰ روز استفاده به شکل قابل توجهی کاهش یافت.



D0



D60



نتیجه گیری

آدیپوفیل با کاهش عمق چین های نازوژن و کاهش زبری پوست، نقش مهمی در کاهش علائم پیری به ویژه علائم ناشی از لیپوآتروفی (ضعف بنیه سلولهای چربی) صورت دارد.

آدیپوفیل تنها پس از یک ماه استفاده، پیدایش چین های نازوژن را کاهش می دهد.

نکته: چین های نازوژن مشکلترین چروک های پوست هستند.

۴- اطلاعات فنی

۴-۱ کاربردهای آرایشی

Anti-aging care
Anti-wrinkle skin care
Skin care for mature skin
Alternative to surgery
Breast and buttock volume
enhancer
Anti-aging treatment for
hands
Eye care
Lip care
Men's care

محصولات ضدپیری
محصولات ضدچروک
محافظت از پوست سالخورده
جایگزین روشهای جراحی
افزایش حجم پستان و کفل
محافظت از پوست دست
محصولات چشم
محصولات لب
محصولات بهداشت شخصی آقایان



۴-۲ راهنمای استفاده

دوز پیشنهادی^{۱۴۸}: ۰,۵ تا ۲ درصد

استفاده از آدیپوفیل آسان است.

آدیپوفیل پایداری بالایی دارد. اما از آنجا که آدیپوفیل از اسید آمینه تشکیل شده، توصیه می شود [برای دستیابی به پایداری حداکثر]، از مواد سازگار با الکترولیت^{۱۴۹} در کنار آن استفاده شود.

پ.هاش محصول باید بین ۴,۵ تا ۶ باشد.

از آنجا که آدیپوفیل یک لونوزوم است، توصیه می شود در انتهای پروسه ساخت در دمای زیر ۴۰ درجه سانتی گراد به فرمولاسیون محصول اضافه شود تا از تخریب حامل^{۱۵۰} جلوگیری شود.

۴-۳ معرفی علائم

این علامت یعنی محصول عاری از نگهدارنده است [بنابراین بهتر است پس از بازشدن درب بسته بندی تمام محتویاتش مصرف شود]	
این علامت یعنی محصول مورد تأیید سازمان اکوسرت می باشد. [اکوسرت سازمانی است که طبیعی و ارگانیک بودن یک محصول را تأیید می کند]	

¹⁴⁸ recommended dosage

¹⁴⁹ electrolyte-compatible

¹⁵⁰ Vector

۴-۴ نمونه فرمولاسیون

کرم اسپیریت LA SPIRIT CREAM

INGREDIENTS	INCI NAME	%
A Deionised Water	Water	77.10
Dermofeel™ PA-12	Sodium Phytate	0.10
Chlorphenesin	Chlorphenesin	0.30
Phenoxyethanol	Phenoxyethanol	0.80
Granlux® AOX-GL	Glycerin (and) Picea Abies Extract (and) Alcohol	1.00
Biophilic™ H	Hydrogenated Lecithin (and) C12-16 Alcohols (and) Palmitic Acid	4.00
B Dermorganics GMS-SE	Glyceryl Stearate SE	1.00
Mirasil DM350	Dimethicone	4.00
Dekanex 2006 FG	Hydrogenated Polydecene	3.00
Phytosqualan	Squalane	2.00
Lecigel™	Sodium Acrylates Copolymer (and) Lecithin	1.50
C Adipofill™	Water (and) Propanediol (and) Ornithine (and) Phospholipids (and) Glycolipids	2.00
Progeline™	Glycerin (and) Water (and) Dextran (and) Trifluoroacetyl Tripeptide-2	2.00
Exo-H™	Butylene Glycol (and) Alteromonas Ferment Filtrate	1.00
D Douceur 3246	Fragrance	0.20

۴-۴ نمونه محصولاتی که اثربخشی مشابه با لیپوفیلینگ دارند:



Germany



Italy



USA



France

۵- نتیجه گیری نهایی

آدیپوفیل یک اسید آمینه به نام L-Ornithine است که برای افزایش اثربخشی آن در یک سامانه رهایشی پیشرفته به نام لونوزوم غلاف پوشی شده است.

آدیپوفیل، آدیپوزها را تحریک نموده و به افزایش محتوی چربی زیرپوستی که نقش مهمی در زیبایی پوست دارد کمک می کند.

اثربخشی آدیپوفیل با روشها و آزمایشهای مختلفی اثبات شده است.

- در یکی از این آزمایش ها با استفاده از تکنیکهای پیشرفته استخراج و اندازه گیری RNA، اثر اسید آمینه ال-آرنینتین بر افزایش^{۱۵۱} بیان ژنهای مرتبط با تمایز آدیپوسایتهای^{۱۵۲} اثبات شد.
- در آزمایش دیگری نشان داده شد که آدیپوفیل رهایش اسیدهای چرب از آدیپوزها را کاهش داده و موجب افزایش قطر سلولهای چربی می شود.
- در آزمایش دیگری پروفیلومتری^{۱۵۳} پوست توسط یک درماتولوژیست مورد ارزیابی قرار گرفت و نشان داده شده که استفاده از محصول آرایشی حاوی آدیپوفیل چین های نازوژن^{۱۵۴} را به شکل قابل توجهی کاهش می دهد.
- ارزیابی توسط مصرف کننده ها، رضایت مندی مشتریان را از تاثیری که آدیپوفیل بر صافی پوست، استحکام پوست، رفع علائم خستگی چهره و افزایش حجم پوست صورت دارد نشان می دهد.

آدیپوفیل با ایجاد شرایط هایپوکسی و با:

- فعال سازی آدیپوژنسیس (افزایش تعداد سلولهای چربی)
- فعال سازی لیپوژنسیس (افزایش ساخت چربی در سلول)
- مهار لیپولیز (ممانعت از کاهش اندازه سلولهای چربی)

اثری مشابه با لیپوفیلینگ دارد. بنابراین :

آدیپوفیل چربی زیر پوست را افزایش داده و پوست را پرتتر، جوانتر و زیباتر جلوه می دهد.

¹⁵¹ Up-regulate

¹⁵² Adipocyte differentiation induced genes

¹⁵³ Profilometry

¹⁵⁴ Nasogenial folds