

RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

Release-1

Uzun ve Sağlıklı Yaşam & Genç ve Güzel Görünüm

Uzun ve sağlıklı bir yaşam, genç ve güzel bir görünüm, insanların eski çağlardan beri ulaşmaya çalıştığı hedeflerdir. Bu yüzden antik çağlardan beri insanlar hayallerini gerçekleştirmek için çeşitli iksirler ve folklorik ilaçları geliştirmişler, günümüzde ise bunların yerini çığır açan bilimsel keşifler almaya başlamıştır.

Yaşlanmanın belirtileri

2013 yılında, yaşlanmanın altında yatan temel biyolojik süreçleri özetlemek için klasik “yaşlanmanın ayırt edici özellikleri” tanıtıldı (1). Bu süreçler biyolojik yaşlanmaya maruz kalan tüm organizmalar için ortaktır ve işlevlerin bozulmasına, fizyolojik bütünlüğün ilerleyici kaybına ve sonunda ölüme yol açar. Yaşlanmanın ayırt edici özellikleri o zamandan beri yaşlanma araştırmaları için önemli bir referans olarak hizmet etti.

(1) López-Otín C et al. (2013) Cell 153(6): 1194 – 217

Cildin Uzun Ömürlülüğü

Tüm yaş gruplarında sürdürülebilir, canlı ve genç bir görünüme olan talep arttıkça kozmetik endüstrisi de giderek daha fazla trend olan uzun yaşam konusunu hedef alıyor.

İlginç bir şekilde, yaşlanmanın ayırt edici özellikleri aynı zamanda cildin yaşlanma süreçlerini karakterize etmek için de kullanılabilir. Yaşlanmış cilt vakalarının çoğunda, birkaç ayırt edici özellik söz konusudur ve birlikte hareket ederler.

Etkinlik çalışmaları, RejuveNAT™'in yaşlanmanın dokuz klasik özelliğinden en az beşini etkili bir şekilde hedef aldığını ve bu durumun onu bütünsel cilt gençleştirme için güçlü bir çözüm haline getirdiğini göstermiştir.

RejuveNAT™ yaşlanmanın vurgulanan 8 nedenin aşağıdaki 5'inin belirtilerini ele alır:

- 1. Genomik istikrarsızlık**
 - a. (DNA onarımının azalması ve DNA hasarının birikmesi)
- 2. Epigenetik değişiklikler**
 - a. (Yaşlanma süreçlerini hızlandıracak şekilde gen ifadesi değiştirilir)
- 3. Mitokondriyal fonksiyon bozukluğu**
 - a. (yeterli miktarda enerji üretememe)
- 4. Proteostaz kaybı**
 - a. (Hasarlı proteinlerin geri dönüştürülmemesi, bu tür hasarlı proteinlerin zararlı şekilde birikmesine yol açar)
- 5. Hücresel yaşlanma**
 - a. (Hücreler ölmeden hücre bölünmesinden çıkar ve inflamatuvar belirteçler salgılayan zombi hücrelere dönüşür)

6. Kök hücre tükenmesi
7. Hücreler arası iletişimin değişmesi

RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

8. Telomer aşınması ve yıpranması

Düzensiz besin algılama

(1) López-Otín C ve diğerleri. (2013) *Hücre* 153(6): 1194 – 217

Uzun Yaşamda NAD+ Rolü

Son yirmi yılda, nicotinamide adenine dinucleotide metabolitinin (NAD+) uzun ömürlülüğü desteklemedeki önemi, özellikle gıda takviyesi sektöründe yaygın olarak kabul görmüştür. Mayalar, solucanlar ve fareler de dahil olmak üzere çeşitli model organizmalar üzerinde yapılan çalışmalar, azalan NAD+ seviyeleri ile hızlandırılmış yaşlanma arasındaki ilişkiyi vurgulamış, bu da azalmış NAD+ seviyeleri ile sonuçlanmıştır.

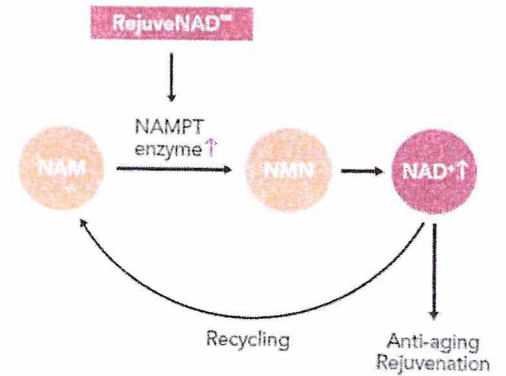
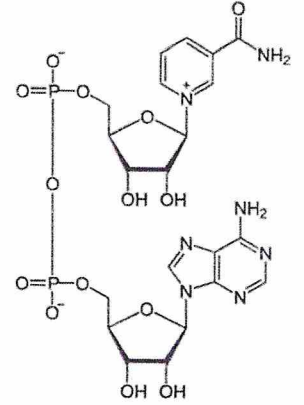
NAD+, enerji metabolizmasında hayati bir koenzim olarak görev yapar ve çok çeşitli hücresel süreçlerde yer alan yüzlerce NAD+'ya bağımlı enzim için co-faktör olarak görev yapar. Hücresel güç merkezi mitochondria içinde NAD+, hücrelerin enerji birimi olan ATP'nin üretiminde çok önemli bir rol oynar. Ayrıca NAD+, DNA onarımında, epigenetik değişikliklerde rol oynayan enzimler ve ayrıca hücresel metabolizmayı düzenleyen sirtuinler olarak bilinen uzun ömürlülükle ilişkili enzimler için önemli bir substrattır. Tüm reaksiyonlar yaşlanma süreci için temeldir.

Sirtuinler, metabolik aktiviteler, stres tepkileri ve uzun ömür için önemli olan hemen hemen tüm hücre fonksiyonlarını düzenleyen çok işlevli bir enzim ailesidir.

Anahtar Enzim NAMPT

- İnsanlardaki çoğu doku, öncü nicotinamide / niacinamide (NAM) NAD+'yı iki enzimatik adımda sentezler ve geri dönüştürür.
- NAM, nicotinamide mononucleotide (NMN) dönüştürülür ve bu daha sonra NAD+'ya dönüştürülür.
- NAD+ sentezi, NAM'yi NMN'ye dönüştüren nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT) enziminin aktivitesiyle sınırlıdır. İlginçtir ki, NAMPT'nin yaşla birlikte azaldığı ve yaşlanmayı teşvik ettiği bilinmektedir.

Release-1



↑ Effects of RejuveNAT™

- NAM Nicotinamide
- NMN Nicotinamide mononucleotide
- NAD+ Nicotinamide adenine dinucleotide
- NAMPT Nicotinamide phosphoribosyltransferase
= rate-limiting enzyme for the production of NAD+

Cilt Yaşlanmasında NAD+'nın Rolü

NAD+ metabolizmasının derideki önemi, NAD+ eksikliğinden kaynaklanan, pigmentli deri döküntüsü ve dermatit gibi semptomlara yol açan sistemik hastalık olan pellagra belirgin şekilde belirgindir. Ayrıca, yetersiz NAD+

RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

seviyelerinin cildin UV duyarlılığına, bozulmuş DNA hasarı tepkisine, genomik istikrarsızlığın artmasına ve hücrel yaşlanmanın teşvik edilmesine katkıda bulunduğu ve bunun da cilt yaşlanmasının hızlanmasına yol açtığı gösterilmiştir.

NAD+ Yaşlanma ile birlikte vücutta azalır

NAD+ vücutta NAD+ öncülleri olan niasin (B3 vitamini) ve triptofandan üretilir. Niasin (B3 vitamini) ve Triptofan balık, inek ürünleri ve tam kırılmalı bozulmalarda bulunur. Üretilen NAD+'nın çoğu geri dönüştürülür, ancak NAD+ yaşla birlikte önemli ölçüde azalır

Çeşitli model organizmalarda (maya, solucanlar, fareler) yapılan çalışmalar, azalan NAD+ bölümleri ile hızlandırılmış yaşlanma arasında güçlü bir gelişim gösterilmektedir.

- Genel metabolik düşüş, iltihaplanma, yaşlanan hücreler, genomik dengesizlik vb.
- Azaltılmış ömür
- Parkinson ve Alzheimer dahil olmak üzere çeşitli dejeneratif hastalıklara katkıda bulunan faktör.

Endojen NAD+'ı Artırma

- NAD+'nın kozmetik ürünlere dahil edilmesi, formülasyonlardaki dengesizliği ve cilt hücrelerine sınırlı nüfuz etmesi nedeniyle çeşitli zorluklarla karşı karşıya kalmıştır.
- Mibelle Biochemistry, bitki bazlı bir çözüm olan RejuveNAD™ ile bu sorunu çözüyor. RejuveNAD™, hız sınırlayıcı enzim NAMPT'nin ekspresyonunu artırarak NAD+ seviyelerini doğal olarak artırır, bu da hücrel süreçlerin iyileşmesini ve cildin gençleşmesini sağlar.

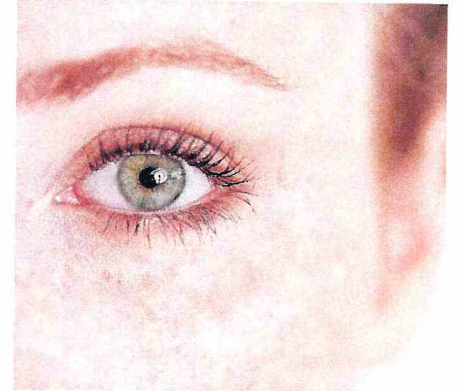
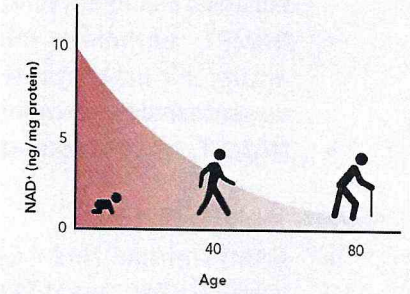
Kavram İspatı

- NAMPT enziminin hücrelerde NAD+ geri dönüşümü ve sentezi için hız sınırlayıcı enzim olduğu bilinmektedir. NAMPT, sonraki NAD+ üretimi için öncü moleküllerin dönüştürülmesinden sorumludur. Yaşla birlikte hem NAD+ seviyeleri hem de NAMPT ifadesi azalır, bu da yaşlanmanın artmasına neden olur.

NAMPT, NAD+ Oluşumunda Anahtar Bir Enzimdir

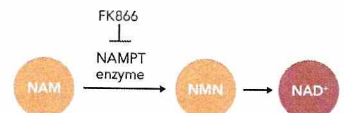
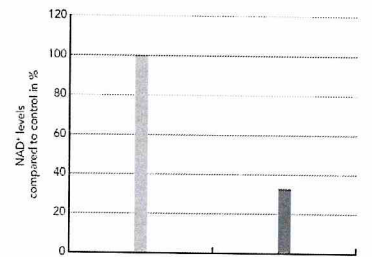
- NAD+ düzeylerinin NAMPT enzime bağlı olduğunu göstermek için insan keratinositleri üzerinde in vitro bir çalışma yapıldı. Hücreler, NAMPT inhibitörü FK866 ile 24 saat boyunca inkübe edildi veya tedavi edilmeden bırakıldı.

Release-1



In Vitro Çalışmalar

Control 1µM NAMPT inhibitor (FK866)



RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

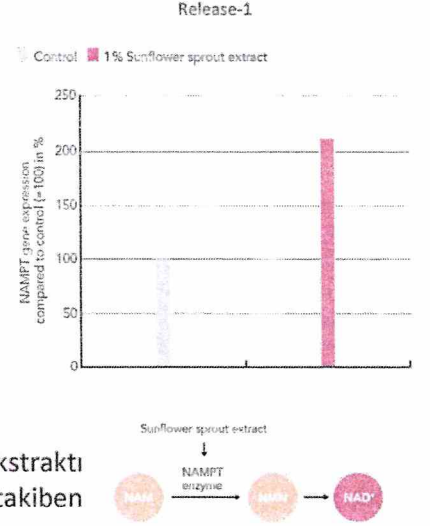
Created: 21.11.2023

Tedaviden sonra hücre lizatlarında NAD⁺ seviyeleri bir NAD⁺ tahlili kullanılarak değerlendirildi ve bir mikro-plaka okuyucuyla kaydedildi.

- NAMPT enziminin inhibisyonu, hücrelerdeki NAD⁺ seviyelerinde anlamlı bir azalmaya neden oldu ve bu enzimin NAD⁺ geri dönüşümü ve sentezindeki önemini ortaya koydu.
- **NAMPT, NAD⁺ oluşumunda anahtar bir enzimdir**

NAMPT İfadesinde Artış

- NAMPT enzimi NAD⁺ düzeyleri için önemli olduğundan ve her ikisi de yaşla birlikte azaldığından, ayçiçeği filizi ekstraktının NAMPT gen ekspresyonu üzerindeki etkisi araştırıldı.
- Bu in vitro çalışma için insan dermal fibroblastları, ayçiçeği filizi ekstraktı varlığında ve yokluğunda 48 saat boyunca inkübe edildi. Bunu takiben NAMPT'nin gen ifadesi analiz edildi.
- Ayçiçeği filizi ekstraktı, NAMPT'nin gen ekspresyonunu %111 oranında arttırdı. Bu sonuç, ayçiçeği filizi ekstraktının, NAD⁺ sentezi ve geri dönüşümü için gerekli olan hız sınırlayıcı enzimin ekspresyonunu olumlu yönde etkilediğini ve dolayısıyla NAD⁺ seviyelerini artırma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.
- **NAMPT engellenirse hücrelerin içindeki NAD⁺ düzeyi düşer.**



Kavram Konsepti:

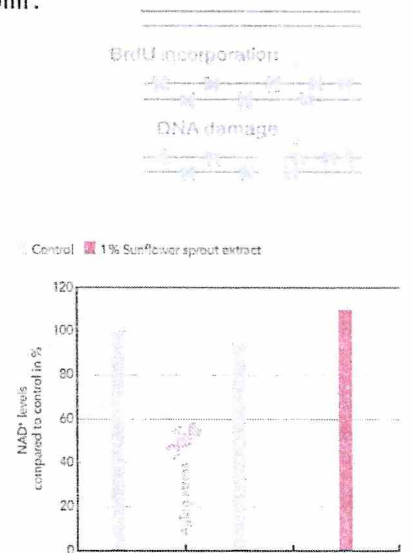
- Cilt birçok stres faktörüne maruz kalır. Kronolojik yaşlanma da dahil olmak üzere hem dış hem de iç stres etkenleri DNA hasarına neden olabilir. Ancak yaş ilerledikçe cildin DNA'yı onarma yeteneği azalır.
- Bu nedenle, DNA hasarı cilt yaşlanmasının itici gücüdür ve genom dengesizliği, epigenetik değişiklikler ve yaşlanmanın gelişimi gibi yaşlanmanın belirleyici özelliklerine katkıda bulunabilir.

In Vitro Yaşlanma Modeli - DNA Hasarının Neden Olduğu Yaşlanma

- Cilt yaşlanmasını simüle etmek amacıyla, in vitro cilt yaşlanma modeli oluşturmak için DNA hasarı kullanıldı.
- Bu modelde, yaşlanma stresi, bir thymidine analogu olan 5-bromodeoxyuridine (BrdU) DNA'ya dahil edilmesiyle tetiklenir ve DNA hasarına neden olur.
- Keratinositler, sonraki analize bağlı olarak 24 veya 48 saat boyunca %1 RejuveNAD yokluğunda ve varlığında BrdU ile tedavi edildi.

NAD⁺ Düzeylerini Artırma

- Hasar görmüş DNA'nın onarımı sürecinde NAD⁺, tüketilen ve dolayısıyla tükenen önemli bir kofaktör görevi görür.
- Hücreler 24 saat süreyle tedavi edildikten sonra hücre lysates NAD⁺ seviyeleri, bir NAD⁺ tahlili kullanılarak analiz edildi.



RejuveNAT

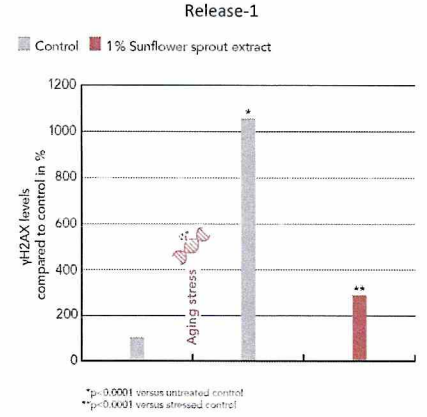
6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

- Yaşlanma stresi hücrelerde NAD⁺ tükenmesine neden oldu. Stres altındaki hücrelerin ayçiçeği filizi ekstraktı ile birlikte işlenmesi, NAD⁺ seviyelerini kontrol seviyelerinin bile üzerine çıkardı. Bu sonuçlar, ayçiçeği filizi ekstraktının yaşlanma koşullarında bile cilt hücrelerindeki NAD⁺ düzeylerini arttırdığını göstermektedir.

DNA Hasarının Azaltılması

- Hücrelerin genom istikrarsızlığına neden olan DNA hasarına karşı tepkisini araştırmak için, DNA hasarı tepki işaretçisi γ H2AX'in seviyeleri, 48 saatlik tedaviden sonra immüno Floresan analizi ile değerlendirildi.
- Yaşlanma stresi DNA hasarında güçlü bir artışa neden oldu.
- Ayçiçeği filizi ekstraktı ile birlikte tedavi, stresli duruma kıyasla hasarı önemli ölçüde azalttı; ayçiçeği filizi ekstraktının DNA onarım mekanizmasını iyileştirdiğini gösterdi

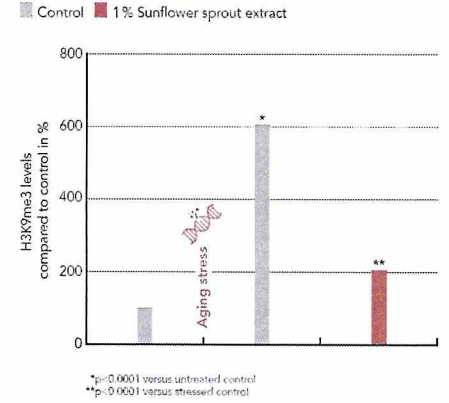


Kavram Konsepti: Epigenetik Değişiklikler ve Yaşlanma

- Yaşlanmanın yanı sıra DNA hasarı da epigenetik değişiklikleri tetikleyebilir ve bu da sonuç olarak yaşlanmanın gelişmesine yol açabilir.

Epigenetik Değişiklikleri ve Yaşlılığın Gelişimini Önlenmesi

- Epigenetik işaretleyici H3K9me3, in vitro yaşlanma modelinde 48 saat sonra immüno Floresan analizi ile araştırıldı.
- Yaşlanma stresi ile tedavi edilen hücreler, epigenetik işaretleyici H3K9me3'te önemli bir artış gösterdi. Ayçiçeği filizi ekstraktı ile eş zamanlı tedavi, stresli duruma kıyasla H3K9me3 sinyalini önemli ölçüde azalttı.
- Ayçiçeği filizi özü, yaşlanmanın neden olduğu epigenetik değişiklikleri ve dolayısıyla yaşlanmanın gelişimini azaltabilir.

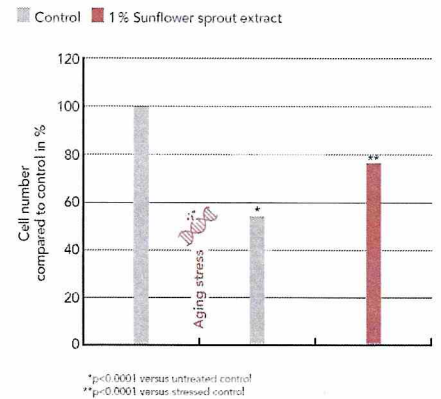


Kavram Konsepti: Hücre Canlılığı

- Yaşlanan hücreler metabolik olarak aktif kalır ancak hücre bölünmesine uğramazlar. Bu nedenle in vitro yaşlanma modelindeki hücre sayısı, önceki immüno Floresan analizinden elde edilen görüntüler kullanılarak değerlendirildi.

Geliştirilmiş Hücre Canlılığı

- 48 saat boyunca yaşlanma stresiyle tedavi, hücre sayısını azalttı. Bu arada ayçiçeği filizi ekstraktı, yaşlanma stresli duruma kıyasla hücre sayısını önemli ölçüde artırdı. Sonuçlar, ayçiçeği filizi ekstraktının hücre canlılığını arttırdığını, hücresel yaşlanmayı azalttığını ve hücrelerin indüklenen yaşlanma stresiyle başa çıkmasını sağladığını göstermektedir.



RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

Release-1

- Genel olarak, in vitro yaşlanma çalışması, ayçiçeği filizi ekstraktının yaşlanmanın çeşitli belirtilerini ele aldığını ve bunun da hücresel süreçlerin optimize edilmesine yol açtığını ortaya çıkardı.
- Ayçiçeği filizi ekstraktının NAD+ seviyelerini arttırdığı, DNA hasarı onarım mekanizmalarını iyileştirdiği, yaşlanma gelişimini azalttığı ve hücrelerin canlılığını arttırdığı gösterilmiştir.

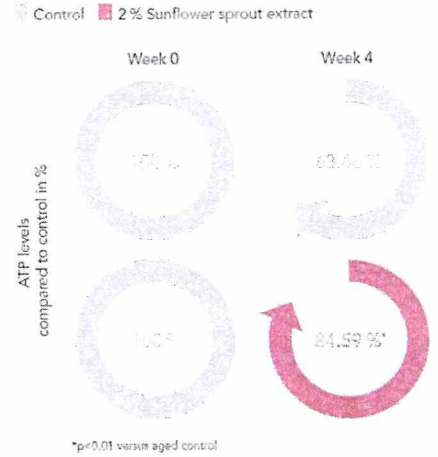
In-Vivo Studies

Kavram Konsepti: Enerji Verici Etki

- NAD +, ATP formunda enerji üretiminde rol oynar. Bu nedenle ayçiçeği filizi ekstraktının ATP üretimi üzerindeki etkisi değerlendirildi.

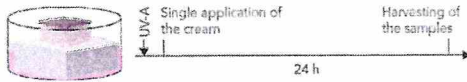
Enerji Verici Etki → ATP Seviyeleri

- Bu çalışma için, yeniden yapılandırılmış insan epidermisi, yaşlanma sürecini simüle etmek için dört hafta boyunca %2 ayçiçeği filizi ekstraktı varlığında ve yokluğunda kültürlendi.
- Daha sonra enerji üretimine yönelik hücresel kapasite, ATP'nin varlığını ölçen ATP Biovision® tahlil kiti kullanılarak değerlendirildi. 4 haftalık yaşlanma döneminin sonunda, yeniden yapılandırılan epidermisteki ATP üretimi, başlangıç durumuna kıyasla azaldı.
- Yeniden yapılandırılmış epidermisin %2 ayçiçeği filizi ekstraktı ile kültürlenmesi, eski duruma kıyasla ATP düzeylerini önemli ölçüde artırdı.
- Bu nedenle ayçiçeği filizi ekstraktı yaşlılıkta hücresel enerji kullanılabilirliğini artırdığı kanıtlanmıştır



Ex Vivo Gençleştirme Modeli

Yenilenen NAD+ seviyelerinin yaşlanma sürecini yavaşlattığı ve tersine çevirdiği bilinmektedir. Bu nedenle ayçiçeği filizlerinin gençleştirme potansiyeli araştırıldı.



Bunu değerlendirmek için, deri eksplantları başlangıçta yaşlanma stresini içerecek şekilde UV-A* radyasyonuna maruz bırakıldı ve ardından 24 saat boyunca ya %2 RejuveNAT™ içeren bir kremle ya da buna karşılık gelen bir plaseboyla tedavi edildi. Numunelerin toplanmasından sonra çeşitli parametreler ölçüldü.

Parametreler:

- Mitokondriyal proteinkarbonilasyonu(immünoblot)
- Sirtuin 1 seviyeleri (immünofloresan tahlili)
- Kolajen XVII düzeyleri (immünofloresan, deri eksplant kesitleri)

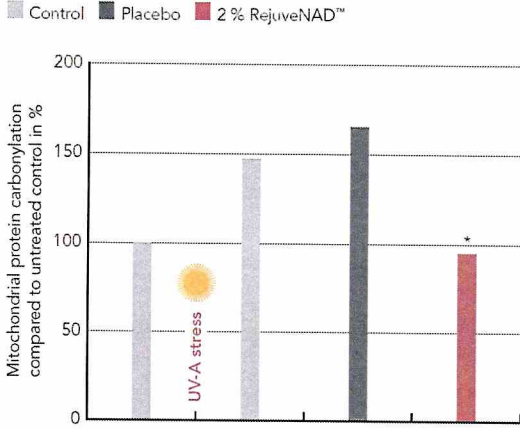
RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

Release-1

- Kolajen yoğunluğu(XPolar® teknolojisi)



*p<0.05 versus stressed control and placebo

* Ağustos ayında Paris'te güneşli koşullar altında yaklaşık 30 dakika güneşe maruz kalmaktan kaynaklanan UV radyasyonu miktarına eşdeğer radyasyon (Institut National de l'Energie Solaire'den alınan gerçek maruz kalma verileri).

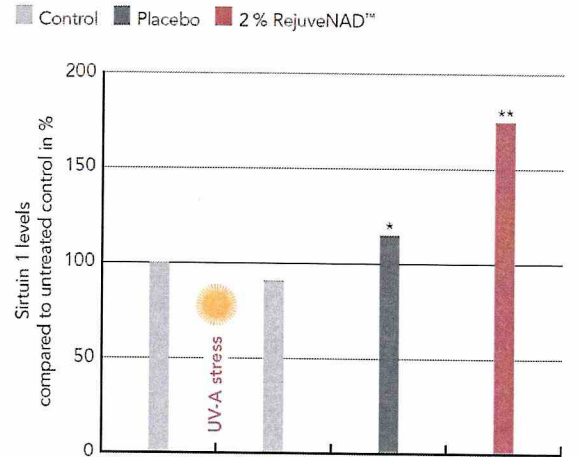
Geliştirilmiş Mitokondriyal Fonksiyon

- Mitokondriyal protein karbonilasyonu, mitokondride lokalize olan ve dolayısıyla işlevlerini etkileyen hasarlı proteinin bir belirticidir.
- Gençleştirme modelinde yaşlanmanın "mitokondriyal fonksiyon bozukluğu" ve "proteostaz kaybı"nın ayırt edici özellikleri araştırıldı. Bunun için mitokondriyal protein hasarının bir belirtici olarak mitokondriyal protein karbonilasyonu immünoablottama yoluyla analiz edildi. UV-A

radyasyonu, deri eksplantlarında mitokondriyal protein karbonilasyonunda bir artışa neden oldu. RejuveNAT™ uygulaması, stresli duruma ve plaseboya kıyasla mitokondriyal hasarı önemli ölçüde azalttı ve stressiz seviyelere geri getirdi.

Optimize Edilmiş Hücresel Metabolizma → Sirtuin'in uyarılması 1

- Uzun yaşlılık belirtici Sirtuin 1, DNA onarımı, hücrenin hayatta kalması ve mitokondride metabolik düzenleme dahil olmak üzere çeşitli hücresel işlemlerde anahtar rol oynayan NAD+'ya bağımlı bir enzimdir.
- Mitokondriyal protein karbonilasyonunun değerlendirilmesine paralel olarak bu gençleştirme modelinde Sirtuin 1 seviyeleri, cilt eksplant kesitlerinin immünofloresan analizi kullanılarak değerlendirildi.
- Deri eksplantlarının UV-A radyasyonuna maruz bırakılması, uzun ömürlülük işaretçisi Sirtuin 1'in düzeylerini hafifçe azalttı. Bu arada, eksplantların daha sonra RejuveNAT™ ile işlenmesi, stresli kontrol ve plaseboya kıyasla Sirtuin 1 düzeylerini önemli ölçüde artırdı.
- Sirtuin 1'in protein ifadesi, maruz kalmayan kontrolden bile daha yüksekti.
- Elde edilen gençleştirme sonuçları RejuveNAT™ mitokondriyal fonksiyonu destekler, hücresel metabolizmaya yardımcı olur ve böylece yaşlanma sürecini yavaşlatır.



*p<0.001 versus stressed control

**p<0.001 versus stressed control and placebo

RejuveNAT

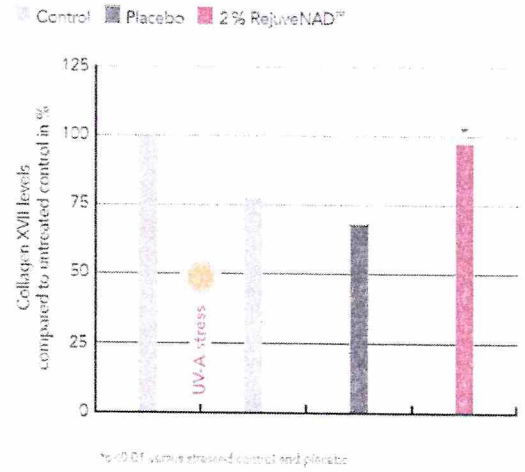
6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

Release-1

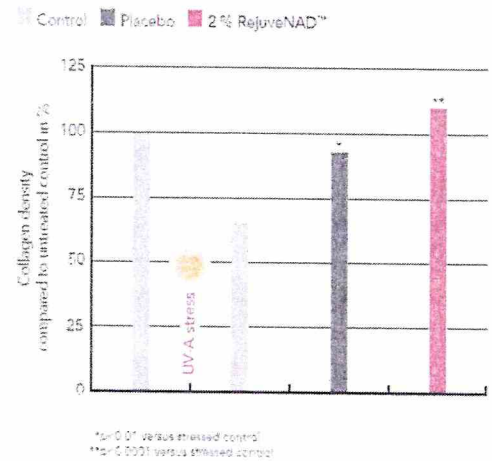
Güçlendirilmiş Epidermal Yapışma (sağlamlık)

- Ayçiçeği filizi ekstraktının yaşa bağlı süreçleri ortadan kaldırdığı kanıtlanmıştır. Bu nedenle RejuveNAT™'in cilde çeşitli faydalar sağladığı bilinen kolajen üzerinde de etki gösterip göstermediğinin araştırılması amaçlandı.
- Cilt eksplant gençleştirme modelinde, deri eksplantlarının kesitlerinden immüno Floresan analizi kullanılarak kollajen XVII seviyeleri incelendi.
- Kollajen XVII, epiderminin altta yatan dermise sabitlenmesinde önemli bir rol oynayan keratinosite özgü bir kolajendir. Seviyelerinin yaşla birlikte ve güneş ışığına maruz kalan ciltte azaldığı bilinmektedir.
- UV-A radyasyonuna maruz kalma kolajen XVII düzeylerinde azalmaya neden oldu ve bu azalma plasebo krem uygulamasıyla daha da belirginleşti.
- Bununla birlikte, RejuveNAT™ ile tedavi, stresli kontrol ve plaseboya kıyasla kollajen XVII'nin protein ekspresyonunu önemli ölçüde artırdı.
- RejuveNAT™, bu hayati önem taşıyan epidermal-dermal arayüzün (bileşkesinin) yeniden güçlendirilmesi açısından potansiyel gösterir ve böylece sağlıklı ve fonksiyonel cildin korunması olasılığını artırır.



Kollajen Yoğunluğunu Artırarak Cilt Yoğunluğunun Artırılması

- UV-A'ya maruz kalma, dermise derinlemesine nüfuz etme ve kollajen liflerinin bozulmasına neden olma kabiliyetine sahip olduğundan foto-yaşlanmaya önemli bir katkıda bulunur. Bu nedenle RejuveNAT™'in kollajen yoğunluğu üzerindeki etkisi gençleştirme modelinde daha da araştırıldı.
- Numunelerin toplanmasının ardından deri eksplantlarının bölümleri XPolar® teknolojisi kullanılarak görüntüleme ile değerlendirildi.
- Kollajen yoğunluğunun analizi retiküler dermis üzerinde yapıldı.
- Retiküler dermis, cildin yapısını desteklemek için bir matris içinde yoğun şekilde düzenlenmiş kollajen liflerinden oluşan dermisin alt tabakasıdır.
- UV-A ile radyasyon, deri eksplantlarındaki kollajen yoğunluğunu belirgin şekilde azalttı.
- RejuveNAT™ uygulaması, UV-A'ya maruz kalan kontrol ile karşılaştırıldığında kollajen yoğunluğunu anlamlı ölçüde artırdı ve bu, maruz kalmayan kontrol değerlerinden bile daha yüksekti.



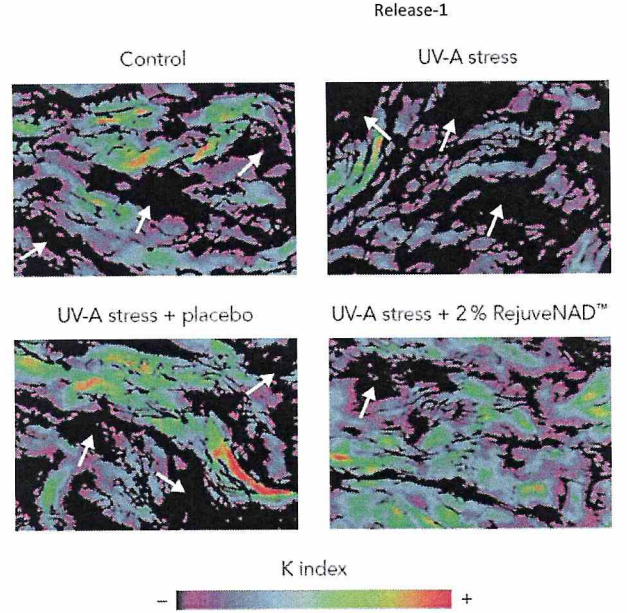
RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

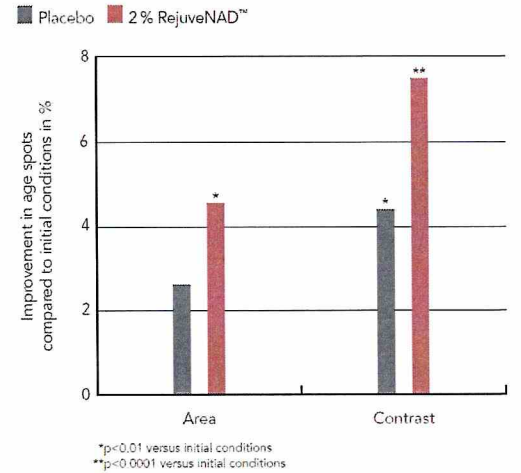
Kolajen Yoğunluğunda Görsel İyileşme

- Elde edilen kolajen yoğunluğunun temsili görüntüleri XPolar® teknolojisi tarafından sağlanan özellikler yanda gösterilmiştir.
- Daha yüksek bir K indeksi, kollajen liflerinin artan yoğunluğuna karşılık gelir.
- Kantitatif sonuçlar, XPolar® görüntülerinde düşük yoğunluklu karanlık alanların daha geniş alanlarında görülebilen, UV-A stresini azaltan kollajen yoğunluğu ile desteklenir.
- Görüntüler görsel olarak %2 RejuveNAD™ kullanımının kollajen liflerinin daha eşit ve yoğun bir dağılımıyla sonuçlandığını göstermektedir; bu, daha eşit dağılmış mavi-yeşil alanlar ve düşük yoğunluklu siyah alanlardaki azalmayla kanıtlanmaktadır.
- Bu sonuçlar güçlendirilmiş cilt bağ dokusunu gösterir.
- Sonuç olarak, RejuveNAD™'in UV-A radyasyonunun olumsuz etkilerini ortadan kaldırdığını göstermekte, bu da onun yaşlanma süreçlerini tersine çevirme potansiyelini ispat ediyor.



Yaşlılık Lekelerinin Giderilmesi (İyileştirilmesi)

- Yaşlandıkça ciltte koyu lekeler şeklinde hiperpigmentasyon meydana gelir. Olgun ciltte bunların çoğu azalmış proteostazdan, yani oksitlenmiş proteinler tarafından üretilen lipofuscin birikiminden kaynaklanmaktadır.
- Bu nedenle RejuveNAD™, yaşlılık lekelerine yönelik randomize, plasebo kontrollü bir klinik deneyde test edildi.
- Yaşları 46 ila 63 arasında olan (ortalama yaş: 53) yirmi dört kadın, günde iki kez yüzlerinin her iki tarafına %2 RejuveNAD™ içeren bir krem veya buna karşılık gelen bir plasebo krem uyguladı.
- 28 günlük uygulama sonrasında Bio3D tarayıcı ile elde edilen görüntüler kullanılarak koyu noktaların a Bio3D scanner, multi-sensor prism-camera lanı ve kontrastı değerlendirildi.
- %2 RejuveNAD™ tedavisi, başlangıç durumuna kıyasla koyu lekelerin alanını ve kontrastını anlamlı ölçüde azalttı.
- Özet olarak bu sonuçlar, RejuveNAD™'in, lipofuscin birikiminin azalmasıyla gösterilen protein geri dönüşümünü iyileştirdiğini göstermektedir.



RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

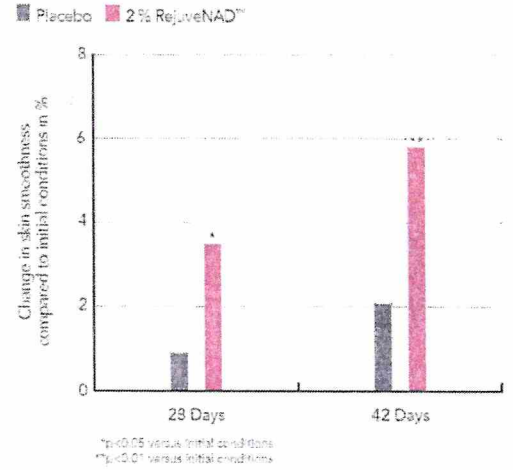
Release-1

In-Vivo Gençleştirme Çalışması

- In vitro ve ex vivo etkinlik çalışmaları, ayçiçeği filizlerinin yaşlanmanın çeşitli belirtilerini ortadan kaldırdığını ve dolayısıyla yaşlanmış cildi gençleştirebileceğini göstermiştir.
- Bu nedenle, bu çalışmanın amacı, yaşları 52 ile 65 arasında (ortalama yaş: 60 yıl) yirmi iki kadın üzerinde yapılan randomize, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada RejuveNAT™'in cilt gençleşmesi üzerindeki etkisini araştırmaktır.
- Gönüllüler krem sürdü 42 gün boyunca günde iki kez yüzlerinin her iki tarafına %2 RejuveNAT™ ve buna karşılık gelen plasebo krem içeren uyguladılar
- Sonuçlar;

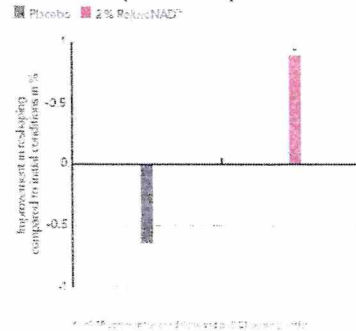
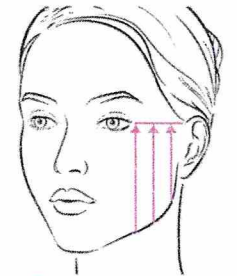
Daha Pürüzsüz Bir Cilt

- Cilt pürüzsüzlüğü Primos 3D analizi ile 0. günde, 28. günde ve 42. günde belirlendi.
- %2 RejuveNAT™ uygulaması, 28 ve 42 gün sonra cilt pürüzsüzlüğünü başlangıç durumuna göre önemli ölçüde artırdı.



Lifting Etkisi

- RejuveNAT™'in cilt pürüzsüzlüğünün yanı sıra yüz kaldırma potansiyelini araştırmak için değerlendirmeler yapıldı.
- Bu analiz için, Visia®-CR ile 42 günlük tedavinin ardından yüzün 3 boyutlu görüntüleri çekildi. Gözler ile çene bölgesi arasındaki üç dikey çizginin uzunluğu ölçülerek kaldırma etkisi analiz edildi.
- Referans noktaları arasındaki mesafe ne kadar küçük olursa, kaldırma etkisi de o kadar belirgin olur.
- RejuveNAT™ significantly reduced the length of the vertical lines by more than 1.5 % compared to placebo leading to a lifting effect.



RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

Created: 21.11.2023

Yaşlanma Belirtilerinde Görünür İyileşme

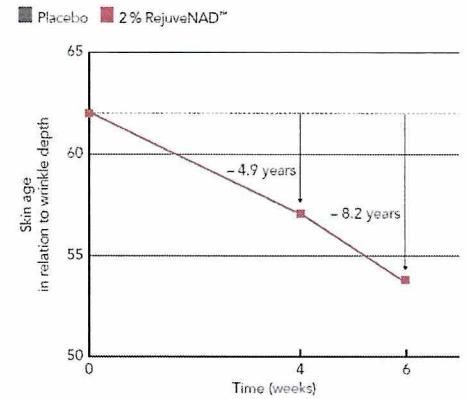
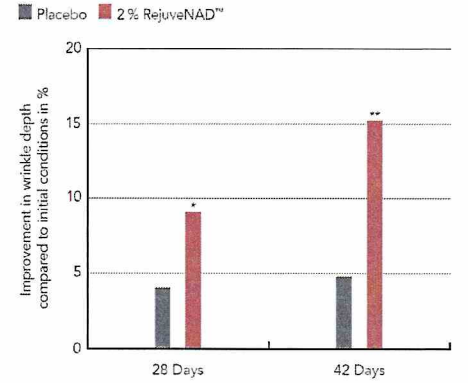
- Ayrıca Visia®-CR ile çekilen görüntüler yaşlanma belirtilerinde gözle görülür bir iyileşme gösterdi.
- Etkilerin gözlemlendiği bir gönüllünün temsili resimleri yanda gösterilmektedir:
 - ✓ kaz ayağı kırışıklıklarının azaltılması
 - ✓ nazolabial kıvrımının azaltılması
 - ✓ kukla kıvrımının azaltılması
→ yüzü yeniden şekillendirme etkisi
 - ✓ cilt kızarıklığının azaltılması.
- Gönüllünün öncesi ve sonrası resimleri, RejuveNAT™'in cildi gözle görülür ve etkili bir şekilde gençleştirdiğini vurgulamaktadır.
- Kırışıklıkların ve kıvrımların azalması yüzün gözle görülür şekilde yeniden şekillenmesine neden olur.
- Genel olarak, cilt kızarıklığının azalması da dahil olmak üzere bu etkiler daha genç bir görünüme yol açar.
- RejuveNAT™ yüzün yeniden şekillendirilmesine yol açar
- RejuveNAT™ cildi gözle görülür ve etkili bir şekilde gençleştirir

8 Yaş Cilt Gençleştirme

- Ayrıca "daha genç cilt" etkisi, kırışıklık derinliğinin ortalama değerleri, 30 ila 65 yaşları arasındaki 300'den fazla kadından oluşan bir referans veri seti ile karşılaştırılarak değerlendirildi.
- Bu veri seti gönüllülerin kaydedilen yaşını ve kırışıklık derinliğini içerir.

- Bu çalışmada ölçülen kırışıklık derinliğinin referans veri seti ile karşılaştırılması, RejuveNAT™'in cildin 28 ve 42 gün sonra sırasıyla ortalama 4,9 ve 8,2 yıl daha genç görünmesini sağladığını ortaya çıkardı.
- Klinik çalışmanın bulguları RejuveNAT™'nin cildi gençleştirdiğini ve cildin genç görünmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Before After 42 days



RejuveNAT

6 Haftada 8 Yaş Daha Genç Görünüm

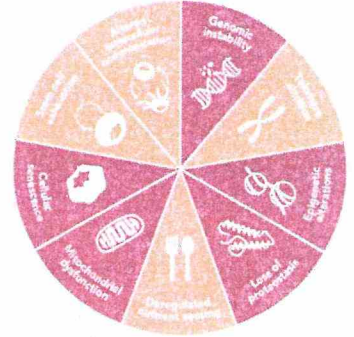
Created: 21.11.2023

RejuveNAD™ ile Mibelle Biyokimya, yaşlanmanın en az 5 özelliğinin üstesinden gelmeyi başardı.

- "Yaşlanmanın ayırt edici özellikleri" 2013 yılında çok beğenilen bir yayında tanıtıldı. Her yaşlanma olgusunun altında yatan temel biyolojik süreçler; yaşlanma araştırmaları için önemli bir referans. 1
- Ayrıca cildin yaşlanma süreçlerini karakterize etmek için de kullanılabilir. Yaşlanmış cilt vakalarının çoğunda, birkaç ayırt edici özellik söz konusudur ve birlikte hareket ederler. RejuveNAD™ bütünsel cilt gençleştirme için favori bir çözümdür.

(1) López-OtinC et al. (2013) Cell153(6):1194-217

Release-1



RejuveNAD Özellikleri

- ✓ NAD+'nın doğal güçlendiricisi ve NAD+ seviyelerini artırır
- ✓ Organik kaynak ve kapalı alan tarımıyla üretilmiştir
- ✓ COSMOS onaylı ve NATRUE sertifikalı
- ✓ Koruyucu içermez – preservative-free
- ✓ Yaşlanmanın 5 ayırt edici özelliğiyle mücadele eder
- ✓ Mitokondriye enerji verir ve DNA onarımını destekler
- ✓ Cildin 8 yaş daha genç görünmesini sağlar

RejuveNAD Uygulama Tavsiyeleri

- ✓ Derin kırışıklık yüz serumları
- ✓ Onarım ve gençleştirme tedavileri
- ✓ Yoğun yaşlanma karşıtı maskeler
- ✓ Yoğunlaştırıcı cilt serumları
- ✓ Yüzü yeniden şekillendiren serumlar
- ✓ Cilt enerjisini artırıcılar

INCI-Deklarasyonu

- ✓ Helianthus Annuus Sprout Extract, Maltodextrin, Aqua

Formülasyonda Kullanım Tavsiyesi

- ✓ %2 (klinik etkinliği kanıtlanmıştır)

