エイチ・ホルスタイン株式会社 / holstein



即効性原料:

保湿

- ・PolvFructol Plus:リポソーム化イヌリン
- ・MARSturizer:バチルス発酵物
- ・Hydro-Gain:サボテンオイルとシラカバエキスの乳化物

シワ&リフトアップ

- ・SIRTALICE:バチルス発酵物
- ・Vin-uplift:ワイスワインとタラガム





PolyFructol Plus 48h hydration and more

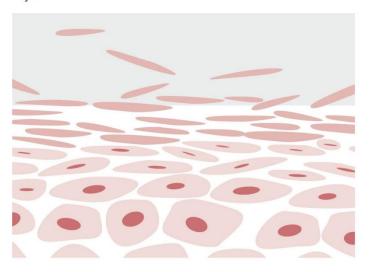




肌の保湿バランスシステム



Dry skin

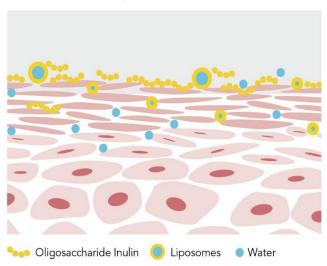


- **透過バリア**の形成はケラチノサイトがコンスタントに産生される表皮低層にて始まる
- 表皮外への遊走中に死細胞や角化 細胞(角質細胞)へ変化する
- 脂質マトリクス中に組み込まれて 角質細胞が水分バリアである角層 を形成する
- 界面活性剤含有製品で肌を頻繁に 洗うと水分バランスが崩れる可能 性がある。界面活性剤が肌の脂質 マトリクスを可溶化し、最終的に は肌の脂質や保湿成分を洗い流し てしまうことにつながる

肌の保湿バランスシステム



Skin moisturized with PolyFructol Plus



- PolyFructol Plus は保湿成分である inulin (イヌリン) を含有している: 周 りの環境中から肌内へ水を引き寄せ、水 分保持を補助する
- イヌリンは皮膚コンディショニング剤として作用し、肌上に滑らかで心地よい膜を形成する
- レシチンによるリポソーム化によってこれらの機能性を高めている
- イヌリンはプレバイオティクス作用をもち健康的な微生物叢へ栄養供給する→ 肌の微生物叢のバランスを調整することで肌の健康的な外観を守る手助けをする
- PolyFructol Plus 肌の天然保護バリアを 向上させ、良好な条件下で維持させる

Chicory (チコリ) - 万能植物





- イヌリンは中央ヨーロッパで最も普及した野生ハーブの1つである Chicory (チコリ; Cichorium intybus) の根から抽出した
- 重要な薬効のある栽培植物で、その 葉はサラダに利用され、根はコー ヒーの代替として利用される
- 根の中の成分であるイヌリンはフルクトースのポリマーで、低カロリーな非消化性食物繊維として知られる。イヌリンは一般的にプレバイオティック、脂肪、糖代替物として使用され、胃の健康改善効果も見込めることから機能性食品の開発にも利用される。

PolyFructol Plus

組成



全成分表示名称

イヌリン、グリセリン、フェノキシエタノール、レシチン、キサンタ ンガム、水

INCI (EU-Declaration / PCPC-Declaration)

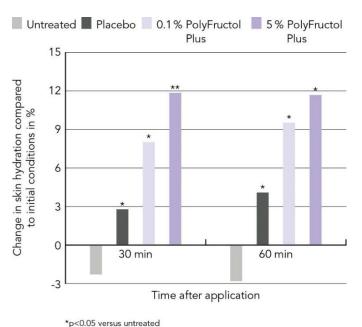
Inulin (and) Glycerin (and) Phenoxyethanol (and) Lecithin (and) Xanthan Gum (and) Aqua/Water

推奨配合量: 0.1 - 5 %



単回塗布後の肌の保湿





**p<0.05 versus untreated and placebo

S-059 / © Mibelle Biochemistry

被験者:20名(女性,白人,26-49歳)

試料: 0.1% と 5% PolyFructol Plus配合 シャワー製品, placebo

塗布: 前腕に1日1回塗布し、水道水で洗い流す

パラメーター: 30分後と60分後に Corneometer CM 825 PCで肌水分を測定



単回使用で洗い流した後でも濃度依存 的に肌水分を向上させた





ストレス後の必須肌パラ メーターの改善



被験者: 20名 (女性, 18 – 60歳) 正常肌 - 乾燥肌

試料: 1 % PolyFructol Plus配合クリーム, placebo

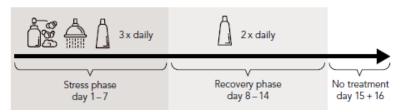
使用: 下記3つのフェーズで試験実施:

① Stress phase (1-7日目): non-hydrating showergelで洗

浄→乾燥→製品塗布を1日3回

②Recovery phase(8-14日目):製品を1日2回塗布

③No treatment(15日目 + 16日目): 製品塗布なし



パラメーター:

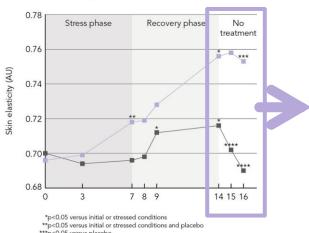
異なるステージおけるskin moisture, TEWL, elasticity, firmness, roughnessを測定



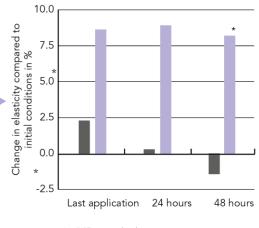
Skin Elasticityの向上







^{***}p<0.05 versus placebo



*p<0.05 versus placebo



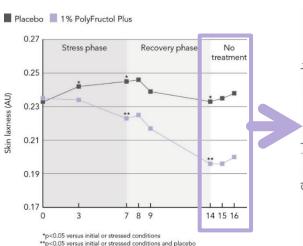
- Skin elasticity 初期状態と比較して 8.6% 向上した
- 48時間のLong-lasting効果

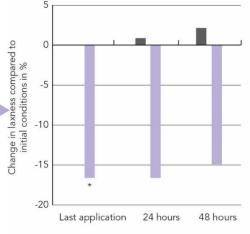
^{****}p<0.05 versus end of treatment



Skin Firmnessの改善







*p<0.05 versus placebo

V

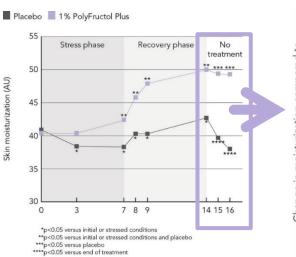
S-855 / O Mibelle Biochemistry

- **Skin Firmnessが16.6**% (skin laxness; 弛緩の減少として測定)改善した
- 48時間のLong-lasting効果 effect

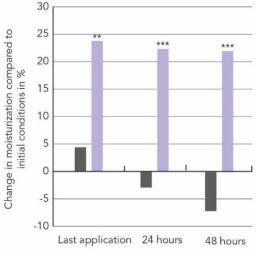


Skin Moisturizationの改善





S-855 / © Mibelle Biochemistry





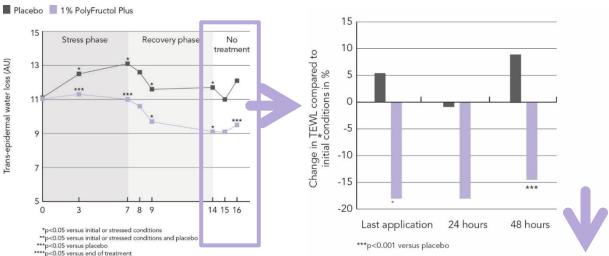
- **p<0.01 versus placebo ***p<0.001 versus placebo
- Skin moisturizationが
 23.7%向上
- 48時間のLong-lasting効果



TEWLの改善

S-855 / © Mibelle Biochemistry





* p < 0.01 versus initial conditions

- 初期状態と比較して TEWLが18.2 %減少した
- TEWLの減少は48時間継続した

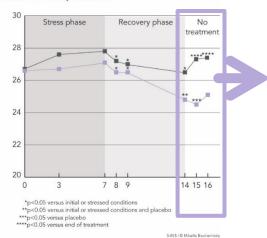


Roughnessの改善

5.0







2.5

per 8/8 0.0

ssell supplied to the state of the stat



*p<0.05 versus placebo

** p <0.01 versus initial conditions

- 14日後にroughnessが8.5%減少した
- 48時間のLong-lasting効果

Skin roughness (AU)

PolyFructol Plus







訴求

- 乾燥肌へ即効かつ奥深くまで水分補給
- Skin elasticityとfirmnessを向上
- 肌バリアの保護と再生
- Rinse-off 製品でも機能

用途

- Hydrating shower gels
- Intensive moisturizing face care
- Barrier protection cream
- Hydrating body care

マーケティング上の利点

- 単回使用後のポジティブ効果
- 植物由来
- Free logoあり

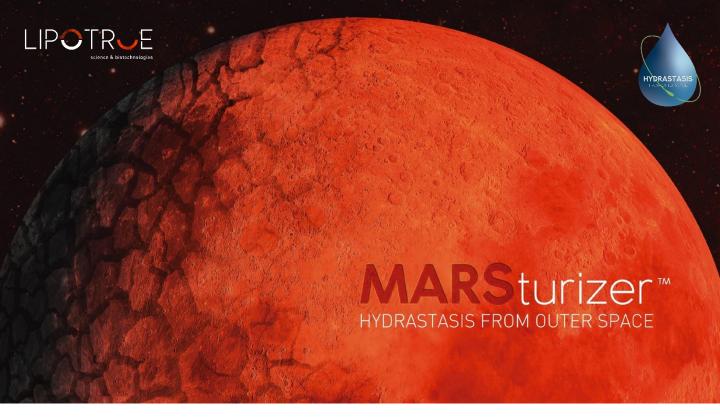
MARSturizer (マーストゥライザー) 即効保湿&即効ハリ向上

全成分表示名称:プロパンジオール、 水、バチルス発酵物

- ・地球の火星と呼ばれるスペインのリオティント川由来のバチルス発酵物
- ・即効性と長期の保湿、ハリ、肌弾力 向上
- ・肌水分の恒常性(Hydrastasis)
- ・カルシウムイオン濃度勾配を保つ
- ・UVによるDNAダメージ緩和







MARSturizer (マーストゥライザー)

V.:









Inspired by MARS



4億年前、火星は水で満たされていた。風と太陽の紫外線により、火星は赤い乾燥した惑星になった。最近では、これらの極端な条件が(ほ

ぼ)あらゆる種類の生命を破壊する ことがわかっている。

出生時、肌は非常に潤っている しかし、火星と同様に、時間の経過と 多様な外部因子(UV、侵食、汚 染)により、肌の水分補給とバリア機 能が変えられる "水は万物の原動力である"

レオナルド・ダ・ヴィンチ

MARSturizer™は、肌の水分量を 回復する(水分補給とイオンを 維持する能力)

> 火星と同じ環境でも生存する 微生物に関する研究から、 MARSturizer™が見つかった

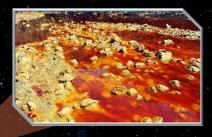


MARS on earth

MARSturizer

MARSturizer™は、

スペインのリオティント(赤い川)の好酸性微生物から得られる発酵エキスです。



・ <u>鉄</u> ・ 極端な pH (アルカリ土

- 極端なpH (酸性水)

リオティントは、極端な地表環境が似ているため、

「地球の火星」と宇宙生物学者から呼ばれている。

https://www.nasa.gov/jpl/mer/pia1860



MARSturizer™, hydrastasis from outer space

MARSturizer*
Hyprastasis from outer space.

マーストゥライザー

保湿の恒常性(*Hydrastasis*)は水和状態を維持する能力のこと。カルシウムチャネルの遺伝子発現によるイオン勾配と、ケラチノサイトの脱水からの保護が重要。

ギリシャ語のヒドラ(水)とスタシス(安定)が語源



乾燥した表皮では、皮膚接着性の欠如が観察され、大きな表皮水分損失につながる



保湿の恒常性を 失うと肌は乾燥 する



十分に水分を保持している皮膚は、ケラチノサイト間の強い接着が観察され、皮膚の水分損失を回避する



MARSturizer

マーストゥライザー

Missions aboard the HydraStation

- Moisturization (保湿)
- Amelioration of Skin regeneration (再生力の改善)
- Reinforcement of skin barrier (バリア機能の強化)
- Skin daily protection & repair (肌の保護効果と修復)

グリセロールと同様の細胞を脱水から 保護



表皮に不可欠なカルシウム勾配を維持

を補助

ケラチノサイトの分化と落屑

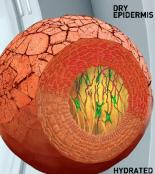
表皮脂質合成とCEタンパク質による、

皮膚バリアのサポート

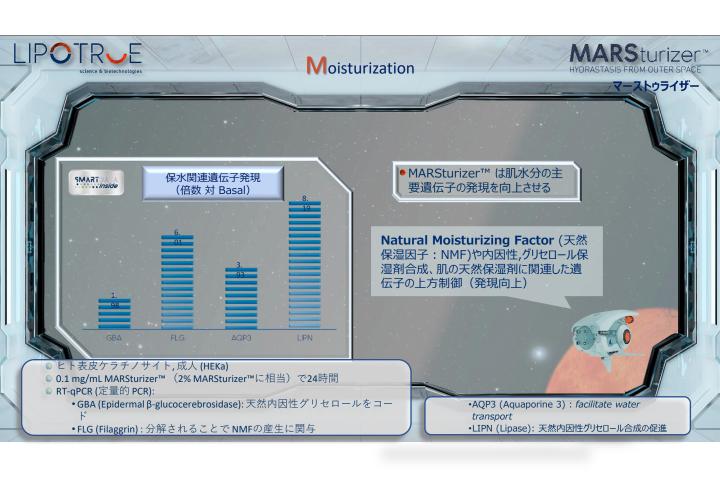
E-カドヘリンのレベルを保護し、チミ ン二量体(チミンダイマー)を減少

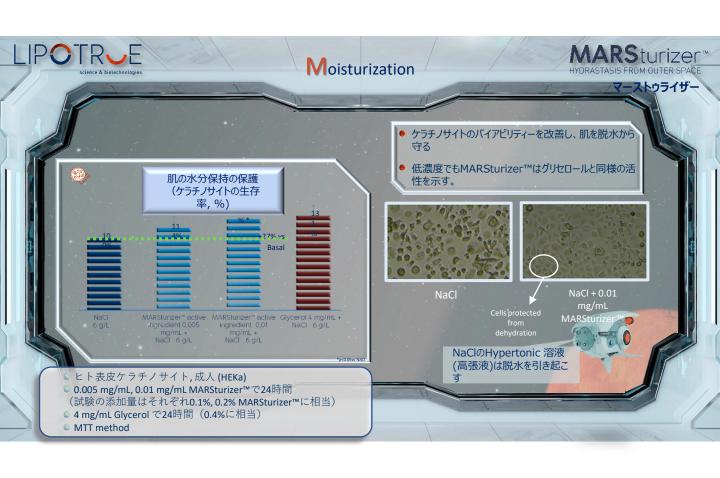
顔面紅斑を軽減













Amelioration of skin regeneration

MARSturizer HYDRASTASIS FROM OUTER SPACE

T48h, MARSturizer™ 0.1









MARSturizer™ は肌再生を補 助し、正常に落屑するようにして 肌バリアを改善する

- ヒト表皮ケラチノサイト,成人 (HEKa)
- © 0.1 mg/mL MARSturizer™ (2% MARSturizer™に相当) で24時
- RT-qPCR (定量的 PCR):
- © CDSN (corneodesmosin): proteloyse of corsneodesmosin (コル ネオデスモシン) の蛋白質加水分解は落層の前提条件 CD44 ケラチノサイト分化を制御させる
- ヒト表皮ケラチノサイト,成人 (HCaT)
- 24 h
- © 0.01, 0.05, 0.1 mg/mL MARSturizer™ (0.2%, 1%, 2% MARSturizer™に相
- ◎ In vitro scratch assay: in vitro細胞遊走分析に便利でリーズナブルな手法





Reinforcement of skin barrier

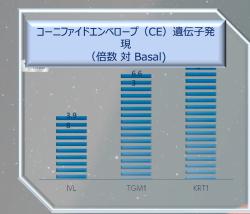
MARSturizer

HYDRASTASIS FROM OUTER SPACE

ウライザ-



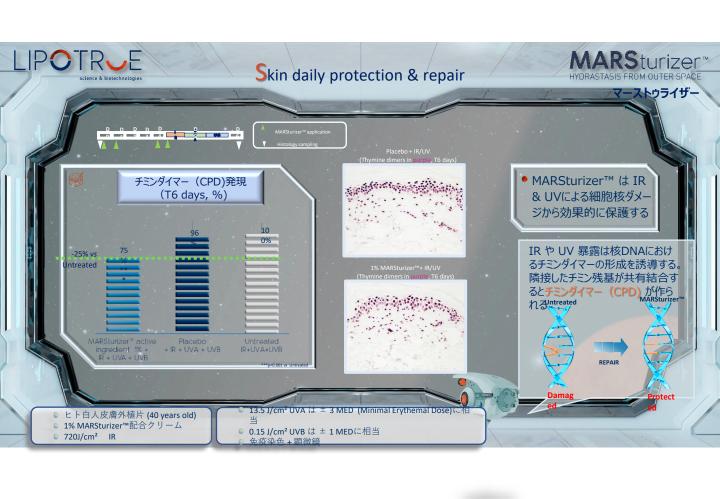
- ヒト表皮ケラチノサイト, 成人 (HEKa)
- 0.1 mg/mL MARSturizer™(2% MARSturizer™に相当)で24時間
- RT-qPCR (定量的 PCR):
- ・STS (Steroid sulfatase): コレステロール合成に関与
- ・SMPD1 (Sphingomyelin Phosphodiesterase 1): 細胞外脂質を合成させる酵素
- ・SLC27A4 (Solute Carrier Family 27 Member 4): allows translocation of long-chain fatty acids長鎖脂肪酸を転座させる
- ELOLVL1 (Elongation of very long chain fatty acids)

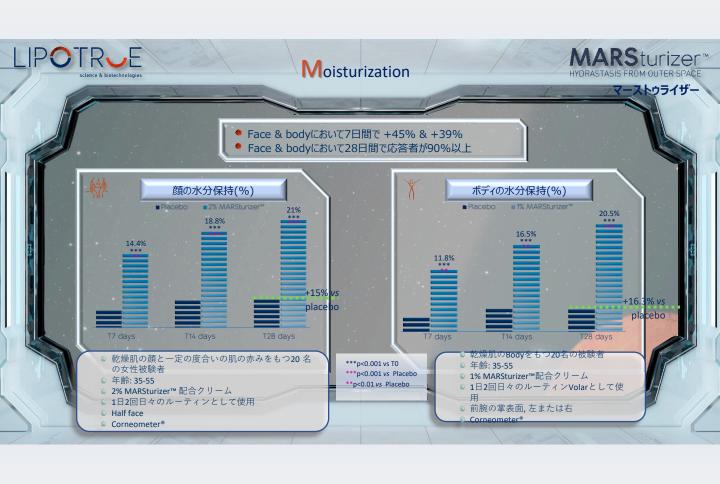


表皮肌脂質合成やコーニファイドエンベロープ強化、肌パリア強化、それによる肌のHydrastasisに関わる遺伝子の発現向上。

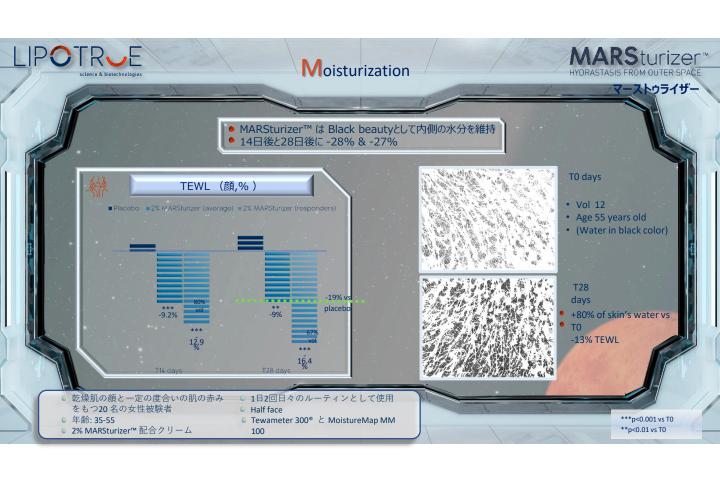
- ◎ IVL (Involucrine): コーニファイドエンベロープ前駆体
- TGM1 (Transglutaminase 1): コーニファイドエンベロープ形成に関与する酵素
- KRT1 (Keratine)

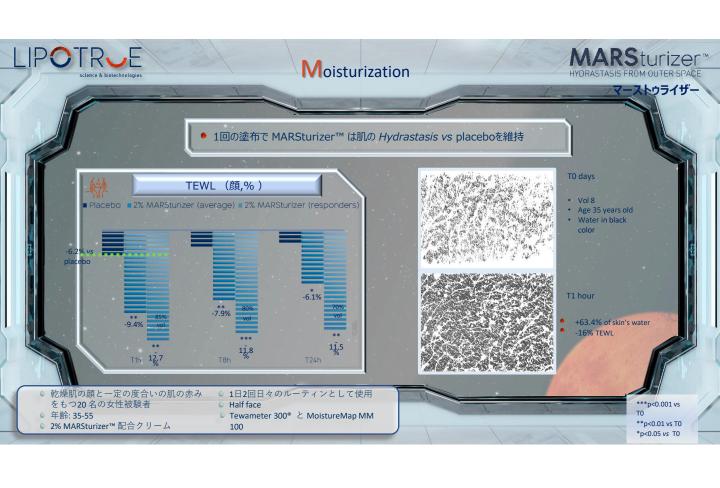






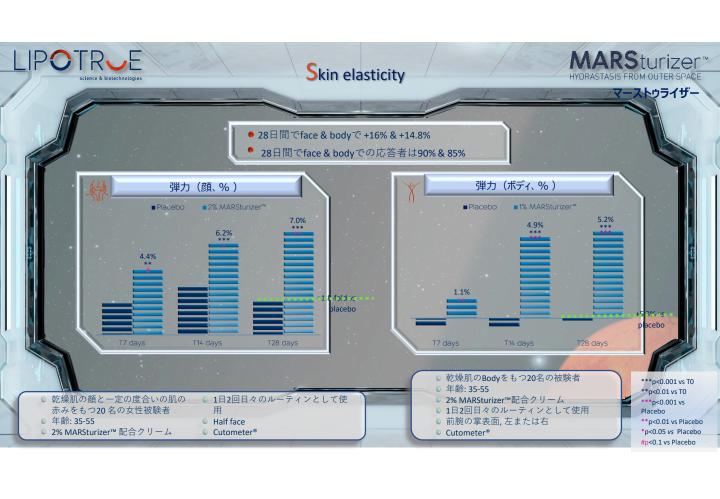


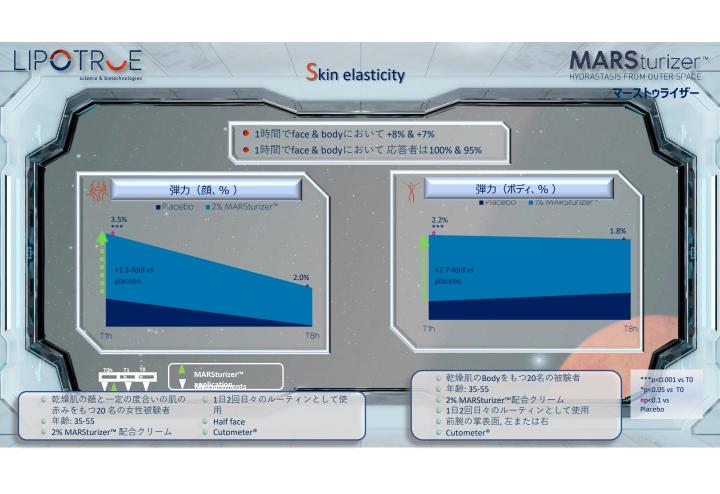


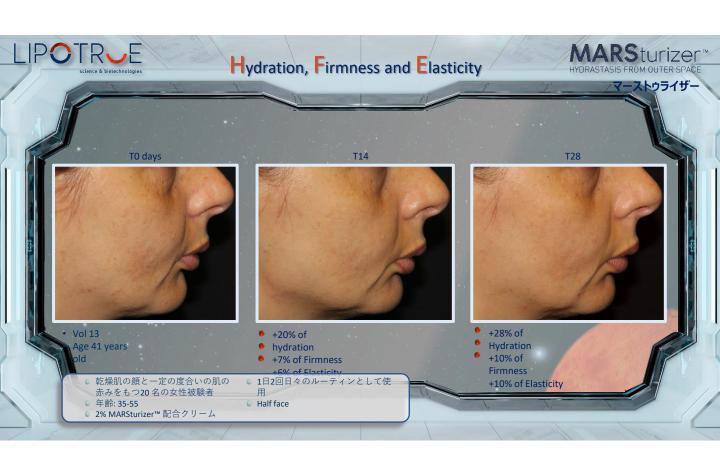
















Spectrophotometer/colorimeter CM-700D

*p<0.05 vs Placebo

© 2% MARSturizer™ 配合クリーム







マーストゥライザー



原料名: MARSturizer ™

Marine biotechnological ingredient

推奨添加量: 1-2%

INCI name of the active ingredient: Bacillus

Ferment

全成分表示名称:プロパンジオール、水、バチルス発酵物

100% Natural origin (ISO standard 16128)

COSMOS認証

形状:液体

溶解性: 水溶性











Hydro-Gain

The Barrier and Hydration Booster



At a Glance Hydro-Gain™ – バリアと水分ブースター

• 水分消失の減少と肌水分の向上という2つの保湿戦略:

(1)肌バリア強化,と(2)水分保持力の改善

• Hydro-Gain は 100% naturalかつCOSMOS認証の保湿カクテルで下記によって水分を保持させる:

- ・脂質-& タンパク-ベースの肌バリアを強化
- ・水結合分子の量を増やす
- ・即時的 & 長期的効果と肌深くまでの効果

・Hydro-Gainはこの全体的肌保湿アプローチが可能な革新的な保湿剤

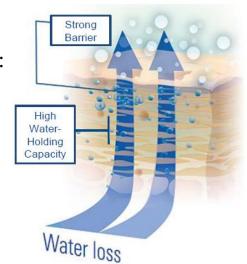
水分消失の減少による肌水分の増加

2つの補足的戦略

• 角質層における十分な水分含量は健康的でかゆみのない肌には必 須の条件

• 水分消失をコントロールする2つの戦略:

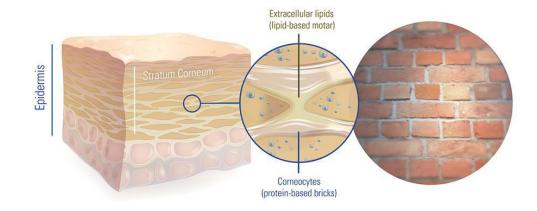
- (1) 強力なバリア機能
- (2) 十分な水結合分子



(1) 強力なバリア機能

角質層のモルタル&れんが構造

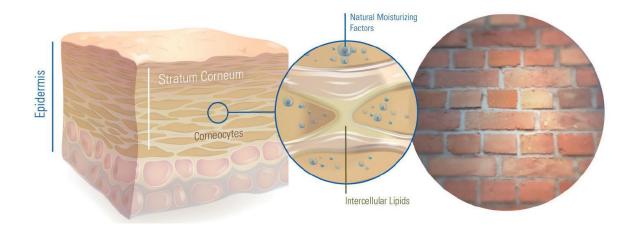
- 角質層は2のパートからなる透水バリアを形成する:
 - ・細胞外脂質 (lipid-based mortar): 疎水バリア
- ・角質細胞 (protein-based bricks): 角化膜 (cornified envelope) で包まれた平らで密になった細胞による物理的バリア
- 環境因子や老化による肌バリアの破壊



(2) 十分量の水分 – 結合分子

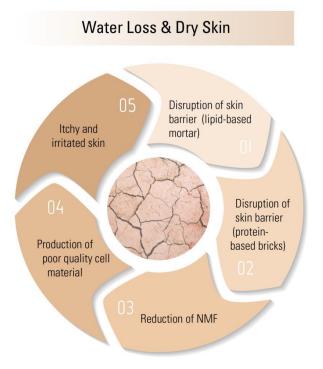
天然保湿因子 (NMF)

- NMF (e.g. amino acids) は角質細胞内で水に結合して水分を保持する
- NMFの経年的減少とwash out効果

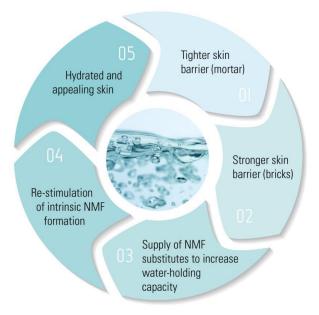


乾燥肌の克服

A Holistic Approach



Water Retention & Hydrated Skin



Silver Birch Bark

タンパク質ベースバリアの強化

- Birch bark(カバノキの樹皮)は外的環境から木を 保護する働きを持つトリテルペン Betulinを含有す る。
- シラカバ樹皮エキス: 天然の抵抗により肌を保護, 再生する
 - ・タンパク質ベースの浸透バリアを改善する
 - ・長続きする保湿のためにNMF形成を刺激する

Hydrogenated Lecithin

脂質ベースバリアの強化

- 主に水添ホスファチジルコリンを含有
- 細胞外マトリクスのラメラ構造を模倣した肌と同一の脂質
 - ・脂質ベースバリアを強化&再生
 - ・NMF物質としての吸湿性と機能をもつ



Barbary Fig Seed Oil (ウチワサボテンの種子油)

高価な保湿美容オイル

- 保護作用があり魅力的な高級スキンケア用美容オイル
- ウチワサボテンのオイルは高いリノール酸、オレイン酸比をもっており、刺激が少なく高いバリア修復機能をもつ

つまりこのオイルは脂質ベースのバリア強化を補う



Hydro-Gain™

ECOCERT RAW MATERIAL COSMOS APPROVED

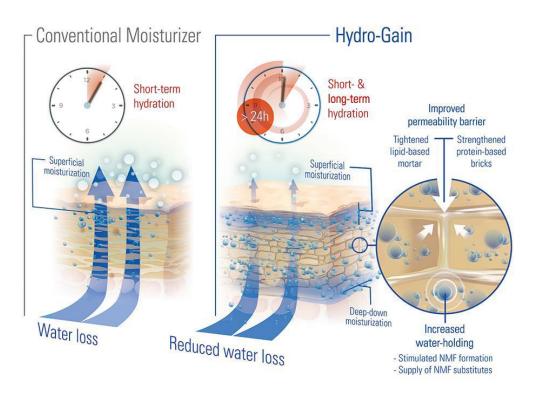
The Barrier and Hydration Booster



- Hydro-Gain は100% natural, COSMOS認証, 防腐剤フリーの保湿剤
- Hydro-Gainは肌バリアを再生して水分消失を抑制して肌水分を向上させる

Mode of Action

Three Strategies to Moisturize from the Inside



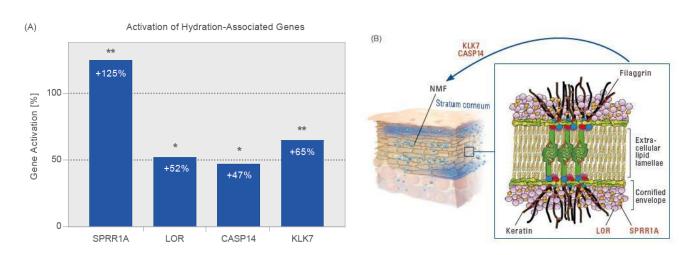
Hydro-Gain™ はバリア関連遺伝子と肌水分関連遺伝子をブースト

目的:

Hydro-Gain が肌水分関連遺伝子の発現を向上させることを証明すること

Design	Cell-culture assay
Test Panel	Reconstituted human epidermis
Test Substances	1% Hydro-Gain
Application Frequency	Incubation for 24 h
Endpoint	96 key genes involved in epidermal biology

Hydro-Gain™ はバリア関連遺伝子と肌水分関連遺伝子をブースト



結果 & 結論:

- Hydro-Gainは肌バリアを強化する遺伝子や水分消失を防ぐ遺伝子を活性 化する
- 最終的に肌水分レベルの向上を補助する

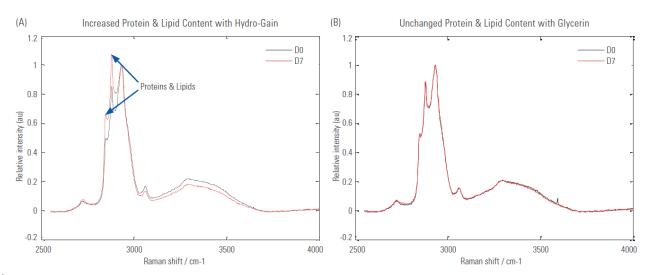
Hydro-Gain™, the Barrier Strengthener

目的:

Hydro-Gainが最適な肌水分を実現するために肌バリアを 強化することを証明すること

Design	Double-blind, placebo-controlled, randomized in vivo study
Test Panel	10 Caucasian female volunteers, 20-65 years old
Test Substances	 Cream formulation without active ingredient (placebo) Same formulation with 4% glycerin Same formulation with 5% Hydro-Gain
Application Site	Forearm
Application Frequency	Twice daily for 7 days
Endpoints	Raman spectroscopy was used to evaluate Stratum corneum composition (a marker for barrier functionality) Stratum corneum thickness (a marker for skin hydration)

Hydro-Gain™, the Barrier Strengthener

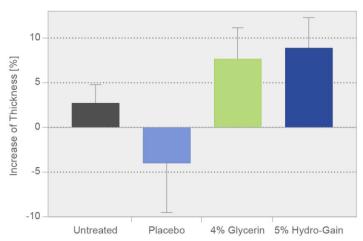


結果:

- Hydro-Gain はタンパク質と脂質含量を向上させることで肌バリアを強化させた(左)
- グリセリンは肌のバリア成分においては特に変化を引き起こさない(右)

Hydro-Gain™, the Barrier Strengthener





結果 & 結論:

- Hydro-Gainは水蓄積や水分の向上によって角質層の厚さ約10%向上させた。
- グリセリン単品とは反対にHydro-Gainはバリアの厚さだけでなく水分消失を防いで長期の水分保持を可能にさせるバリア構成成分も向上させた。

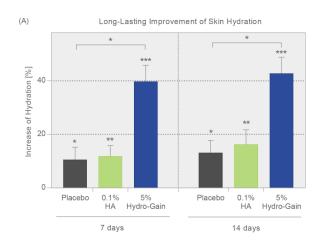
Hydro-Gain™, the 24-Hour Moisturizer

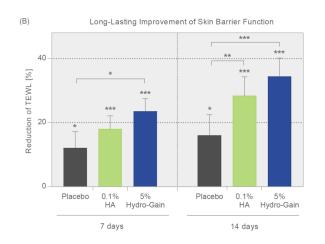
目的:

Hydro-Gainの長期間の使用で肌水分やバリア機能が改善することを証明すること

Design	Double-blind, placebo-controlled, randomized in vivo study
Test Panel	23 Caucasian female volunteers, 20-65 years old, with dry skin
Test Substances	 Cream formulation containing 4% glycerin without active ingredient (placebo) Same formulation with 0.1% hyaluronic acid (HA; benchmark) Same formulation with 5% Hydro-Gain
Application Site	Forearm
Application Frequency	Twice daily for 2 weeks
Endpoints	Measurements were done 24 h after the last application Skin hydration, corneometry Skin barrier function (TEWL), tewametry

Hydro-Gain™, the 24-Hour Moisturizer

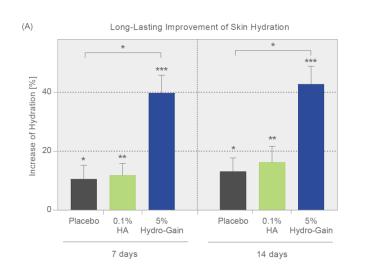


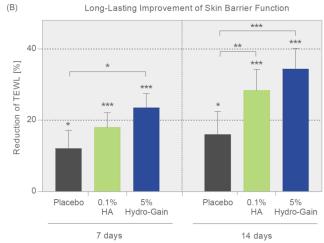


結果:

- 1週間、2週間使い続けると、Hydro-Gainの塗布から24時間後でも肌水分は40%向上しており、プラセボやベンチマークではこのような改善は見られなかった(左)
- 使い続けると、Hydro-Gainの塗布から24時間後でも肌バリア機能は25% (1週間後)、35%(2週間後)向上した(右)

Hydro-Gain™, the 24-Hour Moisturizer





結論:

- Hydro-Gainは優れたバリア強化作用をもつ強力な保湿剤である
- Hydro-Gainは塗布から24時間後でも続くLong-lasting肌水分を提供する

Hydro-Gain™ Provides Short-, Long-Term, & Deep-Down Hydration

目的:

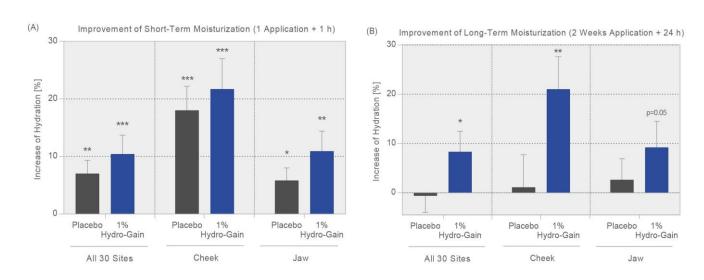
1%という経済的な濃度の Hydro-Gainでも効果的なHydration効果を与えるか確認すること:

- ・instant moisture supply (1時間後)
- ·daylong hydration(24時間後)
- deep-down moisturization
- ・顔と腕の水分向上

Hydro-Gain™ Provides Short-, Long-Term, & Deep-Down Hydration

Design	Double-blind, placebo-controlled, randomized <i>in vivo</i> study	
Test Panel	2 x 15 Caucasian female volunteers (face), respectively 1 x 30 (forearm), 21-65 years old, with dry skin	
Test Substances	Cream formulation containing 3% glycerin without active ingredient (placebo) Same formulation with 1% Hydro-Gain	
Application Site	Face and forearm	
Application Frequency	Twice daily for 2 weeks	
Primary Endpoints	 Short- & long-term moisturization, corneometry Measurements on 30 facials sites were done at baseline, 1 h after single application and 24 h after 2 weeks application Deep-down hydration, corneometry Measurements on forearms stripped with sticky tape 	•
Secondary Endpoint	3D skin hydration map	10

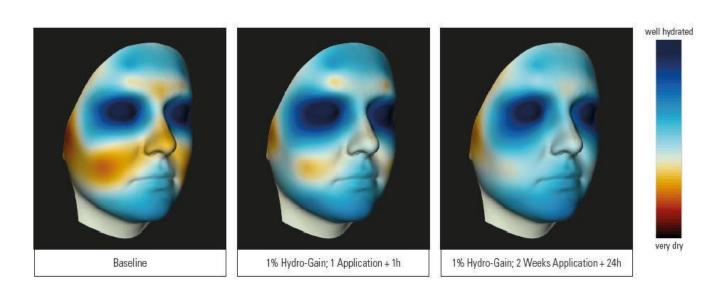
Hydro-Gain™ Provides Short-, Long-Term, & Deep-Down Hydration



結果:

たった1%のHydro-Gainでも塗布から1時間後(左)と2週間使い続けた場合(塗布から24時間後に測定:右)の両方で顔面の肌水分は著しく向上していた。

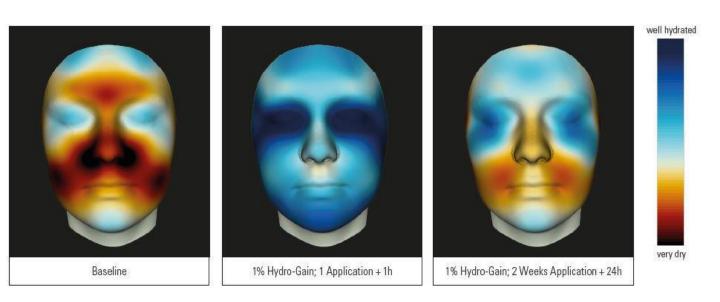
Hydro-Gain™ Provides Short-, Long-Term, & Deep-Down Hydration



結果:

Hydro-Gainは顔面の全てのエリアを効果的に保湿する (averaged skin hydration color map)

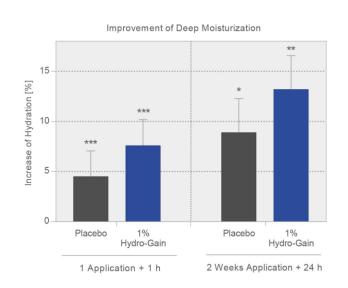
Hydro-Gain™ Provides Short-, Long-Term, & Deep-Down Hydration



結果:

Hydro-Gainは重度の乾燥肌の被験者でも顔面全体的に効果的に保湿した

Hydro-Gain™ Provides Short-, Long-Term, & Deep-Down Hydration

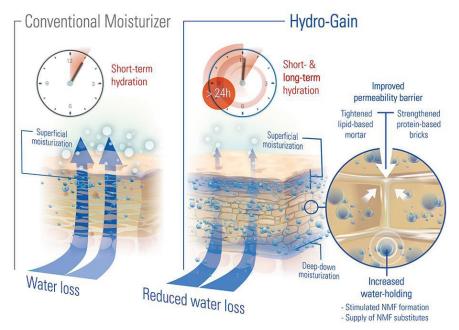




結果:

Hydro-Gainは剥離皮膚上の上層部(hydration map参照)だけでなく、深部も保湿した。Hydro-Gainはプラセボよりも強力な保湿作用を示した。

Hydro-Gain™ Provides Short-, Long-Term, & Deep-Down Hydration



結論:

1%ほどのHydro-Gainでも即効 (1 h) かつ長期間 (24 h) 肌水分を向上させる。これは肌の深部、かつ重度の乾燥肌でも同様であった。

Hydro-Gain™ – The Barrier and Hydration Booster

推奨用途

- Daily moisturizers for face or body
- All-day moisturizers
- Surface hydration formulas
- Deep-down hydration boosters
- Barrier fortifying or replenishing hydrators



Comprehensive Information

全成分

US/EU INCI: Glycerin, Aqua(Water), Canola Oil, Hydrogenated Lecithin, Opuntia Ficus-Indica Seed Oil, Betula Alba Bark Extract, Citric Acid

全成分表示名称:グリセリン、水、カノラ油、水添レシチン、オプンチアフィクスインジカ種子油、ヨーロッパシラカバ樹皮エキス、クエン酸

特性:

- グリセリンベースの親水性マトリクス中でシラカバエキスとオーガニックのウチワサボテンオイルを水添レシチンでミックスさせた原料
- 帯黄色 ベージュ色の液体
- · Preservative-free/self-preserving
- COSMOS認証品, 100% natural origin



推奨配合量: 0.5 - 5%









Marine bio-research, more than water

- Ocean, 地球の活力源, はたった5%探索されただけであり, まだまだ未開発の部分が多い
- 海の深さや海風によって,海の刺胞動物や陸上の塩生植物等様々な独特な種が存在する
- 研究機関と協力し、LIPOTRUE社は新規アクティブ原料用の制限のない素材として微生物の独自のコレクションを所有している

22,000 以上の微生物が存在



Expedition



Expedition







Marine chidarian

Halophyte Plants*

Extreme aquatic environments

...さらに本当の新規性のあるアクティブ原料はまだ公表されていない









Malaspina expedition, inspired by history

1789年の最初の探検に刺激され,海洋 学調査船で世界中の旅に出航

- ≥ 42,000 海里以上の国際水域
- 350 以上の海水サンプルを採取
- 120 以上の未知の菌株を単離
- 異なる深さ, 温度, 塩分濃度と酸素レベル







Courtesy of CSIC: Malaspina expedition, 2010





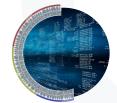




The journey of a strain to become a product

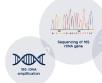
菌株の分類 & 同定

- HTS分析での MALDI-TOF MSと16S ribosomal RNAシークエンス解析による単離した株の分類と同定
- ▶ メタボロミクス(代謝学)による抽出物の 評価と特性評価



Smart Dataへの変換

- トランスクリプトミクス(転写学)を用いて 抽出物の効能を分析
- 飛びぬけた効能をもつ新規アクティブ原料を得るためのSmart data
- 2つの戦略:
 - ▶ 原料の作用メカニズムの同定
 - 特定の作用メカニズムに対するベストなアクティブ原料を決定

















Sirtalice™, a freezing blast from the deep sea



Sirtalice™ はMalaspina 探検の最中にReunion Island (レユニオン島; インド洋)近海で採取された微生物由来のアクティブマリン原料



サンゴ礁がターコイズ色の 浅い礁湖を形成して数千種 の海洋生物を守っている

微生物は下記条件の場所 から採取:

深さ: 3,400 m

水温: 1.5 ℃

酸素レベル: 3.8 µmol/L











Sirtalice™, a freezing blast from the deep sea



活発なfreezing blastがあなたの本当の美しさを引き出し、即効リフティング効果と顔の輪郭の V-reshape効果を提供する

- あなたの肌をRecharge(再充電)し,細胞エネルギーと肌の収縮を ブーストする (in vitroとヒト皮膚外 植片)
- 細胞の結合を強化し,接着斑を向上させる (in vitro, ヒト外植片, in vivo)
- 即効リフティング & V-shape 効果 かつ長く続きもする (in vivo)











Your skin needs a quick charge

変化の早い現代社会では時間は貴重であるが, 肌はケアに時間が必要な宝物である



● 日常リズムに遅れをとらないようにあなたの肌には活発な再充電を手早くおこなう価値がある

A refreshing wind for always being selfie-ready











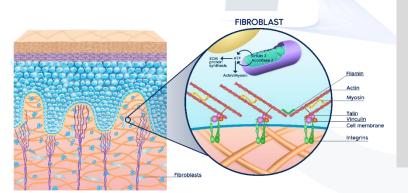
Mitochondria are the skin inner chargers

環境ストレス因子への対処やダメージ修復のために肌にはエネルギーが必要





● ミトコンドリアはmitochondrial respiration(ミトコンドリア呼吸)の間にエネルギーを産生する



▶ ミトコンドリア膜の両側で 電荷が異なる



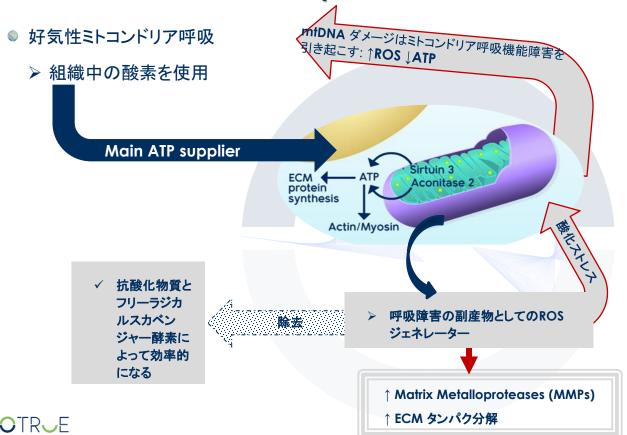








Mitochondrial aerobic respiration









A recharging longevity

酸化ストレスは longevity(長寿)のキーである

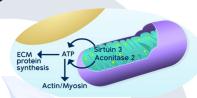
長寿は維持タンパク Sirtuin 3 (SIRT3)と関連している

- ➤ TCA サイクル (Krebs)を通じて ATP合成をコントロール
- ▶ 抗酸化活性を向上 (eg. SOD2, GSH)





SIRT3 と長寿の間の遺伝的関連









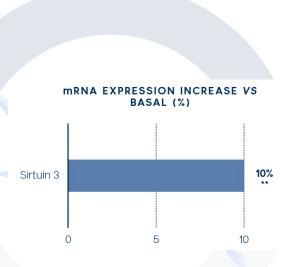


In vitro efficacy: transcriptomics by Dermoarray



(fluorescence)

- 初代ヒト表皮線維芽細胞
- 0.05 mg/mL Sirtalice™*
- 24 h インキュベーション
- Lト細胞中に発現する600遺伝子
- ✓ Sirtuin 3 遺伝子の上方制御に よって細胞のエネルギーを向 上させる一方、ミトコンドリアを 酸化ストレスから保護すること で長寿化を向上させうる







Microarrays can be used to study the extent to which certain genes are turned on or off in cells and tissues





<u>In vitro efficacy</u>: recharging skin cells & oxidative damage under control

⊣132%

⊣ 128%

119%

INCREASE OF ATP LEVELS VS BASAL

50

100

***p<0.001

**p<0.01

- Luminescence(発光)
- 正常ヒト真皮線維芽細胞
- 低グルコース培地 (↓ ATP)で3時間インキュベート

0.5 ma/mL

Sirtalice™

active ingredient*

0.1 mg/mL

Sirtalice™

active ingredient*

0.05 ma/mL

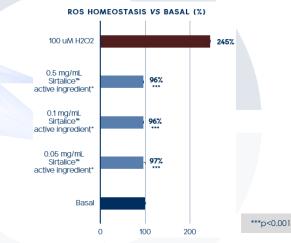
Sirtalice™

active ingredient*

- 30分インキュベーション
- 未処理の細胞と比較して 0.5 mg/mL使用時にATPレベルが32%以上向上・これは肌エネルギーの補充が肌老化フィードバックループを破壊することを暗示している
- Dose依存的効果

かもしれない

- Fluorescence(蛍光)
- 初代ヒト真皮線維芽細胞
- ◎ 24時間インキュベーション



★処理の細胞と比較して0.5 mg/mL 使用時にはROS量が4%減少した - これはATPを誘導しつつ酸化ホメオ

スタシスを維持していることを意味する



Basal





Moonlighting charge and oxidative protection



ミトコンドリアのアコニターゼ(Aconitase)は moonlighting 酵素(単一で多機能を担う酵素)

● ミトコンドリアのATP産生をコントロール

➤ TCAサイクルの第二ステップに触媒作用を 及ぼす

高エネルギー電子

■ mtDNAを安定化

ミトコンドリア呼吸のタンパク をコードする ATP ROS

protein synthesis

Actin/Myosin

Sirtuin 3

Moonlighting タンパクは酵素機能を持ち,進化を通じてもう一つの非酵素的活性も得た





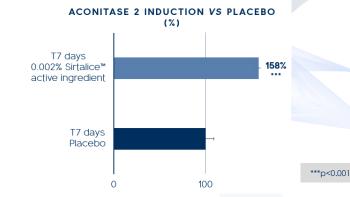




<u>Human skin explants efficacy</u>: inducing and stabilizing mitochondrial respiration

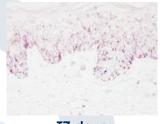


- ヒト皮膚外植片 (65歳女性被験者), 免疫染色
- ◎ 7日間
- 0.002% Sirtalice™配合クリーム

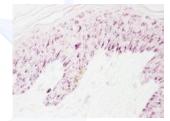


✓ プラセボに対して 58% aconitase 2 増加 → ミトコンドリア 呼吸の刺激を補助し、細胞にエネルギーを与える

✓ Moonlighting 酵素誘導 → mtDNAを安定化して酸化スト○TR → レスから保護する



T7 days Placebo



T7 days 0.002% Sirtalice™ active ingredient



SIRTALICETM A FREEZING BLAST FROM THE DEEP SEA

Energy also for skin contraction



細胞はその形状とECMや他の細胞への結合を維持するためにエネルギーが必要である

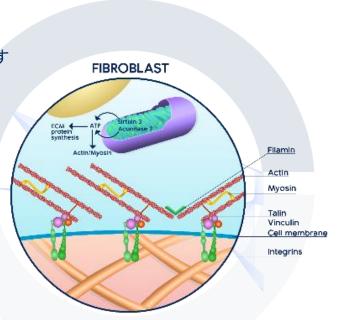
● MyosinはActin filaments (アクチンフィラメント; ストレスファイバー)とクロスリンクするためにATPを使用する

✓ Focal adhesions (接着斑; talin, vinculin) への結合

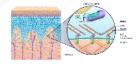
✓ Integrin 強化

Collagen I 発現刺激

ECMへのより 強固な接着 (pulling)











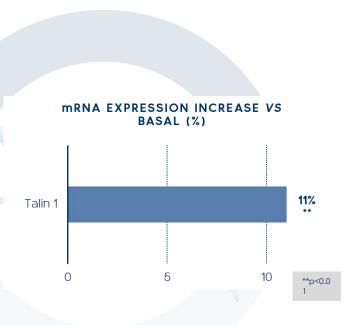
In vitro efficacy: transcriptomics by Dermoarray



(fluorescence)

- 初代ヒト表皮線維芽細胞
- 0.05 mg/mL Sirtalice™*
- 24 時間インキュベーション
- 肌細胞で発現する600遺伝子

- ✓ Talin 1 遺伝子の上方制御 これは ATP誘導によるactin-myosin クロス リンクの増加にリンクしうる
 - ✓ 接着斑タンパク遺伝子の向上





Microarrays can be used to study the extent to which certain genes are turned on or off in cells and tissues



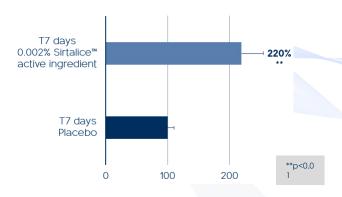


<u>Human skin explants efficacy</u>: reinforcement of focal adhesions

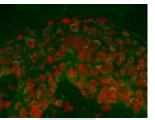


- ヒト肌外植片 (65歳女性の被験者), 免疫染色
- ◎ 7日間
- 0.002% Sirtalice™ 含有クリーム

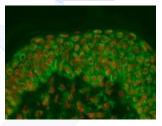
VINCULIN INDUCTION VS PLACEBO (%)



- ✓ 120% vinculin 上昇 vs プラセボ → 接着斑を強化
- ✓ ECMへの細胞接着を強化 → Actomyosin収縮による**ECMネットワークのけん引効果**を暗示



T7 days Placebo



T7 days 0.002% Sirtalice™ active ingredient







<u>In vitro efficacy</u>: collagen boosting & protection of ECM proteins

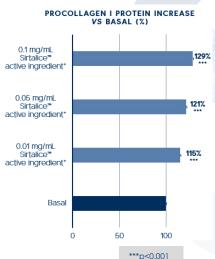


- FLISA
- 正常ヒト真皮線維芽細胞
- 48 時間インキュベーション
- ✓ 未処理と比較して 0.1 mg/mL 使用 時に 29% procollagen I

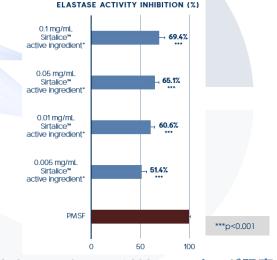
が上昇 → 接着斑 強化によって誘導 された

✓ Firming effect (引き締め効果) のための肌構造 完全性の向上





- ▶ 酵素的
- Positive control: Phenylmethanesulfonyl fluoride (PMSF)
- 吸収 (405 nm)



✓ 0.1 mg/mL で 69% エラスターゼ阻害 →

ECMタンパクの酵素的分解を防ぐ









20 白人女性 (35-45歳) に **2% Sirtalice™** 配合クリームを顔半分に1日2回28日間塗布してもらった。プラセボも顔のもう半分に塗布してもらった。

評価:

- Elasticity & firmness (Cutometer®)
- リフティング効果 (morphometric image)
- シワ & 滑らかさ (fringe projection)
- 輝度 & 水分(Colorimeter, Corneometer®)









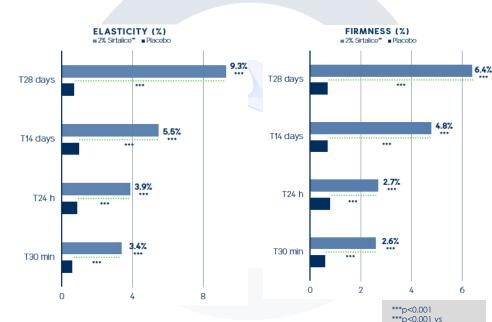
placebo

In vivo efficacy: tightening flash efficacy

- Elasticity & firmness (Cutometer®)
- 2% Sirtalice™配合クリーム vs placebo
- 顔半分,28日間,1日2回
- 年齢: 35-45

✓ elasticity とfirmness が 30分で3%向上

✓ elasticity と firmness が 1か月後にそれぞれ13.3% と 11.4%まで向上







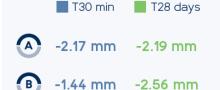




- リフティング効果 (morphometric image)
- 2% Sirtalice™配合クリーム vs placebo
- 顔半分,28日間,1日2回
- 年龄: 35-45

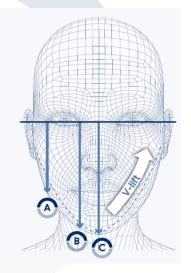
✓30分後にリフティング効果

✓時間とともに顔輪郭のVreshape





-0.96 mm -0.80 mm



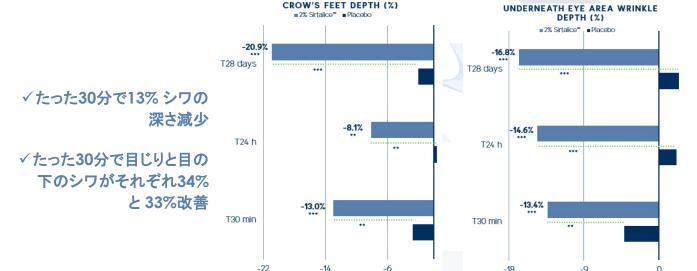








- シワ & 滑らかさ (fringe projection)
- 2% Sirtalice™配合クリーム vs placebo
- 顔半分,28日間,1日2回
- 年齢: 35-45





***p<0.001 **p<0.01

***p<0.001 vs placebo
**p<0.01 vs placebo





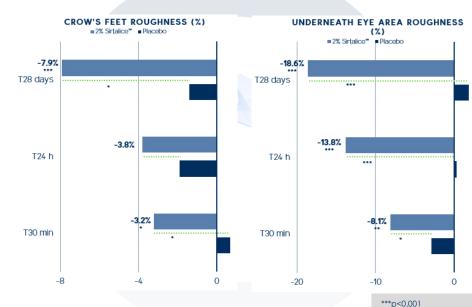


- シワ & 滑らかさ (fringe projection)
- 2% Sirtalice™配合クリーム vs placebo
- 顔半分,28日間,1日2回
- 年齢: 35-45

✓ たった30分で目じりと目の 下のシワがそれぞれ3% と8%滑らかになった

√30分で 26% と 25%まで効 果がみられた

✓1か月で目の下では 44% まで改善





**p<0.001

*p<0.05

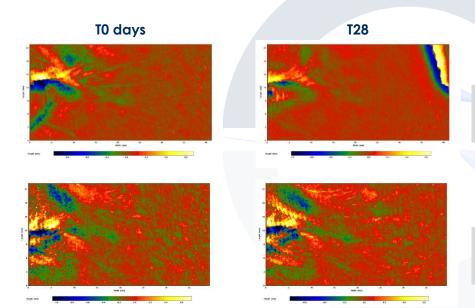
***p<0.001 vs placebo
*p<0.05 vs placebo







- シワ & 滑らかさ (fringe projection)
- 2% Sirtalice™配合クリーム vs placebo
- 顔半分,28日間,1日2回



被験者 18 (45 years old) 目じりのシワの深さ: ↓37.6% 目じりの粗さ: ↓18.1%

目じりのシワの深さ: ↓24.6% 目じりの粗さ: ↓6.8%

被験者 15 (37歳)

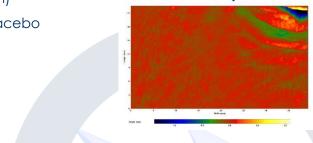




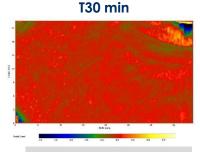




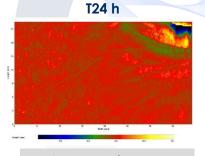
- シワ&滑らかさ (fringe projection)
- ② 2% Sirtalice™配合クリーム vs placebo
- 顔半分,28日間,1日2回
- 年齢: 43 (被験者 10)



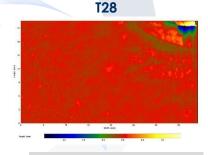
T0 days



目じりのシワの深さ: ↓22.3% 目の下のシワの深さ: ↓32.6%



目じりのシワの深さ: ↓27.5% 目の下のシワの深さ: ↓33.1%



目じりのシワの深さ: ↓23.9% 目の下のシワの深さ: ↓33.9%







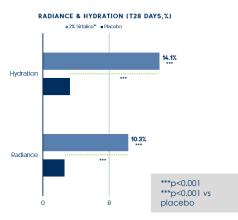


■ 輝度と水分 (Colorimeter, Corneometer®)

● 2% Sirtalice™配合クリーム vs placebo

● 顔半分,28日間,1日2回

● 年齢: 35-45



✓ 28日で輝度と水分がそれぞれ10% と 14%向上

TO days

T28

days

w験者: 16 (39歳)
Radiance: ↑15.1%
Hydration: ↑14.7%

被験者 10 (43歳)

目じりのシワの深さ: 」23.9%

目じりの粗さ: ↓4.5%

目の下のシワの深さ: ↓33.9%

目の下の粗さ: ↓11.6% Elasticity: ↑12.1%

Firmness: ↑7.8% Radiance: ↑4.7% Hydration: ↑13.2%



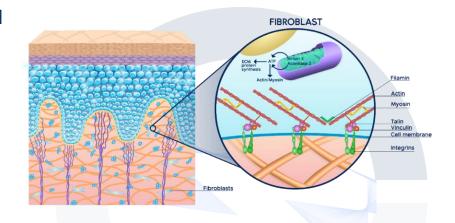






A freezing blast from the deep sea

- ✓ 肌をリチャージ → 細胞のエネルギーと肌の収縮をブースト
- ✓ 肌の結合を強化 → 接着斑を向上
- ✓ 即効リフティング & V-shape 効果 かつ 長続きする効果









Technical information

- 原料名: Sirtalice™(シルタリス)
- Marine active biotechnological ingredient
- 推奨配合量: 2%
- 全成分表示名称:

バチルス発酵物、グリセリン、水



- 形状:液体
- 防腐剤: なし
- 溶解性: 水溶性



SIR IALICE A FREEZING BLAST FROM THE DEEP SEA

Applications

Cosmetic formulations



- Always ready-selfie
- Instant V-shape effect
- Quick fix for busy lifestyles
- Energy blast for your skin
- Deep sea instant refreshing beauty

















Vin-upLift
Instant visible lifting





Ice Wine A Premium Wine Coming from the Cold



- Ice wine は自然に凍結させた成熟 したブドウから作られた。
- ブドウは 8°C もしくはそれ以下 の温度が保たれるまで木から採取 されない
- これらの条件は10年に2-3回ほど だけ生じる
- → Ice wine の製造はリスクの高いビジネスであり、経験のあるワイン製造者だけが挑戦することができる



Pressing of Frozen Grapes



ブドウの収穫は寒い夜に手でおこなわれる。

まだ凍った状態で収穫したブドウをプレスし、氷として存在する水のほとんどは残しておく。

- → 非常に少量の高濃度の果汁が得られる。
- → Ice wine 非常に風味があり希少 であるため高価である。



A Unique Fermentation Process



圧縮されたアイスワインの液は高濃度 の糖、多糖、ポリフェノールを含んで いる:

- → 酵母にとって困難な条件
- → ice wine は一部分のみ発酵だが、ま だ収斂効果を持つ酵母由来の多くの 糖や多糖や代謝産物 を含有してい る
- → 発酵過程は通常のワイン製造と比較 して非常に長期に及ぶ(6か月ま で)



Development of a Swiss Ice Wine Elixir



- スイスのアイスワインは Vidal Blanc と Pinot Noir ブドウから得られる.
- Caesalpinia spinosa 由来の多糖 (tara gum) を利用したキャリアシ ステム上でのスプレードライ
- Tara gum はアイスワイン由来の多の分子に結合することが可能で、肌に塗布した際に即効性のテンソル(ハリ)とリフティング効果を提供する。



Tara Gum は即効性のハリ効果を持つ

- Caesalpinia spinosa (Leguminosae) はthe Peruvian Andes を起源とする木で、 砂地もしくは岩地で生育する。
- 種子の胚乳はtara gum を作るために使用される。→ 白色からベージュ色の粉 末
- Tara gum は非常に枝分かれし、高分子量の多糖で主にgalactomannans (ガラクトマンナン類;ガラクトース側鎖を持つマンノース骨格) で構成される。





Vin-upLift INCI (EU-Declaration / PCPC-Declaration) 表示名称



INCI Declaration

Wine (and) Caesalpinia Spinosa Gum (and) Maltodextrin (and) Aqua / Water

表示名称

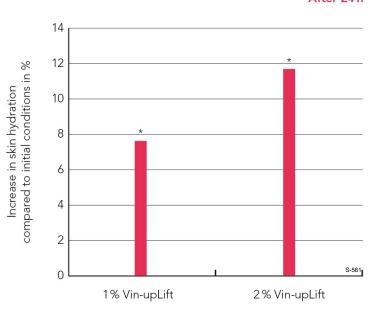
ワイン、カエサルピニアスピノサガム、 マルトデキストリン、水

→ Vin-upLift は粉末、アルコールフ リー、かつ防腐剤フリー



1日中続く保湿効果

After 24 h



*p<0.05 versus initial conditions

被験者:

10名 (女性, 49 – 65 歳, 平均 55.8 歳), 乾燥肌

試験品:

Hydrogel + 1% or 2% Vin-upLift

使用:

前腕内側へ1回塗付

パラメーター:

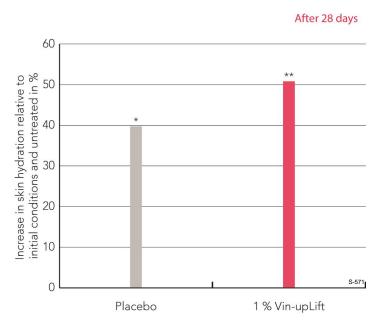
24時間後の Hydration (corneometer)



Vin-upLift は明らかに濃度依存的に肌の水分を上昇させた。



長期の保湿効果



*p<0.05 versus initial conditions

被験者:

20名 (女性, 35 - 63 歳, 平均 48.3 歳), 乾燥肌

試験品:

Emulsion + 1% Vin-upLift, プラセボ

使用:

前腕内側へ1日2回,28日間

パラメーター:

24時間後のHydration (corneometer)



Vin-upLift は初期状態や未処理と 比較して肌の水分を 50.9% 向上 させた。

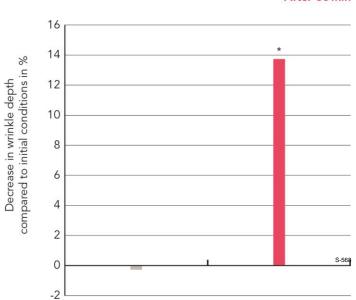


^{**}p<0.05 versus initial conditions and placebo



即効性の抗シワ効果

After 30 min



2% Vin-upLift

被験者:

10名 (女性, 49 - 58 歳, 平均 53.7 歳)

試験品: Emulsion + 2 % Vin-upLift, プラセ ボ

使用: 試験製品を顔の半分に、プラセボ品

を顔のもう片側へ単回塗布 パラメーター: 30分後の目尻のシワの深さ

バラメーター: 30分後の目尻のシワの深さ (PRIMOS)



Vin-upLift はプラセボと比較して目尻のシワの深さを即時に約14%減少させた。

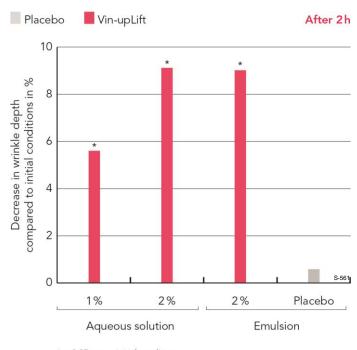
*p<0.003 versus initial conditions



Placebo



即効性の抗シワ効果



*p<0.05 versus initial conditions

被験者:

10 名(女性, 49 - 65 歳, 平均 55.8 歳), 乾燥肌

試験品:

Hydrogel + 1% Vin-upLift

Hydrogel + 2% Vin-upLift

Emulsion + 2 % Vin-upLift

プラセボ (emulsion)

使用:

被験者を5名ずつの2グループに分け、一度に2製品を塗布(目尻のシワ;それぞれ片側ずつ)

パラメーター:

2時間後の目尻のシワの深さ (PRIMOS)

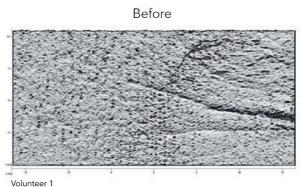


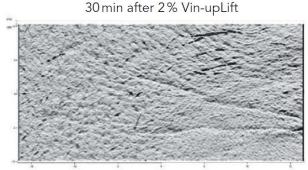
両製品でVin-upLiftの著しい濃度依存的効果が確認できた

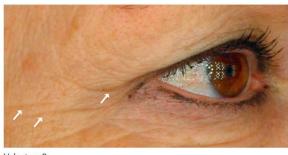




可視的抗シワ効果









Volunteer 2



Vin-upLift 訴求点



- 短時間でシワ(細線)を見た目上 消去
- 肌を滑らかにし弾力性を持たせる
- 若さと若々しい新鮮な外観へ再生 させる
- 1日中保湿する



Vin-upLift 応用



- 即効性を求める処方
- ハリを求める処方
- 顔の輝きのブースタースキンケア
- ・ 即効性のリフティン美容液



Vin-upLift マーケティング上の利点



- アイスワインを利用した初めての アクティブ原料
- 即効性リフティング効果と長期の 保湿効果
- 防腐剤フリーかつアルコールフリー

その他の7日間または2週間以内で効果の期待できる原料

- ・IceAwake:氷河で眠っていたバクテリア。睡眠不足やストレスを受けた肌の改善。
- ・MEIVIEW:塩生植物由来のバチルス発酵物。目まわりの肥厚化、メラニン産生抑制、 血管透過性改善による多種の目のクマ改善と、目周りのシワ改善。トータルアイケア。
- ・MUNAPSYS:表情ジワ用のボトックス様ペプチド。アルジレリンやシンエイクの混合物との比較データあり。
- ・PAUSEILE: モーリシャス島由来のバチルス発酵物。角層構造の強化による肌バリア強化と保湿。
- ・MossCellTec No.1: コケを培養して得た原料。細胞核へアプローチし、気温や湿度といった環境変化へ肌を適応させる。
- · Carotolino: ニンジン由来の油溶性原料。ブルーライト吸収。カロテノイドによる肌の色の改善。
- ・Alpine Rose Active:アルペンローズのエキス。老化細胞除去。抗カルボニル化、ウィルスの細胞への吸着阻害。
- ・Black BeeOme:絶滅危惧種の黒ミツバチによるハチミツの発酵液。洗浄やストレスで失われた肌微生物叢を回復させる。
- ・Depolluphane EpiPlus:天然成分多種によるフルプロテクショ原料。高分子混合物による汚染物質の肌吸着阻害効果は即時効果。
- ・DermCom: クロッカスのエキス。表皮で成長因子を産生させ、表皮と真皮の細胞間コミュニケーションを利用して真皮でコラーゲンとエラスチンを産生させる。