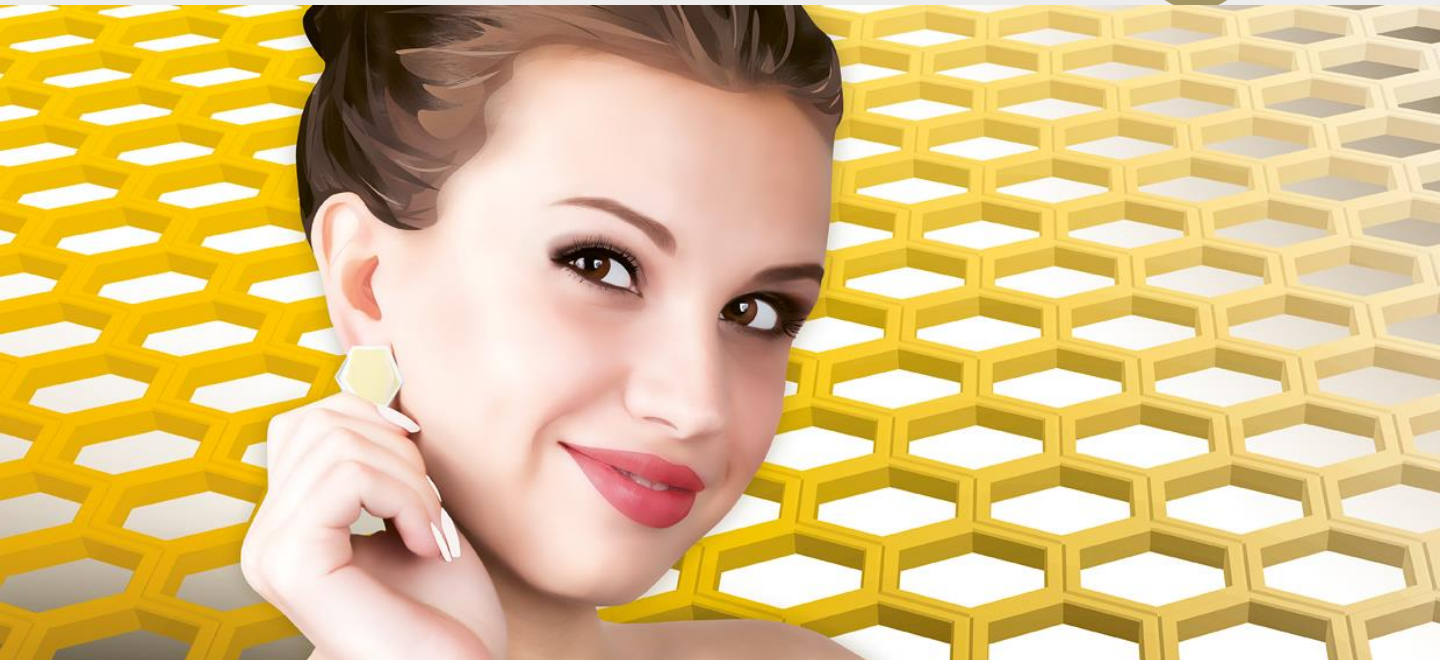


エイチ・ホルスタイン株式会社

発酵系原料

- ・ **Black BeeOme**：絶滅危惧種のミツバチによるハチミツの発酵液。洗顔やストレスで失われた微生物叢を回復させる。
- ・ **CM-Glucan Forte**：カルボキシメチル β グルカンMg。免疫バランスの調整。アレルギーやアトピー改善。
- ・ **Cider VNGR+ & Rice VNGR+**：お酢と植物エキスの混合物。肌のpH調整、クレンジング、毛髪保護
- ・ **LipoTrue社微生物発酵物シリーズ**
 - ・ **MARSturizer**：火星環境に近いリオティント川由来。肌のカルシウムイオン濃度勾配を調整し、即効保湿、即効ハリ&弾力改善。
 - ・ **SIRTALICE**：レ・ユニオン島の深海由来。即効リフトアップと即効シワ改善。ミトコンドリアの活性化能ももつ。
 - ・ **SEADERMIUM**：レ・ユニオン島の浅瀬由来。基底層に働きかけ、肌をふっくらさせることでシワを改善。
 - ・ **PAUSEILE**：モーリシャス島由来。セラミド産生や角層成分発現向上によって肌バリアを強化し、水分保持能力を高める。14日間で肌を明るくする
 - ・ **MEIVIEW**：塩生植物由来。トータルアイケア。目まわりの皮膚の肥厚化、血管透過性改善、メラニン抑制、たるみ&シワ改善。
 - ・ **ARCTALIS**：グリーンランド近海由来。シワや保湿等即効的にトータルに作用。ブルーライトダメージも緩和。
 - ・ **AEONOME**：Agebioticsという新たなMicrobiomeコンセプト



Black BeeOme™ (ブラック ビーオー
ム)

Black bee honey ferment to
restore the skin's natural microflora



エイチ・ホルスタイン株式会社

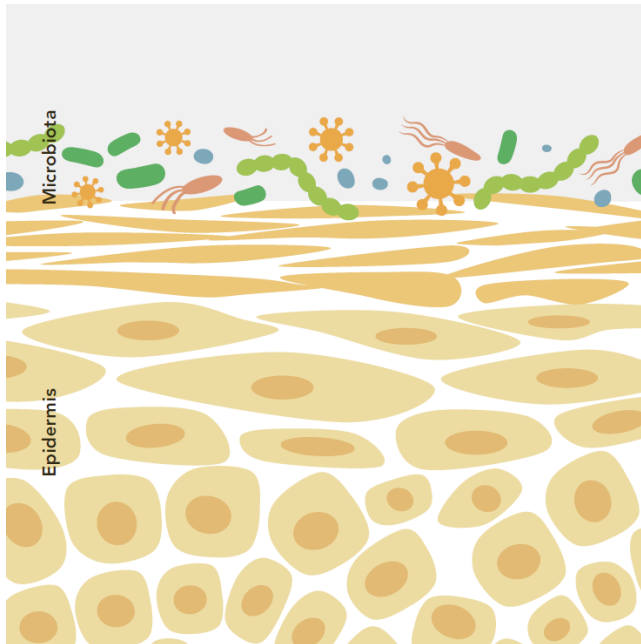


Skin Microbiome



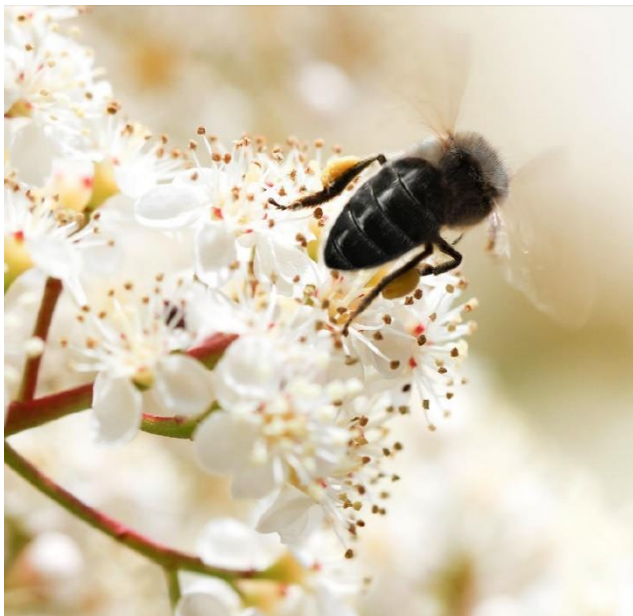
- 我々のからだのmicrobiome（微生物叢）は我々の健康や幸福にとって非常に重要なファクターである
- 肌の微生物叢は乾癬やアクネのような病気だけでなく、肌老化、バリア機能、肌の健康状態にまで影響を及ぼす
- 菌の量や種類は人によって異なるだけでなく、部位によっても異なる
→ 多様性は良いこととされ、必ずしも”良い”菌と”悪い”菌が存在するわけではない

Skin Microbiome



- 我々の肌のbiomeコンセプトにおいて、通常の下況下では個人の肌の微生物叢は良好で相互作用の必要性はない。
- しかしながら頻繁な洗浄、汚染物質、化粧品中の防腐剤や強力な日光照射は肌の微生物叢のバランスを崩す。

Black BeeOme™ と Skin Microbiome（肌微生物叢）



- ハチミツは古代から食品や化粧品で高い価値があるものとされてきた。
- Black BeeOme™ はレアな黒い蜂 *Apis mellifera mellifera*によって產生され、*Zymomonas mobilis*というバクテリアで発酵させた非常に貴重なハチミツのエリクサー（万能薬）である。
- Black BeeOme™ はストレスを受けた後でも肌の微生物叢を回復させ、健康で透き通ったきれいな肌へ導きます。

European Dark Bee (*Apis mellifera mellifera*)



Apis mellifera mellifera
The ancestor of our
honeybees.

Apis mellifera ligustica
The Italian bee, most
abundant honey bee in
the world.

- 最後の氷河期の後、Dark bee (クロバチ ; *Apis mellifera mellifera*) はアルプスの北部に定住した。
- その過程の中で在来種が進化した。スイスにおいてこの種がblack bee (*A. m. m. nigra*)である。
- ここ150年で“普通の”ミツバチがblack beeの生息地の多くを奪っていき、現在は保護されたごく少数のみが生きている。
- 多くの国で絶滅したか絶滅危惧の状況となっている。

Swiss Black Bee



近年のハイパフォーマンスなミツバチと比較してblack beeは

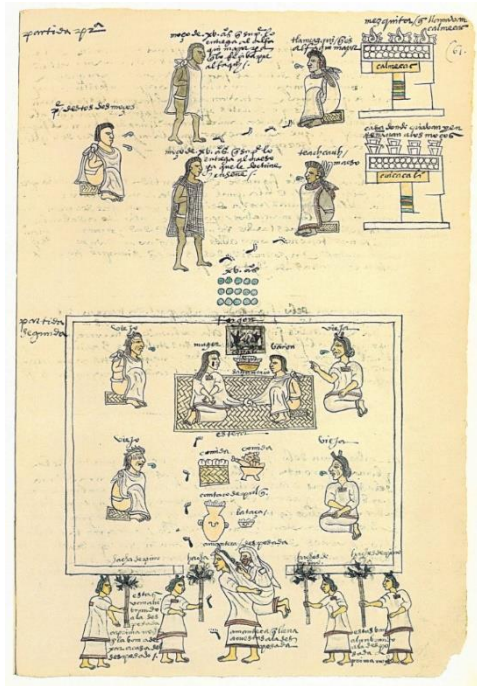
- 非常に穏やか
- 小さなコロニーで生きている
- 非常に 強靱である(著しい耐寒性)
- 働きバチや女王バチが高い長寿性をもつ
- 蜂を攻撃して世界の蜂の数の減少の一因となったダニであるVarroa（バロアダニ）への免疫を持つ可能性がある。

Swiss Black Bee



- スイスではblack beeは生態学的かつ経済的、文化的に重要視されている
- スイスの至る場所で少数の保護されたネイティブなblack beeが存在する。
- Black Beeが保護されているスイスの様々な渓谷からBlack BeeOme™を開発するためにハチミツを集めた。

発酵させたBlack Beeハチミツ



- Black BeeOme™ のために black bee由来のハチミツを *Zymomonas mobilis* で発酵させた。
- *Zymomonas mobilis* はエタノール産生菌でアステカ族によって1,000年以上Pulque（プルケ；酒）をつくるために利用されていた。
- *Zymomonas mobilis* は唯一複合糖類を無傷の状態にしたままハチミツ中のスクロース、グルコース、フルクトースを発酵させることができる。

→ ストレス後に肌の微生物叢を回復させる補助のための混合物

Black BeeOme™

成分構成

全成分表示名称

Black BeeOme™ (通常タイプ；液体):

(Honey + Zymomonas Ferment) Extract (申請中)、エタノール、水

Black BeeOme™ pwd (粉末タイプ, 2倍濃縮品):

(Honey + Zymomonas Ferment) Extract (申請中)、マルトデキストリン、水

※(Honey + Zymomonas Ferment) Extractの表示名称は「ハチミツエキス」と「ザイモモナス培養エキス」の2つに分離して使用も可能

推奨配合量: 1 – 2%



洗浄後の肌微生物叢の再コロニー化

荒い洗浄は肌の微生物叢へ有害な影響を及ぼす。肌の自然な微生物叢の再構築には非常に時間がかかる。→ Black BeeOme™がこの回復過程をサポートする能力を調査

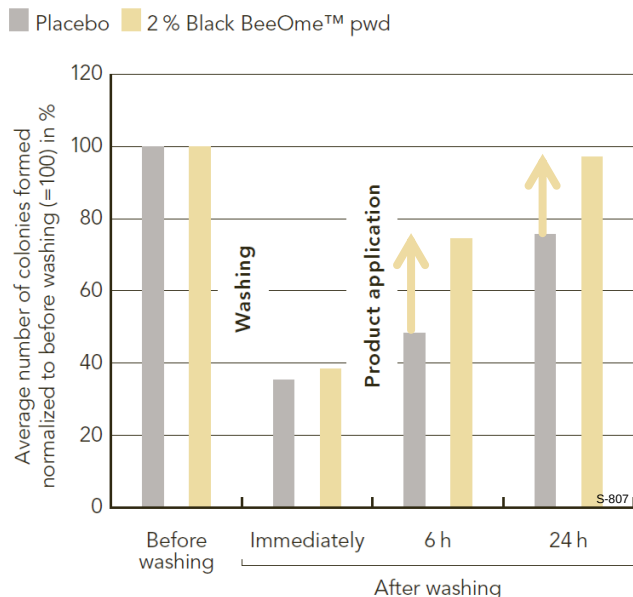
被験者: 7名 (男性3名, 女性4名), 17 - 38 歳

試料: 2 % Black BeeOme™ pwd, placebo

使用: 肌の微生物叢を剥がすためにエタノール/SDS混合液で肌を洗浄した後1回塗布

パラメーター: 接触板上の肌微生物叢コロニーの数

洗淨後の肌微生物叢の再コロニー化



- 荒い洗淨は肌の微生物叢へ有害な影響を与える
- Black BeeOme™ pwdを使用した場合は荒い洗淨の後の肌微生物叢の回復が早かった



洗浄ストレス後の肌パラメーターの回復

荒い洗浄は肌の微生物叢を破壊し肌機能へダメージを与える → 肌バリア機能の回復を強化するために肌の微生物叢を保護

被験者: 22名 (女性16名, 男性6名, 29 – 69 歳)

試料: Gel with 1 % Black BeeOme™ pwd, placebo

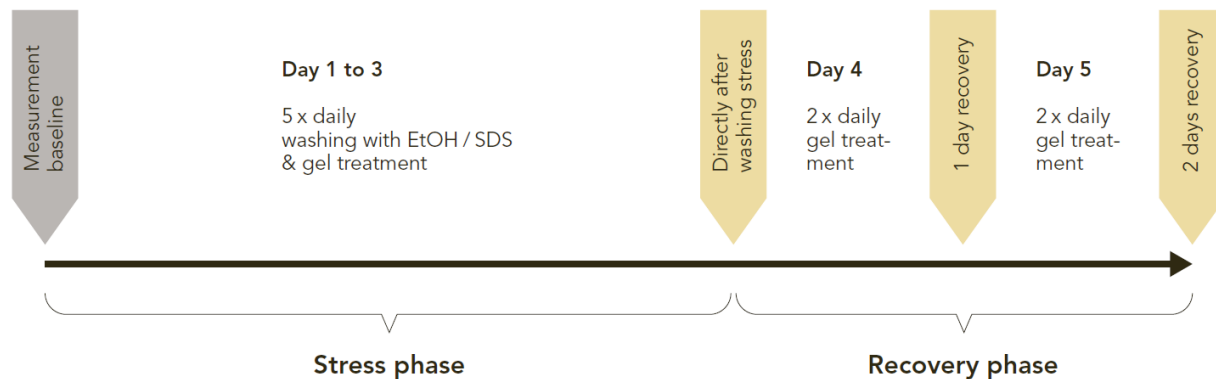
使用:

Day 1 - 3 (stress phase): 肌の微生物叢を剥がすためにエタノール/SDS混合液で肌を1日5回洗浄 & ゲルを塗布

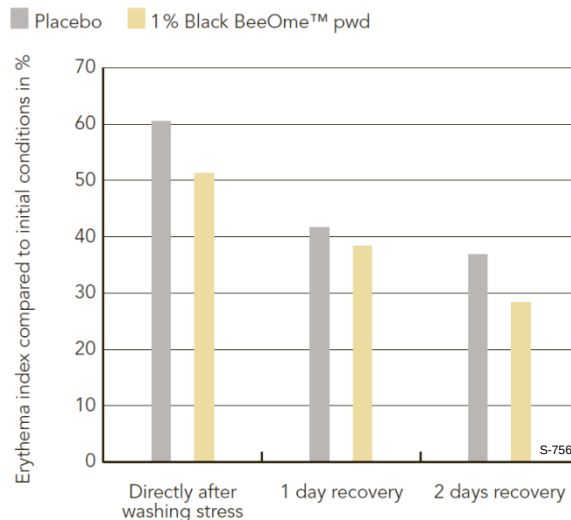
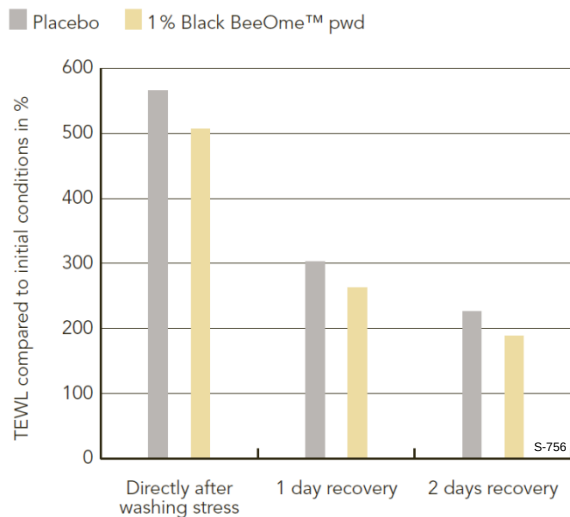
Day 4 - 5 (recovery phase): 1日2回試料を塗布

パラメーター: TEWL と erythema (紅斑)

洗淨ストレス後の肌パラメーターの回復



洗淨ストレス後の肌パラメーターの回復



➡ 1 % Black BeeOme™ pwd ではプラセボと比較して洗淨ストレス負荷後のTEWLと赤みが低く、回復も優れていた



不潔な肌の肌バリアと全体的な改善

バランスの良い肌微生物叢は透明できれいな肌外観をサポートする → ランダム化したプラセボ比較臨床試験によって不潔でオイリーな肌でのBlack BeeOme™ pwdの効果を調査した

被験者: 23名 (女性, 白人, 19 - 57 歳), 不潔、オイリー、トーンが不均一な肌

試料: Gel with 1 % Black BeeOme™ pwd, placebo

使用: 前腕と顔（片側）へ1日2回

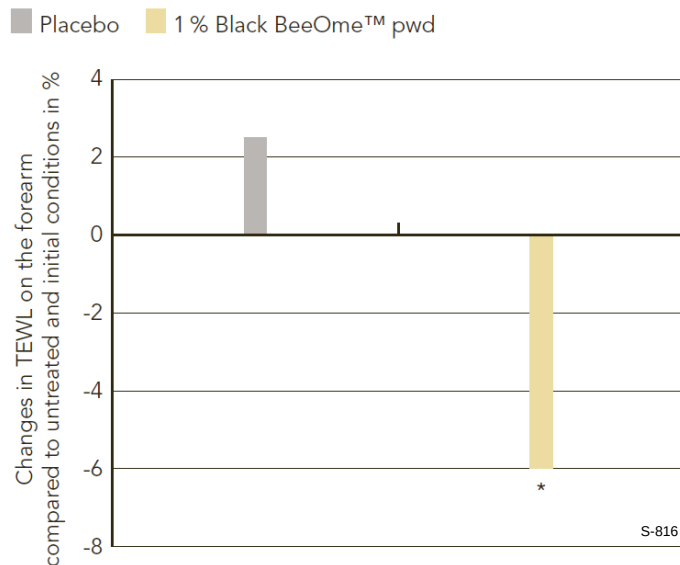
前腕は肌へストレスを与えるためnon-hydrating shower gelで1日1回洗浄

パラメーター: 前腕のTEWL (Tewameter)

顔面の皮脂 (sebumeter® SM 815)

顔の肌の均一性 (顔写真の肌色を臨床学的に評価)

2週間後のTEWLの改善



1 % Black BeeOme™ pwd ではnon-hydrating shower gelで毎日前腕を洗っているにも関わらずプラセボと比較してTEWLの著しい改善が見られた

2週間後の皮脂産生と肌の均一性の改善

■ 1 % Black BeeOme™ pwd



1 % Black BeeOme™ pwdでは皮脂産生と肌の均一性が改善した

皮脂産生や肌の均一性の視覚的改善

Before



After 2 weeks



S-816/ © Mibelle Biochemistry



皮脂産生と肌の均一性の改善



シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

肌微生物叢における汚染物質のネガティブな影響の結果により、大気汚染は不潔、オイリー、炎症性の肌の主因子として認識されている。

→ 都市での様々な肌パラメーターの改善におけるBlack BeeOme™の効果を調査

→ バンコクにて不潔かつオイリーな肌をもつ女性被験者へ臨床試験を実施

被験者: 22名 (女性, アジア人, 19 - 41 歳), べとついた清潔でない肌

試料: 2 % Black BeeOme™配合のシートマスク

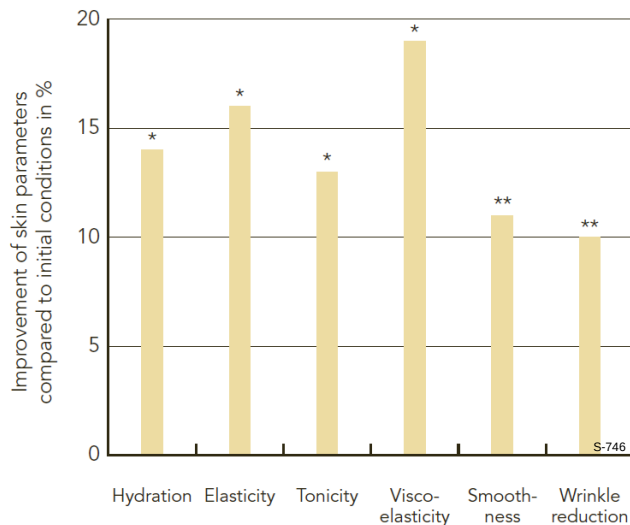
使用: 夜に1日1回、3日間使用

測定: *即時効果:* 1日目の最初の使用から15分後

3-day-効果: 3日間使用した翌日（4日目）の朝

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

■ 2 % Black BeeOme™



*p<0.05 versus initial conditions

**p<0.0001 versus initial conditions

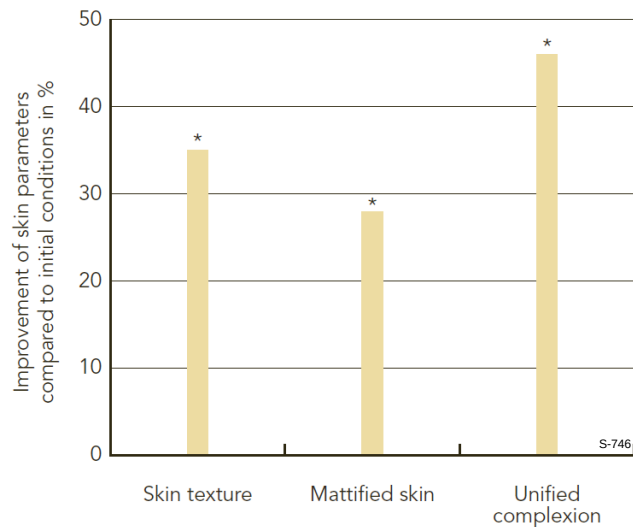


即時効果 15 min:

Hydration, elasticity, tonicity, visco-elasticityでの著しい向上とsmoothnessの著しい改善、シワの減少

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

■ 2 % Black BeeOme™



*p<0.001 versus initial conditions

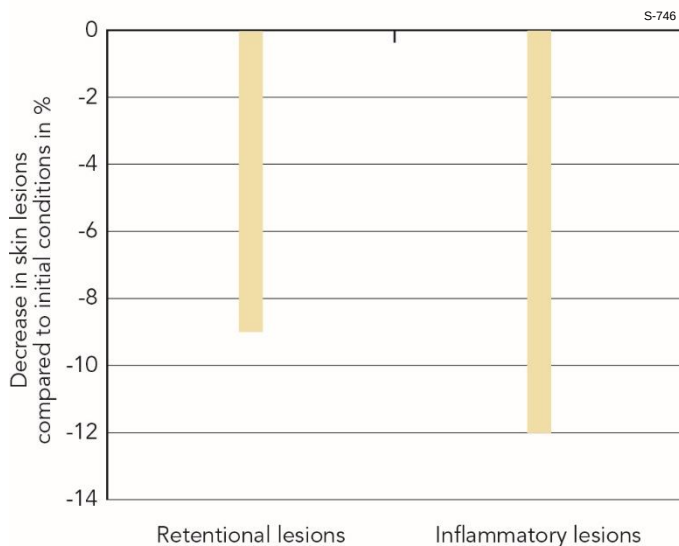


毎日の使用での3日後、
2 % Black BeeOme™ は下記を著しく改善した

- 肌の質感 (texture) +35 %
- 肌の外観をマット感 +28 %
- 肌ツヤ、肌色を均一性 +46 %

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

■ 2 % Black BeeOme™

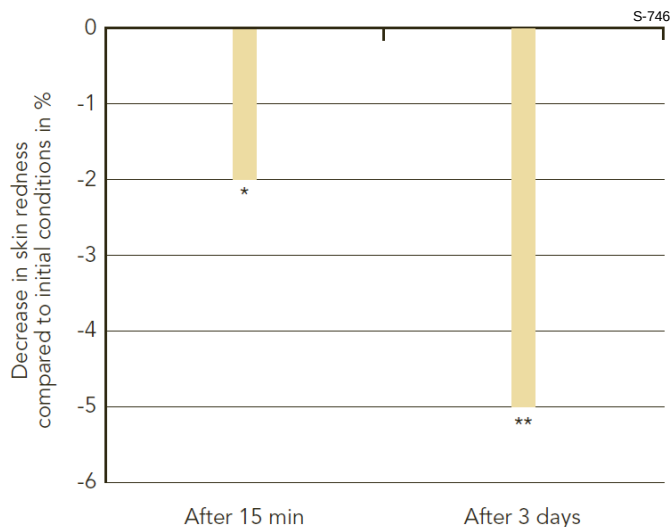


毎日の使用での 3日後、
2 % Black BeeOme™ は下記を減少させた

- 炎症性損傷 12 %
- 保持的損傷 9 %

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

■ 2 % Black BeeOme™



*p<0.001 versus initial conditions

**p<0.0001 versus initial conditions



2% Black BeeOme™での肌の赤みの著しい減少:

- 15分後に 2 % 減少
- 3日後に5 % 減少

シートマスクを用いた都市での不潔な肌の改善

自己評価質問表の分析では統計的に下記のことが判明した:

被験者の100 %が同意またはやや同意:

“肌を柔らかく快適な状態で維持”

被験者の95 %が同意またはやや同意:

“肌のテカリが抑えられた”

“肌が再びバランスを取り戻したように思う”

“肌がきれいに (pure)なったように思う”

被験者の91%が同意またはやや同意:

“過剰な皮脂が減った”

“製品が肌を清潔で新鮮な状態に保たせた”

“肌を長時間テカリなくマットな状態に維持した”

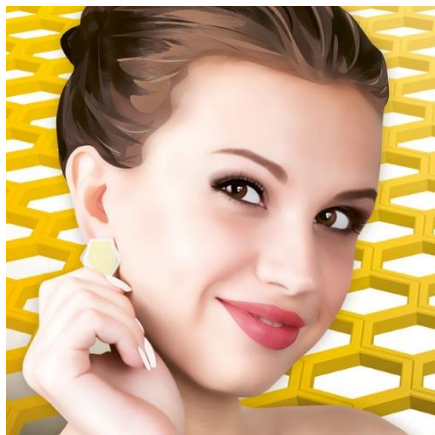
Black BeeOme™

訴求

- 皮脂産生を抑えてマットできれいな肌へ
- 洗浄後の肌微生物叢を再生
- 肌バリアの保護と強化

用途

- シートマスク
- テカリ抑制スキンケア
- Anti-blemish処方
- 敏感肌ケア



マーケティング上の利点

- 希少で極めて耐性に優れたスイスの蜂によるハチミツ
- ハチミツは長い伝統をもつスキンケア用の貴重な原料
- 正常な肌微生物叢への回復をアシスト
- 効果確認済みのシートマスク処方あり





CM-Glucan Forte

Personal trainer to strengthen sensitive skin

The Hygiene Hypothesis 衛生仮説



都市部の子供たちは地方の子供たちと比べてアレルギー疾患 (アトピー性皮膚炎, 花粉症, 湿疹, ぜんそく) を患いやすい

→ 過度の個人の衛生状態に基づく

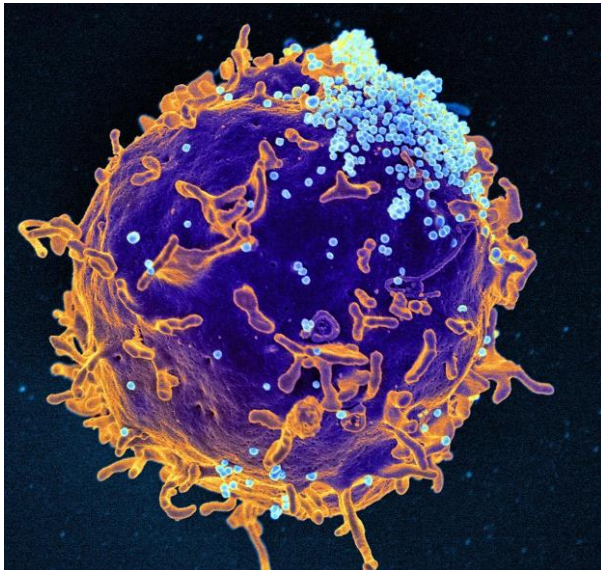
(1989, David Strachan)

免疫システムとアレルギー



- アレルギーは過敏性疾患である。免疫システムは各種物質 (アレルゲン, 花粉, 食品, 昆虫刺傷, 薬物) と反応する。
- 免疫システムはイムノグロブリンE (IgE) 抗体を産生することによってアレルゲンと過剰反応する。
- 抗体はアレルギー反応の原因となるヒスタミンや他の化学物質を放出するマスト (肥満) 細胞に結合する。

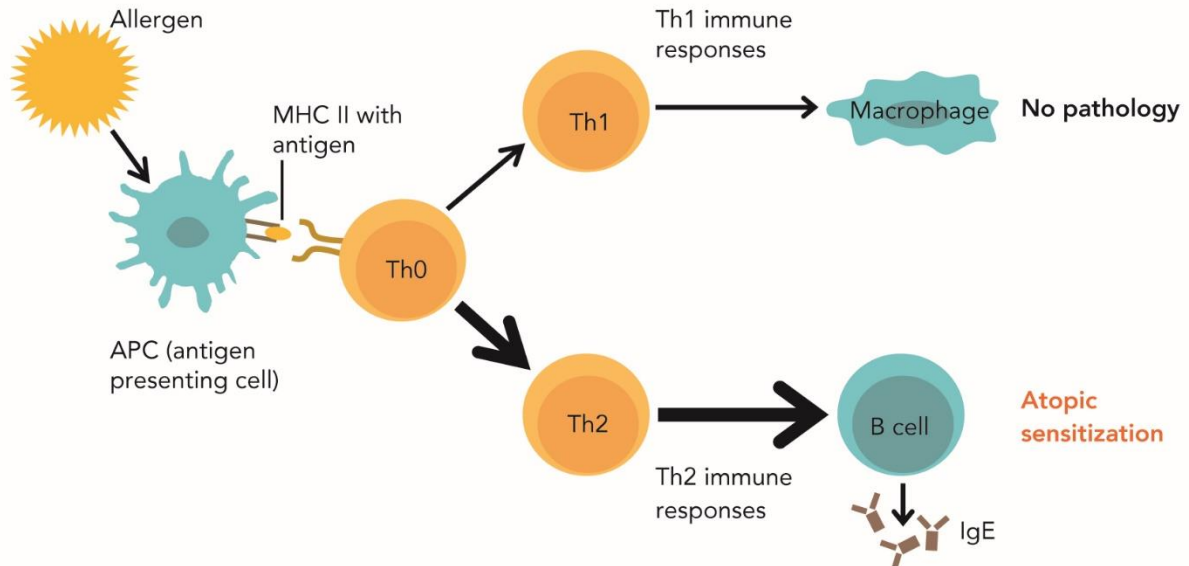
T Helper Cells - 免疫システムにおける重要細胞



- リンパ球 (白血球) の一種
- 骨髄で分化し、胸腺で成熟する (これがT細胞と呼ばれる理由である).
- Powerful activators of effector cells エフェクター細胞 (マクロファージ, 細胞傷害性T細胞とB細胞) の強力なアクティベーターであるが、病原体を直接殺したり取り込むことはしない。
- 主な2つのサブタイプ: Th1 と Th2 細胞

アレルギー: Th2 経路の過剰反応

Hygiene hypothesis (衛生仮説): 幼少時代に微生物にあまりさらされていない場合、Th2において増加がみられ、Th1において減少がみられる。



Atopic Dermatitis (AD) : アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎とは？

- アトピー性皮膚炎 (AD) は慢性炎症性皮膚疾患である
- 傷ついた皮膚バリア → TEWLの上昇
- Itch-scratch-itch cycle (かゆみ-かく-かゆみのサイクル) : かゆみを解くために肌をひかく苦しみ → 肌バリアは更に破壊され、シグナリング経路は炎症を起こすように活性化される。
- 微生物とアレルゲンが容易に侵入 → 更なる炎症へ



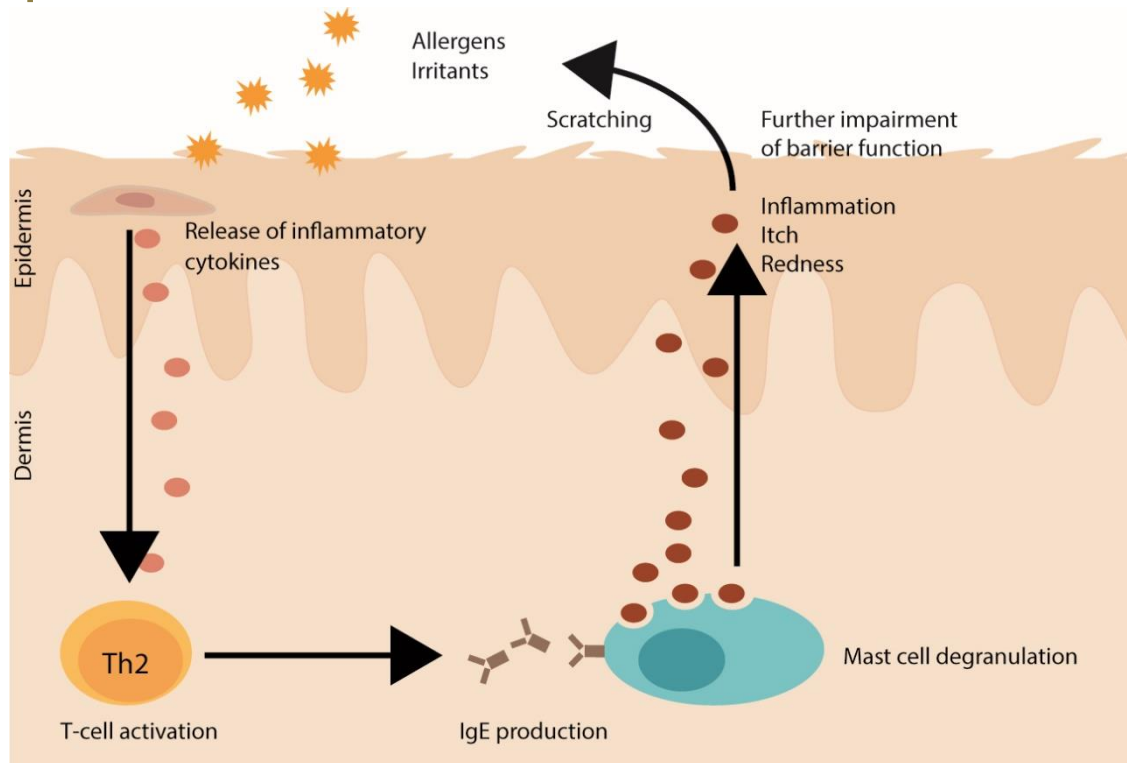
Atopic Dermatitis (AD) : アトピー性皮膚炎

AD の症状

- 強烈なかゆみ
- 乾燥, ひび割れたうろこ状の肌
- 肌の肥厚化(苔癬化)
- 肌の炎症
- しばしば重複感染に繋がる (e.g. *Staphylococcus aureus*)



Atopic Dermatitis



CM-Glucan Forte:並外れた免疫向上アクティ ブ

全成分表示名称：カルボキシメチル- β -グルカンMg



CM-Glucan Forte はパン酵母由来の多糖
 β -グルカンを素原料としている。

β -グルカンは並外れた免疫向上能力をも
つ。

パン酵母由来の β -(1-3)-グルカンは1980
年代から最も研究されている免疫刺激
剤のうちの1つです。

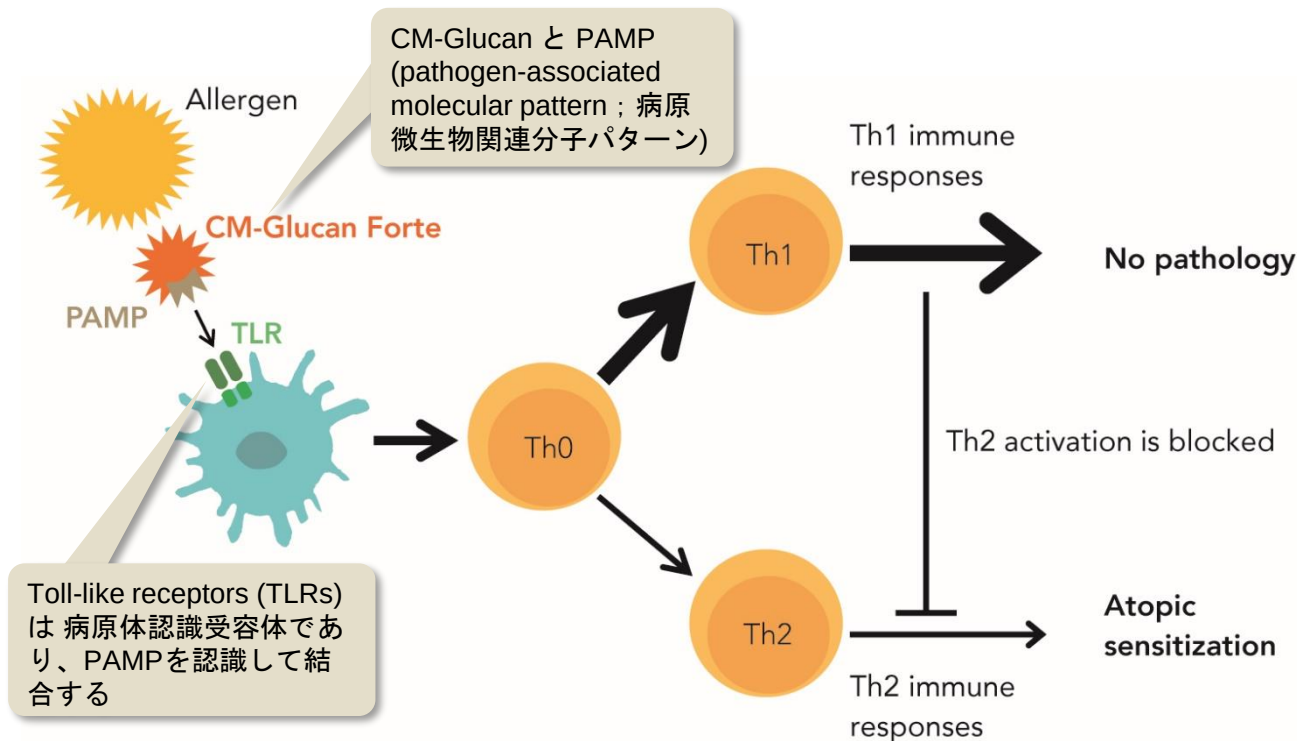
パン酵母 Beta-Glucan Immune Trainerとして活動



近年の科学的発見では酵母の β -グルカンはTh1応答を強化し、アレルギー特異的Th2経路を抑制することによって“immune trainer（免疫のトレーナー）”として作用する可能性があることがわかっている。

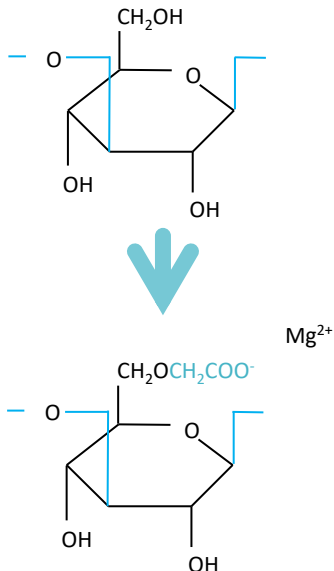
→ 酵母の β -グルカンはTh1/ Th2 システムのバランスを取り戻しIgE抗体の産生を減らす可能性がある。

免疫応答における Th1 Arm の強化



Glucan → CM-Glucan Forte

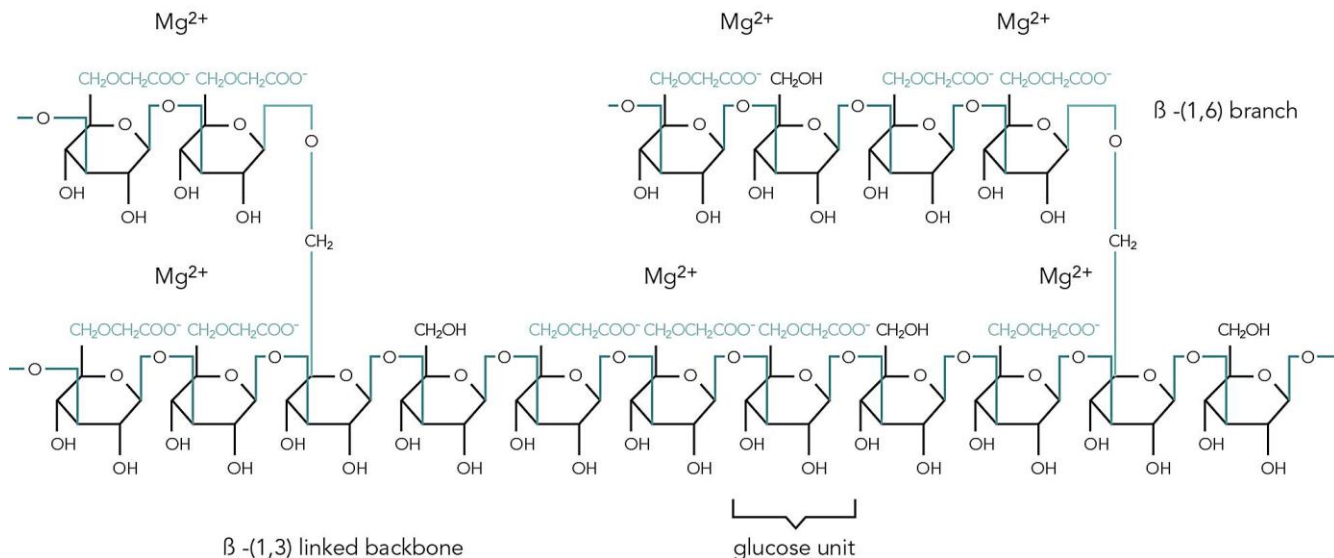
全成分表示名称：カルボキシメチル-β-グルカンMg



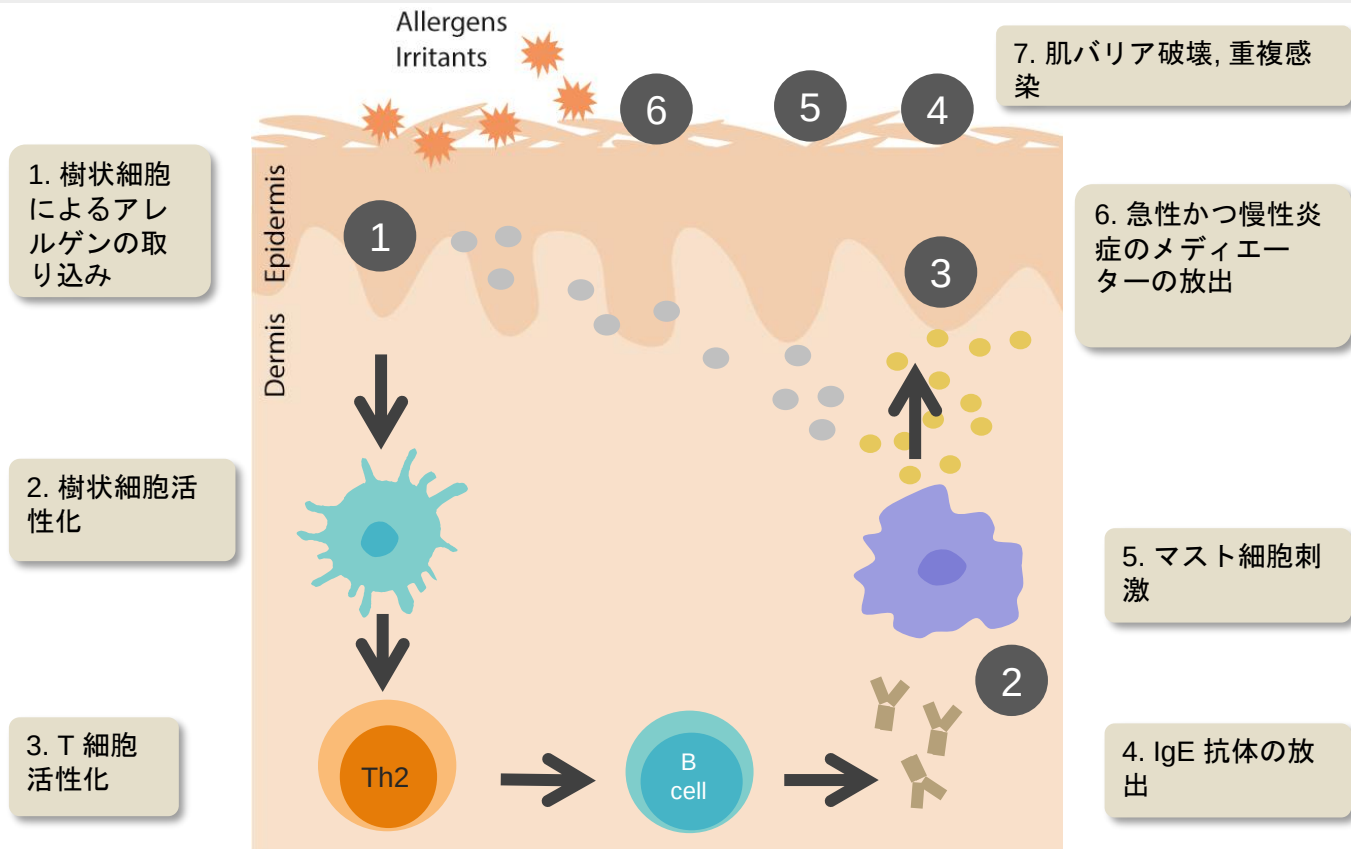
- パン酵母の細胞壁からの β-グルカンの抽出
- カルボキシメチル化 (置換度：0.75) → 水溶性
- Helical（ヘリカル）構造は生物学的機能を維持するようには修飾されていない
- 二価のマグネシウムイオンは巨大分子の三次元構造を決定して安定化させる

CM-Glucan Forte Molecule

Carboxymethyl $\beta(1,3)$ -(1,6) Glucan



試験 1-6



1. CM-Glucan Forte の抗炎症作用の評価

IL-1 α (Interleukin 1- α)

- 炎症の発生, 熱や敗血症の促進を担う
- 上皮細胞により分泌されうる



Reconstructed human oral epithelium (RHOE):
ポリカーボネート膜上で
のヒト口腔ケラチノサイ
トの3D培養

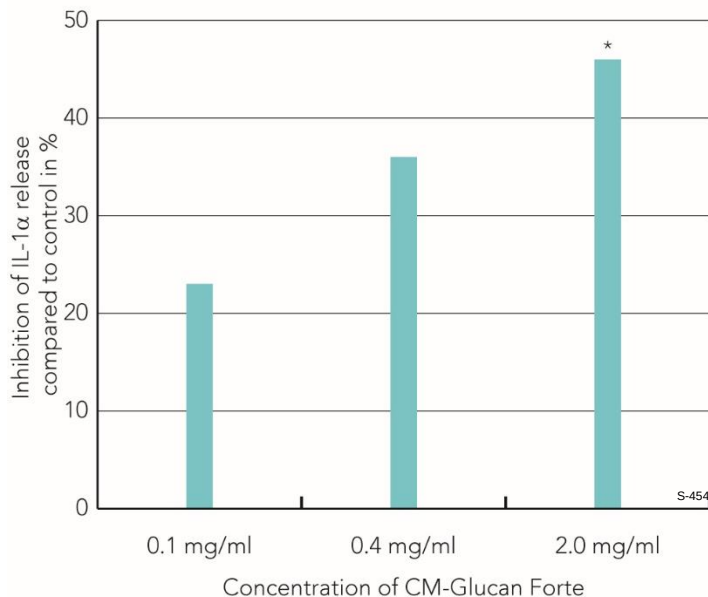
試験デザイン

- Reconstructed human oral epithelium (RHOE ; 再構築ヒト口腔上皮)で試験
- CM-Glucan Forteを局所的に添加した上皮を6時間プレインキュベートする
- RHOE を 0.2% SDS (炎症の誘導) と CM-Glucan Forte でインキュベーション

試験物質: 0.1, 0.4 or 2.0 mg/ml CM-Glucan Forte

試験パラメーター: IL-1 α の放出

1. CM-Glucan Forte の抗炎症作用



*p<0.01 versus control



CM-Glucan Forte は IL-1α
の放出を 46% 減少させる

2. CM-Glucan はB細胞中の IgE 放出を抑制

- IgE は寄生虫病を制御するために重要である
- 過剰な IgE はアレルギーの原因となる
- アトピーに悩む患者は血清 IgE レベルが上昇している
- IgE は最も強力な炎症反応を引き起こす能力をもつ

試験デザイン

Anti-CD40/IL-4-activated B
cells

+ 0.8 mg/ml CM-Glucan Forte



CM-Glucan Forte は IgE の放出
を 26% 抑制する

S-428

3. アトピー性皮膚炎モデルにおけるIL-8放出での CM-Glucan Forte の効果

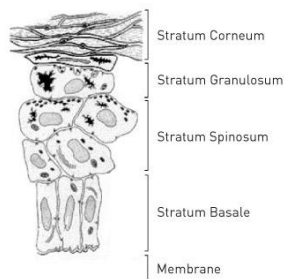
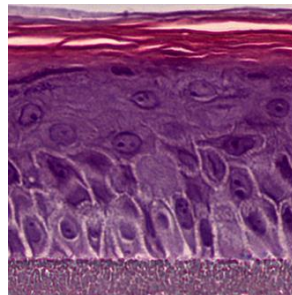
試験デザイン

IL-4/IL-13/IL-22/TNF- α (アトピー性皮膚の慢性期に典型的なサイトカイン混合物)によって活性化された Reconstructed human epidermises (RHEs ; 再構築ヒト表皮)
+ 0.5 mg/ml CM-Glucan Forte

試験パラメーター

Interleukin-8 (IL-8, 局所的炎症の主要パラメーター)の発現

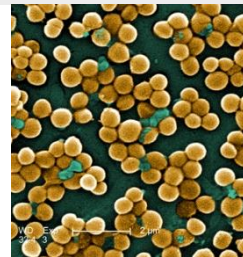
IL-8 は乾癬皮膚のケラチノサイトによって強力に発現させられケラチノサイトの増加を誘導する



CM-Glucan Forte は IL-8 の放出を53% 減少させる

S-428

4. 肌感染の制御



S-428

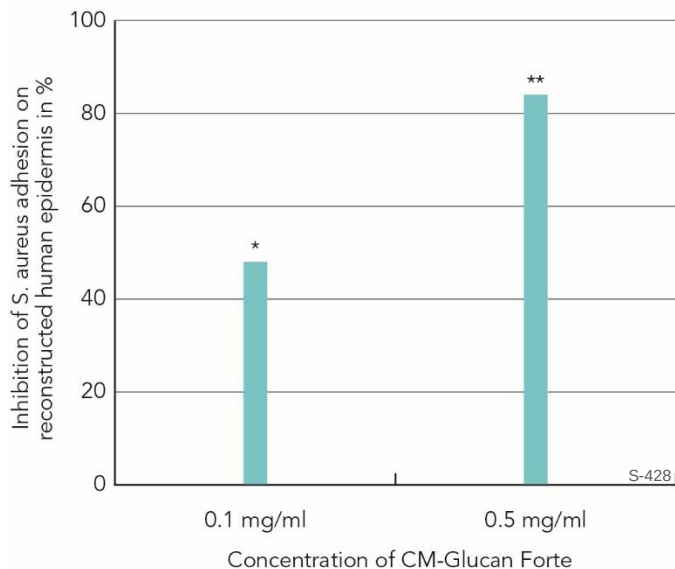
肌バリアがダメージを受けた時（アトピー性の皮膚において）*Staphylococcus aureus* が組織に乾癬可能となる

→ ニキビ, 膿疱疹, フルンケル（できもの）, 膿瘍

試験デザイン

1. Reconstructed human epidermises (RHEs : 再構築ヒト表皮) を CM-Glucan Forte で前処理し、放射線ラベルした (^3H -adenine) *Staphylococcus aureus* bacteriaバクテリアを感染させた
2. RHEsを洗浄。シンチレーション計測で残った *S. aureus* を検出

4. 肌感染の制御



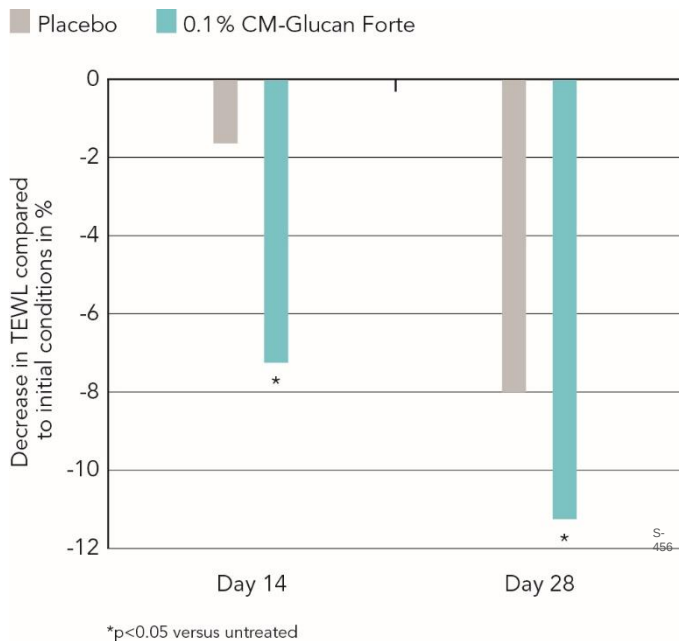
* $p < 0.05$ versus control

** $p < 0.001$ versus control



CM-Glucan Forte はアトピー性皮膚における感染に関与する *Staphylococcus aureus* を減少させる

5. CM-Glucan Forte は肌バリアを強化する



被験者: 20名 (14 女性, 6 男性), 27- 61歳

過去にADを患ったが試験期間中は症状のない者

製品: Emulsion + 0.1 % CM-Glucan Forte, プラセボ

使用:

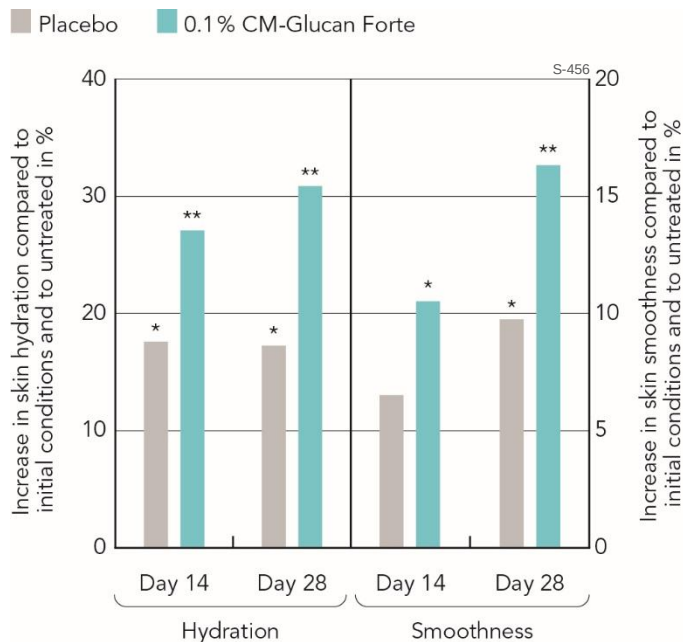
1日2回, 28日間, 前腕内側

パラメーター: 肌の水分 (コルネオメーター), 荒さ (PRIMOS), TEWL (tewameter)



**CM-Glucan Forte はTEWLを減少させる
→ 肌のバリア機能を強化**

5. CM-Glucan Forte は肌バリアを強化



*p<0.05 versus untreated

**p<0.05 versus untreated and placebo



CM-Glucan Forte は水分と滑らかさを向上させる

6. CM-Glucan Forte は皮膚炎の6症状の軽減を補助

皮膚炎に苦しむ10名に対して臨床試験を実施

試験製品:

Emulsion containing 0.04 % of CM-Glucan Forte

使用:

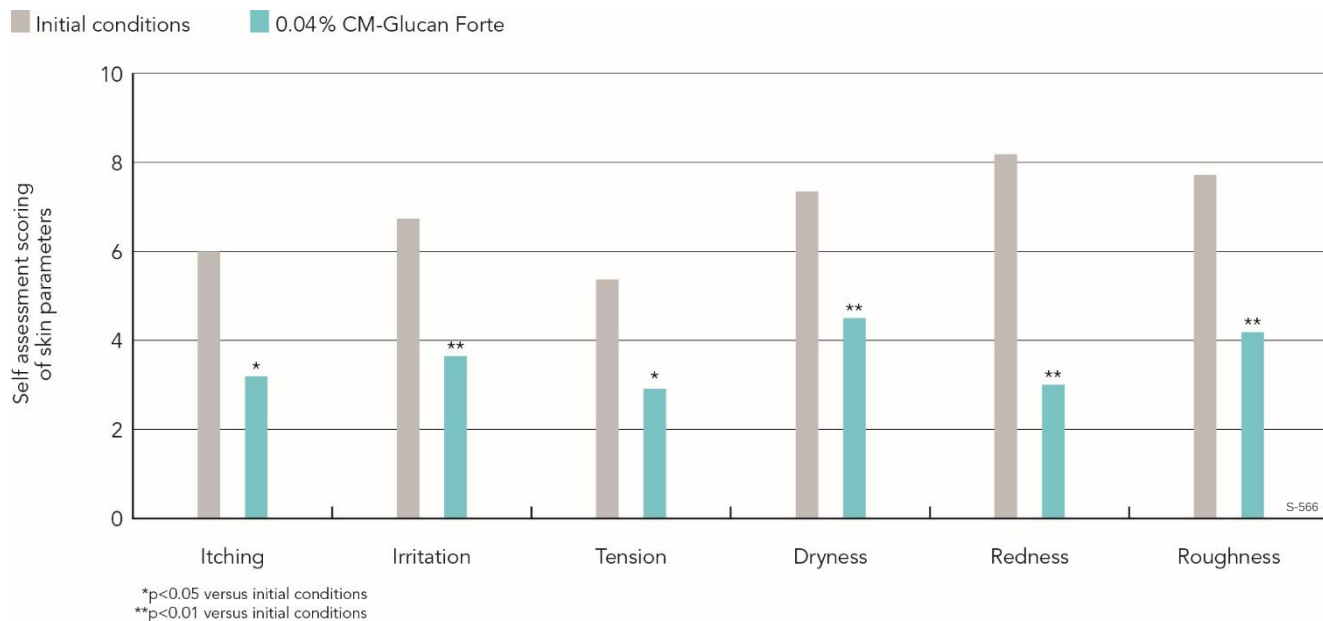
Eczema patchにて 1日2回を7日間

結果:

CM-Glucan Forte はアトピー性皮膚炎の6症状の軽減を示した。

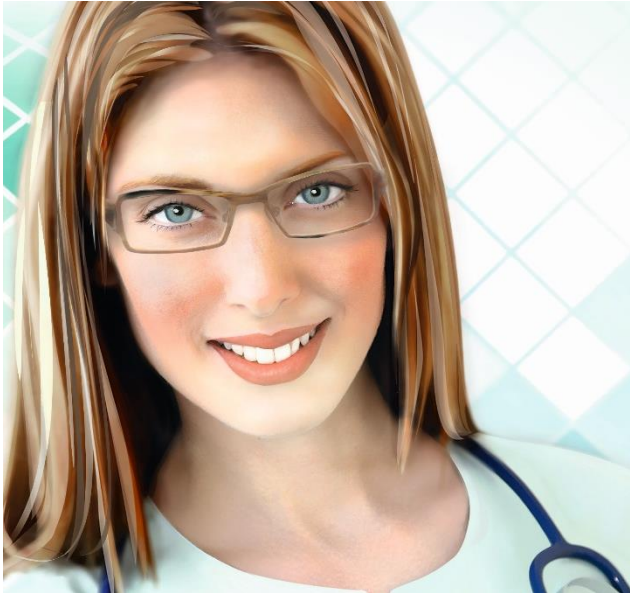
- + 肌を即時に楽にする: 80%
- + 肌全体の状態が改善: 70%
- + “General well-being（一般的な幸福度）”の向上: 70 %

6. CM-Glucan Forteは皮膚炎の6症状の軽減を補助



CM-Glucan Forte

訴求点



- 肌の免疫システムのバランスを取り戻す
- 炎症を起こした肌を沈静化
- 敏感肌、かゆみを沈静化
- 1週間以内に肌の不快感を軽減

CM-Glucan Forte 応用



- 炎症を起こした肌や頭皮
- アトピー性状態になりやすい肌
- 敏感肌ケア

CM-Glucan Forte マーケティング上の利点



- Th1/ Th2 活性のバランスを整える初めての化粧品原料
- 純粋な単一物質
- 皮膚科学活性を持つ化粧品原料
- アトピー性皮膚炎の6症状を軽減するアクティブ原料
- 試験により多段階カスケード反応における活性を証明済み
- 特許取得済み製造プロセス
- Host society award 受賞 (IFSCC 2015)

Herbasol®Vinegar& VNGR+®

An Ancient All-Rounder, Newly Discovered



At a Glance

Herbasol®Vinegar& VNGR+®

– An Ancient All-Rounder, Newly Discovered

Vinegar（酢）は古代から利用されていた多機能原料

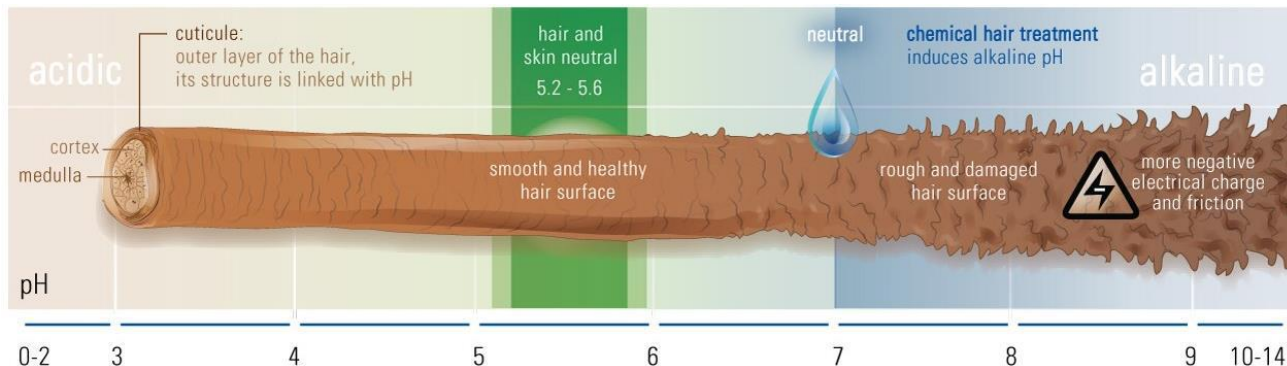
- VinegarはpH-調節や天然のクレンジング、ダメージを受けてくすんだ、まとまりのないヘアーに最適
- VNGR+ が毛髪ダメージを減少させ、滑らかでつややかな髪を生み出すことを発見した
- Herbasol VinegarとVNGR+ エキスは慎重に選択され天然のapple cider vinegarやrice vinegarをベースにした様々な植物の抽出物である。これらはデイリーヘアーやスキンケアへの完璧な添加物となる



Hair & Hazard -The Challenge to Make You Shine

pH は毛髪表面の構造に影響を与える

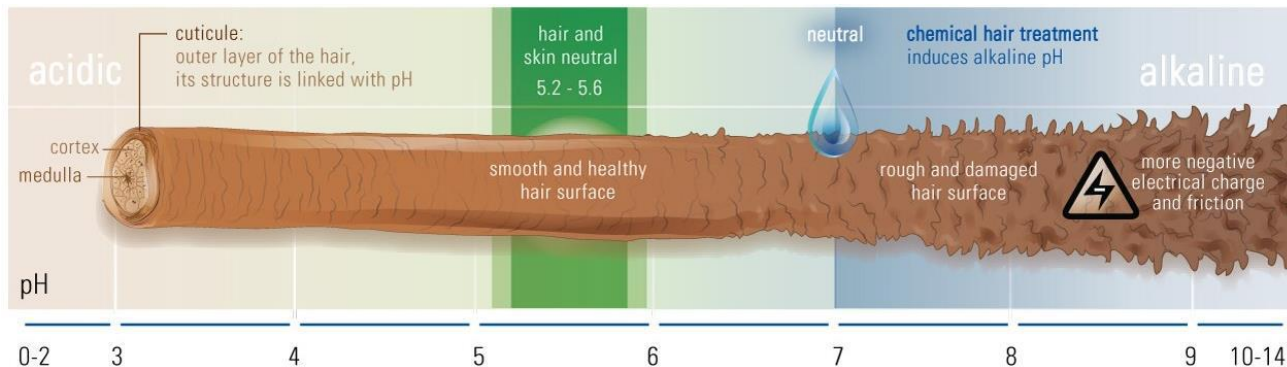
- 健康的な毛髪ではキューティクルのスケール(scale)は閉じており、表面はなめらかである。
- 化学処理はアルカリ性pHへ誘導する
- アルカリ性pHはscales毛髪表面をうろこ状に開き毛髪表面を荒れた状態にしてダメージを与えてしまう
- これはツヤや櫛通りといった毛髪パラメーターに影響を与える



Vinegar

忘れられたスキンケアとヘアケア製品

- **Vinegar**はダメージヘアへ新鮮かつ健康的なツヤを与えるための有望な候補物質である
- **Vinegar**は伝統的な原料であり数百年間利用されている:
 - 食品原料として
 - 健康飲料として
 - 民間薬として
 - 化粧品原料として

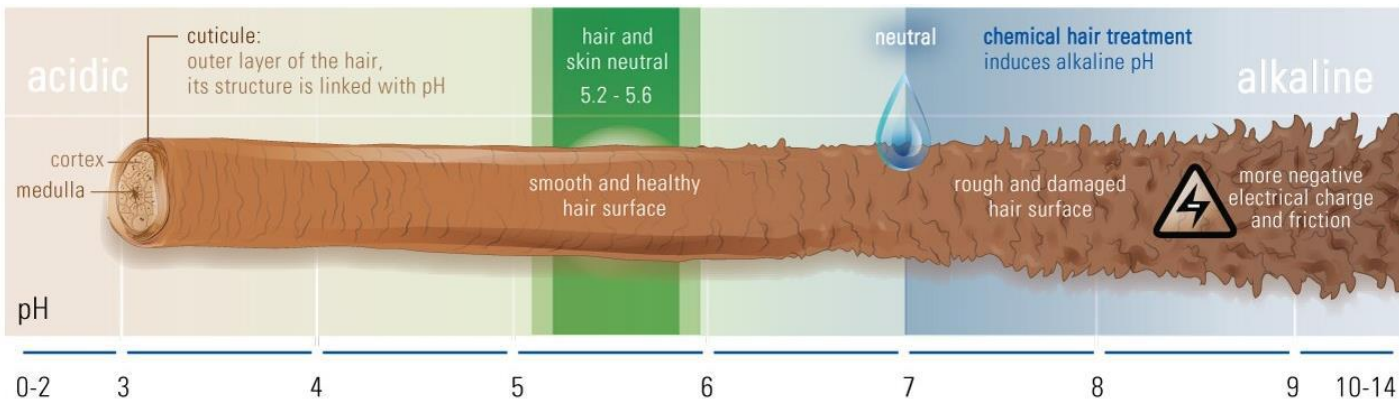


Vinegar

化粧品原料としてはマルチタスクな成分

- pH-調整とクレンジングヘアケア

- VinegarはpHを減少させる
- Vinegarは穏やかに効果的にきれいにする
- Vinegarは抗菌力をもつ
- Vinegarは頭皮の循環を促進する



Vinegarにより櫛通りとツヤを改善

Strains and Deposits

- alkaline pH, friction
- lime, dust

unruly and uneasy
comb experience

strained and impure hair
with rough cuticle

light beam

light gets
refracted and
absorbed, resulting in
a pale and dull hair
appearance

Vinegar

- natural pH balance
- gentle cleaning

detangled and
easy-to-comb

pH-balanced and clean hair
with smooth cuticle

light beam

light gets evenly
reflected,
resulting in bright
and shiny hair



Vinegar

化粧品原料としてはマルチタスク

- pH-調節とクレンジングヘアケア
 - VinegarはpHを減少させる
 - Vinegarは穏やかかつ効果的にきれいにする
 - Vinegarは抗菌力をもつ(フケに対して)
 - Vinegarは頭皮の循環を促進
- 肌へのスクラブ効果とリフレッシュ
 - Vinegar穏やかなピーリングとクレンジング剤
 - Vinegarは肌の酸バランスを復活させる
 - Vinegarは抗菌力をもつ(肌汚れに対して)
 - Vinegarはリフレッシュと刺激を与える

Vinegar-based Cosmetic Products

Hair & Body Care



Vinegar-based Cosmetic Products

Skin Care



Herbasol®Vinegar:

植物エキス & Apple Cider Vinegarのブランド

Swiss Organic Apple Cider Vinegar



Organic Apple Fruit Selection

mechanically
pressed



Apple Juice

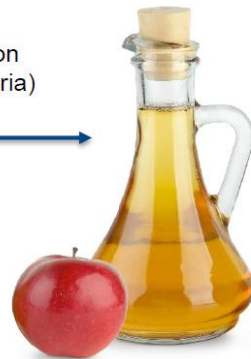


Alcoholic Apple Cider

alcoholic
fermentation
(+ yeast)



acetic fermentation
(+ non-GMO bacteria)



Organic Apple Cider Vinegar

Herbasol®Vinegar:

Blend of Plant Extract & Apple Cider Vinegar

Vinegar: Apple Cider Vinegar

溶媒: 水/ PG、フェノキシエタノール/ エチルヘキシルグリセリン



- **Apple Herbasol®Vinegar Extract PF**

全成分表示名称: 水、PG、リンゴ果実エキス、酢、フェノキシエタノール、エチルヘキシルグリセリン



- **Raspberry Herbasol®Vinegar Extract PF**

全成分表示名称: 水、PG、キイチゴエキス、酢、フェノキシエタノール、エチルヘキシルグリセリン



- **Peach Herbasol®Vinegar Extract PF**

全成分表示名称: 水、PG、モモ果実エキス、酢、フェノキシエタノール、エチルヘキシルグリセリン

Herbasol®Vinegar:

Blend of Plant Extract & Apple Cider Vinegar

Vinegar: Apple Cider Vinegar

溶媒: 水/ グリセリンとソルビン酸K/ 安息香酸Na



- **Blackberry Fruit Herbasol®Vinegar Extract GlycerineSB**

全成分表示名称：水、グリセリン、セイヨウヤブイチゴ果実エキス、酢、安息香酸Na、水酸化Na、ソルビン酸K



- **Honey Herbasol®Vinegar Extract GlycerineSB**

全成分表示名称：水、グリセリン、ハチミツエキス、酢、安息香酸Na、水酸化Na、ソルビン酸K

VNGR+® Range

Zero-Alcohol Tinctures from Ancient Times



COSMOS
APPROVED



Cider VNGR+



Rice VNGR+

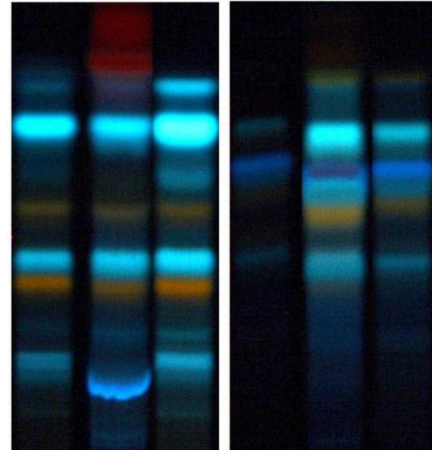
Phytochemical Analysis

Vinegar/ Glycerin は最適な抽出システム

- Tinctures (チンキ剤) は重要な伝統療法
- Vinegarはアルコール抽出の優れた代替:
 - 生物活性分子が豊富
 - 明るい色合い
 - 実質的にアルコールフリー

Mallow/ Nettle

Chrysanthemum/ Polygonum



Extract

Tincture

Cider VNGR+

Extract

Tincture

Rice VNGR+



Cider VNGR+®



COSMOS
APPROVED

European Hair Care Concept

- Mallow (ゼニアオイ) の花と nettle (セイヨウイラクサ) ハーブを apple cider vinegar とグリセリンで抽出した エキス
- COSMOS-認証原料, 99.55% natural origin
- 推奨配合量: 0.5 -3%
- 全成分表示名称: グリセリン、酢、水、ウルチカジオイカエキス、ゼニアオイ花エキス、安息香酸Na、ソルビン酸K



Cider VNGR+®

Organic, Swiss Alpine Mallow Flowers

- スイスアルプス地域に由来
- 抗酸化、抗菌、抗炎症効果
- 葉と花は下記特性を持つ軽減粘液を含有
 - 軽い傷の創傷治癒プロセスをサポート
 - サンダメージを受けた肌を癒す
 - 腫れを減少
 - 小さなシワを減少



Cider VNGR+®

Organic Nettle Herbs

- **Nettle**の葉と根は伝統的に血液の洗浄と利尿薬に利用されてきた
- 代謝刺激や抗炎症作用で知られる
- ヘアケア分野では**nettle**のエキ스는主に下記に利用される
 - 頭皮のフケや湿疹改善
 - 天然のヘアカラーへ復活させる
 - 育毛をサポート



ex vivo Activity

Cider VNGR+®はStrained Hairを修復し頻繁な洗淨ダメージを予防する

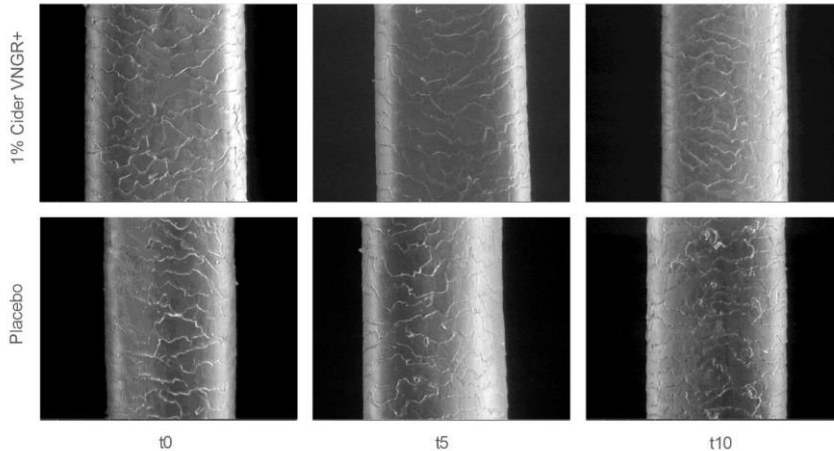
目的:

- シャンプー処方におけるCider VNGR+ の毛髪修復効果を評価

Design	Blinded, placebo-controlled, randomized <i>ex vivo</i> study
Test Panel	Bleached, straight hair from a Caucasian donor; 3 hair tresses per test substance
Test Substances	Shampoo containing 1% Cider VNGR+ or not (placebo). 60 µl shampoo per gram of hair tress
Application Frequency	10 consecutive applications: massage into pre-wet hair followed by rinsing off after 2 min.
Primary Endpoints	Expert grading of hair damage before as well as after 5 and 10 applications using SEM (Scanning Electron Microscopy) high resolution images and a 12-degree scale ranging from 1 (intact, healthy condition) to 12 (severe condition).

ex vivo Activity

Cider VNGR+®はStrained Hairを修復し頻繁な洗浄ダメージを予防する

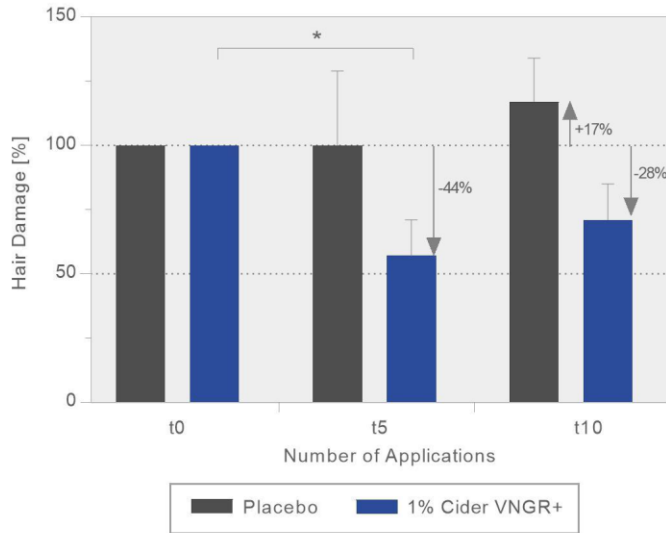


結果:

- 1% Cider VNGR+ は5回使用後に異常を減らしダメージを受けたキューティクルを滑らかにした
- Cider VNGR+ で処理したキューティクルは過度な洗浄を模倣した10回使用後でも損傷のない状態を維持した
- 対照的にプラセボシャンプーで処理したキューティクルでは荒れが進行した

ex vivo Activity

Cider VNGR+®は変形した毛髪を修復し頻繁な洗浄ダメージを予防する



結論:

- 1% Cider VNGR+ は、変形した毛髪表面を滑らかにして修復し、洗浄ダメージを防ぐ

Rice VNGR+®



COSMOS
APPROVED

European Hair Care Concept

- Chrysanthemum（菊）の花と polygonum（ツルドクダミ）の根を rice vinegarとグリセリンで抽出した エキス
- COSMOS-認証原料, 99.55% natural origin
- 推奨配合量: 0.5 -3%
- 全成分表示名称：グリセリン、酢、水、ツルドクダミ根エキス、キク花エキス、安息香酸Na、ソルビン酸K



Rice VNGR+®

White Chrysanthemum Flowers

- 原糸の中国の山の楽園に由来
- 中国では毎年9月9日に菊の伝統的な祭りを祝福する
- 日本ではこの花を天皇家の家紋としている；
この花は日本のパスポートのエンブレムでもある
- この花は多機能であることが知られている：
 - 脱毛や白髪予防
 - 肌の鎮静
 - 抗酸化とアンチエイジング効果



Rice VNGR+®

Polygonum Roots

- 中国ではツルドクダミは生命と毛髪の真の万能薬であると考えられている
- 中国人によって伝統的にどのように使用されてきたかの数多くの伝説が報告されている:
 - 育毛促進
 - 毛髪を黒くする
 - 天然の毛髪を保護する
- 近代の研究では伝統的な使用方法の合理性が判明している



in vivo Activity

Rice VNGR+® はWetまたはDry Hairのツヤと健康を向上する

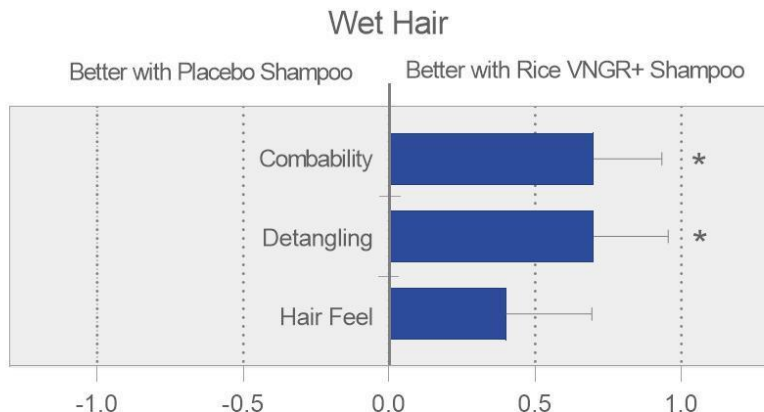
目的:

- 毛髪の質の改善におけるRice VNGR+ の効果の評価

Design	Double-blind, placebo-controlled, randomized, comparative half-head test
Test Panel	20 women between 26-66 years, with mixed hair length and thickness, none to slight hair greasiness, medium to strong hair damage, and dark blond to dark hair color
Test Substances	Shampoo containing 1% Rice VNGR+ and placebo shampoo
Application Side	Head
Application Frequency	Single application: pre-washing with 4 - 5 ml and main-washing with 2 - 3 ml of the test products followed by hair drying
Primary Endpoint	Wet hair: Combability, detangling, hair feel Dry hair: Combability, detangling, hair feel, shine, manageability, bounce back, anti-electrostatic effect The differences between the test products were rated based on a scale from -3 (placebo shampoo strongly better) to +3 (shampoo with Rice VNGR+ strongly better)

in vivo Activity

Rice VNGR+® はWetまたはDry Hairのツヤと健康を向上する



結果と結論:

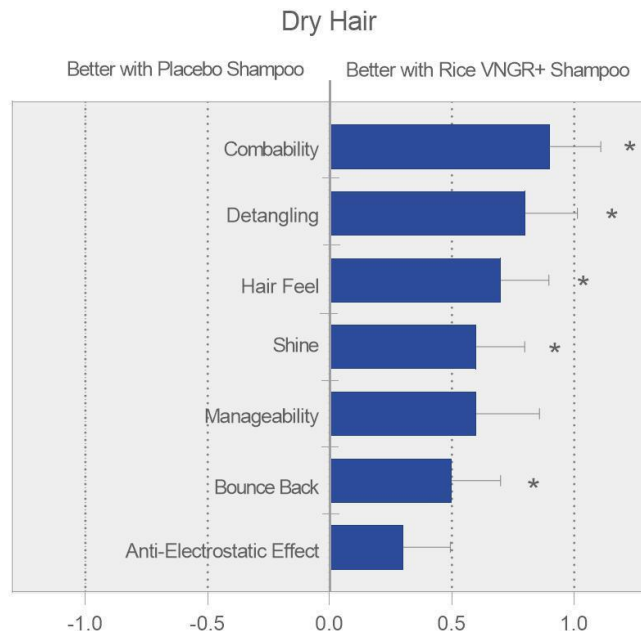
- 1% Rice VNGR+ はwet hairの質を著しく改善した

in vivo Activity

Rice VNGR+® はWetまたはDry Hairのツヤと健康を向上する

結果と結論

- 1% Rice VNGR+ はdry hairの質を著しく改善した
- シャンプー処方におけるRice VNGR+ は再び毛髪のツヤを生み出し、タフさと櫛通りを向上させた



Summary

Herbasol®Vinegar& VNGR+®

–An Ancient All-Rounder, Newly Discovered

- VinegarはpH-調節とクレンジング作用をもつ
- 我々はHerbasol VinegarとVNGR+ エキスを提案
- Cider VNGR+ と Rice VNGR+ は下記効果を示す:
 - 変形した毛髪修復
 - wetまたはdry hairのツヤを改善
- Lipoid Kosmetik社のvinegar-based extractsは天然の毛髪またはスキンケアの完璧な添加剤である



推奨用途

Herbasol®Vinegar& VNGR+®

–An Ancient All-Rounder, Newly Discovered

- Hair Care

- 化学処理または熱処理後の修復や再生
- 毛髪のツヤや櫛通りの改善
- バスまたはシャワー製品のリフレッシュや刺激

- Skin Care

- ナチュラル洗顔、tonersやtonics
- Acne-prone, blemished skinのサポート
- 穏やかなピーリング製品



MARSturizer™

HYDRASTASIS FROM OUTER SPACE

MARSturizer (マーストゥライザー)

V.1

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



LIPOTRUE
science & biotechnologies

水分補給ステーションへの乗船、有難うございます

我々のミッションは、肌に水分を再チャージすることです

LipoTrue社は、皮膚の *HYDRASTASIS* のバランスを保つための解決策を提供します

MARS turizer™
HYDRASTASIS FROM OUTER SPACE

マーストゥライザー

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**）あらゆる種類の生命を破壊することがわかっている。

“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）

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

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

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。



- 鉄
- 極端な pH (酸性水)

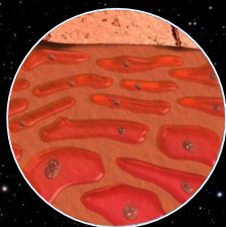


- 鉄
- 極端な pH (アルカリ土)

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。

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、セラチノサイトの脱水からの保護が重要。

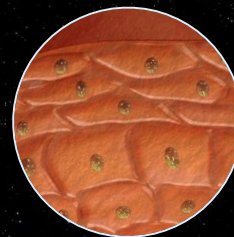
ギリシャ語のヒドラ（水）とスタシス（安定）が語源



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、セ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

Missions aboard the HydraStation

- **M**oisturization
(保湿)

グリセロールと同様の細胞を脱水から
保護
顔とボディの保湿



- **A**melioration of
Skin regeneration
(再生力の改善)

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



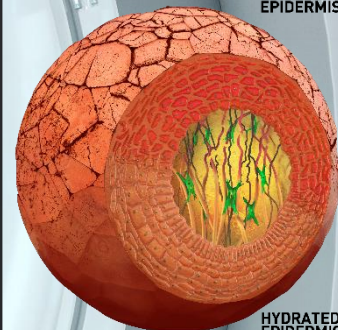
- **R**einforcement of
skin barrier
(バリア機能の強化)

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



- **S**kin daily protection &
repair
(肌の保護効果と修復)

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

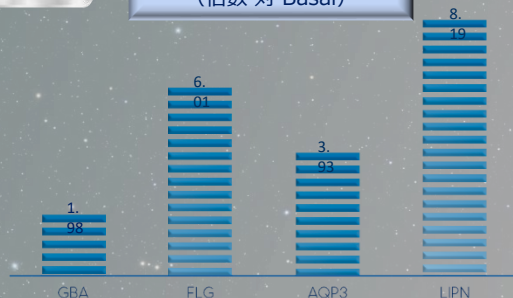


DRY
EPIDERMIS

HYDRATED
EPIDERMIS

SMART DATA
...Inside

保水関連遺伝子発現
(倍数 対 Basal)



● MARSturizer™ は肌水分の主要遺伝子の発現を向上させる

Natural Moisturizing Factor (天然保湿因子 : NMF)や内因性、グリセロール保湿剤合成、肌の天然保湿剤に関連した遺伝子の上方制御 (発現向上)

- 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):

- GBA (Epidermal β -glucocerebrosidase): 天然内因性グリセロールをコード
- FLG (Filaggrin): 分解されることで NMFの産生に関与

- AQP3 (Aquaporine 3) : facilitate water transport
- LIPN (Lipase): 天然内因性グリセロール合成の促進

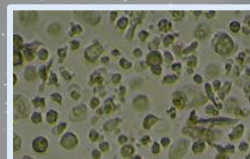


肌の水分保持の保護
(セラチノサイトの生存
率, %)

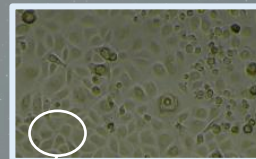


*p<0.05 vs NaCl

- ケラチノサイトのバイアビリティを改善し、肌を脱水から守る
- 低濃度でもMARSturizer™はグリセロールと同様の活性を示す。



NaCl



Cells protected from dehydration

NaCl + 0.01 mg/mL MARSturizer™

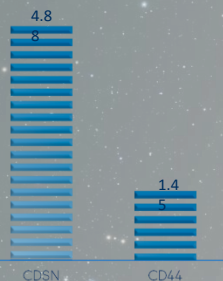
NaClのHypertonic 溶液 (高張液)は脱水を引き起こす



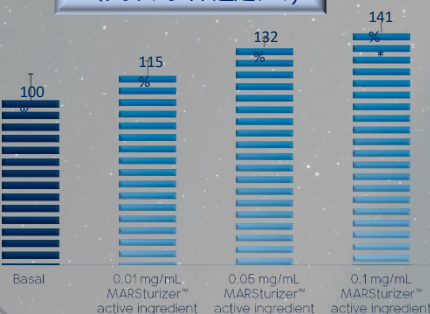
- ヒト表皮セラチノサイト, 成人 (HEKa)
- 0.005 mg/mL, 0.01 mg/mL MARSturizer™で24時間 (試験の添加量はそれぞれ0.1%, 0.2% MARSturizer™に相当)
- 4 mg/mL Glycerol で24時間 (0.4%に相当)
- MTT method

SMART CELL
ANALYZER

再生遺伝子発現
(倍数 対 Basal)

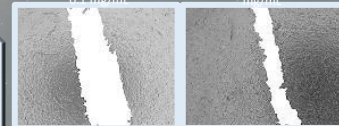


表皮再生
(ケラチノサイト遊走, %)



T0, MARSturizer™
0.1 mg/ml

T48h, MARSturizer™ 0.1
mg/ml

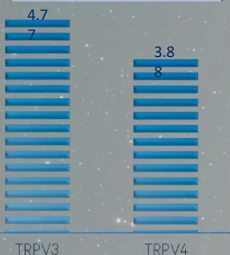


● MARSturizer™ は肌再生を補助し、正常に落屑するようにして肌バリアを改善する

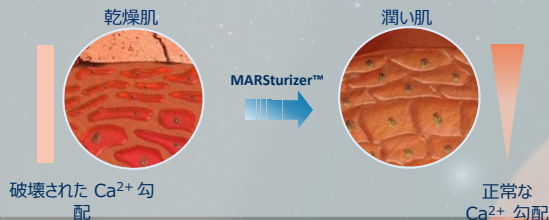
- ヒト表皮ケラチノサイト, 成人 (HEKa)
- 0.1 mg/mL MARSturizer™ (2% MARSturizer™に相当) で24時間
- RT-qPCR (定量的 PCR):
- CDSN (corneodesmosin): proteolysis of corneodesmosin (コルネオデスモシン) の蛋白質加水分解は落屑の前提条件
- CD44 ケラチノサイト分化を制御させる

- 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™に相当)
- 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

Ca²⁺チャネル遺伝子発現
(倍数 対 Basal)



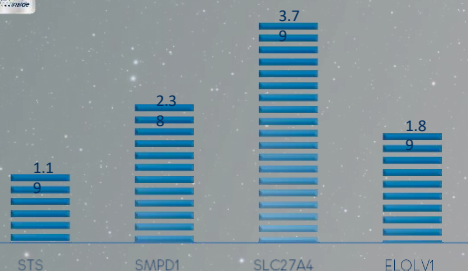
- MARSturizer™ はCa²⁺ チャネル TRPV を活性化する :
 - 表皮カルシウム勾配のコントロールにおいて
 - ケラチノサイト増殖や分化中において
 - E-Cadherinとの相互作用によるバリア形成において



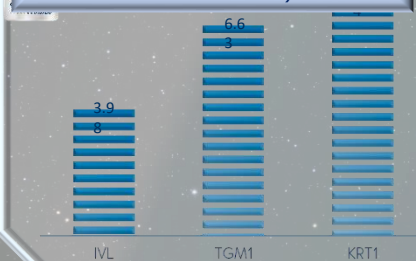
- ヒト表皮ケラチノサイト, 成人 (HEKa)
- 0.1 mg/mL MARSturizer™ (2% MARSturizer™ に相当) で24時間
- RT-qPCR (定量的 PCR):
- TRPV3 (Transient Receptor Potential Vanilloid 3)
- TRPV4 (Transient Receptor Potential Vanilloid 4)

表皮脂質形成遺伝子発現
(倍数 対 Basal)

SMART-PCR
VIEW



コーニファイドエンベロープ (CE) 遺伝子発現
(倍数 対 Basal)



- 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
 - ELOVL1 (Elongation of very long chain fatty acids)

表皮脂質合成やコーニファイドエンベロープ強化、肌バリア強化、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)



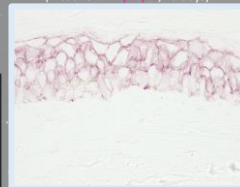
▲ MARSturizer™ application
▼ Histology sampling

E-カドヘリン発現
(T6 days, %)

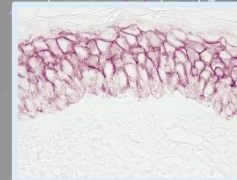


#p<0.1 vs untreated
***p<0.001 vs Untreated

Placebo + IR/UV
(E-cadherin in **purple**, T6 days)



1% MARSturizer™ + IR/UV
(E-cadherin in **purple**, T6 days)



- MARSturizer™ は E-cadherin 分解 (IR/UV) を防ぎ、細胞間接着を強化して肌の水分喪失を抑制する

E-カドヘリン (intercellular junctions) における主要タンパク質



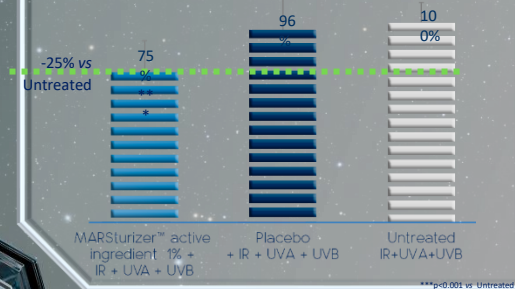
- ヒト白人皮膚外植片 (40 years old)
- 1% MARSturizer™ 配合クリーム
- 720J/cm² IR

- 13.5 J/cm² UVA は ± 3 MED (Minimal Erythema Dose) に相当
- 0.15 J/cm² UVB は ± 1 MED に相当
- 免疫染色 + 顕微鏡

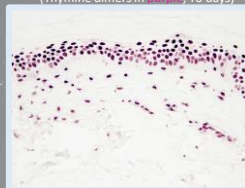


MARSturizer™ application
Histology sampling

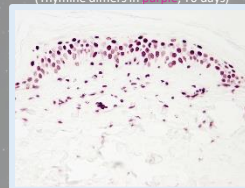
チンダイマー (CPD)発現
(T6 days, %)



Placebo + IR/UV
(Thymine dimers in *purple*, T6 days)

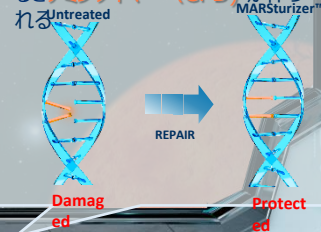


1% MARSturizer™ + IR/UV
(Thymine dimers in *purple*, T6 days)



MARSturizer™ は IR & UVによる細胞核ダメージから効果的に保護する

IR や UV 暴露は核DNAにおけるチンダイマーの形成を誘導する。隣接したチミン残基が共有結合するとチンダイマー (CPD) が作られる



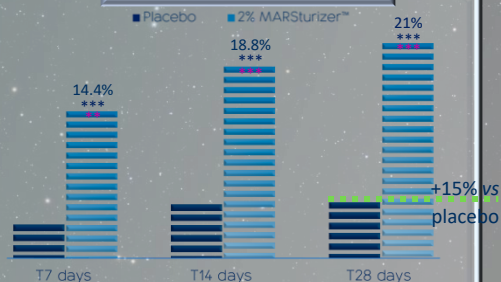
- ヒト白人皮膚外植片 (40 years old)
- 1% MARSturizer™配合クリーム
- 720J/cm² IR

- 13.5 J/cm² UVA は ± 3 MED (Minimal Erythral Dose)に相当
- 0.15 J/cm² UVB は ± 1 MEDに相当
- 免疫染色 + 顕微鏡

- Face & bodyにおいて7日間で +45% & +39%
- Face & bodyにおいて28日間で応答者が90%以上



顔の水分保持(%)



- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Corneometer®

***p<0.001 vs T0
***p<0.001 vs Placebo
**p<0.01 vs Placebo



ボディの水分保持(%)



- 乾燥肌のBodyをもつ20名の被験者
- 年齢: 35-55
- 1% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンVolarとして使用
- 前腕の掌表面, 左または右
- Corneometer®

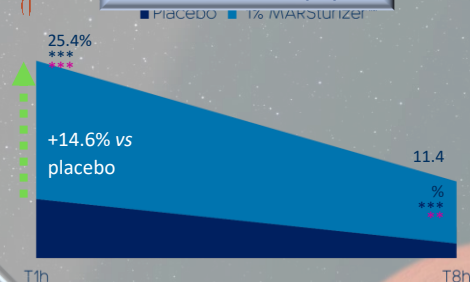
- 1時間での即効性の保湿効果
 - Face & bodyにおける水分が +48% & +63%
 - 100% 応答者



顔の水分保持(%)



ボディの水分保持(%)



MARSturizer™ application
Measurements

- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Corneometer®

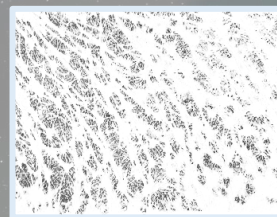
- 乾燥肌のBodyをもつ20名の被験者
- 年齢: 35-55
- 1% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンVolarとして使用
- 前腕の掌表面, 左または右
- Corneometer®

- MARSturizer™ は Black beautyとして内側の水分を維持
- 14日後と28日後に -28% & -27%



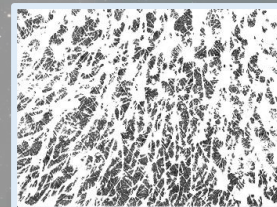
TEWL (顔, %)

■ Placebo ■ 2% MARSturizer (average) ■ 2% MARSturizer (responders)



T0 days

- Vol 12
- Age 55 years old
- (Water in black color)



T28 days

- +80% of skin's water vs T0
- -13% TEWL

- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Tewameter 300® と MoistureMap MM 100

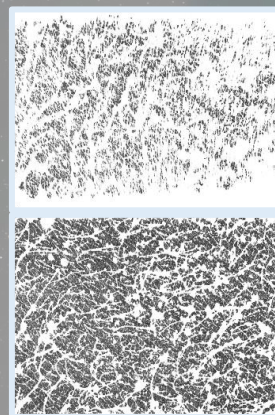
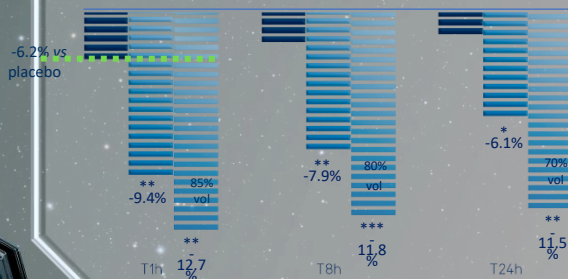
***p<0.001 vs T0
**p<0.01 vs T0

- 1回の塗布で MARSturizer™ は肌の Hydrastasis vs placeboを維持



TEWL (顔, %)

■ Placebo ■ 2% MARSturizer (average) ■ 2% MARSturizer (responders)



T0 days

- Vol 8
- Age 35 years old
- Water in black color

T1 hour

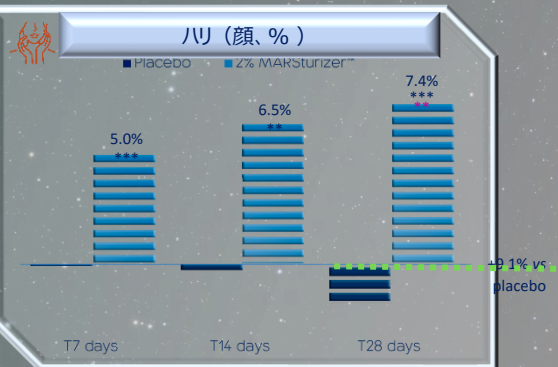
- +63.4% of skin's water
- 16% TEWL

- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Tewameter 300® と MoistureMap MM 100

***p<0.001 vs T0
**p<0.01 vs T0
*p<0.05 vs T0

- 28日後にface & bodyで +21% & +33%
- 1時間でface & bodyにおいて応答者は80% & 85%



- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

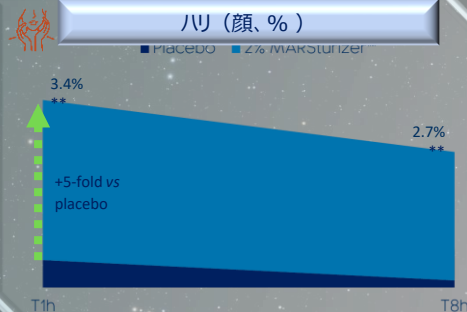
- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Cutometer®

- 乾燥肌のBodyをもつ20名の被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンVolarとして使用
- 前腕の掌表面, 左または右
- Cutometer®

- ***p<0.001 vs T0
- **p<0.01 vs T0
- *p<0.05 vs T0
- **p<0.01 vs Placebo
- #p<0.1 vs Placebo

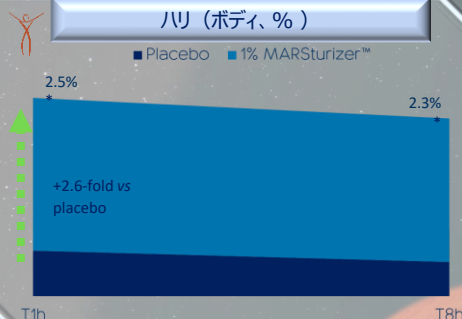
- +13% in 1 hours
- +8% in 8 hours
- +10% in 24 hours

ハリ (顔、%)



- +8% in 1 hour
- +10% in 8 hours
- +10% in 24 hours

ハリ (ボディ、%)



MARSturizer™
Application
Assessments

- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Cutometer®

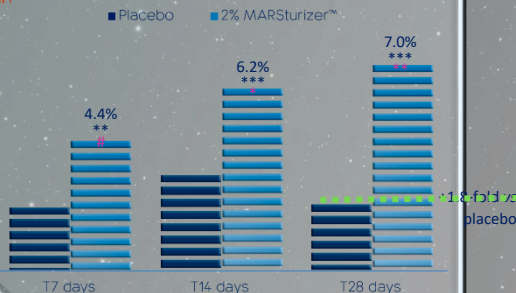
- 乾燥肌のBodyをもつ20名の被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンとして使用
- 前腕の掌表面, 左または右
- Cutometer®

**p<0.01 vs T0
*p<0.05 vs T0

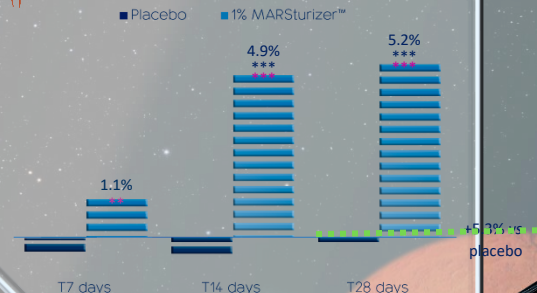
- 28日間でface & bodyで +16% & +14.8%
- 28日間でface & bodyでの応答者は90% & 85%



弾力 (顔, %)



弾力 (ボディ, %)



- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Cutometer®

- 乾燥肌のBodyをもつ20名の被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンとして使用
- 前腕の掌表面, 左または右
- Cutometer®

- ***p<0.001 vs T0
- **p<0.01 vs T0
- ***p<0.001 vs Placebo
- **p<0.01 vs Placebo
- *p<0.05 vs Placebo
- #p<0.1 vs Placebo

- 1時間でface & bodyにおいて +8% & +7%
- 1時間でface & bodyにおいて 応答者は100% & 95%



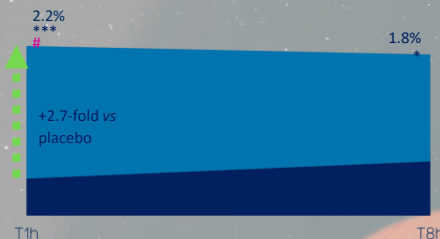
弾力 (顔, %)

■ Placebo ■ 2% MARSturizer™



弾力 (ボディ, %)

■ Placebo ■ 1% MARSturizer™



MARSturizer™
Application

- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Cutometer®

- 乾燥肌のBodyをもつ20名の被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム
- 1日2回日々のルーティンとして使用
- 前腕の掌表面, 左または右
- Cutometer®

***p<0.001 vs T0
*p<0.05 vs T0
#p<0.1 vs Placebo

T0 days



- Vol 13
- Age 41 years old

- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

T14



- +20% of hydration
- +7% of Firmness
- +6% of Elasticity

- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face

T28



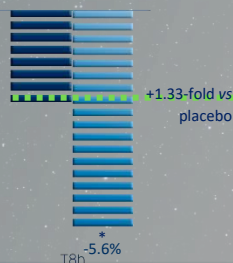
- +28% of Hydration
- +10% of Firmness
- +10% of Elasticity

● 日々肌にダメージが蓄積される。MARSturizer™ は日々ダメージと闘う



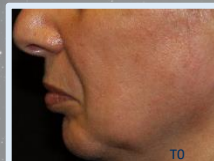
紅斑 (顔、ヘモグロビン含有量、%)

■ Placebo ■ 2% MARSturizer™



Up to

- -21% in 8h
- -18% in 28 days



• Vol 5
• Age 55 years old



紅斑 -16%



肌における高いヘモグロビン含量, 肌に赤みを与える

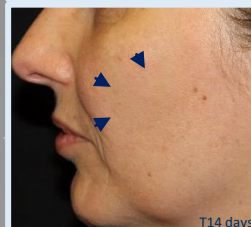
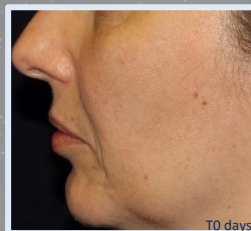
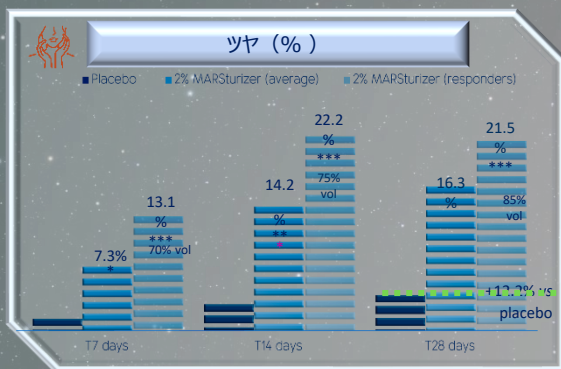


*p<0.05 vs T0

- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- MEXAMETER 18

● MARSturizer™ は肌の全体的な輝きを改善する



- Vol 2
- Age 47 years old

● +21% of skin radiance

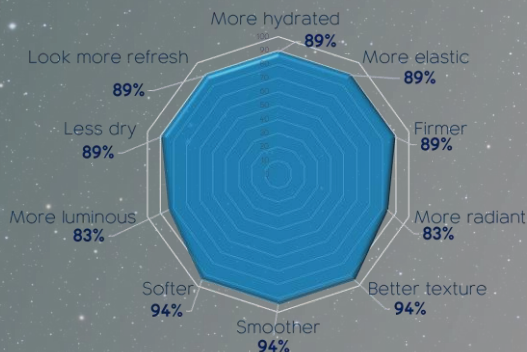
- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

- 1日2回日々のルーティンとして使用
- Half face
- Spectrophotometer/colorimeter CM-700D

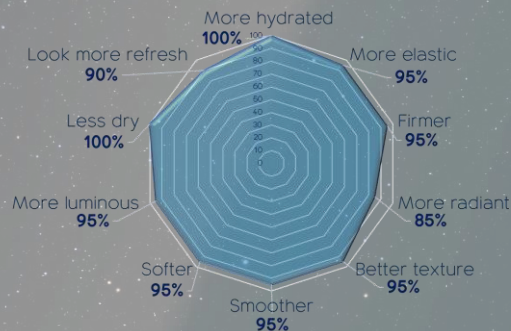
***p<0.001 vs T0
**p<0.01 vs T0
*p<0.05 vs T0
*p<0.05 vs Placebo

Satisfaction questionnaire

MISSION ACCOMPLISHED



■ 2% MARSturizer™, Face care product



■ 1% MARSturizer™, Body care product

MARSturizer™ は肌 hydrastasis (保湿度の恒常性) を改善するミッションを達成する



- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

- 1日1回
- Half face
- Tewameter 300®

- 乾燥肌の顔と一定の度合いの肌の赤みをもつ20名の女性被験者
- 年齢: 35-55
- 2% MARSturizer™ 配合クリーム

- 1日1回
- Half face
- MoistureMap MM 100

Missions accomplished aboard the Hydrastation

- **M**oisturization
(保湿)
- **A**melioration of Skin
regeneration
(肌再生の改善)
- **R**einforcement of skin barrier
(肌バリアの強化)
- **S**kin daily protection &
repair
(肌の保護効果と修復)

MISSION
ACCOMPLISHED

MISSION
ACCOMPLISHED

MISSION
ACCOMPLISHED

MISSION
ACCOMPLISHED

Applications

- **Face & body ケア製
品**
- **保湿製品**
- 即効性と長期の保湿効果
- 強力な肌修復
- 日常の保護効果と修復

LIPOTRUE

Inspired by Mars

MARSturizer™
HYDRASTASIS FROM OUTER SPACE.
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

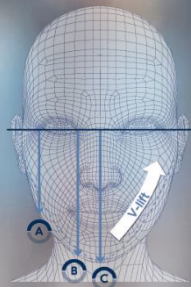


シルタリス SIRTALICE™

A FREEZING BLAST FROM THE DEEP SEA



V-lift in
30 min!





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



Malaspina
Expedition



Mediterranean
Expedition



Marine cnidarian



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



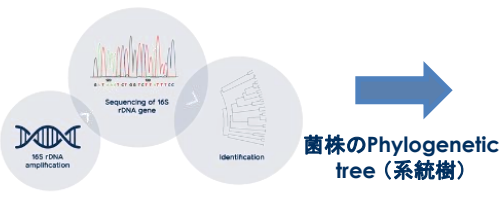
The journey of a strain to become a product

菌株の分類 & 同定

- HTS分析での **MALDI-TOF MS**と**16S ribosomal RNA**シーケ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

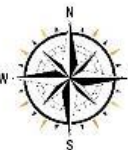
微生物は下記条件の場所
から採取:

深さ: 3,400 m

水温: 1.5 °C

酸素レベル: 3.8 $\mu\text{mol/L}$

61° 24' 42" E
30° 03' 30" S



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



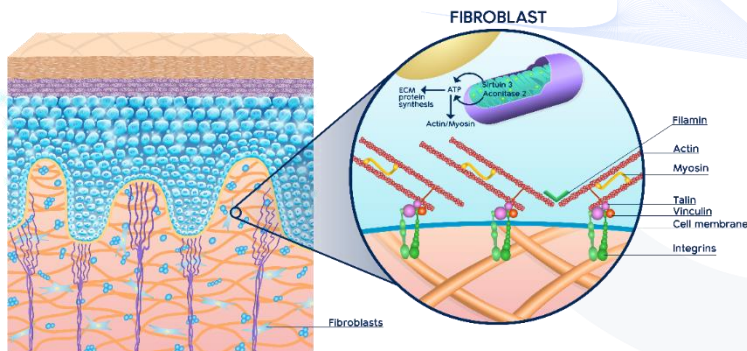


Mitochondria are the skin inner chargers

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

↓
ATP



Mitochondrial aerobic respiration

● 好気性ミトコンドリア呼吸

➤ 組織中の酸素を使用

Main ATP supplier

mtDNA ダメージはミトコンドリア呼吸機能障害を引き起こす: $\uparrow$ ROS $\downarrow$ ATP

ECM protein synthesis

Actin/Myosin

Sirtuin 3
Aconitase 2

酸化ストレス

✓ 抗酸化物質とフリーラジカルスカベンジャー酵素によって効率的になる

除去

➤ 呼吸障害の副産物としてのROSジェネレーター

$\uparrow$ Matrix Metalloproteases (MMPs)

$\uparrow$ ECM タンパク分解



A recharging longevity

酸化ストレスは longevity(長寿)のキーである

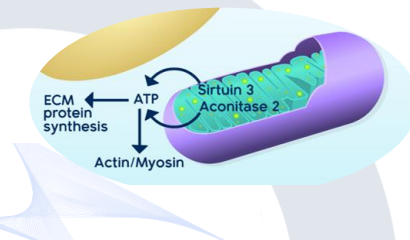
- 長寿は維持タンパク Sirtuin 3 (SIRT3)と関連している

- 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)



✓ **ROS産生とスカベンジングの
調整**

SIRT3 と長寿の間の遺伝的関連



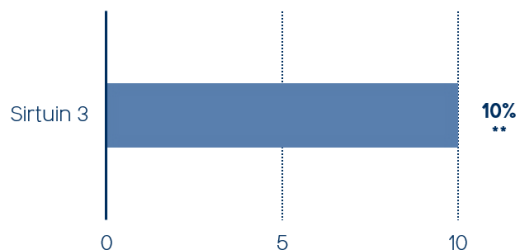


In vitro efficacy: transcriptomics by Dermoarray (fluorescence)

- 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
- ヒ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る

mRNA EXPRESSION INCREASE VS
BASAL (%)



**p<0.01

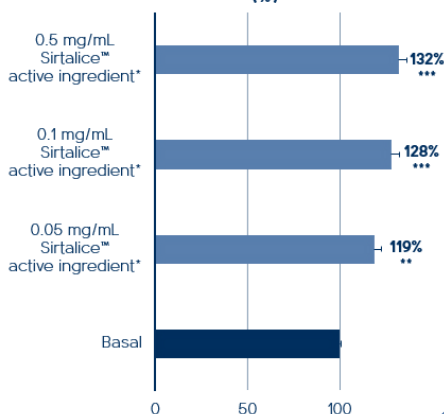
In vitro efficacy: recharging skin cells & oxidative damage under control

- 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
- 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かもしれない

✓ Dose依存的効果

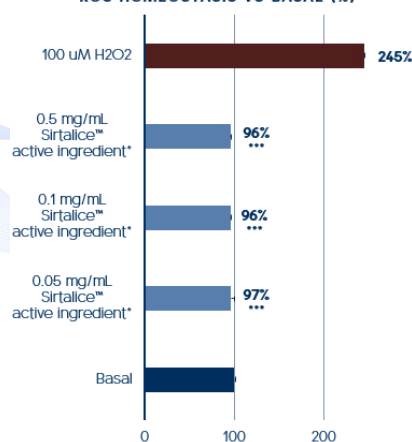
INCREASE OF ATP LEVELS VS BASAL (%)



***p<0.001
**p<0.01

- 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

ROS HOMEOSTASIS VS BASAL (%)



***p<0.001

✓ 未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

✓ エネルギーブーストはコントロール下でROS量を維持



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



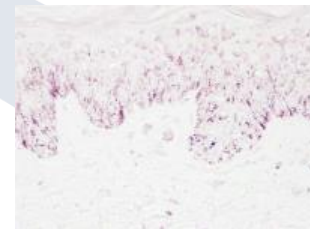
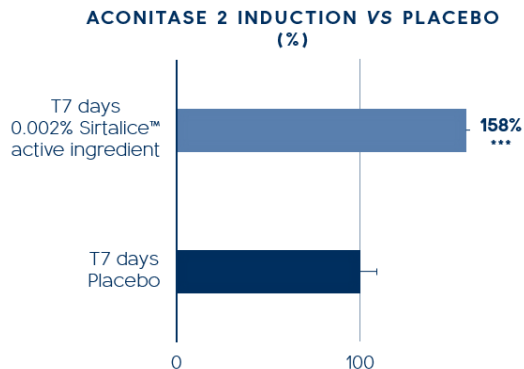
- Moonlighting タンパクは酵素機能を持ち、進化を通じてもう一つの非酵素的活性も得た



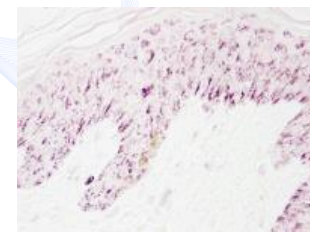


Human skin explants efficacy: inducing and stabilizing mitochondrial respiration

- 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



T7 days
Placebo



T7 days
0.002% Sirtalice™
active ingredient

✓ 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レスから保護する

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

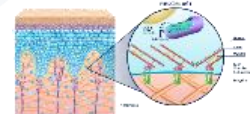
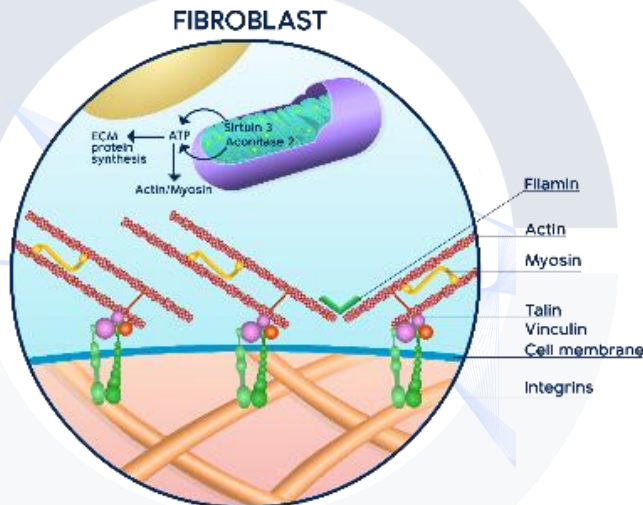
- Myosinは**Actin filaments** (アクチンフィラメント; ストレスファイバー) とクロスリンクするためにATPを使用する

✓ **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)





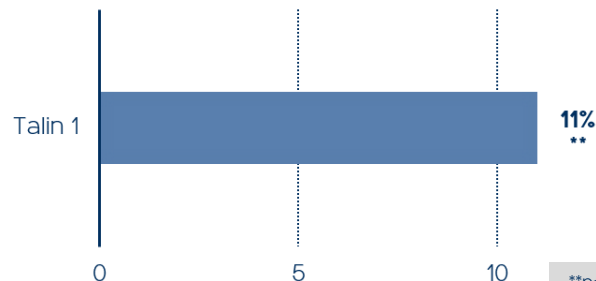
In vitro efficacy: transcriptomics by Dermoarray (fluorescence)

- 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する

✓ 接着斑タンパク遺伝子の向上

mRNA EXPRESSION INCREASE VS
BASAL (%)

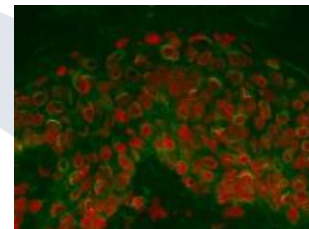
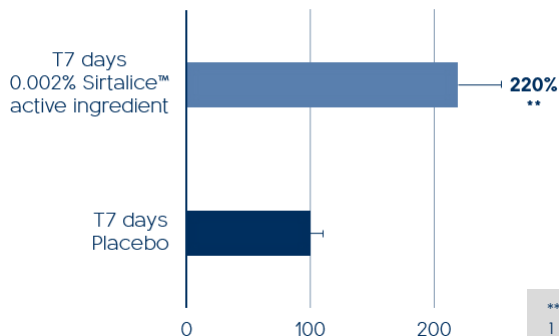


**p<0.01

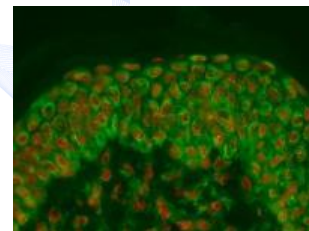
Human skin explants efficacy: reinforcement of focal adhesions

- 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 (%)



T7 days
Placebo



T7 days
0.002% Sirtalice™
active ingredient

✓ 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

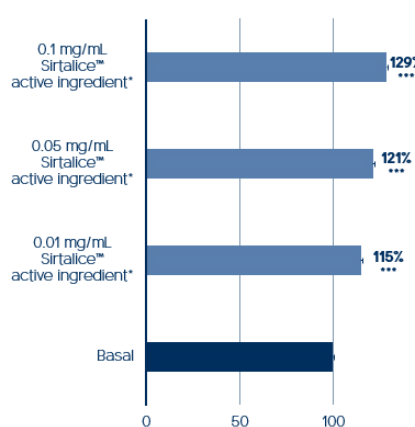
In vitro efficacy: collagen boosting & protection of ECM proteins

- ELISA
- 正常ヒト真皮線維芽細胞
- 48 時間インキュベーション

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

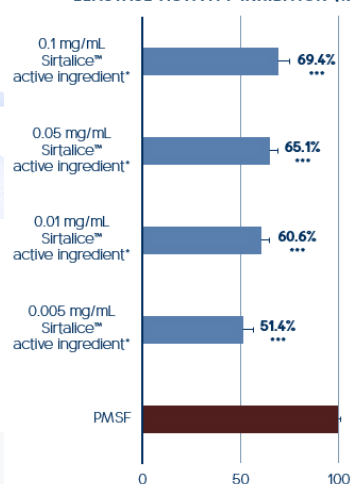
- ✓ 未処理と比較して
0.1 mg/mL 使用
時に **29%**
procollagen I
が上昇 → 接着斑
強化によって誘導
された
- ✓ **Firming effect**
(引き締め効果)
のための肌構造
完全性の向上

PROCOLLAGEN I PROTEIN INCREASE
VS BASAL (%)



***p<0.001

ELASTASE ACTIVITY INHIBITION (%)



***p<0.001

- ✓ 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



In vivo efficacy: tightening flash efficacy

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。

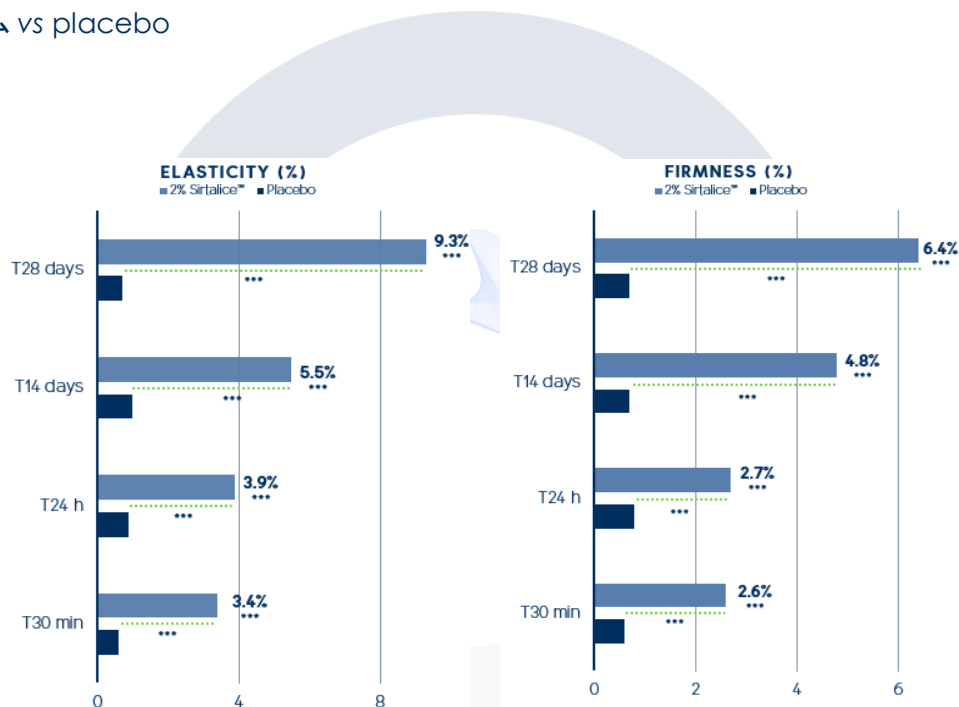
評価:

- 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®**)



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

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



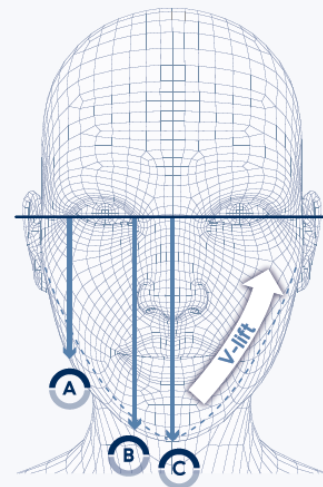
In vivo efficacy: tightening flash efficacy

- 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
- 年齢: 35-45

✓ 30分後にリフティング効果

✓ 時間とともに顔輪郭のV-
reshape

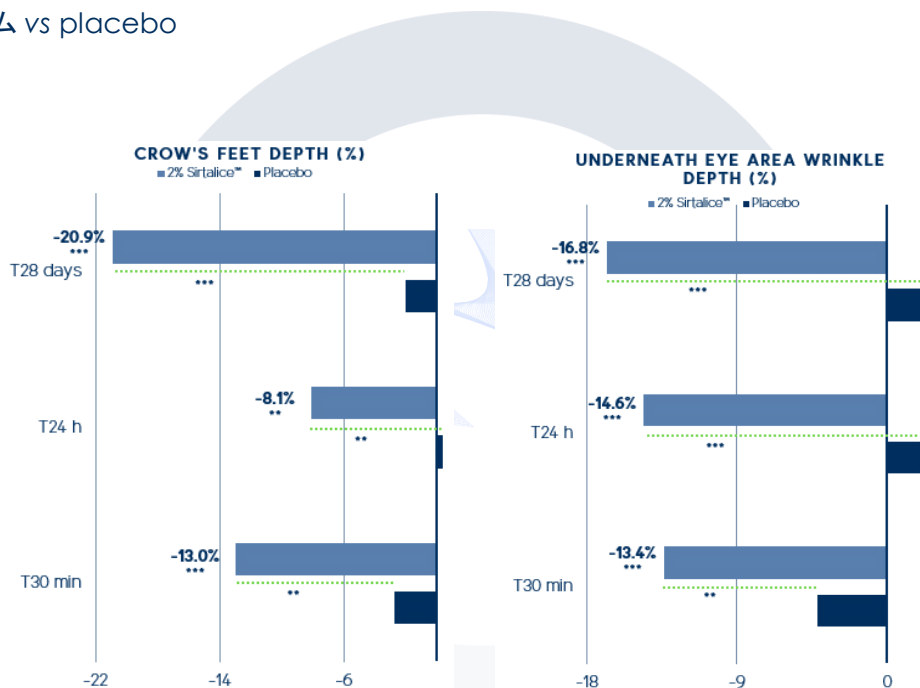
	T30 min	T28 days
A	-2.17 mm	-2.19 mm
B	-1.44 mm	-2.56 mm
C	-0.96 mm	-0.80 mm





In vivo efficacy: tightening flash efficacy

- 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13% シワの
深さ減少

✓ たった30分で目じりと目の
下のシワがそれぞれ34%
と 33%改善

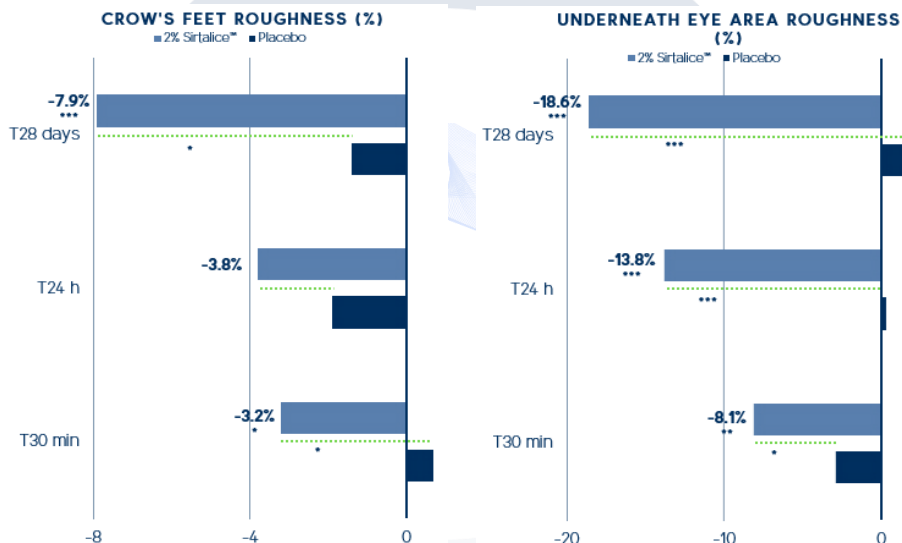
***p<0.001
**p<0.01
***p<0.001 vs placebo
**p<0.01 vs placebo



In vivo efficacy: tightening flash efficacy

- 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



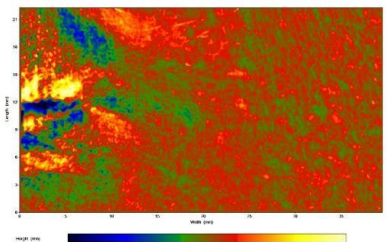
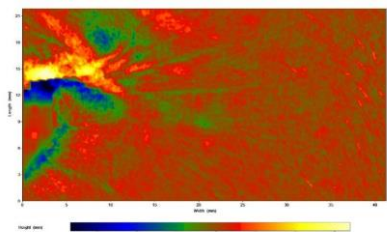
***p<0.001
**p<0.01
*p<0.05
***p<0.001 vs placebo
*p<0.05 vs placebo



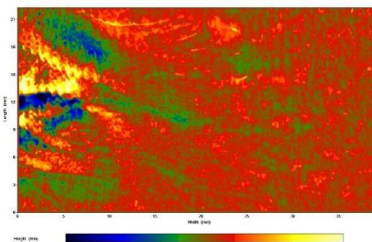
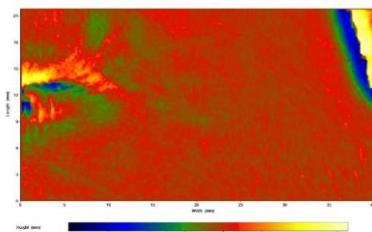
In vivo efficacy: tightening flash efficacy

- 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

T0 days



T28



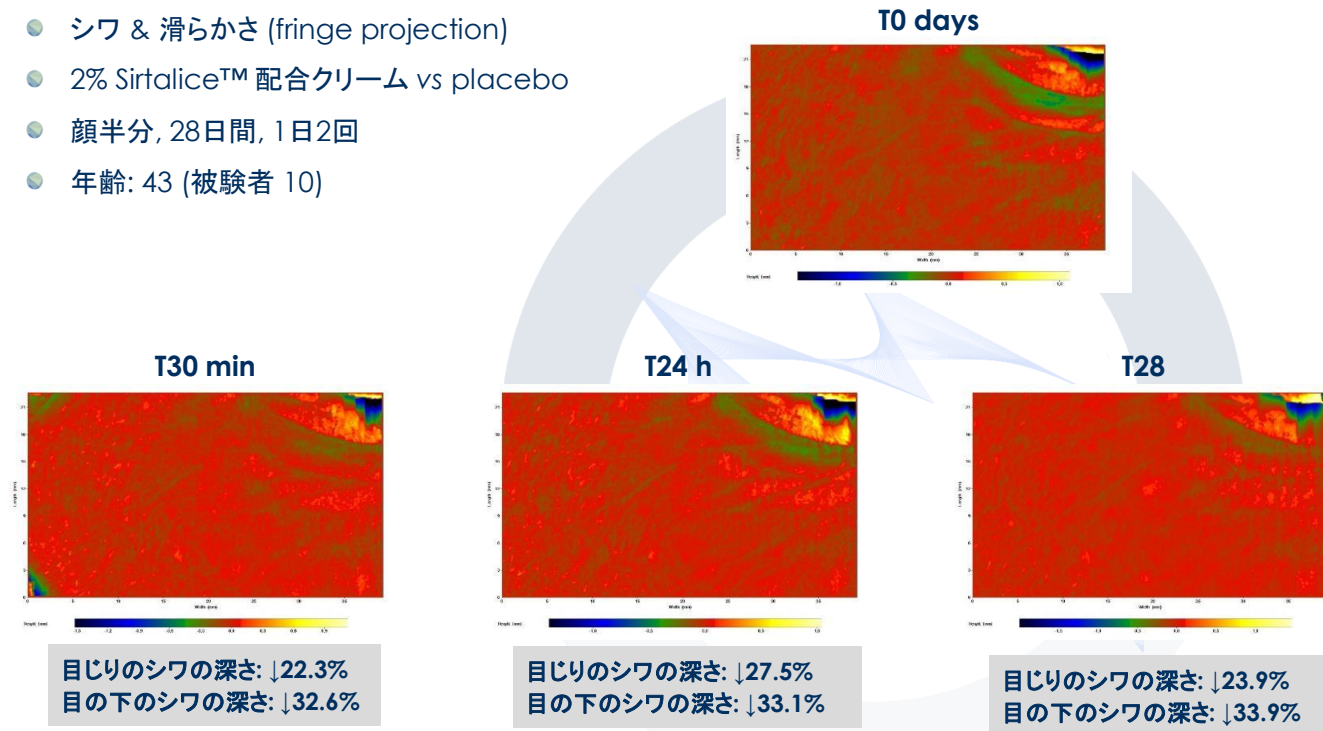
被験者 15 (37歳)
目じりのシワの深さ: ↓24.6%
目じりの粗さ: ↓6.8%

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%



In vivo efficacy: tightening flash efficacy

- 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: 43 (被験者 10)





In vivo efficacy: tightening flash efficacy

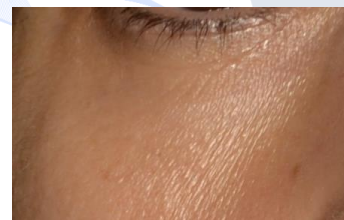
- 輝度と水分 (Colorimeter, Corneometer®)
- 2% Sirtalice™ 配合クリーム vs placebo
- 顔半分, 28日間, 1日2回
- 年齢: 35-45

T0 days

T28 days



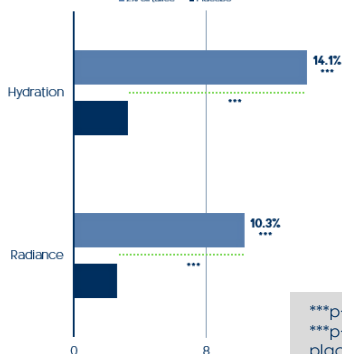
被験者: 16 (39歳)
Radiance: ↑15.1%
Hydration: ↑14.7%



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%

RADIANCE & HYDRATION (T28 DAYS, %)

■ 2% Sirtalice™ ■ Placebo

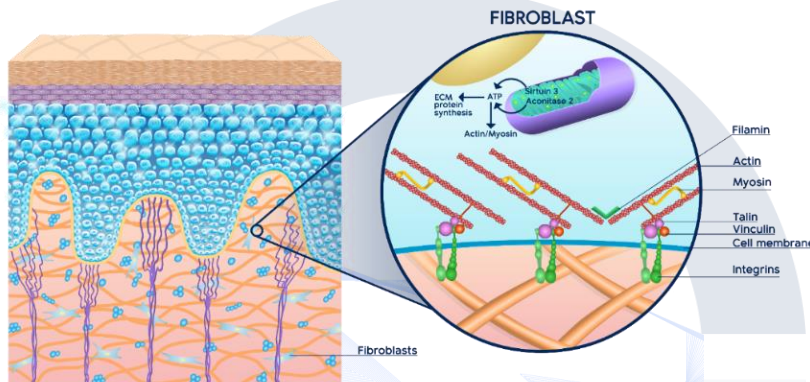


✓ 28日で輝度と水分がそれぞれ10%と
14%向上



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



Applications

Cosmetic formulations

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

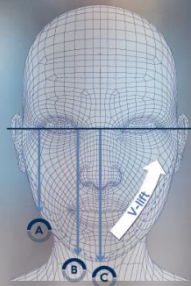


シルタリス SIRTALICE™

A FREEZING BLAST FROM THE DEEP SEA



V-lift in
30 min!



シーダーミウム
SEADERMIUM™
NOURISHING PREMIUM FILLER





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



Malaspina
Expedition



Mediterranean
Expedition



Marine cnidarian



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**シーケ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





Seadermium™, where fire meets the ocean

Seadermium™ はMalaspina 探検の際にレユニオン島(マダガスカルの東)近海で発見された微生物由来のActive原料

- 若い活火山の島で、溶岩が流れて島の海岸線を再形成している
- 近海では20kmにわたるサンゴ礁があり、その豊富な栄養によって豊富な生物多様性を維持している



61° 28' 07" E
30° 03' 11" S



微生物は下記条件の場所から採取:

深さ: 3 m

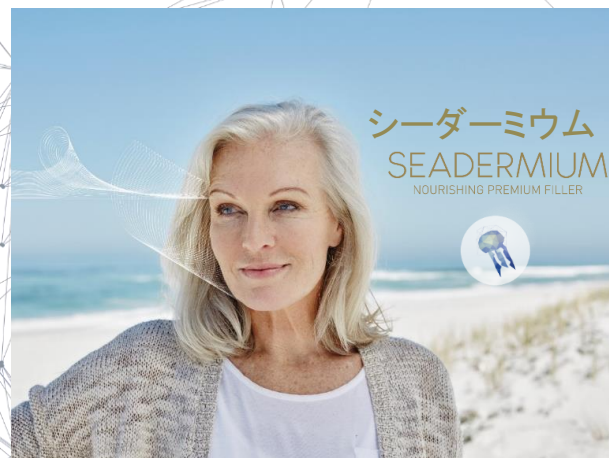
温度: 25 °C

酸素レベル: 3.5 $\mu\text{mol/L}$

Seadermium™, nourishing premium filler

肌の完全性を再生し, 深いシワを膨らませてあなたの本当の美しさを引き出すためにSeadermium™ でシワをきれいに

- 深いシワ部分をふっくらさせる
(14日間でボリュームが -10%, *in vivo*)
- 肌の完全性を再生・強化 (*in vitro*, ヒト皮膚外植片, *in vivo*)
- 成熟した肌を保湿し滑らかに
(28日でシワを -12%, *in vitro*, ヒト皮膚外植片と *in vivo*)





Your skin says all of you

- あなたがどのように生きてきたかを証明する本
- 年をとるにつれて皮膚細胞の栄養と水分は減少する
 - 皮膚の薄化とシワの出現
 - Hydration と fullnessの減少
- 肌はそのベストな色や外観を維持するために栄養を必要とする

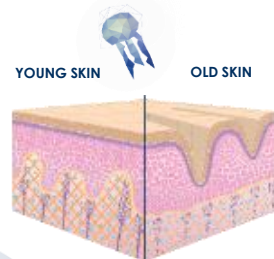


肌の外観はあなたの内面を反映する

栄養と水分の向上が最高の状態の
あなたを生み出す

DEJ structural integrity and cohesion

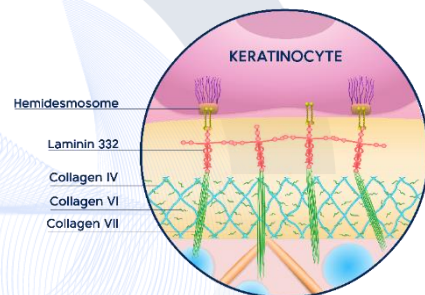
真皮と表皮はDermo-epidermal junction (表皮真皮接合部；DEJ) によって接合されており、DEJは *lamina lucida* (透明帯) と *lamina densa* (基板；緻密板) という層で構成される



- Collagen IV は *lamina densa* の 3D network を形成する
- Collagen IV は laminin 332 (laminin 5) やそのヘミデスモソームの integrin 受容体と相互作用する



Lamina densa を表皮の最も深い層へ固定する



- Laminin 332 は真皮-表皮固定・接着の主要因子である
- Collagen VI は 皮膚ECM (細胞外マトリックス) に関与している
→ Collagen I と III

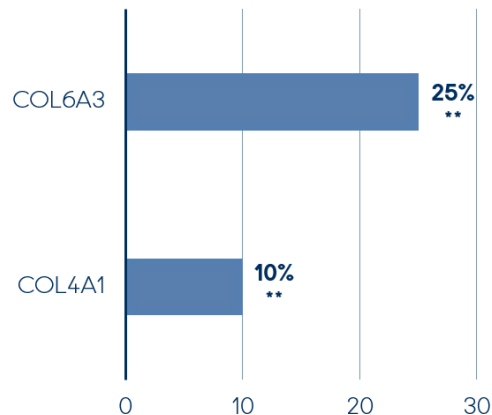
✓ 老化した肌では、DEJ構成成分の分解が発生し、構造的完全性への障害を引き起こしてシワや弛みにつながる

In vitro efficacy: transcriptomics by Dermoarray (fluorescence)

- 初代ヒト表皮ケラチノサイト
- 0.05 mg/mL **Seadermium™** *
- 24 時間インキュベート
- 肌細胞に発現する600遺伝子

- ✓ Collagen IV と VI 遺伝子発現量がそれぞれ10%と 25% 上昇した
- ✓ 真皮-表皮構造に関与する遺伝子の上方制御

GENE EXPRESSION INCREASE VS
BASAL (%)



**p<0.01

In vitro efficacy: strengthening skin integrity

(ELISA)

- 初代ヒト表皮ケラチノサイト
- 24 時間と 48 時間インキュベート
- 吸収 (450 nm)

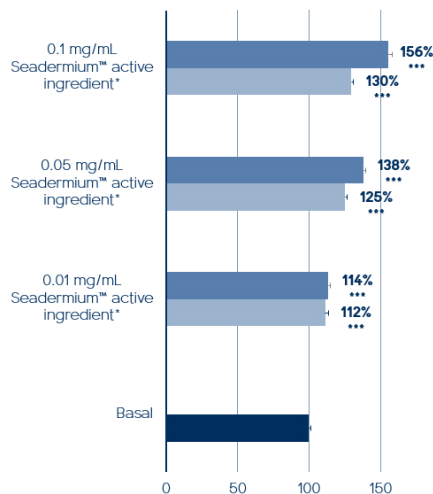
- 初代ヒト表皮ケラチノサイト
- 48 時間インキュベート
- 吸収 (450 nm)

✓ 0.1 mg/mL では
24時間後と48時間
後にCollagen IVが
初期状態と比較して
それぞれ 30%と
56% 上昇した。
→ DEL構造の完全性
の回復

✓ 時間とDose依存的
な高い Collagen
IV ブースト効果

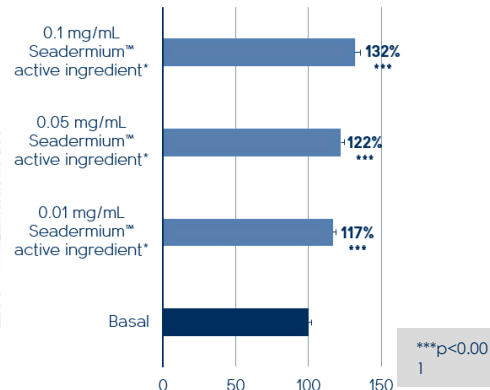
COLLAGEN IV PROTEIN INCREASE (%)

■ 48 h ■ 24 h



***p<0.001

LAMININ 332 LEVELS INCREASE (%)



***p<0.001

✓ 0.1 mg/mL では初期状態と比較して
32% laminin 332 を上昇させた

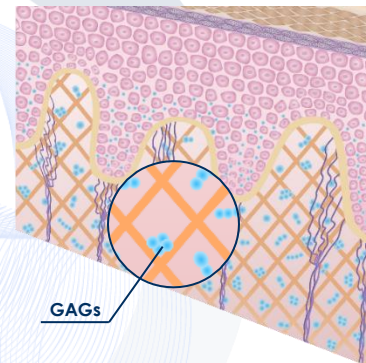
→ 皮膚の結合を強化

✓ Dose依存的効果



Pumping dermal water

- **GAGs(グリコサミノグリカンズ)**は過度な組織圧縮から皮膚を保護して皮膚の柔軟性を維持する
- GAGs は主要な皮膚ECM成分で下記を担っている：
 - 水を抱え込む能力
 - 栄養の交換
 - 修復や保護過程
- **GAGs hydrating power** → 肌のfullnessを補助

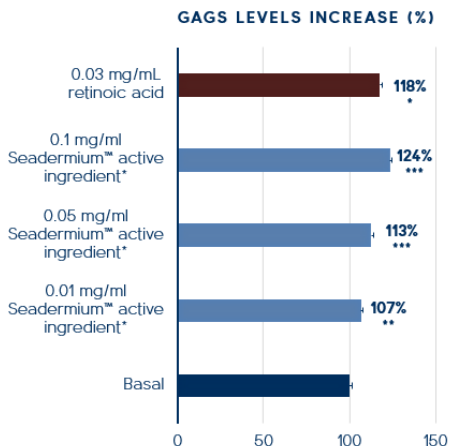


- **GAGs** レベルは年齢とともに減少する。GAGs の減少は肌水分の減少の主要因であり、シワや肌老化につながる

In vitro efficacy: hydrating volume enhancement (ELISA)

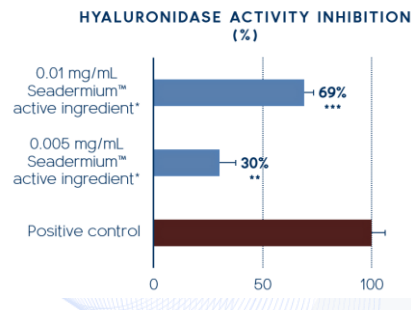
- ヒト真皮線維芽細胞
- 48 時間インキュベート
- Positive control: 0.03 mg/mL レチノイン酸
- 吸収 (450 nm)

- Positive control
- 吸収 (570 nm)
- 酵素的



✓ 0.1 mg/mL で GAGs レベルが24%上昇 →
肌をふっくらさせる効果

✓ Dose依存的



✓ 0.01 mg/mL で 69% ヒアルロニダーゼ
活性阻害

✓ ヒアルロン酸分解からの保護 → ボリューム減少を防ぐ手助け

***p<0.001
**p<0.01

***p<0.001
**p<0.01
*p<0.05

*These tests have been performed without solvents nor preservatives

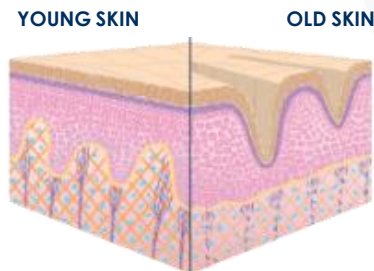
Dermo-epidermal junction, key of nourishment

- 表皮頂上部の下降と真皮や真皮乳頭の突出は互いにかみ合っている

↳ 乳頭の毛細管が表皮に栄養を提供する

- 老化した肌では真皮乳頭の数やサイズは減少する

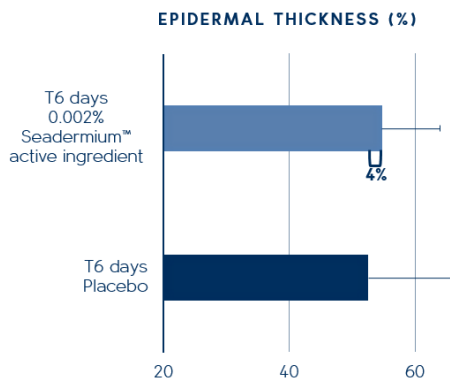
➤ DEJ が薄くなり平らになる → ↑ DEJ 分離 → シワの形成



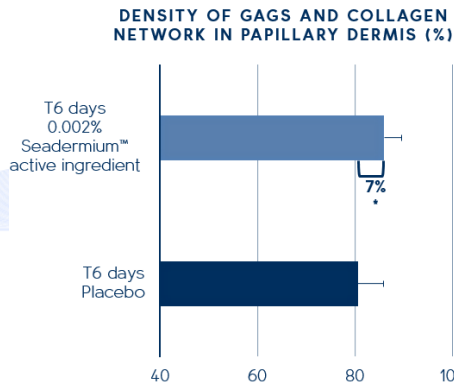
30歳から90歳の肌のユニット領域あたりの嵌合で50%の減少

Human skin explants efficacy: skin replenishment and thickening (Masson's trichrome staining)

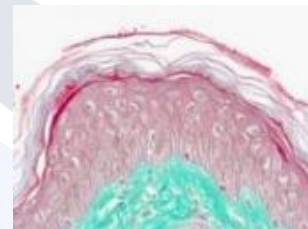
- ヒト皮膚外植片 (50歳の女性被験者)
- 6 日間
- 0.002% Seadermium™



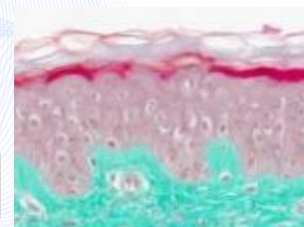
✓ プラセボに対して表皮の厚さが 4% 向上



✓ プラセボに対して真皮乳頭層におけるGAGsとコラーゲンネットワーク密度が7%向上



Placebo

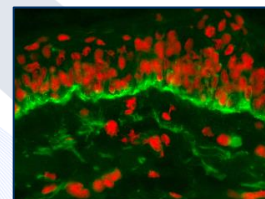
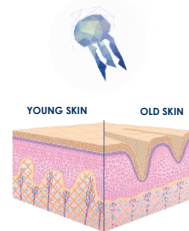
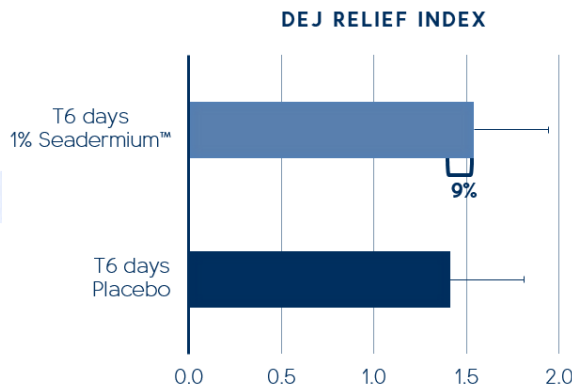


0.002% Seadermium™ active ingredient

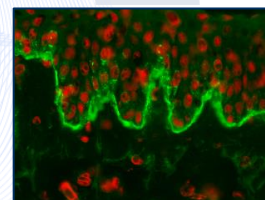
Human skin explants efficacy: cohesion reinforcement (immunofluorescence)

- ヒト皮膚外植片 (50歳の女性被験者)
- 6 日間
- 0.002% Seadermium™

- ✓ 6日間でプラセボに対して DEJ relief index が9% 高くなった (DEJ reliefのフラットさが改善)
- ✓ 顕著な laminin 332 増加



Placebo



0.002% Seadermium™
active ingredient

- DEJ relief index equals to the ratio of the length of the DEJ by the length of the epidermis
- The flatter the relief, the closer to 1 is the DEJ relief index

In vivo efficacy: wrinkle smoothing & plumping

20 名の白人女性 (50-70 歳) に 4% Seadermium™ 配合クリームを顔半分に1日2回, 28日間塗布。顔のもう片側にはプラセボを塗布。

評価項目:

- シワのタイプ: 目じり, ほうれい線, マリオネットライン (fringe projection)
- シワと滑らかさ (Visia®)
- 水分 (Corneometer®)



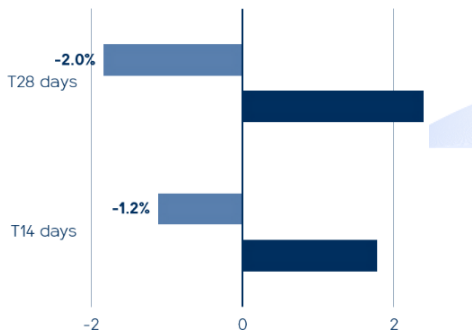
In vivo efficacy: wrinkle smoothing & plumping

- ふくらみ (Plumping) と滑らかさ (fringe projection)
- 4% Seadermium™ 配合クリーム vs placebo
- 顔半分, 28日間, 1日2回
- 年齢: 50-70



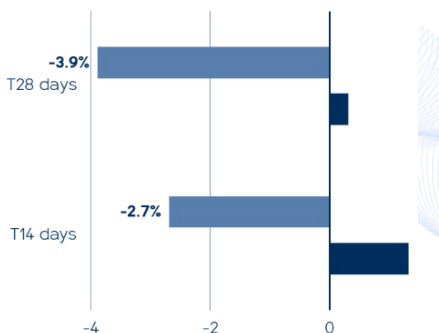
CROW'S FEET-ROUGHNESS (%)

■ 4% Seadermium™ ■ Placebo



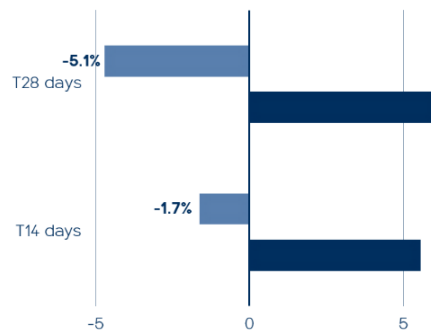
CROW'S FEET-DEPTH (%)

■ 4% Seadermium™ ■ Placebo



CROW'S FEET-VOLUME (%)

■ 4% Seadermium™ ■ Placebo



✓たった1か月で深さとボリュームが4%と5% 減少

✓シワ部分をふっくらさせて肌を滑らかにする優れた効果

In vivo efficacy: wrinkle smoothing & plumping

Golden volunteers

- ふくらみ (Plumping) と滑らかさ (fringe projection)
- 4% Seadermium™ 配合クリーム vs placebo
- 顔半分, 28日間, 1日2回
- 年齢: 60-70

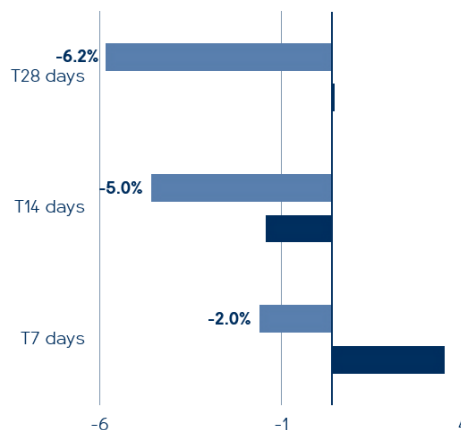


✓ 28日で粗さとボリューム
がそれぞれ6%と16%
減少

✓ Golden volunteersに
おけるシワの補充

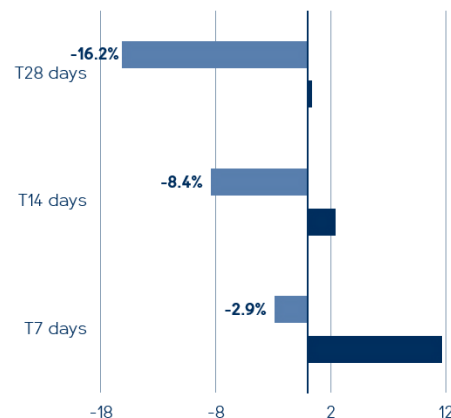
CROW'S FEET-ROUGHNESS
(GOLDEN VOLUNTEERS, %)

■ 4% Seadermium™ ■ Placebo



CROW'S FEET-VOLUME
(GOLDEN VOLUNTEERS, %)

■ 4% Seadermium™ ■ Placebo



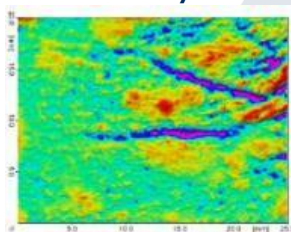
In vivo efficacy: wrinkle smoothing & plumping

- シワと滑らかさ (fringe projection)
- 4% Seadermium™ 配合クリーム vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1日2回

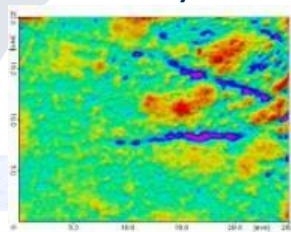


✓ちょうど1週間でシワのボリュームが47% 減少

T0 days

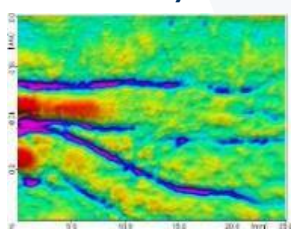


T7 days

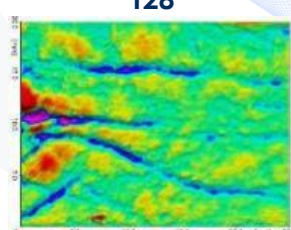


被験者 3 (65 歳)
目じりの粗さ: ↓17%
目じりのボリューム: ↓47%

T0 days



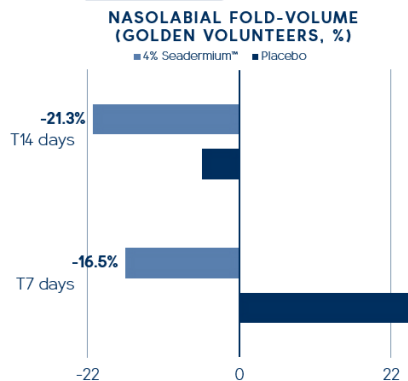
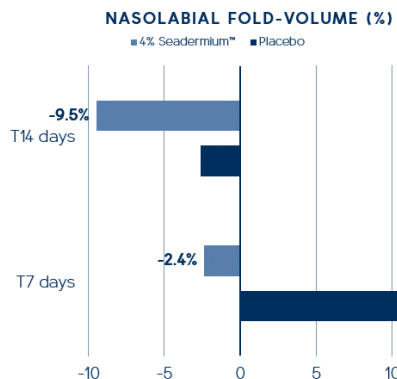
T28



被験者 20 (67 歳)
目じりの粗さ: ↓24%
目じりの深さ: ↓20%
目じりのボリューム: ↓49%

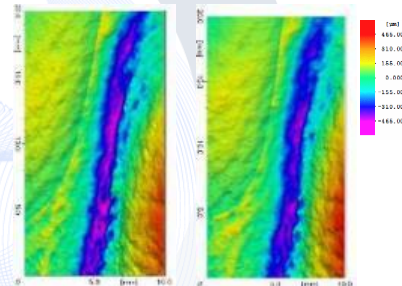
In vivo efficacy: wrinkle smoothing & plumping

- ふくらみ (Plumping) と滑らかさ (fringe projection)
- 4% Seadermium™ 配合クリーム vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1日2回
- 年齢: 50-70



T0 days

T28 days



被験者 14 (61 歳)
ボリューム: ↓74%

✓14日後にシワ部分のふくらみが9% 向上

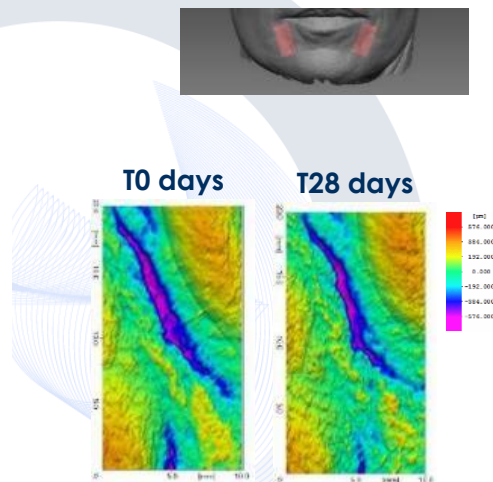
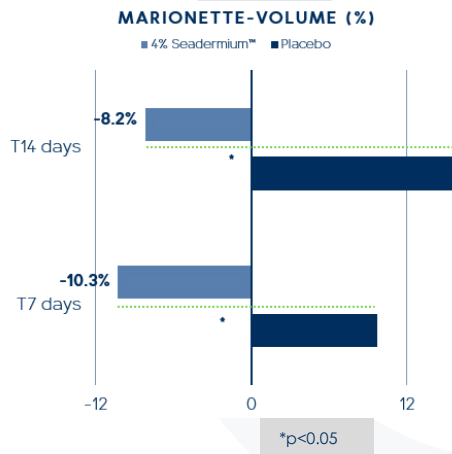
✓ゴールデン被験者ではたった2週間で21%
シワが埋まった (wrinkle filler)

In vivo efficacy: wrinkle smoothing & plumping

- ふくらみ (Plumping) と滑らかさ (fringe projection)
- 4% Seadermium™ 配合クリーム vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1日2回
- 年齢: 50-70

✓ たった7日間で平均
7%補充

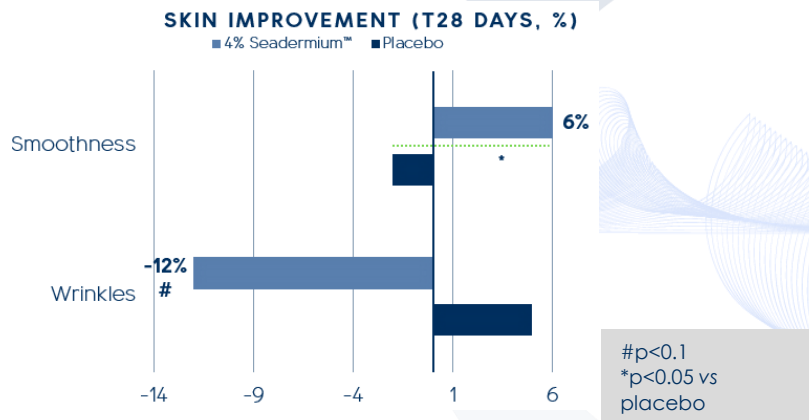
✓ 28日間でマリオネット
ラインのシワのボ
リュームが58% 減少



被験者 5 (61 歳)
ポリウム: ↓30%

In vivo efficacy: wrinkle smoothing & plumping

- ふくらみ (Plumping) と滑らかさ (Visia®)
- 4% Seadermium™ 配合クリーム vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1 日 2 回
- 年齢: 50-70



T0 days



T28 days



✓28日間でシワが12% 減少

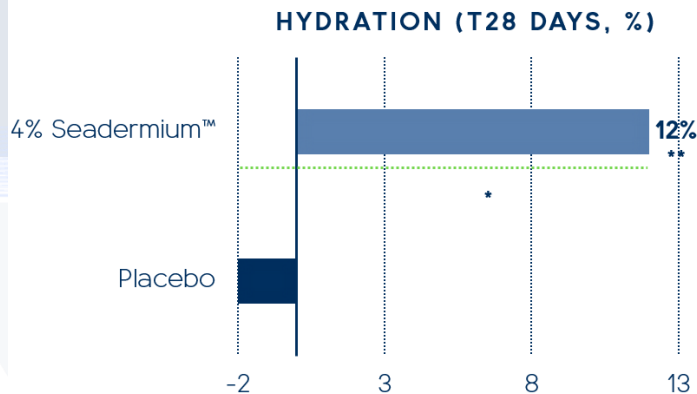
✓4週間で 滑らかさが 6% 向上

被験者 9 (51 歳)
目の下のシワ: ↓45%

In vivo efficacy: wrinkle smoothing & plumping

- 水分 (Corneometer®)
- 4% Seadermium™ 配合クリーム vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1日2回
- 年齢: 50-70

✓1か月間で 12% 水分上昇



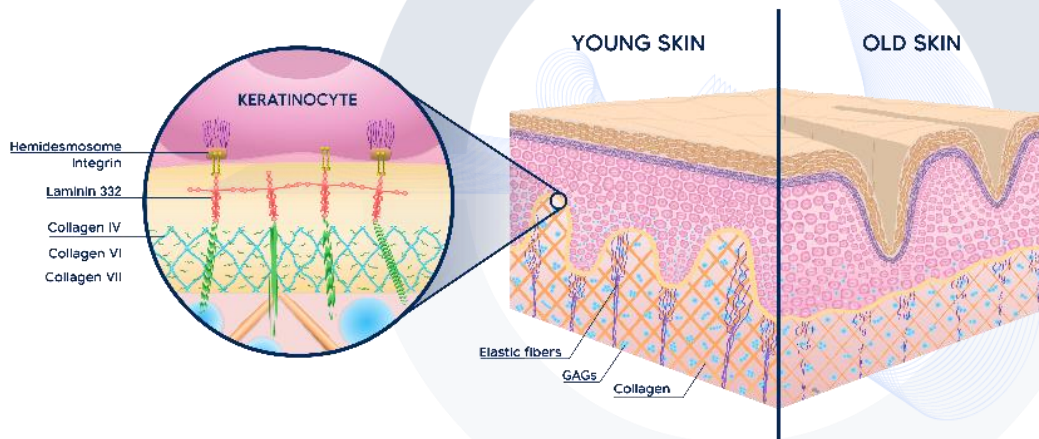
**p<0.01

*p<0.05 vs placebo



Nourishing premium filler

- 深いシワ部分をふっくらさせる
- 肌の完全性を回復させ強化する
- 老化した肌を保湿して滑らかにする



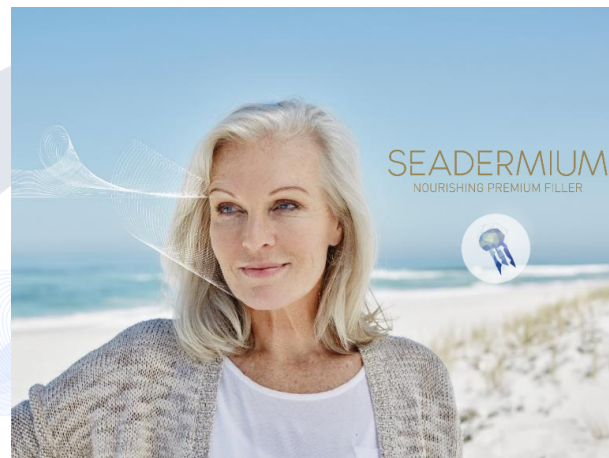


Technical information

● **Product Name:** Seadermium™

(シーダーミウム)

- **Marine** active
biotechnological ingredient
- **推奨配合量:** 4%
- **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

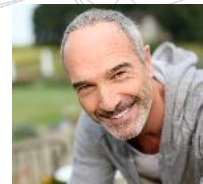


Applications

Cosmetic formulations



- Global action in crow's feet, nasolabial fold, marionettes lines
- Targeted efficacy in golden volunteers, when you need it most
- Premium treatment for premium people
- Fill your skin with youth
- Complete approach for mature beauty



シーダーミウム

SEADERMIUM™

NOURISHING PREMIUM FILLER



ポウセイル
PAUSEÎLE™
A RETREAT FOR YOUR SKIN





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



Malaspinga
Expedition



Mediterranean
Expedition



Marine cnidarian



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



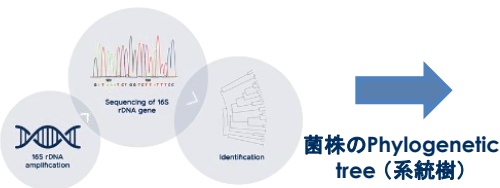
The journey of a strain to become a product

菌株の分類 & 同定

- HTS分析での **MALDI-TOF MS**と**16S ribosomal RNA**シーケ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





Pauseîle™, a retreat for your skin

Pauseîle™ はMalaspina 探索中にモーリシャス島(インド洋)で回収された微生物由来のアクティブマリン化粧品である



水が砂を4,000m以上の深さの奈落の底まで押し下げ、印象深い水中の滝を作り上げた

微生物は下記条件から回収:

深さ: 3 m

水温: 25 °C

酸素レベル: 3.5 $\mu\text{mol/L}$



Pauseîle™, a retreat for your skin

肌水分を密封し、softness と radiance を修復する保湿効果を通じてあなたの真の美しさをリセットさせる

- 肌の輝きをリセット (7日間で +40%, *in vitro* と *in vivo*)
- 肌バリアを密封 & 水分をブースト (24時間で+14%, *in vitro*, ヒト肌外植片, と *in vivo*)
- 肌弾力を回復 (*in vitro* と *in vivo*)





A worth and needed reset

- あなたの肌は水分、ツヤや柔軟性を回復するために休息が必要



Let yourself submerge in a moisturizing experience
to make peace with your skin for a new beginning

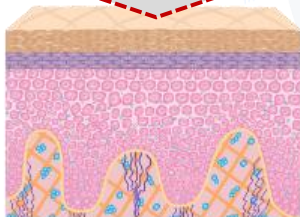


Hydration matters

Stratum Corneum (SC; 角質層) は効果的な生物学的バリアで表皮の透過性やホメオスタシスを制御する

- ストレス
- 睡眠不足
- 外的湿度変化
- 石鹸

↓ 脂質レベル
↑ pH
↓ バリア機能
↑ TEWL



↑ 水分喪失
↓ 水分保持





The brick & mortar model

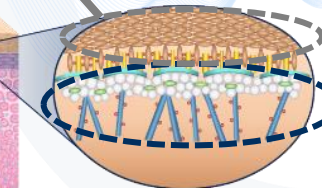
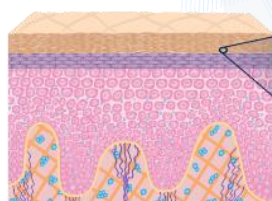
ケラチノサイトは基底層からSCへの旅の中で分化する

➔ **Cornification (角化) / keratinization (角質化)**

- **角質層** は 最終分化した死んだ角化した扁平した角質細胞(モルタル状)からなる

脂質二重層 (lipid envelope) のモルタル中に埋め込まれている

➤ SC 組織のためのレンガ、モルタルモデル

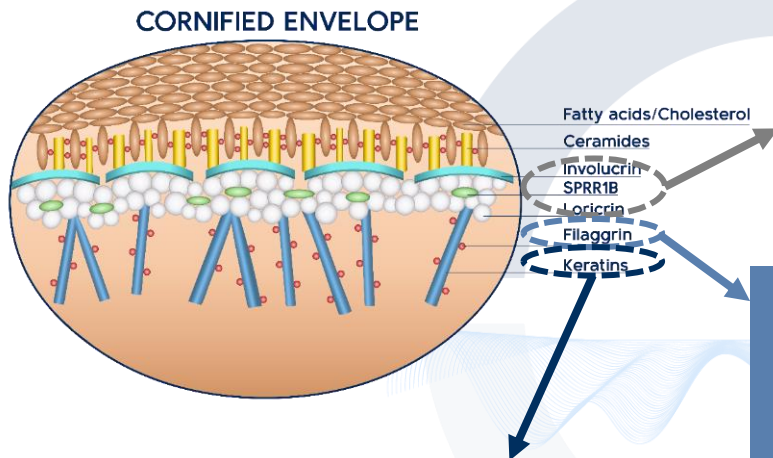


Cornified envelope (角化膜; タンパク)



Proteins in the cornified envelope

角質細胞はケラチンとNMF分子で満たされている



● 角化膜を強化するために
合成、クロスリンクされる



✓ 表皮構造 & バリア機能

● 角化中のプロテアーゼによる破壊



吸湿性の NMF



✓ 水分のひきつけと保持
✓ 肌の酸性 pHの維持

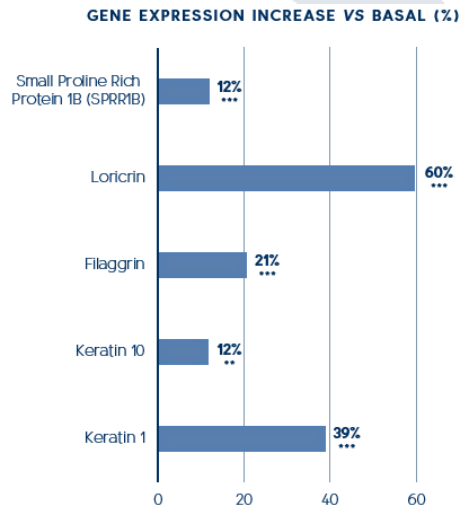
✓ SC 柔軟性 & 復元力
✓ 水への結合
✓ バリア機能修復



In vitro efficacy: transcriptomics by Dermoarray (fluorescence)

- 初代ヒト表皮ケラチノサイト
- 0.05 mg/mL **Pauseîle™***
- 24 時間インキュベート
- 肌細胞で発現する600遺伝子

- ✓ **Loricrin と SPRR1B 遺伝子の
上方制御→ Cornified
envelope (角化膜)を形成**
- ✓ **Filaggrin 遺伝子発現の上昇
→Filaggrinの破壊でNMF 分
子が創出される**
- ✓ **Keratin遺伝子の誘導→柔軟
性と復元力を提供**



**p<0.01

***p<0.001

1

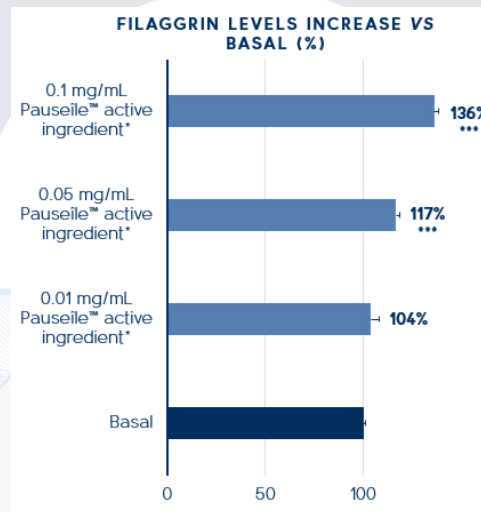
- Microarrays can be used to study the extent to which certain genes are turned on or off in cells and tissues



In vitro efficacy: hydration enhancement (ELISA)

- 初代ヒト表皮ケラチノサイト
- 48時間インキュベート
- 吸収 (405 nm)

- ✓ **36% Filaggrin 上昇**
(0.1 mg/mL vs basal) → 表皮構造を強化して肌水分を維持
- ✓ **Dose依存的効果**



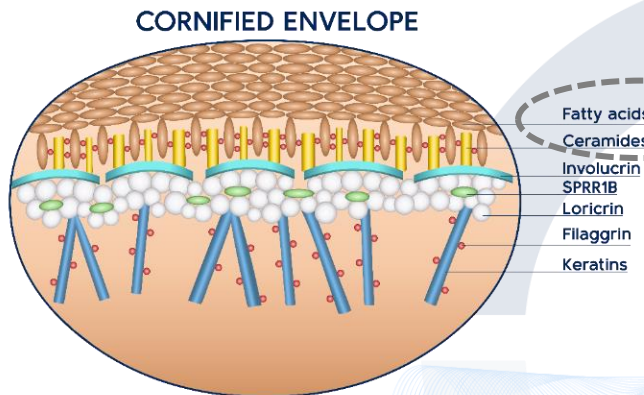
***p<0.001

1



The lipidic mortar

モルタルはラメラ体由来の脂質豊富な細胞外ラメラ膜



- ✓脂質エンベロップ
- ✓バリアホメオスタシス透過性
- ✓肌 pH

脂質二重膜構造



密に積み重ねられた角質細胞

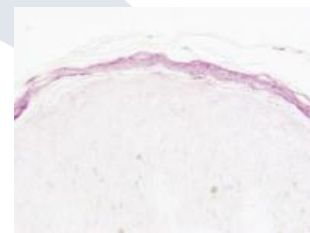
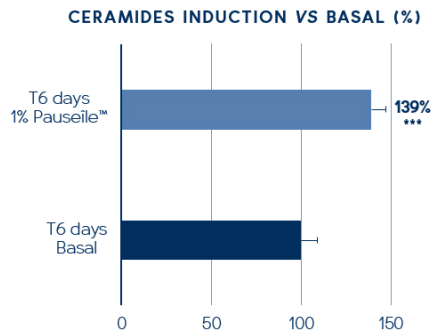
TEWLに対する密なバリア

↑ 水分保持

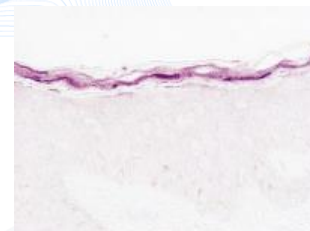


Human skin explants efficacy: sealing the skin against water loss (ELISA)

- ヒト皮膚外植片 (50歳の女性被験者), 免疫染色法
- 6日間
- Cream with 1% Pauseîle™



Placebo



1% Pauseîle™

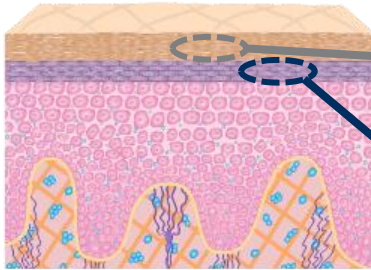
✓ 39% Ceramide レベル向上 vs basal

→ 水分の密封、明るく柔らかい肌



Hyaluronic acid in barrier function

ヒアルロン酸 (HA) はネガティブチャージを中和するために水の大質量雲に取り囲まれている (本来の体積の1,000 倍まで)



✓表皮中の 50%近い HA がSC中で発見されている

✓水分保持

✓ラメラ構造の脂質との相互作用



SC 力学的性質

✓顆粒層は
HAをSCへ
供給する



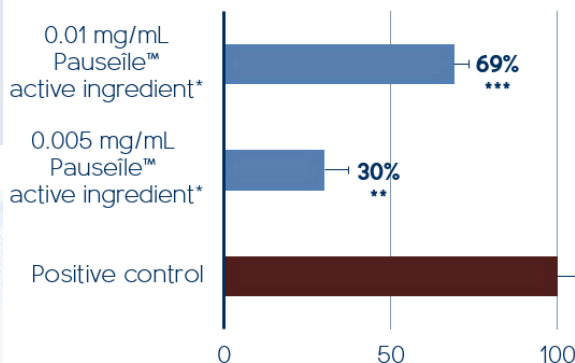
In vitro efficacy: Hyaluronan protection (enzymatic)

- Positive Control

✓ 0.01 mg/mL Pauseîle™ *
による 69% ヒアルロニダーゼ
活性阻害

✓ HA分解からの保護 → 水分
含量向上、表皮構造やバリア
機能の改善

HYALURONIC ACID PROTECTION (%)



***p<0.001
**p<0.01

In vivo efficacy: moisturizing and tonicity efficacy

乾燥肌の20名の白人女性(30-50歳)に**2% Pauseîle™**を顔半分(1日2回28日間塗布してもらった。プラセボは顔のもう半分に塗布。

評価:

- 保湿力 (Corneometer®)
- TEWL (Tewameter®)
- 落屑 (Corneofix®)
- Tonicity; 弾力性 (Cutometer®)
- ツヤ; 明るさ (Colorimeter)

In vivo efficacy: moisturizing and tonicity efficacy

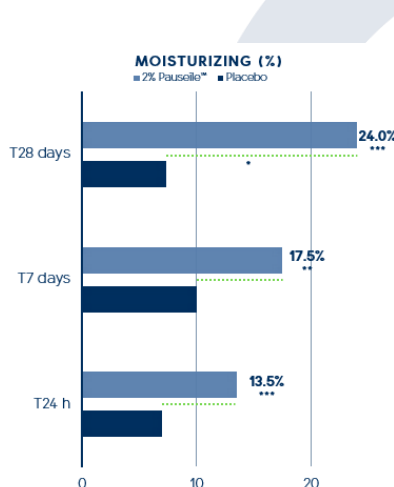
- 保湿力 (Corneometer®)
- Cream with 2% Pauseîle™ vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1日2回
- 年齢: 30-50

- TEWL (Tewameter®)
- Cream with 2% Pauseîle™ vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1日2回
- 年齢: 30-50

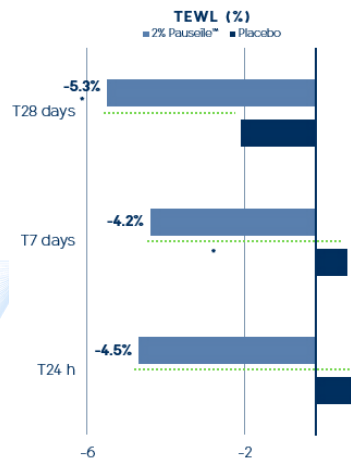
✓ たった24時間で
水分が14% 向上

✓ たった1日で保湿
力が 39% 改善

✓ 28日間で 64.5%
保湿改善



***p<0.001
**p<0.01
*p<0.05 vs
placebo



*p<0.05
*p<0.05 vs
placebo

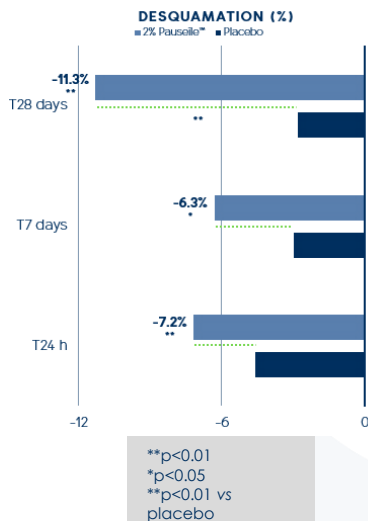
✓ たった24時間で4.5% TEWL 減少

✓ 7日間で 40% 水分減少を抑制

In vivo efficacy: moisturizing and tonicity efficacy

- 落屑 (Corneofix®)
- Cream with 2% Pauseîle™ vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1日2回
- 年齢: 30-50

- ✓ たった24時間で落屑が7%減少
- ✓ 28日間で角質細胞接着が11% 向上
- ✓ たった1日で 31% 改善



T0 days

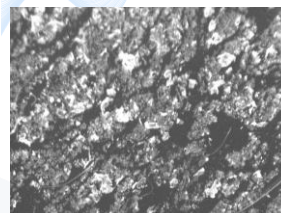


T24



Volunteer 3 (42 years old)
Desquamation: ↓31%

T0 days



T28

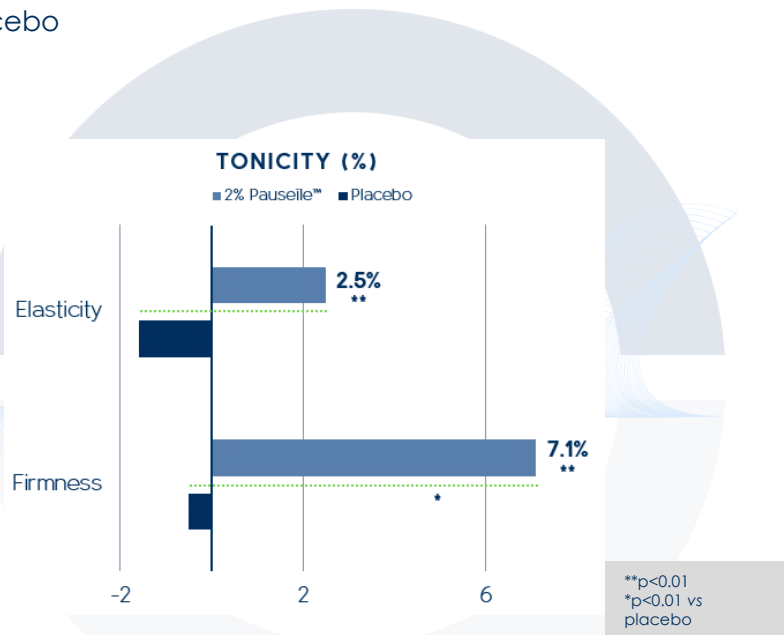


Volunteer 4 (50 years old)
Desquamation: ↓32.2%

In vivo efficacy: moisturizing and tonicity efficacy

- Tonicity; 弾力性 (Cutometer®)
- Cream with 2% Pauseîle™ vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1 日 2 回
- 年齢: 30-50

✓ 7% firmness 改善
✓ 2.5% elasticity 向上

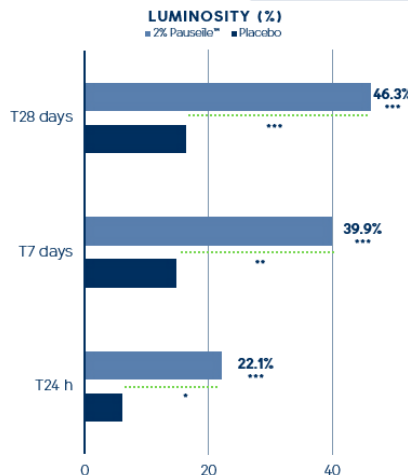


In vivo efficacy: moisturizing and tonicity efficacy

- ツヤ、明るさ (Colorimeter)
- Cream with 2% Pauseîle™ vs placebo
- 顔半分, 28 日間, 1日2回
- 年齢: 30-50

✓ たった24時間で輝きが 22% 向上

✓ 1か月で 46% ツヤが向上



***p<0.001
***p<0.001 vs placebo
**p<0.01 vs placebo
*p<0.05 vs placebo

T0 days



T7 days

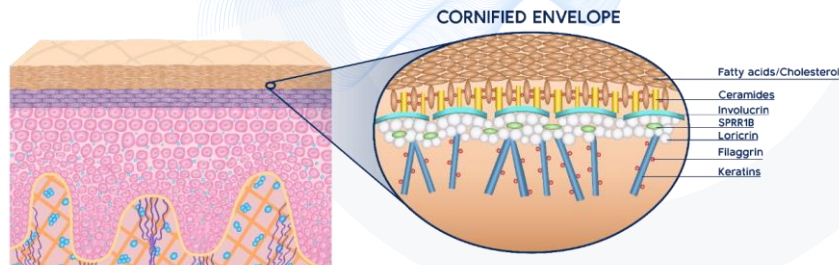


Volunteer 19 (49 years old)
Radiance: ↑70.4%



A retreat for your skin

- ✓ 肌ツヤのリセットは正常な落屑への主要な要素
- ✓ 肌バリアの密封 & 水分ブーストは水分保持を向上させて水分喪失を減少させる
- ✓ 肌弾力の回復は表皮構造を強化する





Technical information

- **Product Name:** Pauseîle™ (パウセイル)
- **Marine** active biotechnological ingredient
- **推奨配合量:** 1-2% 
- **全税分表示名称:** 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



Applications

Cosmetic formulations

- Holidays effect
- Let your skin disconnect
- A reset for a good day skin
- Science for radiant beauty
- Submerge into a moisturizing and pampering experience



ポウセイル
PAUSEÎLE™
A RETREAT FOR YOUR SKIN



メイ
VIEW™
A WINDOW TO EYE BEAUTY

A WINDOW TO EYE BEAUTY
VIEW™



MEIVIEW[™]
A WINDOW TO EYE BEAUTY

M W
A WIN FOR
E O
N M
E N

Eyes are the **window** to your
true self

There is no greater **beauty** than the one
seen with the **eyes of love**





MEIVIEW™, 地中海由来の原料

メイビュー

Mallorca (マヨルカ)において塩生植物 (*Arthrocnemum macrostachyum*) 中で生存する極限
性微生物から得たバクテリアの発酵エキス



3° 00' 47.1" E
39° 21' 12.6" N



Ses Salines de Es Trenc中の塩栄養

天然の海塩はミネラルが豊富で肌の健康にも役立つ

CONFIDENTIAL

MEIVIEW™, a window to eye beauty

メイビュー



地中海の水

その光景は気持ちをリラックスさせて酸化ストレスや炎症を抑制する



極限微生物

特殊な塩条件 (tolerates up to 6% の塩濃度まで耐性あり) で生存し、この環境が微生物へユニークな特徴を持たせ、目の輪郭部分を飾り立てる

MEIVIEW™, a window to eye beauty

メイビュー



- The Mediterranean beauty 原料
- あなたの目をリラックスさせる景色をインスパイア
- 広範囲なアイケア
- Women & men (ユニセックス原料)



目の周辺の皮膚

メイビュー



シワやくまの可視性が
高い (melanin,
hemoglobin, bilirubin,
iron)

疲労, ストレス, 老化,
環境性攻撃に非常にさ
らされている

血流力学作用不全や
血流の悪化
(涙袋の出現)

Through the window of eye beauty

Eyebags –シワ-くま

内因性 & 外因性因子: 遺伝的成分, UV, 煙,
aアルコール, 慢性の睡眠不足, ダイエット

肌の衰弱

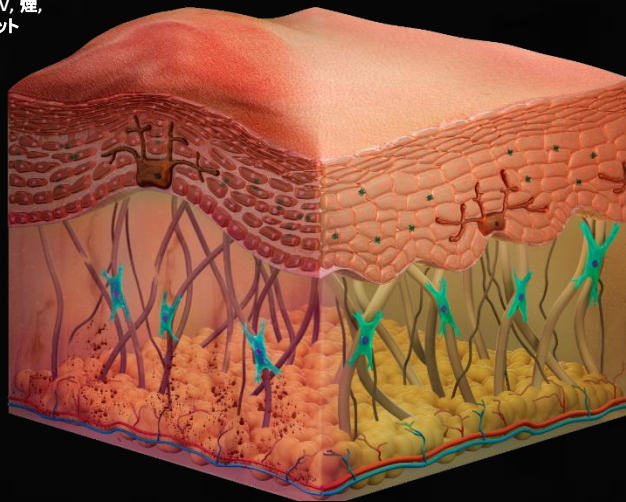
ECM 成分のダメージ/
肌の薄化

細胞間接着の消失

微小循環の脆弱化

↑血管の透過性/
液体の蓄積

↑色素性産生物:
Bilirubin/ Fe^{2+}
Melanin



MeiviewTM

幅広い作用:
セラチノサイト, 線維芽細胞 & 内皮細胞

肌の補充 & 肥厚化

↑Collagen I
↑表皮の厚さ



表皮脆弱化の回避

↓MMP-1



肌完全性の改善

↑PKG (Desmosomes)
↑ELN



血管透過性の減少

↓VEGF
↑VE-Cadherin
↓内皮透過性
↑内皮凝集



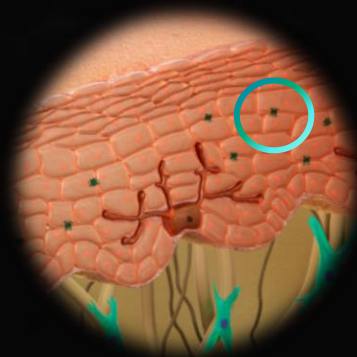
色素性産生物の減少

↓Bilirubin/ Fe^{2+} /Melanin

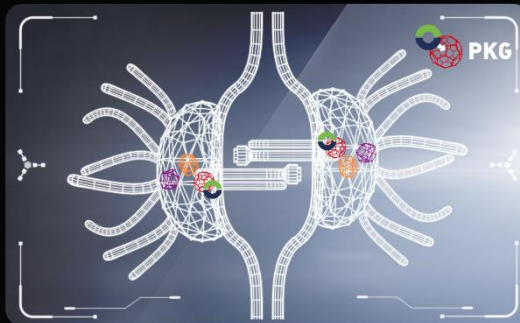


The actors

メイビュー



DESMOSOME
(デスモソーム)



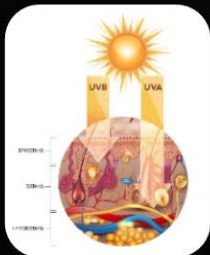
Plakoglobin (PKG), デスモソーム(ケラチノサイト)
の主要タンパク

デスモソームのような細胞間結合部は表皮の完全性や肌のバリア機能に必須である



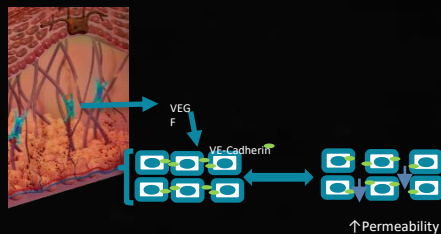
The actors

外的因子



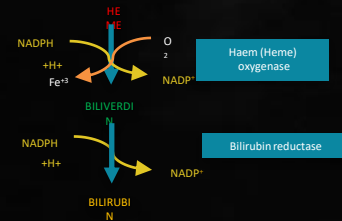
外的因子は酸化ストレスや炎症を誘発し、
からだにメラニンを産生するよう促す

VEGF & VE-CADHERIN



VEGF は VE-Cadherinリン酸化反応を増やして
血管透過性を促す

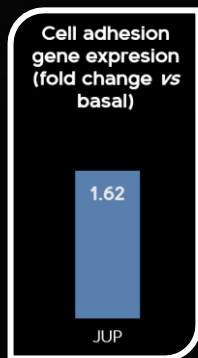
ヘモグロビン分解



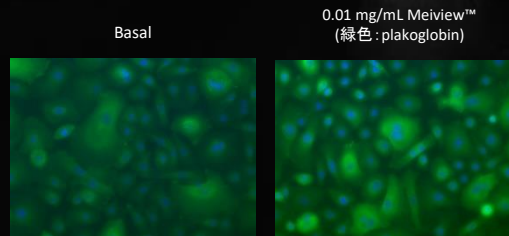
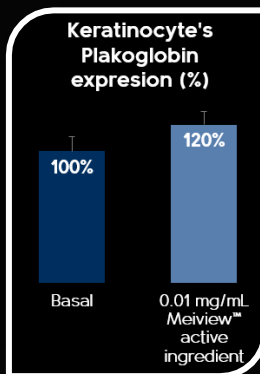
血管の脆弱化は過剰な色素沈着を
誘発させる (melanin, bilirubin, iron)

肌の完全性の改善

メイビュー 



SMART
• • • • •



✓ ケラチノサイト接着に関連する
Plakoglobin gene (JUP) の増加

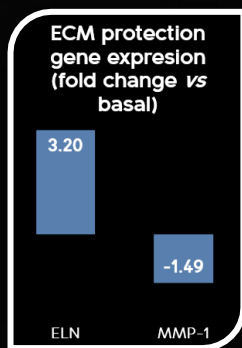
✓ ケラチノサイト細胞間接着の向上によって目の周りの皮膚
の強度とハリを高く維持させる

- ヒト表皮ケラチノサイト (HEKa)
- 0.1 mg/mL Meiview™ で24時間 (2% Meiview™に相当)
- RT-qPCR (quantitative PCR):
 - JUP (Plakoglobin or junction plakoglobin)

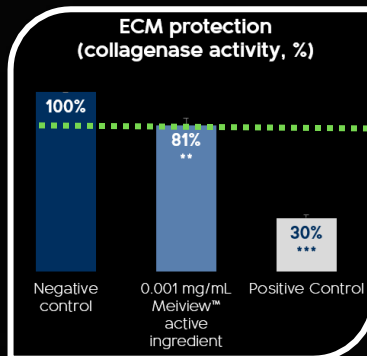
- ヒト表皮ケラチノサイト (HEKa)
 - 48 時間
- 0.01 mg/mL Meiview™ は 0.2% Meiview™に相当
 - 免疫蛍光法

皮膚の脆弱化の回避

メイビュー 



SMART
SOLUTION inside



-19% MMP-1 activity

***p<0.001 vs basal

**p<0.01 vs basal

- ✓ エラスチン (ELN) 遺伝子の上方制御は肌のelasticityを向上させる
- ✓ 細胞外マトリクスタンパク分解に関わるMMP-1 遺伝子の減少

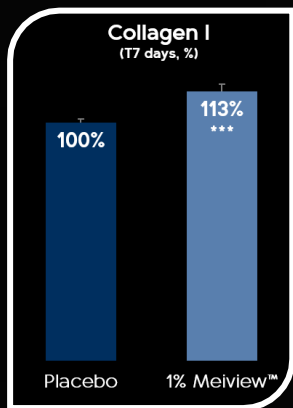
- ✓ Collagen I, II, III, 結合組織の主要成分の分解を防ぐ

- ヒト成人真皮線維芽細胞 (HDFa)
- 0.1 mg/mL Meiview™ で24時間 (2% Meiview™に相当)
- RT-qPCR (quantitative PCR):
 - ELN (elastin)
 - MMP-1 (Matrix metalloproteinase 1)

- In tubo
- λ_{abs} 590 nm
- Positive control (enzyme + inhibitor (EDTA) + substrate (FALGPA))
- Negative control (enzyme + substrate (FALGPA))

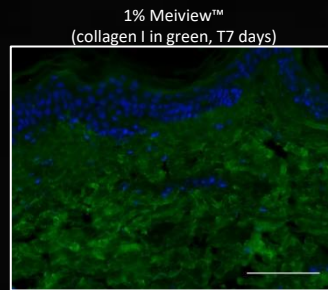
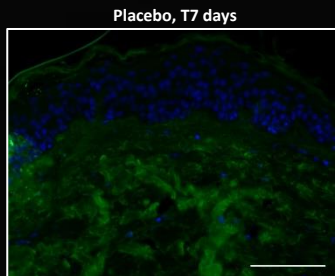
皮膚の補充

メイビュー 



***p<0.001 vs T0

- ヒト皮膚外植片 (54 歳)
- 7 日間
- 1% Meiview[™]配合クリーム
- 蛍光染色 + 顕微鏡



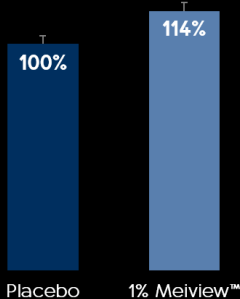
✓ コラーゲン線維の強化

皮膚の肥厚化

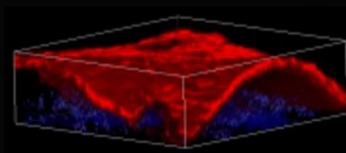
メイビュー 

Epidermal thickness

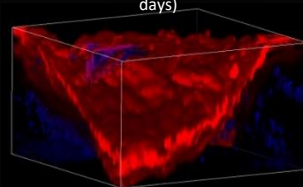
(T7 days, %)



Placebo, T7
days



1% MeiviewTM
(epidermis in red, collagen in blue, T7
days)



薄い皮膚



↑くま
↑涙袋
↑シワ

厚い皮膚



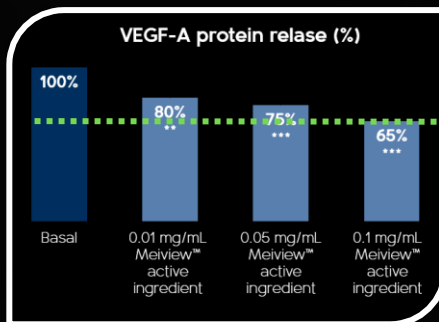
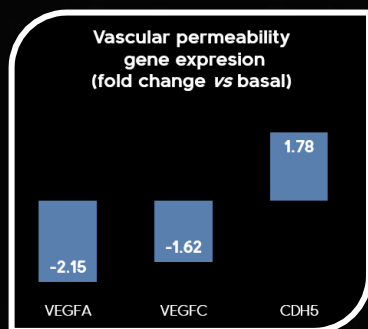
↓くま
↓涙袋
↓シワ

- ヒト皮膚外植片 (54 歳)
- 7 日間
- 1% MeiviewTM 配合クリーム
- 蛍光染色 + 顕微鏡

✓ 表皮の厚さの強化

血管透過性の減少

メイビュー 



✓ 血管内皮成長因子 (VEGF-A & C) の下方制御とCadherin 5 (CDH5) の情報制御は血管透過性と血管の脆弱化を減少させる

✓ VEGF-A タンパクの阻害は血管透過性を減少させ、涙袋を小さくする

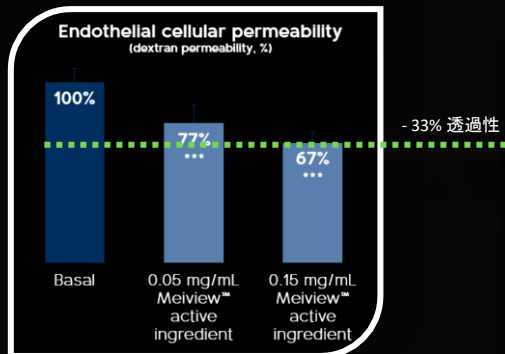
SMART
meiview

- VEGFA と VEGF C (ヒト成人線維芽細胞 (HDFa))
- CDH5, ヒト内皮細胞 (HUVECs)
- 0.1 mg/mL (VEGF-A and VEGF-C) と 0.05 mg/mL Meiview™ (CDH5) で24時間
- 0.05 と 0.1 mg/mL Meiview™ は 1% と 2% Meiview™ に相当
- RT-qPCR (quantitative PCR):
 - VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)
 - CDH5 (Cadherin 5)

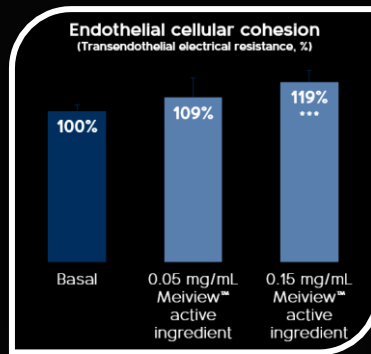
- ヒト成人線維芽細胞 (HDFa)
 - 72 時間
- 0.01, 0.05, 0.1 mg/mL Meiview™ は 0.2%, 1%, 2% Meiview™ に相当
 - ELISA

内皮細胞の完全性

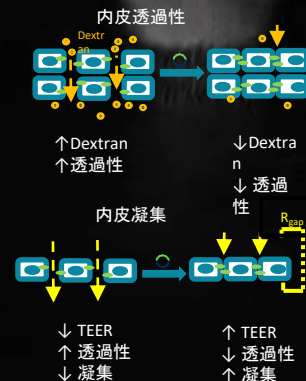
メイビュー



***p<0.001 vs basal



***p<0.001 vs basal



✓ 細胞凝集の改善 & 内皮細胞中の透過性の減少

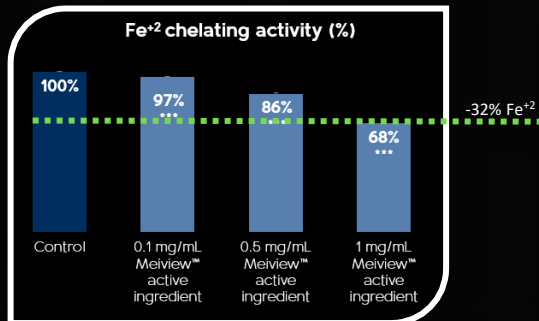
- ヒト内皮細胞 (HUVECs)
- 傍細胞透過性
- Dextran (FITC-Dextran 10 kDa)
- 0.05, 0.15 mg/mL MeiviewTM は 1%, 3% MeiviewTMに相当
- Fluorescence

- ヒト内皮細胞 (HUVECs)
- 経内皮電気抵抗 (TEER)
 - Voltammetry
- 0.05, 0.15 mg/mL MeiviewTM は 1%, 3% MeiviewTMに相当



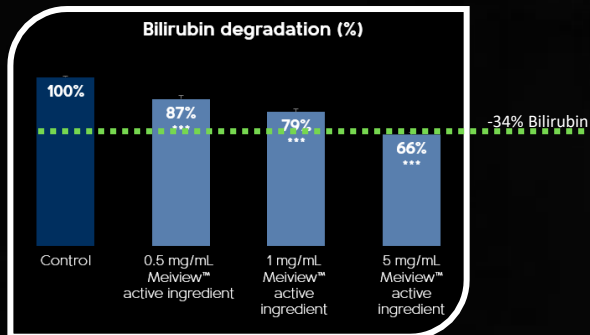
Colored blood 産生物の減少

メイビュー



***p < 0.001 vs basal

- In tubo
- λ_{abs} 520-570 nm
- Control (Ferrozine-Fe complex)



***p < 0.001 vs basal

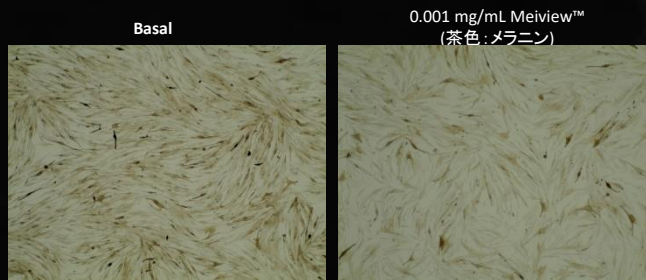
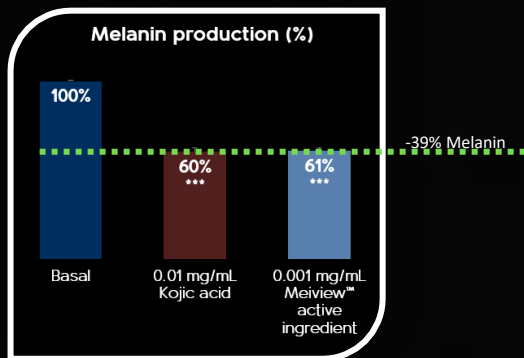
✓ Colored blood-productsの減少は目のくまの出現を招く



- In tubo
- λ_{abs} 450 nm
- Control (Bilirubin)

メラニンの減少

メイビュー



- 初代ヒト表皮メラノサイト (HEMn-DP)
- ベンチマーク: コウジ酸
- 7日間
- Spectrophotometry

✓ Meiview™ はメラニン産生の減少効果を示した

メイビュー

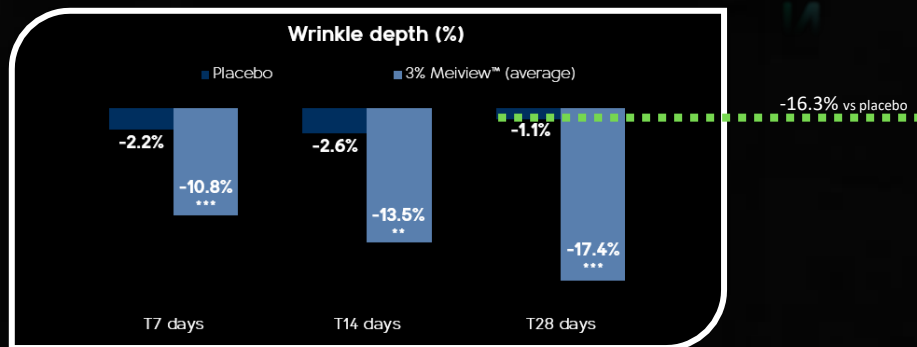
くまの減少

Eyebagsの減少

シワの減少

まぶたのたるみにおける
テンソル効果

シワの減少



- 20 名男性被験者
- 年齢: 35-65歳
- 3% Meiview™ 配合クリーム
- 1日2回, 28日間, 顔の半分
- PRIMOS

**p<0.01 vs T0
***p<0.001 vs T0

Up to:

- ✓ -22% in 7 days
- ✓ -33% in 14 days
- ✓ -38% in 28 days

MEIVIEW™

A WINDOW TO EYE BEAUTY

MEIVIEW™

A WINDOW TO EYE BEAUTY

E
N



MEIVIEWTM

A WINDOW TO EYE BEAUTY

MEIVIEWTM

A WINDOW TO EYE BEAUTY

E
N

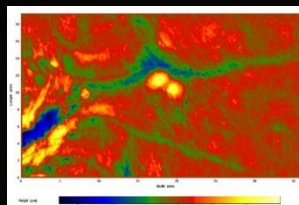
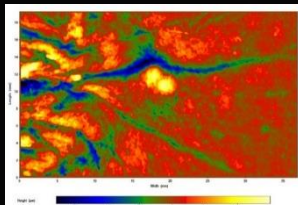
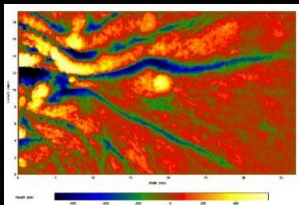
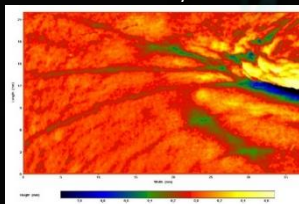
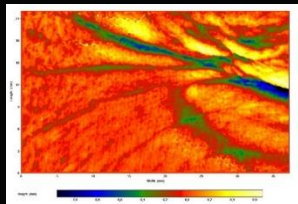
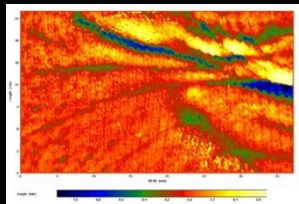


シワの減少

T0 days

T7 days

T28 days



- Vol 11
- 59 歳

%シワの深さ:

- ✓ -22% in 7 days
- ✓ -38% in 28 days

- Vol 13
- 50 歳

%シワの深さ:

- ✓ -14% in 7 days
- ✓ -26% in 28 days

- 3% MeiviewTM 配合クリーム
- 1日2回, 28日間, 顔の半分
- PRIMOS

Eyebagsの減少

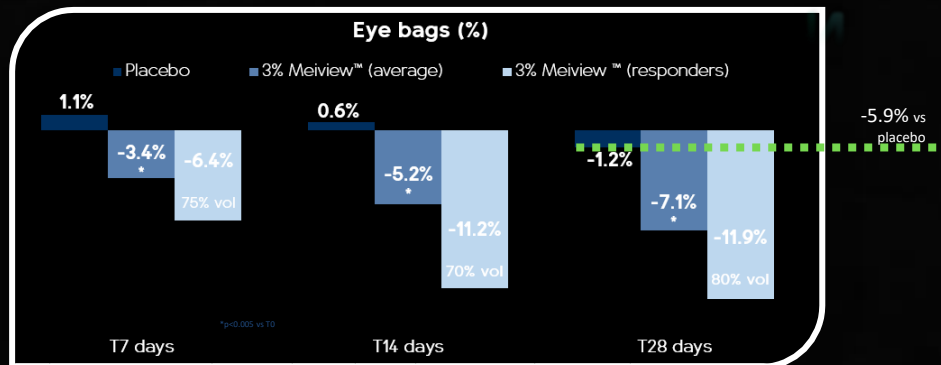
MEIVIEWTM

A WINDOW TO EYE BEAUTY

MEIVIEWTM

A WINDOW TO EYE BEAUTY

E
N



- 20 名男性被験者
- 年齢: 35-65歳
- 3% MeiviewTM 配合クリーム
- 1日2回, 28日間, 顔の半分
- PRIMOS

**p<0.01 vs T0
***p<0.001 vs T0

Up to:

- ✓ -16% in 7 days
- ✓ -22% in 14 days
- ✓ -28% in 28 days

MEIVIEWTM

A WINDOW TO EYE BEAUTY

MEIVIEWTM

A WINDOW TO EYE BEAUTY

E
N

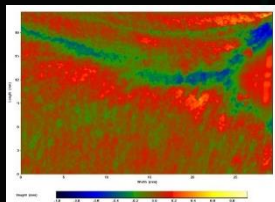
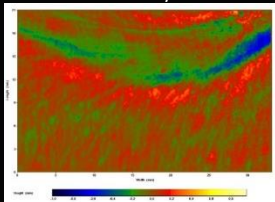
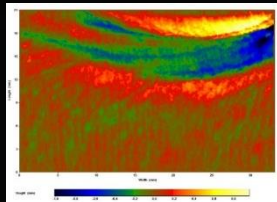


Eyebagsの減少

T0 days

T7 days

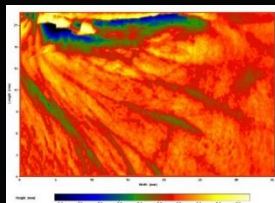
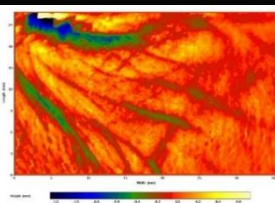
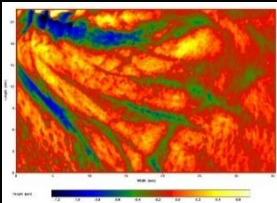
T28 days



- Vol 9
- 49 歳

% 涙袋の容積:

- ✓ -4% in 7 days
- ✓ -23% in 28 days



- Vol 20
- 58 歳

% 涙袋の容積:

- ✓ -10% in 7 days
- ✓ -19% in 28 days

- 3% MeiviewTM 配合クリーム
- 1日2回, 28日間, 顔の半分
- PRIMOS

CONFIDENTIAL

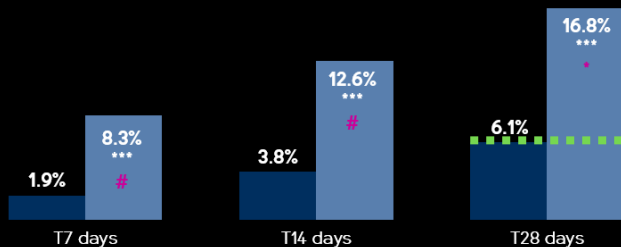
W
O
M
E
N



くまの減少

Skin color ITA (%)

■ Placebo ■ 3% MeiviewTM (average)



+175%* vs placebo
*p<0.05 vs placebo

ITA categories skin color



ITA[®] mean T0: 22

ITA[®] mean T7: 24 ITA[®] mean T28: 25

***p<0.001 vs T0
*p<0.05 vs T0
*p<0.05 vs placebo
#p<0.1 vs placebo

- 20 名女性被験者
- 年齢: 45-65歳
- 3% MeiviewTM 配合クリーム
- 1日2回, 28日間, 顔の半分
- Spectrophotometer/colorimeter

Up to:

- ✓ +29% in 7 days
- ✓ +30% in 14 days
- ✓ +40% in 28 days

Responders:

- ✓ 95% in 7 days
- ✓ 100% in 14 days
- ✓ 100% in 28 days

ΔITA:

- ✓ +1.5 in 7 days (95% vol)
- ✓ +2.4 in 14 days (100% vol)
- ✓ +3.0 in 28 days (100% vol)

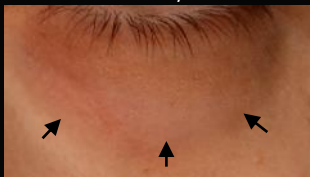
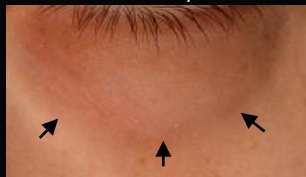


くまの減少

T0 days

T7 days

T28 days



- Vol 1
- 45 years old

- Vol 20
- 51 years old

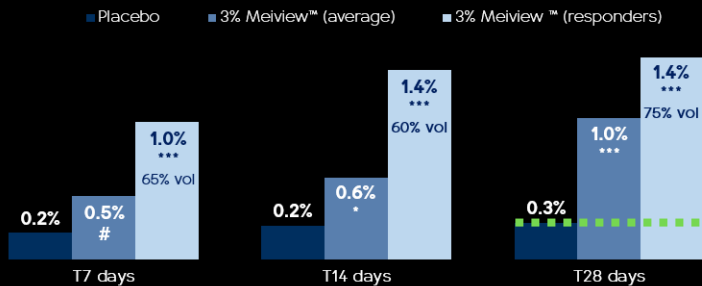
- 3% Meiview[™] 配合クリーム
- 1日2回, 28日間, 顔の半分
- Spectrophotometer/colorimeter



まぶたのたるみにおける
効果の評価はまぶたの上
側 (eyelashes joint) と肌た
るみの間の距離として算
出した

まぶたのたるみにおけるテンソル効果

Lifting effect on eyelids sagging (%)



+2.3 fold vs
placebo

***p<0.001 vs T0

*p<0.05 vs T0

#p<0.1 vs placebo

- 20名の女性被験者
- 形態学的イメージ分析技術
- 3% MeiviewTM 配合クリーム、顔の半分、28日間、1日2回
- 女性の年齢: 45-65歳

Up to:

- ✓ +2% in 7 days
- ✓ +3% in 14 days
- ✓ +5% in 28 days

Opening the window

メイビュー

MEIVIEW™
A WINDOW TO EYE BEAUTY

✓1つの製品で幅広い作用

✓見た目の疲れるなく、よりエネル
ギッシュに感じさせる

✓Non-Gender製品

✓目尻,まぶたのたるみ,くま, Eyebagsとたたかう



Technical Information

- ✓ 原料名: MeiviewTM
- ✓ Marine biotechnological ingredient
- ✓ 推奨配合量: 1-3%
- ✓ 全成分表示名称: 水, プロパンジオール, キサンタンガム,
カプリル酸グリセリル, パチルス発酵物
- ✓ 中文名称: あり
- ✓ 97.7% Natural origin (ISO standard 16128)
- ✓ COSMOS認証
- ✓ 形状: 液体
- ✓ 溶解性: 水溶性

メイビュー



アルタリス ARCTALIS™

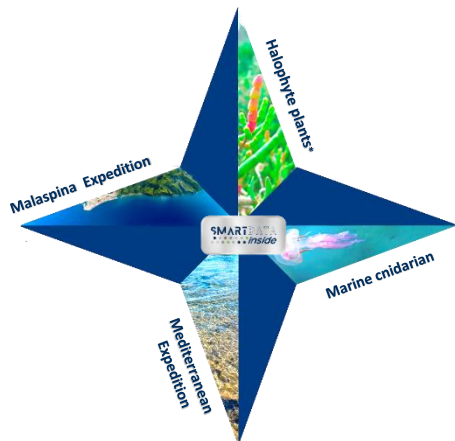
FOLLOWING THE NORTHERN LIGHTS





Marine bio-research, more than water

まだ海の5%程しか探索されておらず、潜在性がある



22,000 以上の微生物が存在





Decoding wrinkles: Arctic Expedition (北極探検)

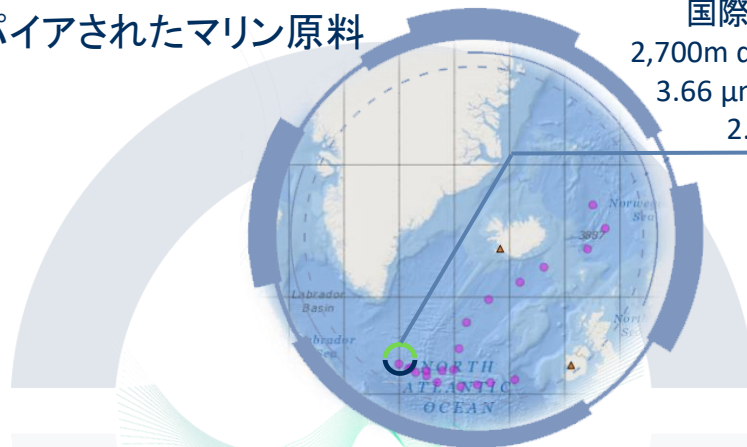
深く冷たい北の海にインスパイアされたマリン原料

グリーンランド近海の
国際水域

2,700m depth

3.66 $\mu\text{mol/L}$

2.98°C



A Beautifying daydream breeze for your skin...



Under the Northern Lights' skies

地球の大気と太陽から放出される電荷をもった粒子間の粒子衝突によって生み出される

淡い帯緑-青色のオーロラは酸素分子によって生み出され、紫-赤色のオーロラは窒素によって生み出される

北極海にオーロラとして知られる柔らかい光のカーテンを描く



Taking in the Aurora

Feel the Northern Lights' breeze lay over
your skin



Årctalis™, Following the Northern Lights



Årctalis™ is a marine active ingredient obtained from a *Pseudoalteromonas* sp. fermentation

INCI name: Pseudoalteromonas Ferment Extract



- ✓ シワを滑らかに
- ✓ デジタルアンチエイジング
- ✓ 水分ブースト
- ✓ 自然な輝き

Decoding your wrinkles

Collagen I

- ✓ 足場強化
- ✓ ハリ

Desmoglein-3

- ✓ バリア機能
- ✓ 表皮接合

Elastin

- ✓ 弾力
- ✓ ハリ

Hyaluronan

- ✓ 水和力
- ✓ 充満

Collagen IV

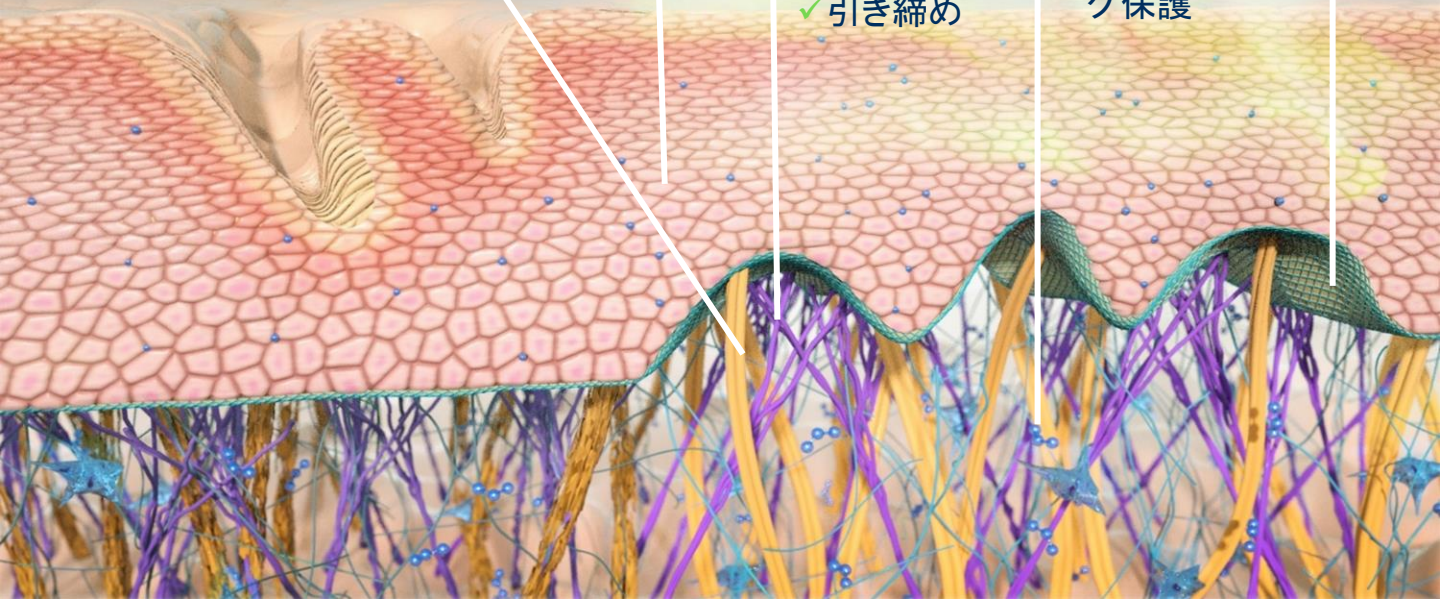
- ✓ 構造完全性
- ✓ 皮膚接合

フィルム形成

- ✓ 水分
- ✓ 引き締め

Blue light

デジタルエイジング
グ保護



Decoding your wrinkles

Collagen I

- ✓ +21%*** vs Benchmark
- ✓ +36%*** vs Placebo

Desmoglein-3

- ✓ +7% vs 未処理

Elastin

- ✓ +28%*** vs Basal

Hyaluronan

- ✓ +14%*** vs Basal

Collagen IV

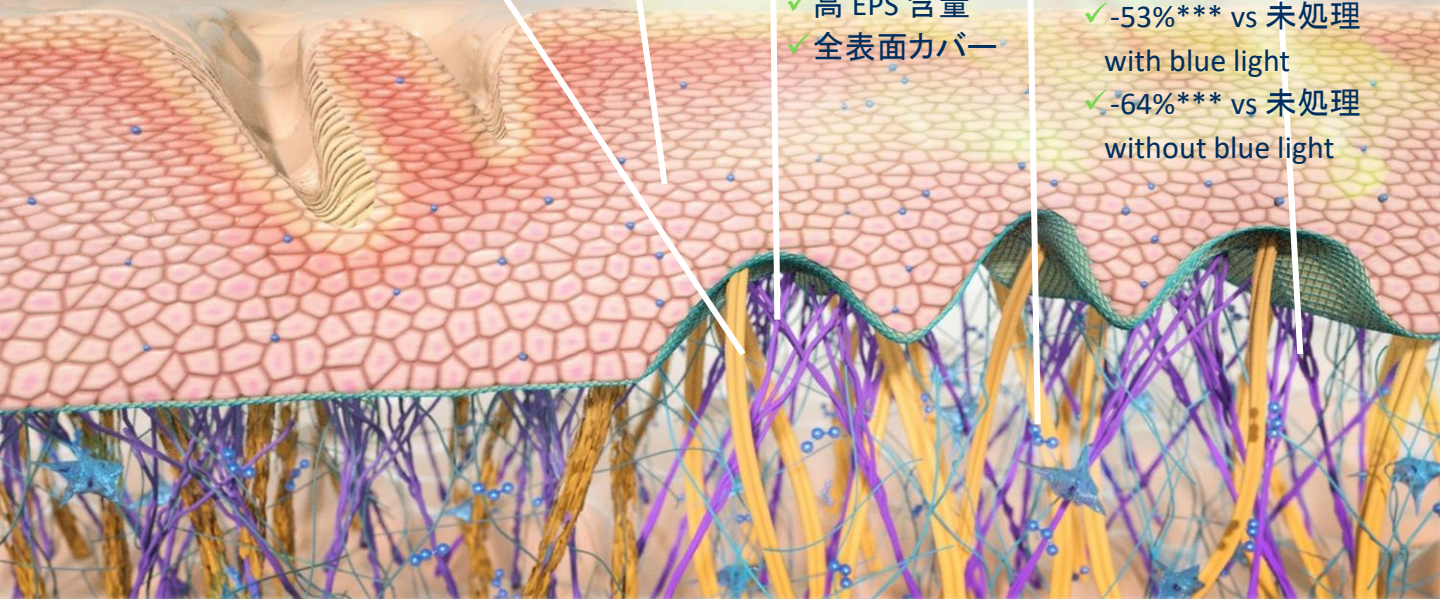
- ✓ +19%*** vs Basal
- ✓ +36%*** vs Placebo

フィルム形成

- ✓ 高 EPS 含量
- ✓ 全表面カバー

Blue light

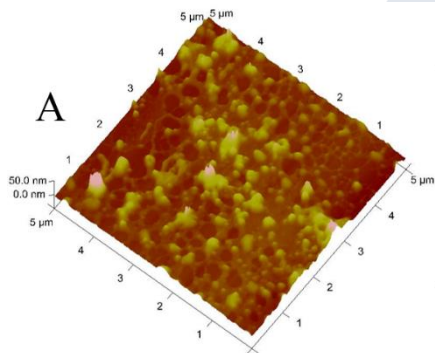
- ✓ -53%*** vs 未処理
with blue light
- ✓ -64%*** vs 未処理
without blue light



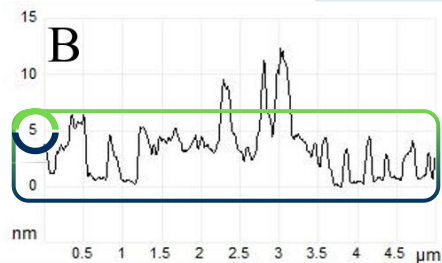


- ✓ フィルム形成
- ✓ 全表面カバー

フィルム形成トポロジー画像



トポロジー表面分析



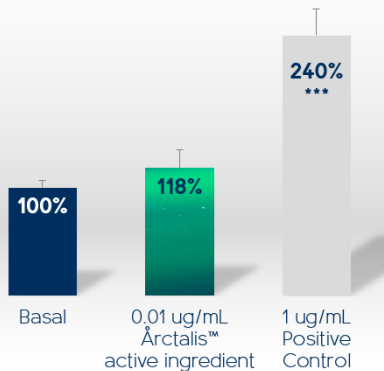
フィルム形成能を持つプロテオグリカンとEPSを高含有

- 白雲母マイカディスク
- 1% Arctalis™ active ingredient
- Atomic Force Microscopy (AFM; 原子間力顕微鏡)

✓ 再生



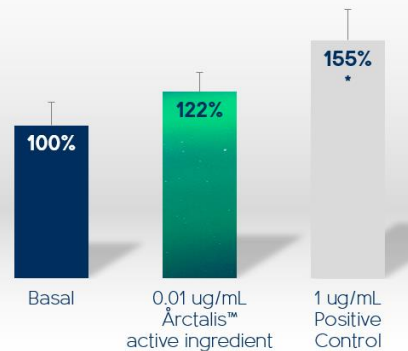
Epidermal adhesion
(Cell number, %)



*** p<0.001 vs Basal

皮膚の完全性の向上

Dermal adhesion
(Cell number, %)



* p<0.05 vs Basal

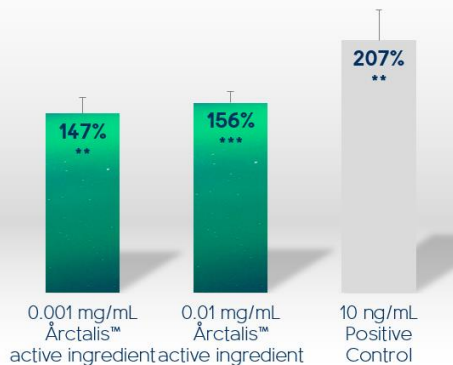
- ヒト表皮ケラチノサイト
- 30 分
- Positive Control: Collagen I
- MTT (λ_{abs} 570 nm)
- 0.001 % Arctalis™に相当

- ヒト真皮線維芽細胞
- 10 min
- Positive Control: Collagen I
- MTT (λ_{abs} 570 nm)

✓ 再生



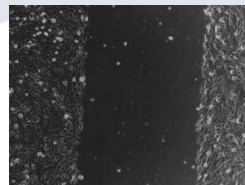
Regenerative activity (Cell migration, %)



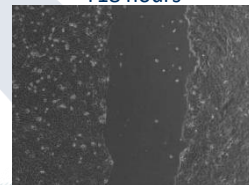
*** $p < 0.001$ vs Basal

** $p < 0.01$ vs Basal

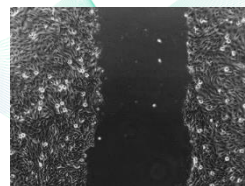
Basal
T0 hours



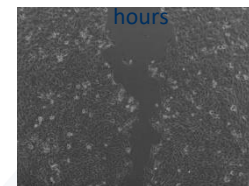
Basal
T18 hours



0.01 mg/mL Årctalis™
active ingredient, T0 hours



0.01 mg/mL Årctalis™
active ingredient, T18
hours



- HaCaT 細胞
- 18 時間
- Positive control: 1% Epitensive™ (plant-EGF)に相当
- 0.01 mg/mL Årctalis™ active ingredientは 1% Årctalis™に相当
- Microscopy

優れた肌再生

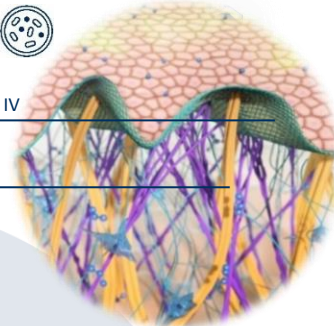
✓ 再構築

構造の完全性を強化

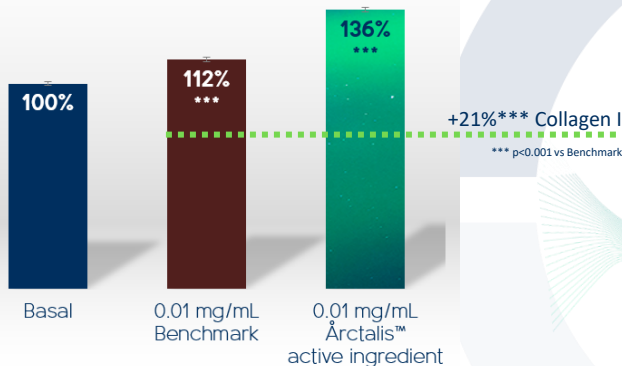


Collagen IV

Collagen I

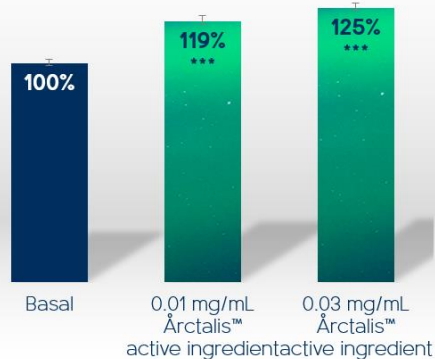


Dermal strengthening (Collagen I, %)



*** p<0.001 vs Basal

Dermo-Epidermal cohesion (Collagen IV, %)



*** p<0.001 vs Basal

- ヒト真皮線維芽細胞
- 24 時間
- Benchmark: Palmitoyl pentapeptide-4 (マトリキシル)
- 0.01 mg/mL Årctalis™ active ingredient は 1% Årctalis™ に相当
- ELISA

- ヒト表皮ケラチノサイト
- 48 時間
- ELISA

- ✓ 水分ブースター
- ✓ 弾力性

Viscoelasticity gene
expression
(fold change ratio)

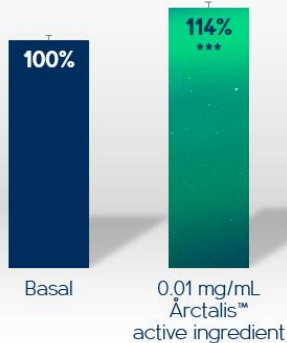


- ヒト真皮線維芽細胞
- 6 時間
- qPCR (quantitative PCR)
 - HAS1 (Hyaluronan Synthase 1)
 - ELN (Elastin)



Volume & flexibility

Hyaluronan synthesis
(%)



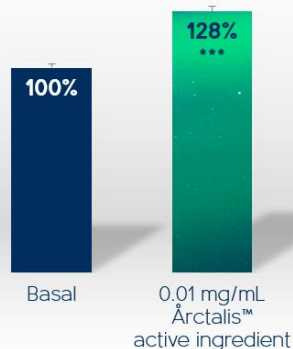
*** p<0.001 vs Basal

- ヒト真皮線維芽細胞
- 48 時間
- ELISA



Elastin
Hyaluronan

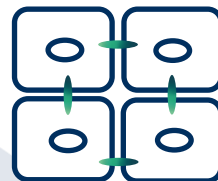
Elastin synthesis (%)



*** p<0.001 vs Basal

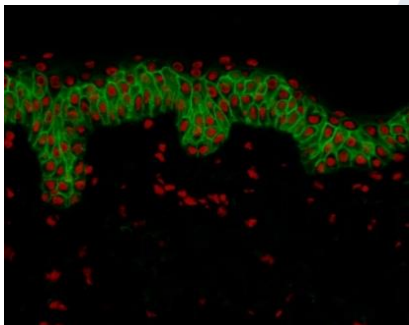
- ヒト真皮線維芽細胞
- 24 時間
- 0.01 mg/mL Årctalis[™] active ingredientは
1% Årctalis[™]に相当
- ELISA

- ✓ バリア機能
- ✓ 表皮接合

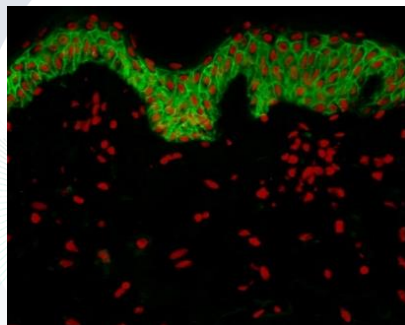


Desmoglein-3 in green,
T7

Placebo



2% Arctalis™



+7% Dsg-3

- ヒト皮膚切片 (26 歳)
- 2% Arctalis™ 含有クリーム
- Day 0, 3 & 5に使用
- Microscopy + Immunostaining

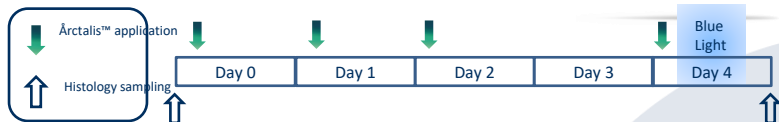
Desmoglein-3 (Dsg-3) はデスモソームに存在する細胞-細胞膜貫通接着分子で、強固なケラチノサイト接合に必要な



✓ Digital antiaging

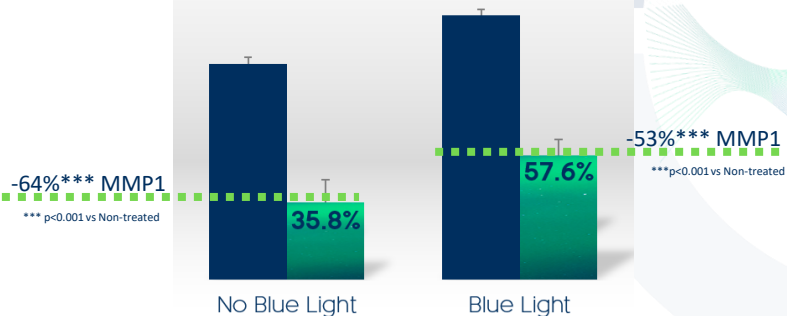


Blue lightからの保護



Digital pollution protection
(MMP1, % surface)

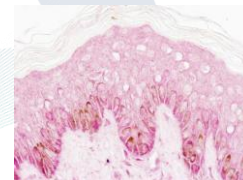
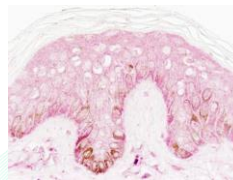
■ Non-treated ■ 2% Arctalis™



MMP1 in red, T4

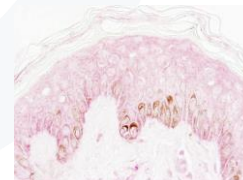
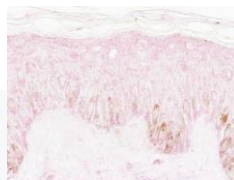
Non-treated

Non-treated + Blue light



2% Arctalis™

2% Arctalis™ + Blue light



- ヒト皮膚切片 (56 歳)
- 2% Arctalis™ 含有クリーム
- Blue light 強度: 42,5 J/cm2 (2 h)
- Solarbox® + immunolabelling + microscopy

Following the Northern Lights



Hydration boost



Natural glow

Hydration improvement (%)

■ Placebo

■ 2% Arctalis™



***p<0.001 vs T0

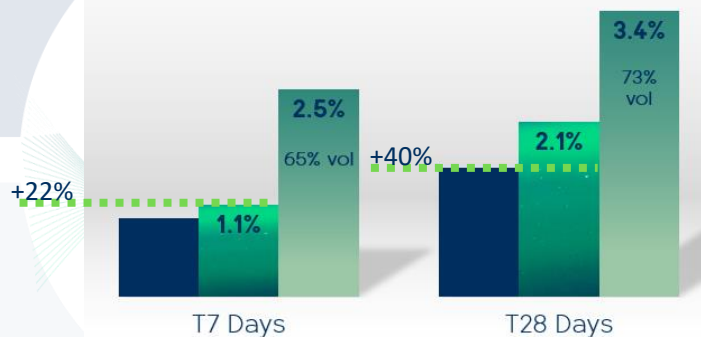
✓ 7日間で 150% 保湿

Natural glow (Luminosity, L* value, %)

■ Placebo

■ 2% Arctalis™ (average)

■ 2% Arctalis™ (responders)



● 26名の白人女性被験者

● 年齢: 45-60

● 2% Arctalis™含有クリーム

● 使用: 1日2回、28日間

● Corneometer® & Chromameter®

Following the Northern Lights

7日間で:

- ✓ -66% シワ面積
- ✓ -51% シワ体積
- ✓ -24% 粗さ (Roughness; Ra)



ARCTALIS™
FOLLOWING THE NORTHERN LIGHTS



Wrinkle
Smoothing

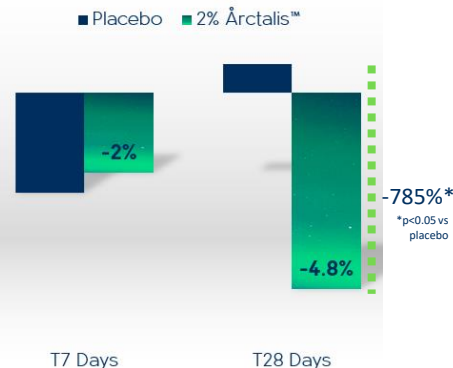
Wrinkle count in crow's feet area (%)



Crow's feet volume (%)



Crow's feet roughness (%)



- 26名の白人女性被験者
- 年齢: 45-60
- 2% Arctalis™ 含有クリーム
- 使用: 1日2回、28日間
- AEVA

Following the Northern Lights

7日間で:

- ✓ -67% シワ面積
- ✓ -55% シワ体積
- ✓ -19% 粗さ (Roughness; Ra)



ARCTALIS™
FOLLOWING THE NORTHERN LIGHTS



Wrinkle
Smoothing

Wrinkle count in
nasolabial area (%)



p<0.1 vs T0

Nasolabial volume (%)



Nasolabial roughness (%)



- 26名の白人女性被験者
- 年齢: 45-60
- 2% Arctalis™含有クリーム
- 使用: 1日2回、28日間
- AEVA

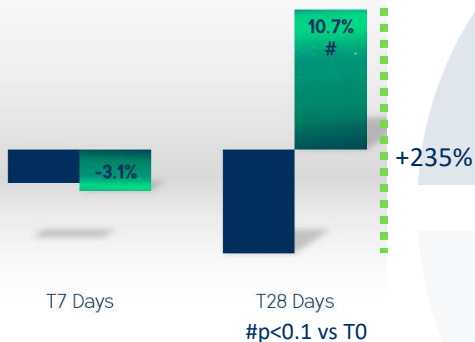
Following the Northern Lights



Firming effect

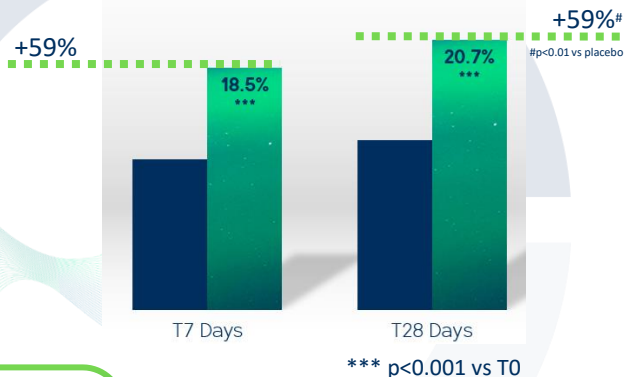
Crow's feet firmness (%)

■ Placebo ■ 2% Årctalis™



Nasolabial firmness (%)

■ Placebo ■ 2% Årctalis™



✓ 目尻とホウレイ線のFirmness(堅さ)がそれぞれ7日間で +40% と +51%

✓ 目尻の肌のFirmnessが1か月で 71% 向上

- 26 名の白人女性被験者
- 年齢: 45-60
- 2% Årctalis™ 含有クリーム
- 使用: 1日2回、28日間
- Cutometer®

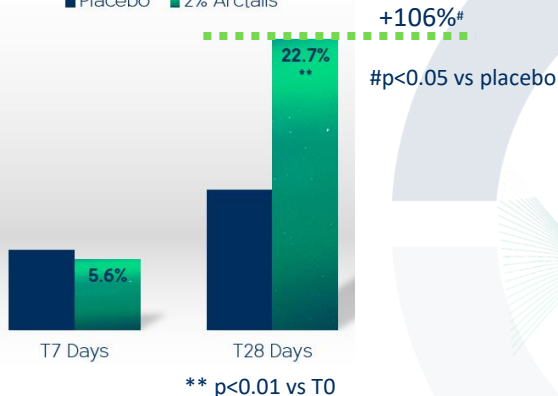
Following the Northern Lights



Elasticity

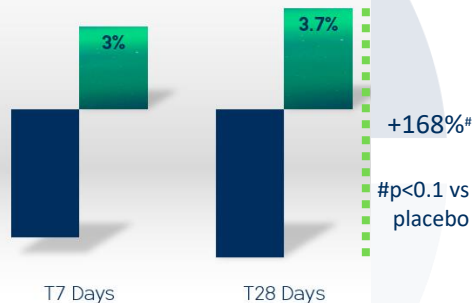
Crow's feet elasticity (%)

■ Placebo ■ 2% Årctalis™



Nasolabial elasticity (%)

■ Placebo ■ 2% Årctalis™



✓ 目尻とホウレイ線のelasticity (弾力) が
1か月でそれぞれ +71% と +65%

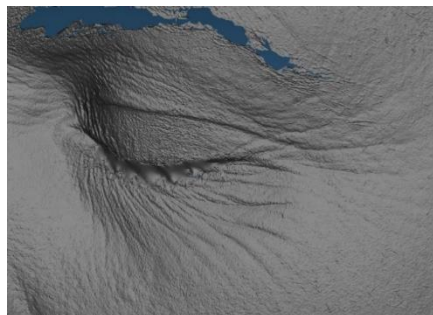
- 26名の白人女性被験者
- 年齢: 45-60
- 2% Årctalis™ 含有クリーム
- 使用: 1日2回、28日間
- Cutometer®



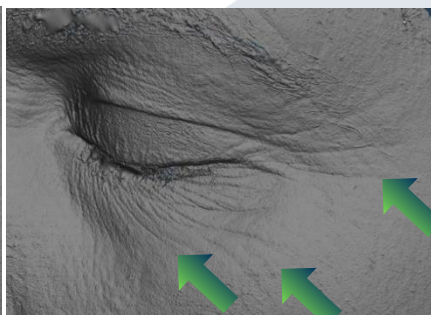
Following the Northern Lights

● Vol 11, 45 歳

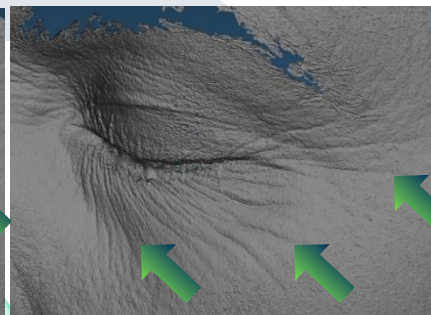
T0 days



T1 hour



T28 days



- 2% Arctalis™ 含有クリーム
- 使用: 1日2回、28日間
- AEVA

-22.2% シワの数
-42.9% シワの体積
-16.6% roughness
+12.7% firmness
+86.1% hydration

-44.4% シワの数
-22.8% シワの体積
-11.0% roughness
+71.3% firmness
+75.1% hydration
+5.8% Luminosity

Following the Northern Lights

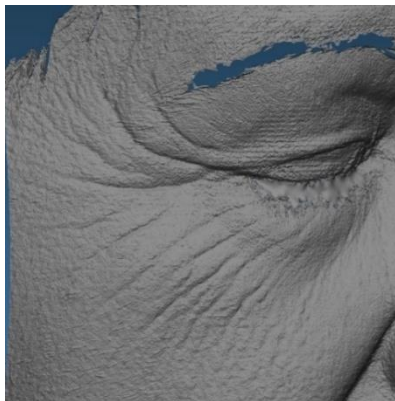
● Vol 20, 59 歳



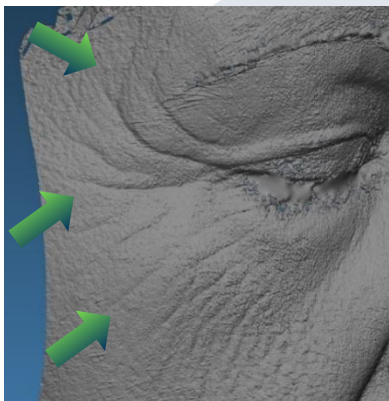
ÅRCTALIS™
FOLLOWING THE NORTHERN LIGHTS



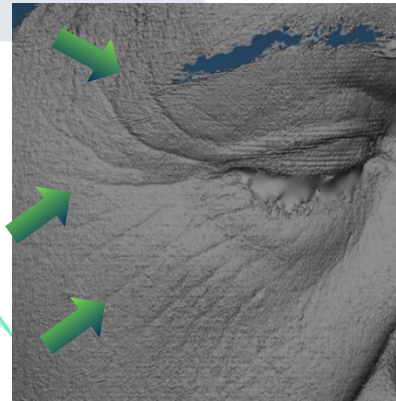
T0 days



T1 hour



T7 days



- 2% Årctalis™含有クリーム
- 使用: 1日2回、28日間
- AEVA

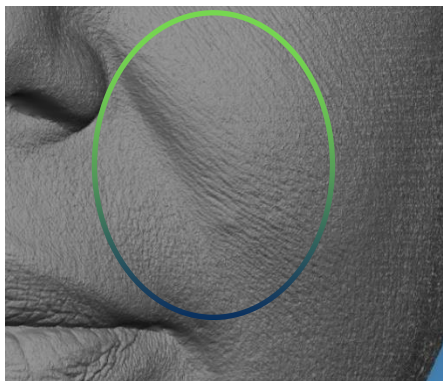
-40.9% wrinkle volume
-23.1% roughness
+0.5% luminosity

-49.5% wrinkle volume
-24.1% roughness
+2.0% luminosity

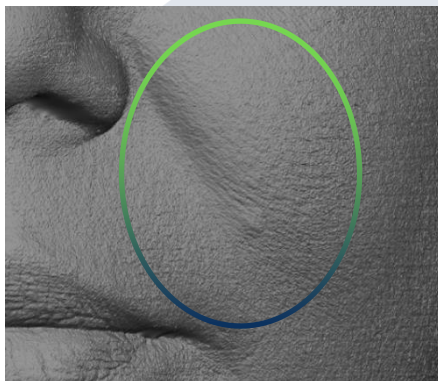
Following the Northern Lights

● Vol 1, 49 歳

T0 days



T28 days



Nasolabial area
(ホウレイ線部分)

-50.0% シワの数
-20.0% シワ体積
-5.8% roughness
+32.3% firmness
+9.5% elasticity
+107.5% hydration

- 2% Årctalis™含有クリーム
- 使用: 1日2回、28日間
- AEVA





Following the Northern Lights



- ✓ Wrinkle smoothing
- ✓ Restructuring
- ✓ Firming effect
- ✓ Elasticity



- ✓ Natural glow
- ✓ Hydration boost



- ✓ Digital antiaging



Applications

**Hydrating blast for
your skin**



**Daydream
tightening skin**



Night Light cream



**Digital aging
formulas**



**Surround yourself
with northern lights**





Technical information

- 製品名: Årctalis™ (アルタリス)
- Marine biotechnological ingredient
- 推奨配合量: 2%
- INCI name:

Water, Propandiol, Xanthan gum, Glyceryl caprylate,
Pseudoalteromonas ferment extract



- 全成分表示名称:

水、プロパンジオール、キサンタンガム、カプリル酸グリセリル、
シュードアルテロモナス発酵エキス

- 形状: 液体
- 溶解性: 水溶性

アルタリス
ARCTALIS™

FOLLOWING THE NORTHERN LIGHTS



LIPOTRUE
science & biotechnologies

ÆONOME™

A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS

イオノーム



LIPOTRUE
science & biotechnologies

Diving into deep waters to discover a hidden secret

隠された秘宝を発見するために深海に潜る

スペインのマヨルカ島で水中洞窟が発見された

300万年以上自然のまま保存・保護された環境

洞窟によって出来た微気候(周囲とは異なる気候)がユニークな微生物群を育む

微生物はバイオミネラル(生体鉱物)の形成に貢献



39°34'9.80" N 2°39'0.86" E

AEONOME™
A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS

LIPOTRUE
science & biotechnologies

Hidden secret from the cave of Pas de

パシパルゴルネラの洞窟に隠された秘密

1968年に発見され、洞窟の全長は水中部分も含めて74,000m
にもおよぶ

迷路の様な洞窟のいくつかは水で覆われている

鍾乳石と石筍が洞窟の内部像を形成

この洞窟から微生物を単離し、細菌発酵エキスを得た

AEONOME™
A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS

CONFIDENTIAL

*Courtesy of Guillem Mulet

Skin's microbiota leads us to an eternal youth

皮膚の微生物叢は私たちを永遠の若さに導く

ラテン語で「Eon(イオン)」または「Eon」は、「生命力と永遠」を意味する。これは、古代ギリシャの古き時代の神であるクロノスとしても知られる「Aion(アイオン)」に由来。

「イオン」はまた、洞窟の神話で哲学者プラトンが、知覚された世界の「背後」の世界を示すために使用した用語でもあった。

若々しくみえる「皮膚の秘密」の背後にある7,000種以上の皮膚の微生物叢は、正に「目に見えない世界」。

Eonome™ は、皮膚マイクロバイオームのエインレス(不老)の秘密を解き放つ。



Unveiling the secret of skin microbiota

皮膚微生物叢の秘密解明

皮膚微生物叢は防御の最前線であり、細菌、真菌などの数十億の微生物の複雑な生態系で構成されている...

この平衡の変化は、ディスバイオーシス(バランス失調)につながる可能性がある

皮膚の微生物叢の研究は、まだ完全に究明されていない迷路洞窟。皮膚微生物叢への多くのアプローチ:

プレバイオティクス - 微生物に生息環境を供給

プロバイオティクス - 生きている有用な微生物を供給

ポストバイオティクス - 微生物からの代謝物

(エイジングバイオティクス) 皮膚微生物叢が代謝物として放出する不老効果を持つ
ポストバイオティクスを増強させるプレバイオティクス



Agebiotics to unlock skin microbiome's ageless properties

エイジバイオティクスが皮膚微生物叢のエイジレス(不老)特性を解放する

共生皮膚

微生物叢

- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus hominis*
- *Cutibacterium acnes*
- *Corynebacterium xerosis*
- *Malassezia restricta*

皮膚微生物叢のバランス

成長を刺激し、細菌の多様性をバランスよく維持して、皮膚バリアを強化

肌の統合性を強化

セラチノサイトの統合性を強化:
セラチン、フィラミン、チュープリン、ウェーブ、ERM複合体

抗炎症

アネキシンIを増加

表皮の助成

強化することにより基底層の平坦化を低減
:コラーゲンVII & ビンキュリン

年齢耐性を高めることによる不老効果

- ✓ 酸化ストレスを減少して細胞を保護(SOD1)
- ✓ 皮膚微生物叢からの抗酸化代謝産物の生産
- ✓ 不老タンパク質合成
- ✓ アンチエイジング効果

微生物叢定着

ヒトセラチノサイト

AEONOME™

A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS



Æonome™, protects directly skin from oxidative stress

酸化ストレスからの直接的な保護

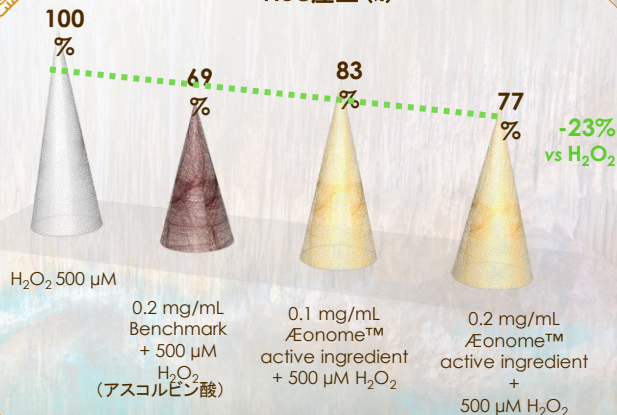
解毒 & 抗酸化応答遺伝子発現 (倍率変化 vs H_2O_2)



CAT
FTH1
遺伝子:カタラーゼ フェリチン重鎖1



ROS産生 (%)



- Oxidative-stressed (24h H_2O_2) on Human Epidermal keratinocytes adult (HEKa)
- 24h with 0.1 mg/mL of Æonome™ active ingredient corresponds to 1.5% Æonome™
- RT-qPCR (quantitative PCR)
 - CAT (catalase) : key antioxidant enzyme involved in body's defence against oxidative stress
 - FTH1 (Ferritin heavy chain 1): heavy subunit of ferritin, the major intracellular iron storage protein
- Human Epidermal keratinocytes adult (HEKa)
 - 3h with Æonome™ active ingredient 0.1 mg/mL & 0.2 mg/mL corresponds to 1.5% & 3% Æonome™
- Oxidative-stress (30 min with H_2O_2) on Human Epidermal keratinocytes adult (HEKa) pre-incubated with Æonome™
 - Benchmark : Ascorbic acid
 - Fluorescence quantification

Strengthening the skin's microbiotic barrier

皮膚の微生物バリアの強化

- **Æonome™ (イオノーム)**は、皮膚微生物叢の代表的な微生物の成長を刺激し、バランスの取れた多様性を維持
- **Æonome™ (イオノーム)**は、表層の共生微生物の潜在的な恩恵を強化



皮膚微生物叢の構成 (%)



- Colonized Human Epidermal Keratinocytes (HEK)
- 8h with 0.2 mg/mL of Æonome™ active ingredient corresponds to 3% Æonome™
- qPCR

ÆONOME™
A SECRET, HIDDEN 3 MILLION YEARS

Preservation of skin integrity 皮膚統合性の保護

ヒトケラチノサイト

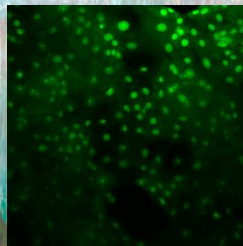
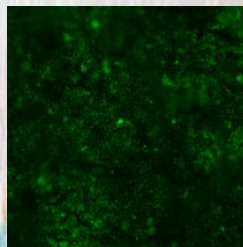
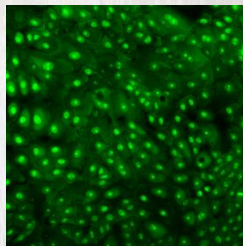
微生物叢が定着したケラチノ
サイトは形態の変化を示す

Æonome™ (イオノーム) は、
表皮の形態を復元するシー
ルドとして機能

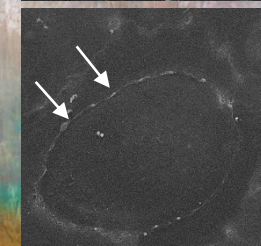
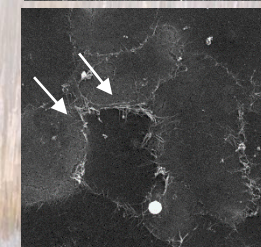
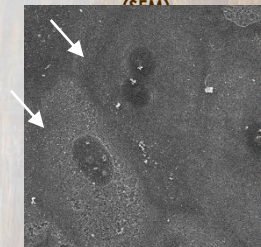
微生物叢定着ヒトケラチノサイ
ト

微生物叢定着ヒトケラチノサイト
+ 3% Æonome™

Epifluorescence
(HEK & microorganisms in green)



Scanning Electron
Microscopy
(SEM)



- Colonized human Epidermal Keratinocytes (HEK)
- 24h with 0.2 mg/mL of Æonome™ active ingredient corresponds to 3% Æonome™
- Epifluorescence microscopy : SYTO™ 9, nucleic acid staining, viability
- Scanning Electron Microscopy (SEM)

Antioxidant power through Aeonome™

抗酸化能の促進

ヒトセラチノサイト上の皮膚微生物叢によるAeonome™の代謝による抗酸化活性の増加

Aeonome™は、強力な抗酸化作用で知られるフラボノイドであるケルセチンより2.7倍強力。



FRAP (倍率変化 vs 微生物叢定着 HEK 無添加)



微生物叢無定着 HEK



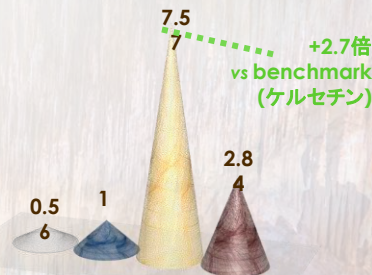
微生物叢定着 HEK 無添加



微生物叢定着HEK + 0.2mg/mL Aeonome™ active ingredient



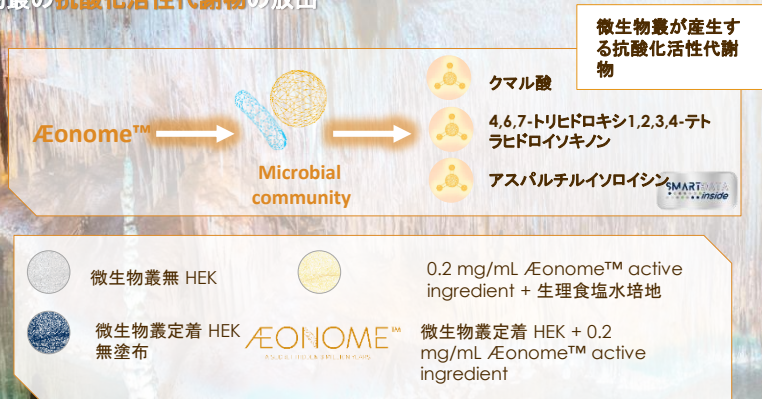
微生物叢定着 HEK + 25 μ M ケルセチン



- 8h with 0.2 mg/mL of Aeonome™ active ingredient corresponds to 3% Aeonome™
- Ferric Reducing Antioxidant Power Assay (FRAP) for assessing "antioxidant power"
- Benchmark: Quercetin

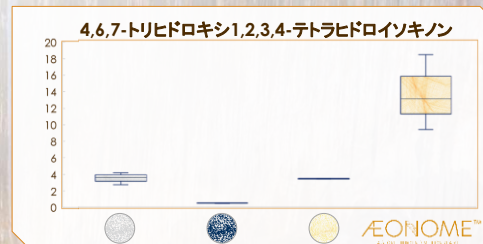
Release of **Antioxidant metabolites** by skin microbiota through **Æonome™**

微生物叢の**抗酸化活性代謝物**の放出



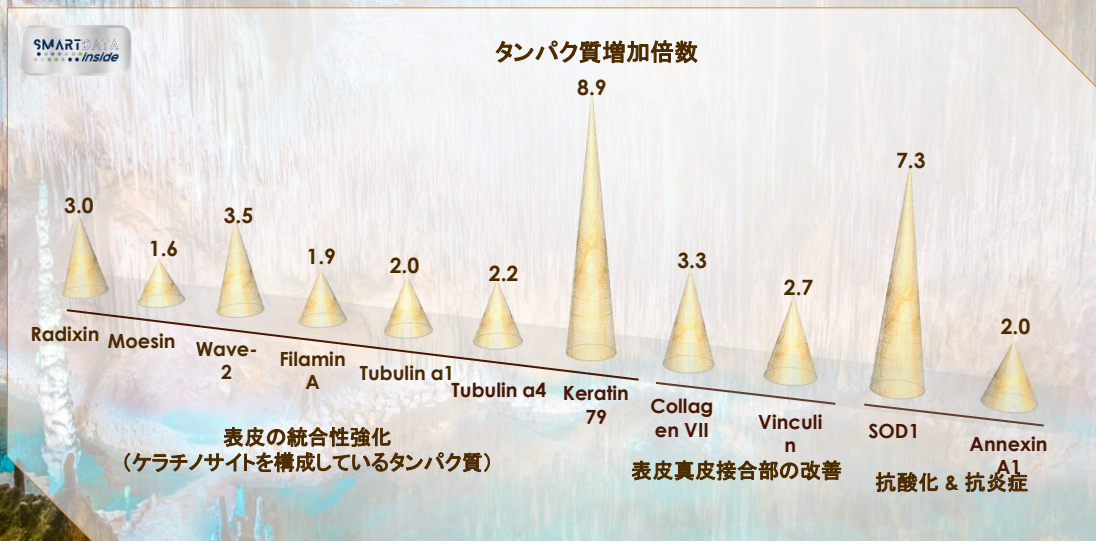
クマル酸は強力なラジカルスカベンジャーで脂質過酸化を減少させる。アスコルビン酸やα-トコフェロールよりも強力。

- Colonized Human Epidermal Keratinocytes (HEK)
- 8h with 0.2 mg/mL of Æonome™ active ingredient corresponds to 3% Æonome™
- Metabolomic study - Liquid Chromatography Mass Spectrometry (LCMC)
- Y axis : fluor intensity x10⁴



Ageless effect on human keratinocytes through Æonome™

ヒトケラチノサイトにおけるエイジレス効果



- Colonized Human Epidermal keratinocytes (HEK)
- 20h with 0.2 mg/mL of Æonome™ active ingredient corresponds to 3% Æonome™
- Proteomics study - Mass spectrometry
- Radixin, Moesin, Wave-2, Filamin A, Tubulin alpha 1 & alpha 4: proteins involved in cytoskeleton
- Keratin 79: involved in structural integrity
- Collagen VII: it allows connection between epidermis and dermis

- Vinculin: protein involved in adherent junction and focal adhesion
- Superoxide dismutase (SOD1): antioxidant enzyme
- Annexin A1: anti inflammatory protein

Ageless efficacy by improving cellular integrity

細胞統合性改善によるエイジレス効果



Keratin - 構造的および機械的サポート。接着、移動、代謝に関与

Filamin A - フィラメントネットワークを構築するアクチンクロスリンク

Annexin A1 - 免疫応答および潜在的な炎症活性に関与

Tubulin $\alpha 1$ & $\alpha 4$ - 微小管形成と細胞骨格のサポート

Racixin/ Moesin - ERMコンプレックスの一部。アクチン細胞骨格と細胞膜間の調節されたリンケージを提供。

Wave 2 - ウェーブ2-アクチンフィラメント細胞骨格の中央レギュレーターおよびプロモーター

Ageless efficacy in crow's feet area (目尻)

最大 -44% : シワ面積

最大 -61% : シワ体積



シワ面積 7日後(%)

Placebo 3% Aeonome™



シワ体積 7日後(%)

Placebo 3% Aeonome™



AEONOME™
A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS

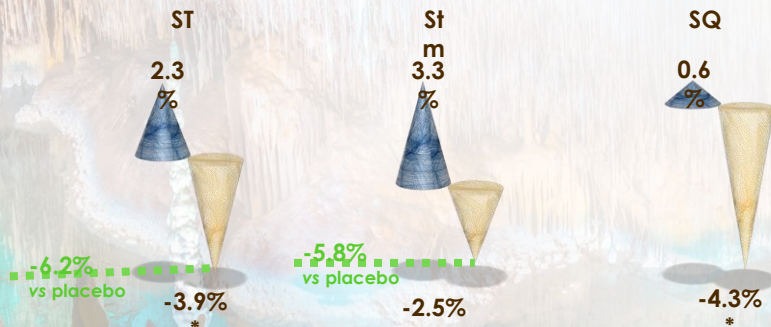
- 40 female volunteers with healthy skin condition
- (20 applied placebo and 20 applied active ingredient)
- Age: 40-55
- Cream with 3% Aeonome™
- Twice a day for 28 days, whole face
- Fringe projection by Dermatop

Ageless efficacy in crow's feet area (目尻)



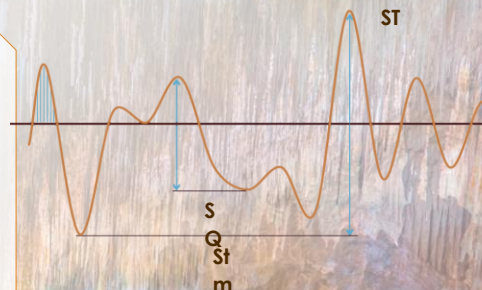
シワ改善 7日後 (%)

● Placebo ● 3% Aeonome™



T7 days

最大 -15% : SQ
最大 -13% : Stm



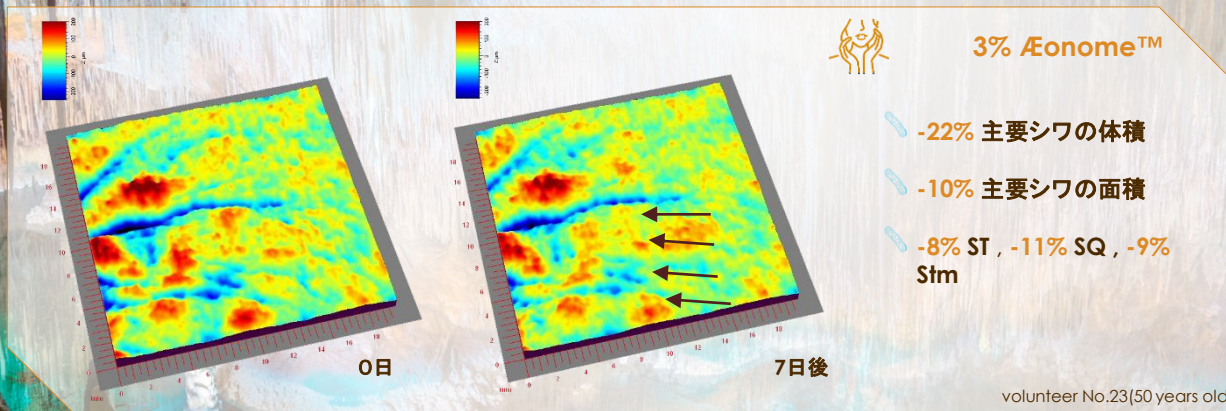
- 40 female volunteers with healthy skin condition
- (20 applied placebo and 20 applied active ingredient)
- Age: 40-55
- Cream with 3% Aeonome™
- Twice a day for 28 days, whole face
- Fringe projection by Dermatop

Ageless efficacy in crow's feet area (目尻)

ST:レリーフの最大振幅

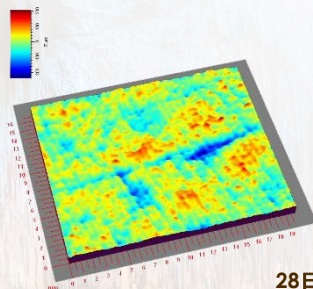
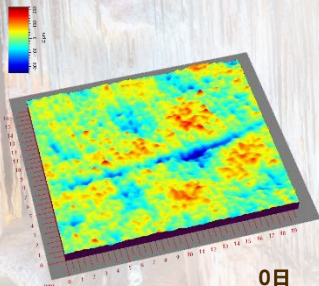
Stm:最高値と最低値の平均差

SQ: シワの深さの平均値



- 40 female volunteers with healthy skin condition
- (20 applied placebo and 20 applied active ingredient)
- Age: 40-55
- Cream with 3% Aeonome™
- Twice a day for 28 days, whole face
- Fringe projection by Dermatop

Ageless efficacy in forehead area (額)

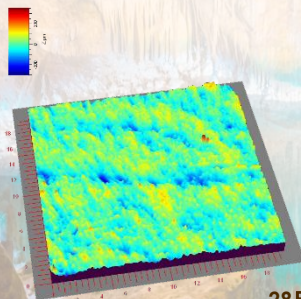
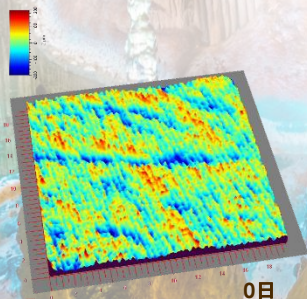


3% Æonome™

-11%
シワの深さ



Volunteer No. 9(54 years old)



3% Æonome™

-27%
シワの深さ



volunteer No.35(53 years old)

- 40 female volunteers with healthy skin condition
- (20 applied placebo and 20 applied active ingredient)
- Age: 40-55
- Cream with 3% Æonome™
- Twice a day for 28 days, whole face
- Fringe projection by Dermatop

Ageless efficacy in forehead area (額)

最大 -85% : シワ面積

最大 -28% : Stm

(Stm: 最高値と最低値の平均差)



シワ面積: 28日後 (%)



Placebo



3% Aeonome™



%

#p<0.1 vs placebo



シワの深さ: 28日後 (Stm, %)



Placebo



3% Aeonome™



%

#p<0.1 vs placebo

- 40 female volunteers with healthy skin condition
- (20 applied placebo and 20 applied active ingredient)
- Age: 40-55
- Cream with 3% Aeonome™
- Twice a day for 28 days, whole face
- Fringe projection by Dermatop

Ageless efficacy in forehead area (額)



volunteer 38(41 years old)



volunteer 8(43 years old)

- 40 female volunteers with healthy skin condition
- (20 applied placebo and 20 applied active ingredient)
- Age: 40-55
- Cream with 3% Aeonome™
- Twice a day for 28 days, whole face
- Fringe projection by Dermatop

Ageless efficacy in cheekbone area (頬)



最大で7日後に38% 保湿が増加し、28日後でも増加を継続

Aeonome™ には即効および持続性が高い保湿効果がある。

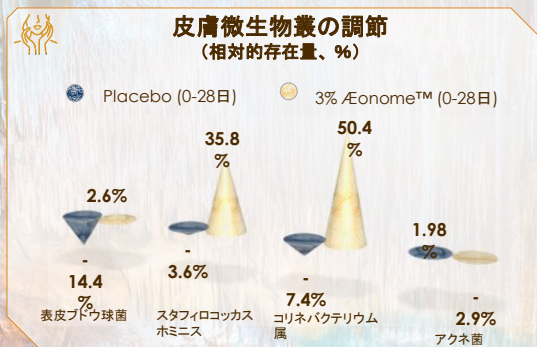
A EONOME™
A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS

- 40 female volunteers with healthy skin condition (20 applied placebo and 20 applied active ingredient)
- Age: 40-55
- Cream with 3% Aeonome™
- Twice a day for 28 days, whole face
- Corneometer® to evaluate moisturization

Æonome™, acts as skin biome support : forehead area (額)

916 para
inside

Next
Generation
Sequencing



Healthy Skin

7,000種の健康な皮膚微生物叢のバランスを維持し、最も有益な種の豊富さを後押し

Antiaging

- *Staphylococcus epidermidis* : controls the growth of *C. acnes* & has antimicrobial action against *S. aureus* & associated with skin moisturization
- *Staphylococcus hominis*: has antimicrobial action against *S. aureus* & associated with skin moisturization
- *Cutibacterium acnes*: associated with skin condition of acne
- *Corynebacterium* sp.: associated with skin moisturization

- 40 female volunteers with healthy skin condition
- (20 applied placebo and 20 applied active ingredient)
- Age: 40-55
- Cream with 3% Æonome™
- Twice a day for 28 days, whole face
- Next Generation Sequencing (NGS) for 16S rRNA gene

ÆONOME™

A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS

あなたの肌の
目に見えない世
界
を解放し、
永遠の若さ
のための
隠された秘密
を感じる



Technical Data

- 品名: Aeonome™ (イオノーム)
- 海洋バイオテクノロジー原料
- 推奨添加量: 1.5-3%
- INCI: Bacillus Ferment, Water, Glycerin
- 表示名称: パチルス発酵物、水、グリセリン
- 100% 天然由来 (ISO standard 16128)
- COSMOS 承認済み、良好な生分解性
- 外観: 液体
- 溶解性: 水溶性
- 防腐剤フリー



Customer service telephone number in Japan: +81 967 634 071
*raw material approved by ECOCERT GREEN LIFE, conform to the COSMOS standard

LIPOTRUE
science & biotechnologies

Applications

目に見えない微生物叢
の世界をサポート



Broad-spectrum
microbiome "ageless"
product



アンチエイジング効果の為
のAgebiotic (エイジバイオティクス)

Soothes the skin by
reducing oxidative stress



"Slow Beauty" &
short efficacy

AEONOME™
A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS



Are you ready for the adventure?

ÆONOME™
A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS
イオノーム



LIPOTRUE
science & biotechnologies

ÆONOME™

A SECRET HIDDEN 3 MILLION YEARS

イオノーム

