

# Actiporin 8 G

## Cellulite-Innovation



# Aus kultiviertem *Jania rubens* gewonnen

## JANIA RUBENS

**Kalkalge** aus der Familie der Korallengewächse, sie hat einen starken Verkalkungsprozess, der ihr hilft, lebenswichtige Elemente einzufangen und sich selbst zu schützen.

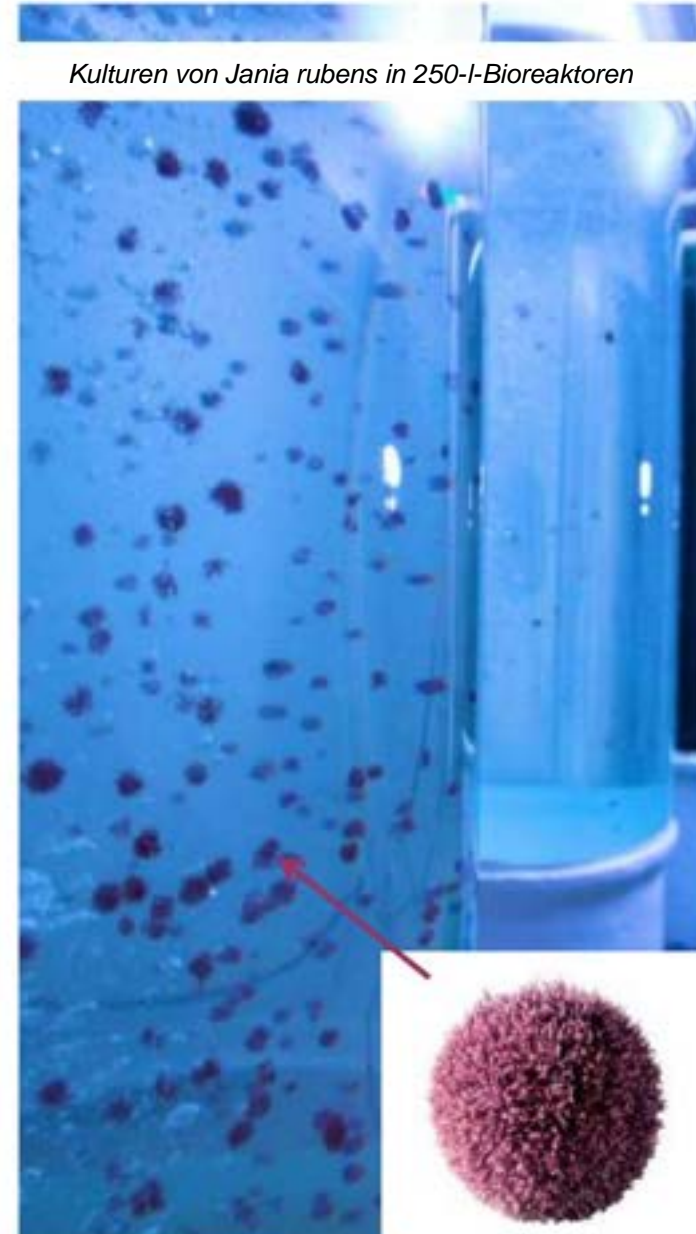
## FRAGILE ARTEN

*Jania rubens* hat ein sehr langsames Wachstum und dient als Lebensraum und Schutz für verschiedene Mikroorganismen. Es hat daher eine zentrale Funktion in seiner Umgebung. Aus diesen Gründen hat Codif Recherche et Nature beschlossen, seine eigenen Kulturen in Bioreaktoren zu entwickeln, anstatt sie in der Natur zu ernten.

## EIN EXKLUSIVES KULTIVIERUNGSPROGRAMM, DAS 2006

**BEGONNEN IST** Codif Recherche et Nature ist das erste Unternehmen, das die Kultivierung von *Jania rubens* im Bioreaktor entwickelt hat. Diese exklusive Anbaumethode repräsentiert 4 Jahre Arbeit. Der resultierende wässrige Extrakt ist geruchlos, völlig natürlich und mit einer konstanten biochemischen Zusammensetzung.

*Kulturen von Jania rubens in 250-l-Bioreaktoren*



# Cellulite, Sorgen und zelluläre Ursachen

## MARKT-REALITÄT: CELLULITE GLÄTTEN

## MIT UNS SELBST VEREINBAREN

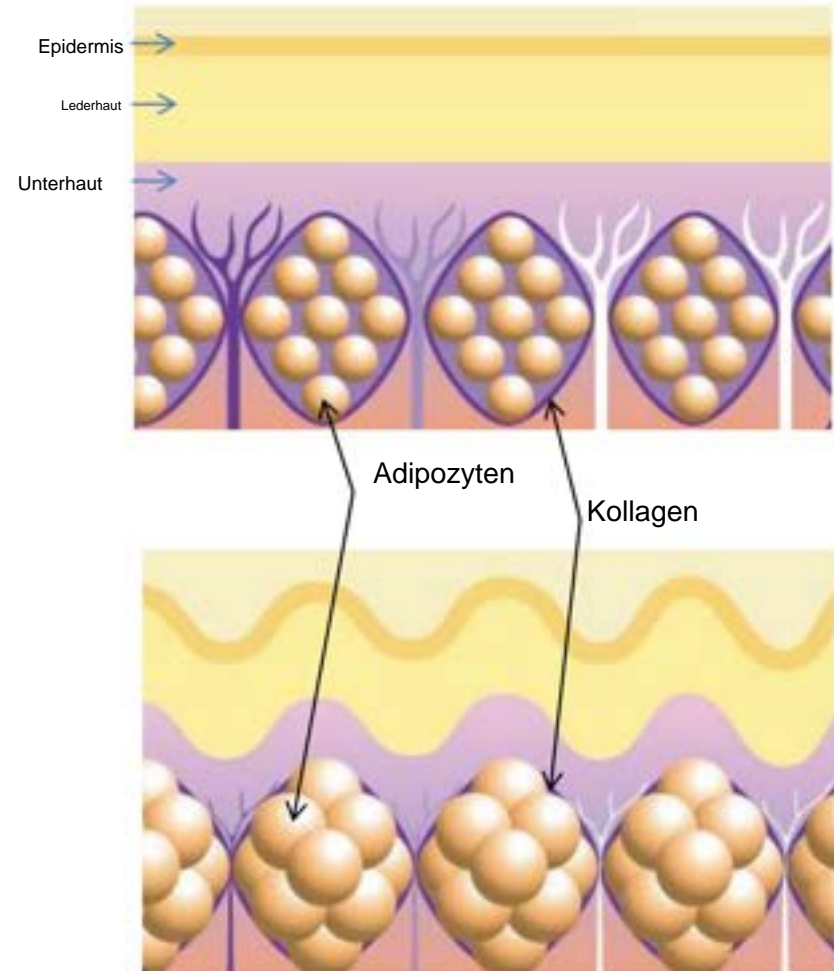
90 % der Frauen haben Cellulite und 33 % von ihnen machen es zu einer täglichen Obsession\*. Auf diesem erwartungsvollen Markt suchen Frauen immer mehr nach innovativen Strategien.

## WAS IST CELLULITE?

Cellulite ist der Aspekt der Orangenhaut, der aus einer Überspeicherung von Fetten in Adipozyten und einer Unfähigkeit von Kollagenfasern resultiert, diese fettleibigen Adipozyten in der Hypodermis zu halten. Dies ist die direkte Folge der Invasion von Fettzellen in die Dermis.

## WAS SIND DIE ZELLULÄREN URSACHEN VON CELLULITE?

Unter anderem: Verringerung der lipolytischen Aktivität von Adipozyten, Verringerung der Kollagensynthese durch Fibroblasten und Erhöhung der Fettspeicherung.



# Lipolyse, Kollagensynthese und Mitochondrien

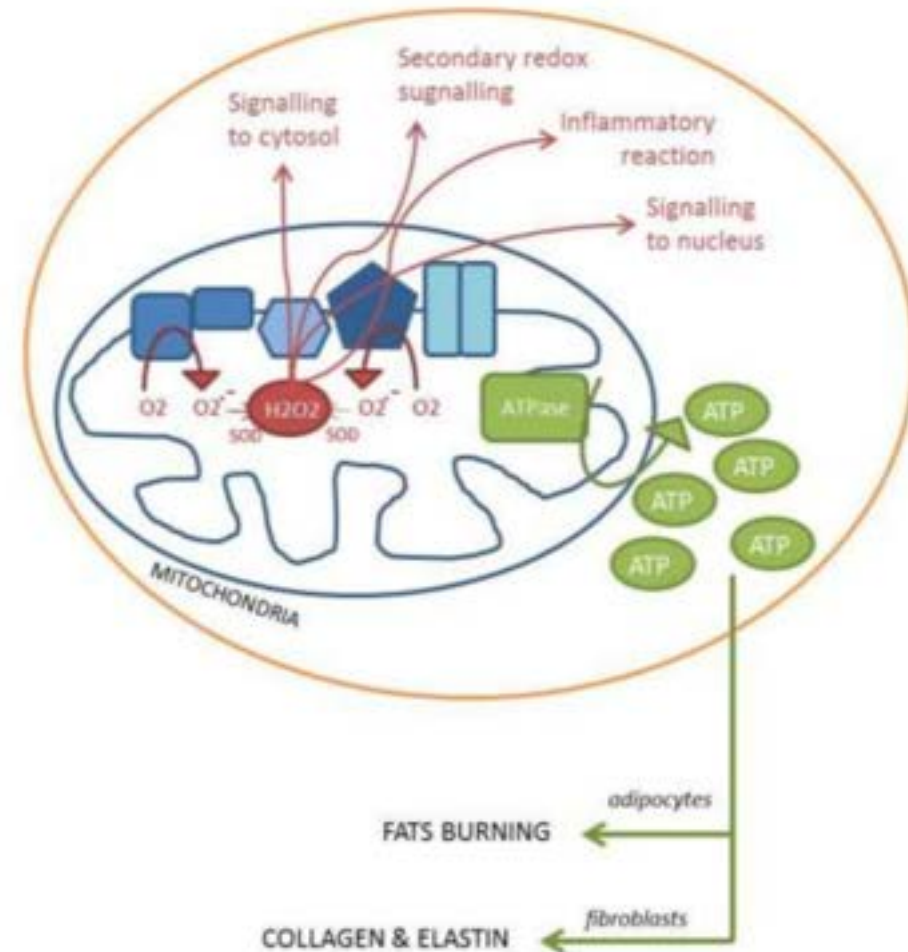
**LIPOLYSE UND KOLLAGENSYNTHESE ABHÄNGIG VON DER MITOCHONDRIALEN INTEGRITÄT** Beide erfordern ein Grundniveau an energetischen Molekülen: ATP, das von den Mitochondrien bereitgestellt wird.

## DIE AKKUMULATION VON H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> GEFAHR MITOCHONDRIELLE INTEGRITÄT

Das mitochondriale Genom zeigt eine sehr hohe Mutationsrate aufgrund der Nähe der Produktionsorte reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) und hauptsächlich von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

## CHANNELING H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ERMÖGLICHT ZU BEWAHREN Mitochondriale Aktivität und Homöostase

Obwohl es für Mitochondrien schädlich sein kann, ist H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ein wichtiges Zwischenprodukt in verschiedenen Signaltransduktionswegen. Um die H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Funktionen aufrechtzuerhalten und gleichzeitig seine schädlichen Auswirkungen auf die Mitochondrien zu vermeiden, scheint es wichtig, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> von der mitochondrialen Matrix zum Zytosol zu leiten und gleichzeitig die mitochondriale Homöostase (Gleichgewicht zwischen mitochondrialem und zellulärem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) aufrechtzuerhalten.



# Aquaporine: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Kanäle?

## AQUAPORINE, EINE GROSSE FAMILIE VON ZELLMANÄLEN

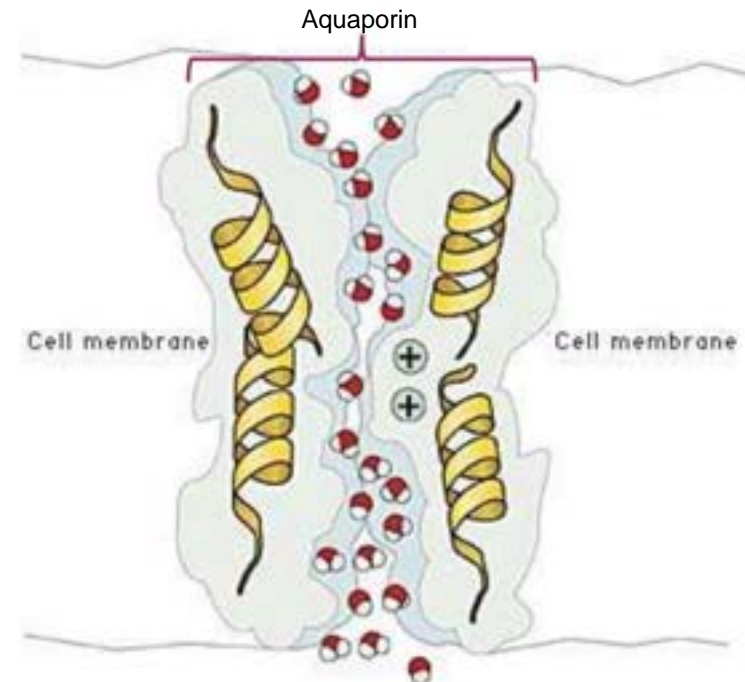
Mit Mitgliedern in allen Reichen des Lebens und bekannt als effiziente Wasserkanäle. Sie können in der Zellmembran, der Mitochondrienmembran oder im Zytosol gefunden werden.

## AQUAPORIN 8, EINES DER REPRÄSENTATIVSTEN ENTDECKUNG VON CODIF FORSCHUNG UND INNOVATION

2008 von unseren Labors zum ersten Mal in der Haut hervorgehoben. Belohnt für ihre Arbeit haben unsere Wissenschaftler weiter an diesem Protein gearbeitet und seine verschiedenen Rollen in der Haut untersucht.

## AQUAPORIN 8, NEUER KANDIDAT FÜR DEN KANAL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> UND REAKTIVIEREN LIPOLYSE & KOLLAGEN SYNTHESE

Im Jahr 2006 demonstrierten Bienert und al. (1), dass AQP8 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kanalisieren kann. Im Jahr 2012 stellte Codif die Hypothese auf, dass AQP8 in Mitochondrien von Adipozyten und Fibroblasten vorhanden ist und dass es an der mitochondrialen Homöostase beteiligt ist.



Bisher wurden 12 AQPs entdeckt. Davon wurden 3 in der Haut und im Fettgewebe lokalisiert.

- AQP3: in der Epidermis lokalisierter Wasserkanal
- AQP7: im Fettgewebe lokalisierter Wasser- und Glycerolkanal
- AQP8: Kanal für Wasser und Harnstoff, lokalisiert in Epidermis, Dermis und Hypodermis

# Nachweis von AQP8 in Mitochondrien von Adipozyten und Fibroblasten

## DEMONSTRATION IN ADIPOZYTEN

Induktion des Differenzierungsmechanismus in Kultur menschlicher Präadipozyten. Visualisierung der Mitochondrien- und AQP8-Expression in differenzierten Adipozyten (3-Wochen-Kulturen).

## DEMONSTRATION IN FIBROBLASTEN

Normale menschliche dermale Fibroblasten (37 Jahre alte Frauen) Visualisierung von Mitochondrien und AQP8- Synthese durch Immunmarkierung.

Codif-Laboratorien bestätigen die Lokalisierung von AQP8 in Mitochondrien von Adipozyten und Fibroblasten, was die Hypothese der Rolle von AQP8 bei der Reaktivierung der lipolytischen Aktivität und der Kollagensynthese über die mitochondriale Homöostase unterstützt.

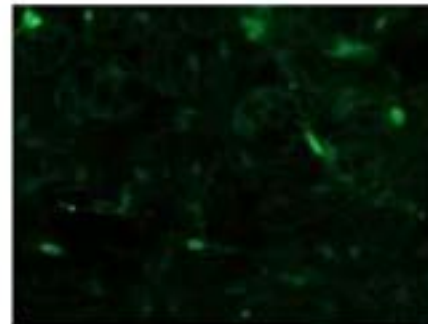
Lokalisation in Adipozyten



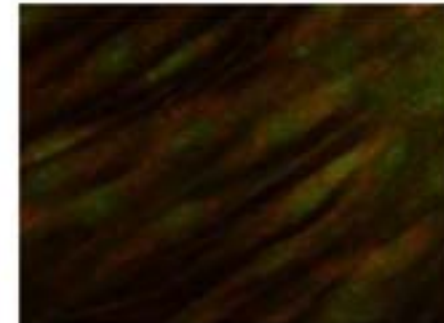
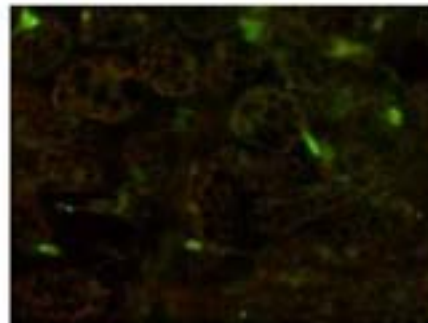
Lokalisation in Fibroblasten



Immunfärbung von Mitochondrien in Rot



Immunfärbung von AQP8 in Grün



Doppelte Immunfärbung von Mitochondrien / AQP8 in Orange

# Actiporine 8G: innovatives Konzept zur Glättung von Cellulite

Ziel: Verringerung der Orangerhaut durch Einwirkung sowohl auf fettleibige Adipozyten als auch auf die Kollagensynthese.

**ZELLULARES ZIEL: MITOCHONDRIA** Dies ist

DAS zentrale Organell für zelluläre Aktivität und Vitalität. Von seiner eigenen Homöostase hängen viele Zellfunktionen und der Stoffwechsel ab, wie die Lipolyse in Adipozyten und die Kollagensynthese in Fibroblasten.

## INNOVATIVER WIRKUNGSMECHANISMUS

### 1- Um Orangerhaut zu entfernen:

Stimulation der AQP8-Synthese in Adipozyten zur Unterstützung der mitochondrialen Homöostase und Reaktivierung der Lipolyse

Stimulation der AQP8-Synthese in Fibroblasten zur Unterstützung der mitochondrialen Homöostase und zur Reaktivierung der Kollagensynthese

### 2- Um die Bildung neuer Orangerschalen zu verhindern:

Kontrolle der Ausdehnung des Fettgewebes

Hemmung der Lipogenese



# Erster Schritt: Orangenhaut entfernen





# 0,2 % Actiporine 8G stimuliert die Synthese von AQP8 in Adipozyten- Mitochondrien

## Protokoll:

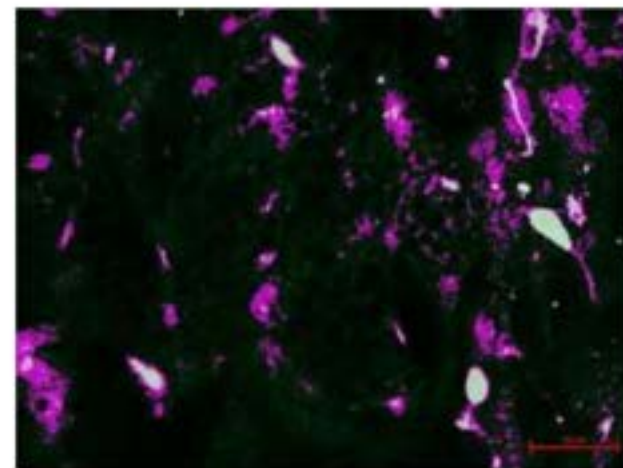
Induktion von Differenzierungsmechanismen in der Kultur von Präadipozyten. Visualisierung der AQP8-Expression in differenzierten Adipozyten (3-Wochen- Kulturen). Visualisierung der AQP8-Synthese durch Immunmarkierung (in lila auf den Fotos)

## ERGEBNISSE

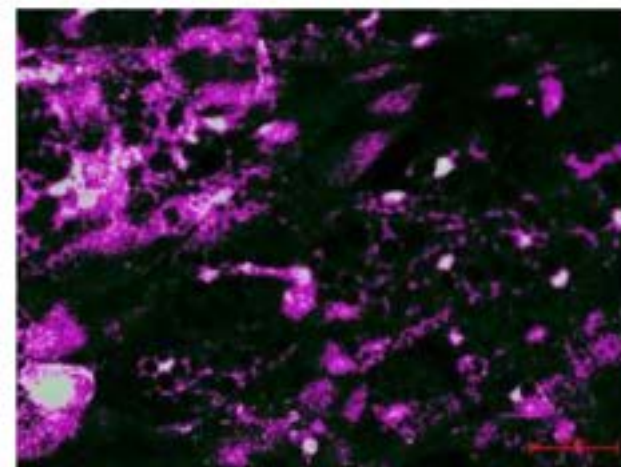
Im Vergleich zu unbehandelten Kulturen synthetisieren reife Adipozyten, die mit 0,2 % Actiporin 8G behandelt wurden, +50 %\* von AQP8. \* $p < 0,05$

Studententest

**+50 %\* von AQP8**



*Nicht behandelte reife Adipozyten*



*Reife Adipozyten, behandelt mit 0,2 % Actiporin 8 G*

# Wirkung von 0,2 % Actiporin 8G auf die Lipolyse in menschlichen Adipozyten

## Protokoll:

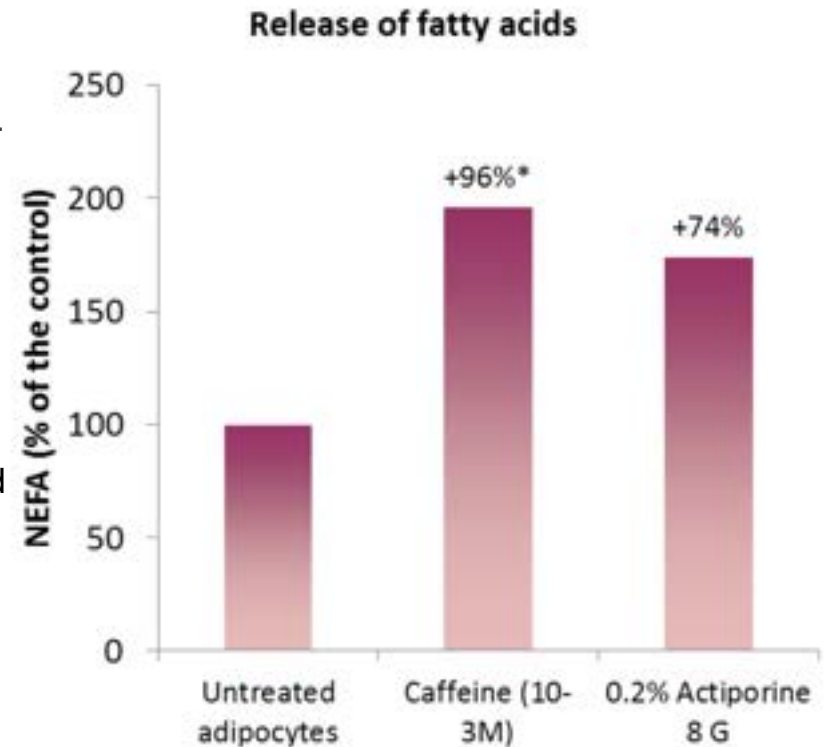
Menschliche mesenchymale Stammzellen, die zu adulten Adipozyten differenziert und 5 Stunden lang mit 0,2 % Actiporin 8 G versus Koffein (10<sup>-3</sup> M) behandelt wurden. Quantifizierung der von den Adipozyten freigesetzten nicht veresterten Fettsäuren (NEFA).

## ERGEBNISSE

Actiporine 8 G erhöht die lipolytische Aktivität und die Freisetzung von Fettsäuren um +74 %. Dies resultierte direkt aus der mitochondrialen Homöostase und Aquaporin 8 erhöhen.

\*p<0,05 Studententest

**+74% Lipolyse**



\*p<0,05 Studententest

# 0,2 % Actiporine 8 G stimuliert die Synthese von AQP8 in den Mitochondrien der Fibroblasten

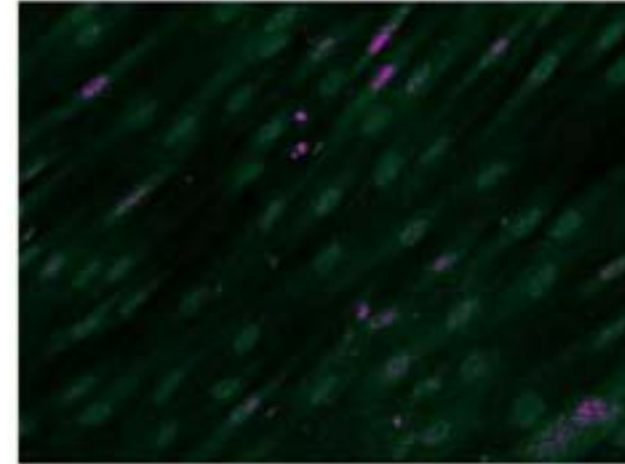
## Protokoll:

Normale menschliche dermale Fibroblasten (37 Jahre alte Frauen), die 24 Stunden lang mit 0,2 % Actiporin 8 G behandelt wurden. Visualisierung der AQP8-Synthese durch Immunmarkierung (auf den Fotos in Lila).

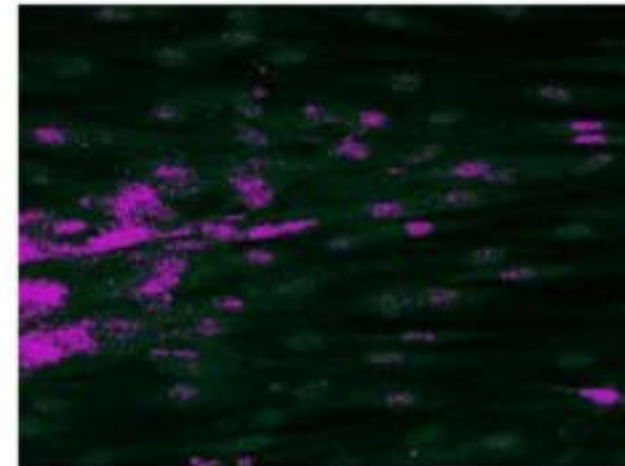
## ERGEBNISSE

Im Vergleich zu unbehandelten Kulturen synthetisieren mit 0,2 % Actiporin 8G behandelte Fibroblasten +58 %\* AQP8. \* $p < 0,05$  Studententest

**+58 %\* von AQP8**



*Nicht behandelte Fibroblasten*



*Mit 0,2 % Actiporin 8 G behandelte Fibroblasten*

# Wirkung von 0,2 % Actiporine 8 G auf die Synthese von Kollagenfasern

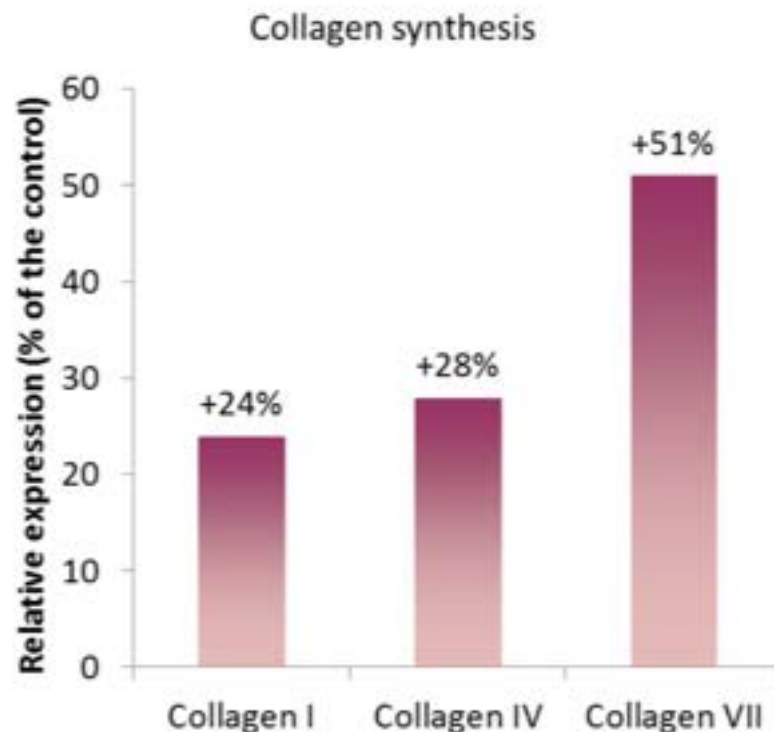
## Protokoll:

Normale menschliche dermale Fibroblasten (37 Jahre alte Frauen), die 24 Stunden lang mit 0,2 % Actiporin 8 G behandelt wurden. Analyse der Kollagen-I-Synthese durch Immunmarkierung. Analyse der Expression anderer Gene mit DNA-Array.

## ERGEBNISSE

Actiporine 8G stimuliert die Synthese von Kollagen I, das sich hauptsächlich in der Dermis befindet, und von Kollagen IV und VII, das sich ebenfalls in der Dermis-Epidermis-Verbindung befindet. Diese Wirkung begünstigt eine Nachverdichtung der Dermis und eine Verbesserung des Zusammenhalts zwischen Dermis und Epidermis, also einen globalen Hautstraffungseffekt.

## +24 bis +51 % Kollagen

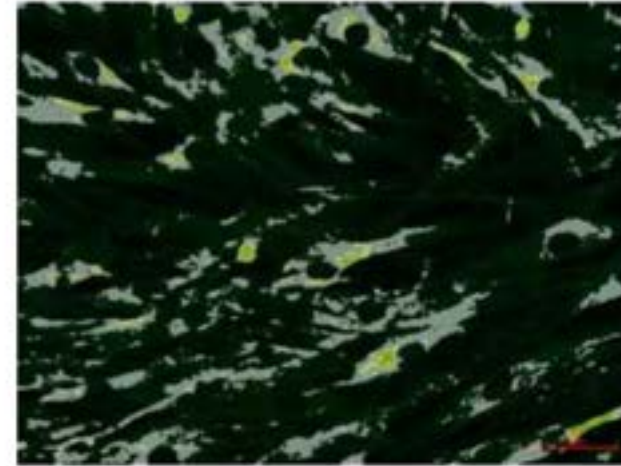


# Visualisierung der Stimulation der Kollagen-I-Synthese

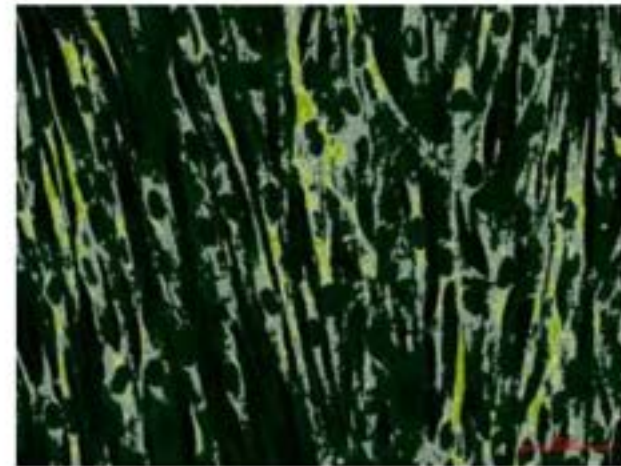
## Protokoll:

Normale menschliche dermale Fibroblasten (37 Jahre alte Frauen), die 24 Stunden lang mit 0,2 % Actiporin 8 G behandelt wurden. Analyse der Kollagen-I-Synthese durch Immunmarkierung.

## Kollagenfasern in Grün



Nicht behandelte Fibroblasten



Fibroblasten behandelt

mit 0,2 % Actiporin 8 G

# KLINISCHER TEST

## Protokoll:

20 Freiwillige mit Cellulite an den Oberschenkeln – im Alter von 18 bis 45 Jahren  
Auftragen einer Creme mit 2 % Actiporine 8 G oder eines Placebos,  
auf den Oberschenkeln, zweimal täglich für 4 und 8 Wochen.

## Untersuchte Parameter:

- Messung der Länge der Dermis-Hypodermis-Verbindung
- Bewertung der nachverdichtenden Wirkung durch Analyse der Dermisdichte
- Visuelle Bewertung von Cellulite (nicht eingeklemmt – 10-Punkte-Skala)
- Fragebogen zur Selbsteinschätzung



# Wirkung von 2 % Actiporin 8 G auf die Länge der Dermis-Hypodermis-Verbindung

Die Dermis-Hypodermis-Verbindung entspricht dem Bereich, in dem reife Adipozyten beginnen, die Dermis zu besiedeln und Kollagenfasern zu zerstören.

## ABNAHME GEGEN PLACEBO:

### NACH 28 TAGEN

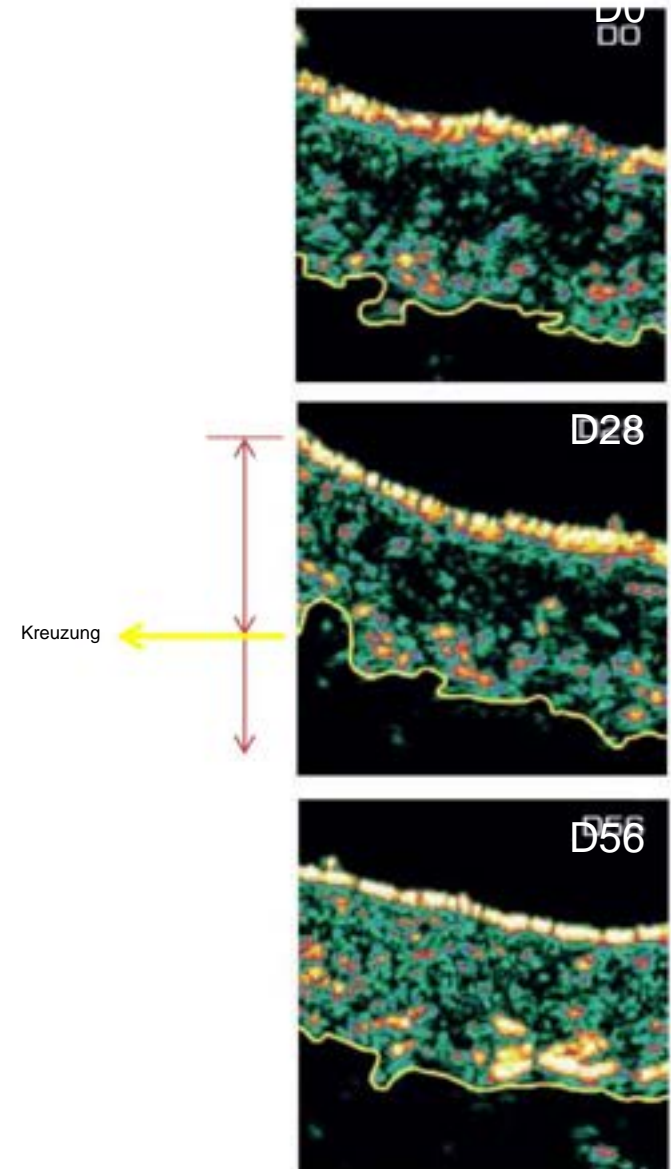
-11% im Durchschnitt und bis zu -46%

### NACH 56 TAGEN:

-18 %\* und bis zu -64 % nach 56 Tagen

\* $p < 0,05$  Studententest

Diese Daten bedeuten, dass Actiporine 8 G die Invasion von Adipozyten in die Dermis stoppt.



# Wirkung von 2 % Actiporine 8 G auf den Fetteinschluss in der Dermis

Nicht echogene Bereiche (in Rot auf den Fotos) sind Bereiche mit einem geringen Kollagengehalt. Eine Abnahme des prozentualen echofreien Bereichs ist das Ergebnis einer Zunahme der Dermisdichte.

## ABNAHME GEGEN PLACEBO:

### NACH 28 TAGEN

-3% nach 28 Tagen und bis zu -24%

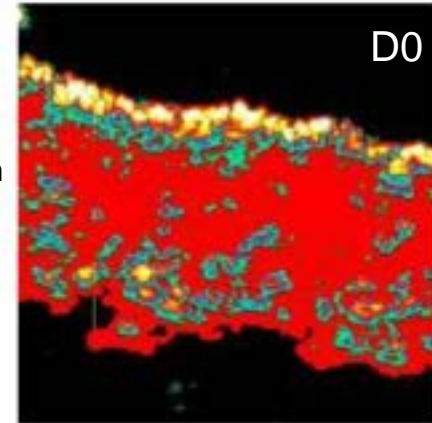
### NACH 56 TAGEN:

-7 %\* nach 56 Tagen und bis zu -25 %

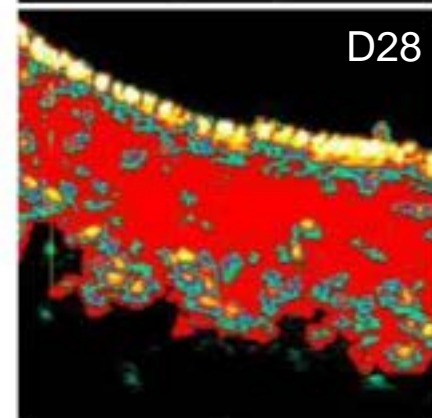
*\* $p < 0,05$  Studententest*

Die Stimulierung der Kollagensynthese führt zu einem nachdichtenden Effekt. Dies spricht für eine glättende Wirkung der Orangenschale.

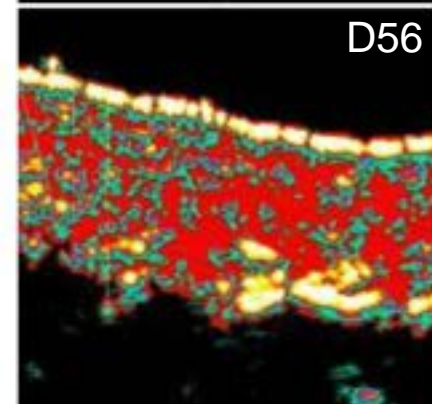
Fasern in Grün



Fasern in Grün



Fasern in Grün





# Visualisierung der Wirkung von 2 % Actiporine 8 G auf Orangerhaut



D0: Klasse 5

D28 Note 4,5



D0: Klasse 4

D28 Klasse 3



D0: Klasse 3

D28 Klasse 1



D0: Klasse 2

D28 Klasse 1

Mehr als 2/3 der Freiwilligen fanden ihre Haut glatter und fester und beobachteten eine globale Verbesserung umgestaltende Wirkung. 2/3 der Probanden urteilten, dass Actiporine 8 G Fettknoten gestampft und hat eine desengorische Wirkung.

# Anti-Cellulite-Wirkung von 2% Actiporine 8 G

Visuelle Bewertung von Cellulite durch Dermatologen an nicht eingeklemmten Oberschenkeln unter Verwendung einer 10-Punkte-Skala.

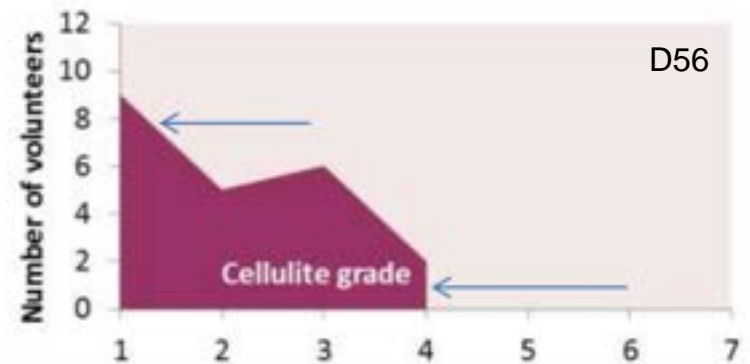
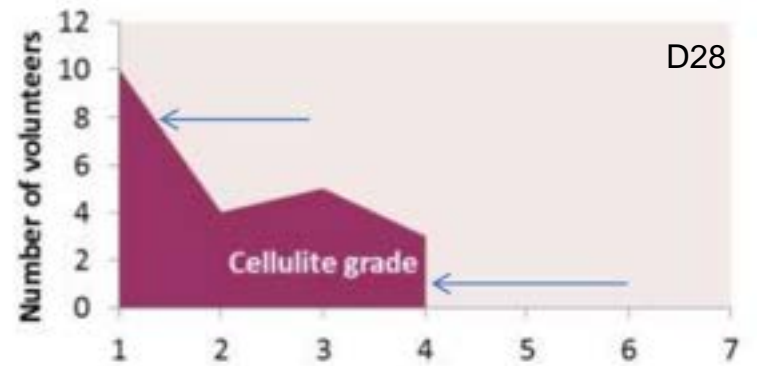
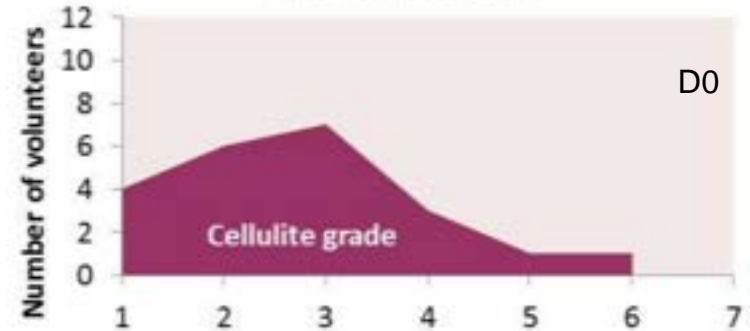
## VARIATION DES CELLULITE-GRADES VERSUS PLACEBO:

-10 % nach 28 Tagen und bis zu -67 % -15 %\*  
nach 56 Tagen und bis zu -75 %

Die konjugierte Wirkung von Actiporine 8 G auf die Kollagensynthese und Lipolyse führt zu einer glättenden Wirkung von Cellulite.

\*  $p=0,05$  Studententest

Volunteers distribution with regards to their cellulite grade



## Zweiter Schritt: um die Bildung neuer Orangenschalen zu vermeiden



# 0,2 % Actiporine 8 G erhöht die Expression von Adiponektin

Adiponectin ist ein Protein, das zur Familie der Adipokine gehört. Es wird von Adipozyten selbst freigesetzt. Es moduliert den Fettsäurekatabolismus und steuert die Expansion des Fettgewebes.

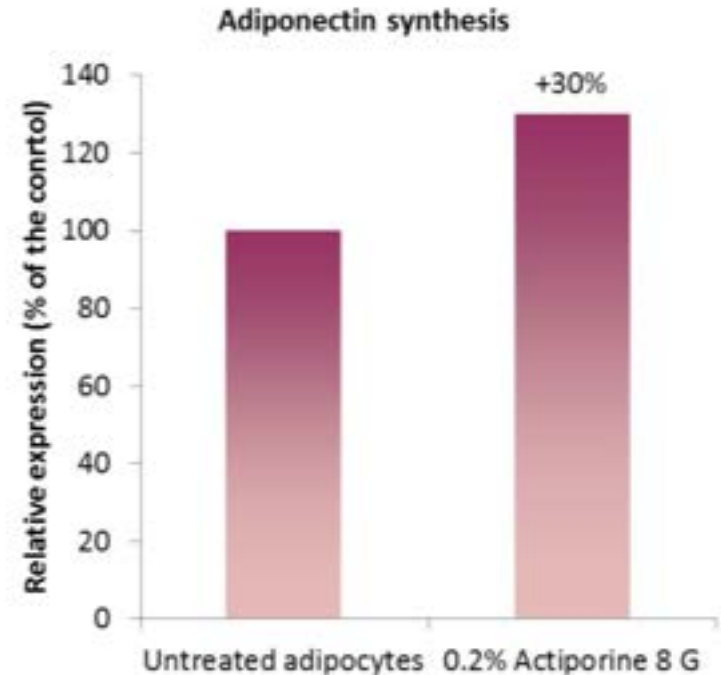
## Protokoll:

Menschliche Adipozyten (58 Jahre alte Frauen), behandelt mit 0,2 % Actiporin 8 G. Analyse der Genexpression mit DNA-Array.

## ERGEBNISSE

Actiporine 8 G erhöht signifikant die Expression von Adiponectin durch Adipozyten. Dies begünstigt eine Kontrolle der Ausdehnung des Fettgewebes.

**+30 % Adiponectin**



# 0,2 % Actiporine 8 G hemmt die Synthese von Fettsäuren

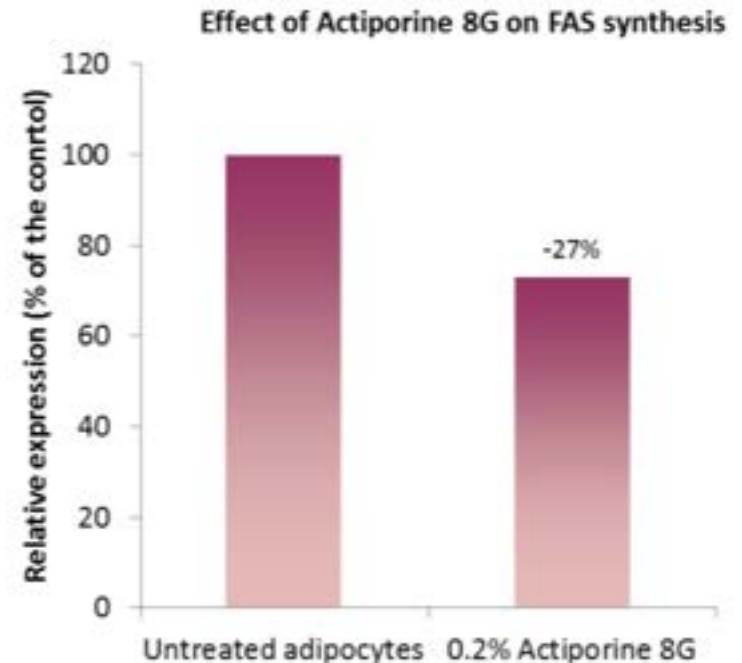
Fettsäuresynthase (FAS) ist ein Protein, das an der Synthese von Fettsäuren während des Differenzierungsprozesses beteiligt ist.

## Protokoll:

Menschliche Adipozyten, die aus der Differenzierung menschlicher mesenchymaler Zellen gewonnen wurden. Analyse der Genexpression mit DNA-Array.

**ERGEBNISSE** Actiporine 8G verringert die Expression von Fettsäuresynthase durch Adipozyten. Dies hilft, die Einlagerung neuer Fettsäuren und die Bildung neuer Orangenschalen zu vermeiden.

**-27 % der Fettsäuren-Synthase**



# SCHLUSSFOLGERUNG zu Actiporin 8 G

**Innovativer Wirkmechanismus: AQP8 & mitochondriale Homöostase** Dank seiner fortschrittlichen Forschungen zu Aquaporin 8 haben die Codif-Labors einen innovativen Anti-Cellulite-Inhaltsstoff entwickelt, der sich auf die mitochondriale Homöostase konzentriert.

## Wirkungsmechanismus

- 1- Erhält die mitochondriale Homöostase aufrecht, indem  $H_2O_2$  durch Aquaporin 8 geleitet wird, und reaktiviert den Zellstoffwechsel: Lipolyse in Adipozyten und Kollagensynthese in Fibroblasten.
- 2- Hemmt die Fettspeicherung und die Ausdehnung des Fettgewebes, um die Bildung neuer Cellulite zu vermeiden.

## In-vitro-Wirksamkeit

- Erhöht die AQP8-Synthese sowohl in Adipozyten als auch in Fibroblasten
- Stimuliert die Lipolyse
- Stimuliert die Synthese von Kollagen I, IV und VII
- Stimuliert die Synthese von Adiponektin
- Hemmt die Expression der Fettsäure-Synthase

## In-vivo-Wirksamkeit

- Verringert die Dicke der dermisch-subkutanen Verbindung
- Redensify dermis
- Verringert den Grad der Cellulite
- Orangenschale glätten
- Hinterlässt die Haut glatter, fester mit verstopften Fettknoten und einer globalen umgestaltende Wirkung



# ACTIPORINE 8 G: Cellulite-Innovation



*INCI-Bezeichnung (CHINESISCH-KONFORM)*

Glycerin (und) Wasser (und) Jania rubens-Extrakt

*Empfohlener Prozentsatz der Verwendung: 2 %*

*Anwendungsbeispiele:*

In einer Anti-Cellulite-Creme:

*Verwandt mit Rhodofiltrat palmaria G*

In einer straffenden Feuchtigkeitscreme

*Assoziiert mit Dermochlorella D und Pheohydrane*

In einem Super Slimming Gel:

*Verbunden mit Pink Pepperslim*



# ACTIPORIN 8 G: Formulierungsleitfaden

## Schlankheits-Bi-Gel

PHASE	ROHSTOFFE	INCI-NAME	%
EIN	EMULFREIES CBG (1)	Isostearylalkohol & Butylenglykol-Überzug & Ethylcellulose	4
	LANOL 99 (2)	Isononyl Isononanoat	5
	LEXFEEL D5 (3)	Neopentylglykoldiheptanoat und Isododecan	4
	PHENOXYETHANOL (4)	Phenoxyethanol	0,75
	DERMOSOFT OCTIOL (5)	Caprylylglykol	0,25
EIN	LANOL 99 (2)	Isononyl Isononanoat	1
	UNIPURE ROT LC 381 HLC (6)	CI 77491 & hydriertes Lecithin	0,0014
	UNIPURE GELB LC 182 HLC (6)	CI 77492 & hydriertes Lecithin	0,00165
B	DEMINEALISIERTES WASSER	Aqua	73,427
	CARBOPOL ETD 2020 (7)	Acrylate/C10-30-Alkylacrylat-Crosspolymer	0,4
	ELESTAB CPN (8)	Chlorphenesin	0,27
C	GLYCERIN BIDISTILLEE CODEX (9)	Glycerin	3
	XANTHAN (10)	Xanthangummi	0,2
D	SODA (11)	Aqua & Natriumhydroxid	0,6
-	ACTIPORIN 8G (12)	Glycerin & Aqua & Jania Rubens-Extrakt	2
	RHODOFILTRAT PALMARIA G (12)	Glycerin & Aqua & Palmaria Palmata-Extrakt	5
	BLUMEN- UND FRUCHTPARFUM 0217350 (13)	Parfüm	0,1

### VERFAHREN:

- Bereiten Sie A beim Entflocken vor. Überprüfen Sie, ob die Mischung homogen und klar ist.
- Erhitzen Sie das Wasser 15 °C zum Dispergieren des Carbopol-Emulgators unter 1500 U/min Minuten lang auf 70°C.
- Einführung von Elestab CPN. 5 Minuten mischen. Abkühlen auf 35°C.
- Anschließend Emulgatorvormischung C bei 2000 U/min für 10 min zugeben.
- Neutralisieren mit D als Emulgator 2000 U/min für 10 min.
- A in Emulgator B langsam bei 2500 U/min zugeben, dann 15 min unter diesen Bedingungen rühren lassen.

\* Fügen Sie E hinzu.

### AUSSEHEN:

rosa glitzer bigel

### PRODUKTEIGENSCHAFTEN:

pH = 6,45 ± 0,3

Seit Monaten stabil bei 40 °C und 55 °C

**CODIF**  
R&N