

**COSMETIC  
TECHNOLOGY**

**L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE**



**BOTANICALS NEI COSMETICI  
E NEGLI INTEGRATORI  
ALIMENTARI:  
EVIDENZE E CARENZE  
SCIENTIFICHE**

**LEONARDO CELLENO**

**DERMATOLOGO**

**UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE DI ROMA**

**PRESIDENTE AIDECO – ASSOCIAZIONE ITALIANA DERMATOLOGIA E COSMETOLOGIA**

**MAKING PLUS**

**CEC**  
EDITORE

IL TEMA DELLE **SOSTANZE** E DEI **PREPARATI VEGETALI (BOTANICALS)** PRESENTI NEI COSMETICI E NEGLI INTEGRATORI ALIMENTARI O ANCHE IN ALTRE CATEGORIE MERCEOLOGICHE (**FARMACI, DISPOSITIVI MEDICI, BIOCIDI**) CHE SIANO DERIVATI DA PIANTE, ALGHE, FUNGHI, LICHENI O QUANT'ALTRO, È DECISAMENTE **COMPLESSO** DA AFFRONTARE E SPESSO ANCHE **CONTROVERSO**.

TUTTO CIÒ È CAUSATO:

- 1. DALL'ENORME NUMERO DI POSSIBILI INGREDIENTI UTILIZZABILI DAL MONDO VEGETALE**
- 2. PER LE INFORMAZIONI SCIENTIFICHE, A VOLTE CARENTI, SULLE COMPLESSE SOSTANZE CHE LI COMPONGONO**
- 3. MOLTEPLICI DEFINIZIONI DEL CONCETTO DI BOTANICAL**

## SPECIE VEGETALI



**CIRCA 391 MILA**

**SPECIE DI PIANTE ATTUALMENTE NOTE ALLA SCIENZA.**

- ✓ Il rapporto, intitolato “**Stato delle piante del mondo**” e pubblicato dai ricercatori britannici del **Royal Botanic Gardens, Kew**, ha dunque stabilito che sono circa 391mila le specie di piante vascolari conosciute, di queste il 94 per cento, circa 369mila specie è composto da piante fiorite.
- ✓ Una stima dell'**OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità)** ha valutato che le erbe curative rappresentano la principale risorsa terapeutica per due terzi della popolazione mondiale.
- ✓ Secondo l'**OMS** sono circa **35.000-70.000 (9%-18%)** le specie di piante utilizzate a fini medici/salutistici e solo **5.000 (1,27%)** sono le specie studiate da un punto di vista scientifico

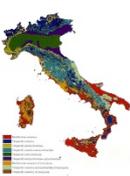
## PIANTE OFFICINALI E BIODIVERSITÀ



<http://www.isprambiente.gov.it/>

**PIANTE OFFICINALI:** specie vegetali dotate di specifiche proprietà ed attività biologiche che possono essere destinate al consumo diretto o alla trasformazione per l'estrazione dei principi attivi utili ai fini del benessere dell'individuo.

**L'ITALIA È TRA I PAESI PIÙ RICCHI DI BIODIVERSITÀ:  
È IL PAESE EUROPEO CHE IN ASSOLUTO PRESENTA IL PIÙ ALTO NUMERO DI SPECIE.  
OSPITA CIRCA LA METÀ DELLE SPECIE VEGETALI!**



## NON ESISTE UN'UNICA NORMATIVA DI RIFERIMENTO CHE DISCIPLINI TUTTE LE SOSTANZE DI ORIGINE VEGETALE

- La stessa pianta e/o un suo derivato può essere impiegato in tipologie differenti di prodotti (ex: cosmetici-integratori alimentari-dispositivi medici-biocidi)
- La legislazione specifica di riferimento deve essere valuta a livello del **PRODOTTO FINITO** e deve prendere in considerazione la **DESTINAZIONE D'USO FINALE DEL PRODOTTO**

**Biocidi:**  
REG 528/12

**Cosmetici:**  
REG 1223/2009

**Farmaci:**  
Dir 2001/83 CE

**Alimenti dietetici e  
prima infanzia:**  
REG 609/2013

**Alimenti:**  
REG 178/2002

**Integratori alimentari:**  
Dir 2002/46 CE

**Novel Food:**  
REG 258/97

**Dispositivi  
Medici**  
REG 2017/745

ESEMPIO: Caffè → Caffaina



**COSMETICO:** Applicazione topica sulla cute ex prodotto contorno occhi (INCI: Caffeine)

**ALIMENTO:** Caffè

**FARMACO:** attività sulla pressione arteriosa

**DISPOSITIVO MEDICO:** inserita all'interno di formulazioni topiche attive sulla cellulite

**INTEGRATORE ALIMENTARE:** acceleratore metabolismo

## SOSTANZE E PREPARATI VEGETALI (BOTANICALS)

L'impiego di estratti e preparati vegetali (cosiddetti botanicals) negli **INTEGRATORI ALIMENTARI** è attualmente disciplinato dal decreto ministeriale 10 agosto 2018.

- In considerazione degli obblighi in materia di sicurezza alimentare che il quadro legislativo pone a carico degli operatori del settore alimentare (OSA) ai sensi del Regolamento (CE) 178/2002, la Commissione Unica per la Dietetica e la Nutrizione ha messo a punto **le Linee guida sulla documentazione a supporto dell'impiego di sostanze e preparati vegetali (botanicals) negli integratori alimentari.**
- Le linee guida sono volte a fornire indicazioni sulla documentazione necessaria e sui controlli da effettuare per un impiego sicuro degli ingredienti in questione, in riferimento alla loro qualità, al processo produttivo cui vengono sottoposti e al prodotto finito che se ne ottiene.



*Ministero della Salute*

DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE -  
UFFICIO IV EX DGSAN

Linee guida sulla documentazione a supporto dell'impiego  
di sostanze e preparati vegetali (botanicals)  
negli integratori alimentari di cui al DM 9 luglio 2012

Revisione gennaio 2015



## 2. SOSTANZE E PREPARATI VEGETALI (BOTANICALS)

Premesso che la dizione “sostanza e preparato vegetale” include non solo piante ma anche alghe, funghi e licheni, per “botanical” generalmente si intende:

- un ingrediente vegetale, ovvero la “**droga vegetale**” ovvero la pianta in toto o sue parti (intere, a pezzi o tagliate) **IN FORMA NON TRATTATA**, generalmente essiccati;
- un **preparato vegetale** ottenuto sottoponendo l'ingrediente vegetale a vari trattamenti (ad esempio: **ESTRAZIONE, DISTILLAZIONE, SPREMITURA, FRAZIONAMENTO, PURIFICAZIONE, CONCENTRAZIONE, FERMENTAZIONE, TRITURAZIONE E POLVERIZZAZIONE**).

Per la corretta identificazione botanica delle piante si può fare riferimento ai seguenti data base, consultabili gratuitamente:

[www.theplantlist.org](http://www.theplantlist.org)

[www.ars-grin.gov](http://www.ars-grin.gov)

[www.algaebase.org](http://www.algaebase.org)

[www.indexfungorum.org](http://www.indexfungorum.org)

[www.lichens.ie](http://www.lichens.ie)

Per la predisposizione di piani di autocontrollo efficaci attraverso una adeguata individuazione e gestione dei punti critici connessi con l'impiego di botanicals, si richiamano in particolare i seguenti documenti dell'EFSA:

- Linee guida sulla valutazione della sicurezza dei botanicals
- Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements.

<https://www.efsa.europa.eu/it/topics/topic/botanicals>

«...Le sostanze e i preparati vegetali (botanicals), e relative preparazioni derivate, a base di piante, alghe, funghi o licheni sono largamente presenti sul mercato europeo sotto forma di integratori alimentari. Ne sono esempi il ginkgo, l'aglio, l'erba di San Giovanni e il ginseng. **Di norma tali prodotti sono etichettati come alimenti naturali e vantano vari, possibili effetti benefici sulla salute.** Possono essere acquistati in farmacia, nei supermercati, nei negozi specializzati e su Internet. **Nonostante la maggior parte di questi prodotti sia utilizzata da lungo tempo in Europa, per alcuni di essi non è possibile escludere timori in termini di sicurezza e qualità, come ad esempio rischi di contaminazione chimica o microbiologica e concentrazioni degli agenti bioattivi al di fuori dei limiti di sicurezza...»**

**L'ATTIVITÀ DELL'EFSA IN QUESTO CAMPO MIRA A FORNIRE UN APPROCCIO SU BASE SCIENTIFICA A QUALSIASI ORGANISMO CHE VALUTI LA SICUREZZA DELLE SOSTANZE E DEI PREPARATI VEGETALI.**

**INDICA I CRITERI DI CUI TENERE CONTO QUANDO OCCORRA STABILIRE LE CONDIZIONI PER IMPIEGARE IN SICUREZZA LE SOSTANZE VEGETALI E I PREPARATI DA ESSI DERIVATI.**



2009



«**TOOLKIT**»: AUSILIO ALLA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DI SOSTANZE E PREPARATI VEGETALI DESTINATI AD ESSERE IMPIEGATI NEGLI INTEGRATORI ALIMENTARI.

Il toolkit è composto da:

1. Un documento orientativo che individua i dati necessari alla valutazione della sicurezza di sostanze e preparati vegetali e descrive un approccio su base scientifica alla valutazione stessa.
2. Una relazione contenente diversi esempi che spiegano come applicare il proposto approccio scientifico.
3. **UN COMPENDIO DI SOSTANZE E PREPARATI VEGETALI NELLE QUALI È STATA SEGNALATA LA PRESENZA DI SOSTANZE CHE POTREBBERO COSTITUIRE MOTIVO DI PREOCCUPAZIONE PER LA SALUTE, SE USATE IN ALIMENTI O INTEGRATORI ALIMENTARI. IL COMPENDIO È STATO AGGIORNATO PERIODICAMENTE.**

→ **2016:** Il comitato scientifico dell'EFSA approva la terza versione del compendio; la banca dati è ampliata con specie botaniche non europee, e resa più facile da usare grazie a un'interfaccia di ricerca basata sul web

### COMPENDIO DELLE SOSTANZE E PREPARATI VEGETALI

- Il compendio è una banca dati di sostanze naturali segnalate per il loro contenuto di ingredienti potenzialmente nocivi per la salute umana, se presenti nei cibi.
- Il compendio **non intende fornire una valutazione definitiva della sicurezza o della pericolosità, ma vuole essere un ausilio alla valutazione della sicurezza delle sostanze e preparati vegetali che potrebbero essere impiegati in prodotti alimentari, integratori compresi, facilitando l'individuazione di eventuali pericoli.**
- La presenza di una sostanza contenuta in una pianta, che potrebbe costituire motivo di preoccupazione in un prodotto botanico, non significa necessariamente che la sostanza sarà presente anche in una preparazione botanica e, se così fosse, a un dosaggio che possa destare preoccupazione per la salute. Questo dipenderebbe largamente dalla parte della pianta utilizzata, dal metodo di preparazione e dalle condizioni di utilizzo.
- Il compendio non è un elenco completo di tutte le sostanze bioattive esistenti. Se in letteratura sono state riscontrate segnalazioni di effetti avversi sulla salute degli animali, queste sono riportate nel compendio anche se tali sostanze sono utilizzate come mangimi o additivi per mangimi.

### COMPENDIO DELLE SOSTANZE E PREPARATI VEGETALI

- Se una specie è potenzialmente pericolosa, anche altre specie correlate in termini tassonomici e di profilo chimico della loro composizione, possono indurre effetti avversi sulla salute. Utile in questi casi un approccio «read across» .
- L'assenza di una specie botanica dal compendio non significa che la specie è priva di composti pericolosi per la salute umana. Questo è talora dovuto che non è presente in nessuna delle liste considerate.
- Il compendio non si occupa delle possibili sinergie o antagonismi tra specie botaniche, preparazioni e sostanze o delle possibili interazioni con altri prodotti che dovrebbero essere tenute in considerazione nelle valutazioni della sicurezza (SC guidance on safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as ingredients in food supplements).
- Il compendio, attualmente, non comprende alghe, cianobatteri e funghi; essi saranno presi in considerazione per una possibile inclusione in futuro.



## 3. INFORMAZIONI SULLA PIANTA

### ■ PARTE UTILIZZATA

**Per pianta intera si intende la pianta comprensiva di parte aerea e parte sotterranea.**

**La parte della pianta impiegata nella preparazione del botanical va definita in modo preciso:**

Ad es. organi ipogei, radici, rizoma, tubero, bulbo, fusto, legno, foglie, sommità fiorite (parte terminale del fusto solitamente erbaceo comprensivo di foglie apicali e fiori), fiori, frutti, semi, giovani rami, germogli, corteccia, ecc.

### ■ ALTRE INFORMAZIONI

E' importante conoscere **l'origine geografica** della pianta, le **condizioni di crescita** (spontanea o coltivata) e il **periodo di raccolta**, perché tutti questi fattori possono influire sul profilo compositivo della pianta stessa e degli ingredienti che ne derivano.

Sono importanti per la sicurezza anche informazioni sulla conformità alla vigente legislazione in materia di prodotti fitosanitari e **contaminanti** (esempio metalli pesanti, micotossine, idrocarburi policiclici aromatici, contaminanti microbiologici).

Sono altresì importanti informazioni sulla conformità alla vigente legislazione in materia di **irraggiamento**.



## **4. INFORMAZIONI SUL BOTANICAL COME INGREDIENTE**

- 1. Descrizione del processo di preparazione e trasformazione dell'ingrediente o del preparato vegetale**
- 2. Impiego tradizionale e storia di consumo**
- 3. Mutuo riconoscimento**

## **5. INFORMAZIONI SUL PRODOTTO FINITO**

- 1. Dose giornaliera consigliata**
- 2. Razionalità delle associazioni**
- 3. Eventuale documentazione su avvertenze o controindicazioni specifiche per determinate fasce di consumatori o per soggetti che assumono farmaci**
- 4. Stabilità, shelf-life**
- 5. Conformità al quadro normativo vigente**
- 6. Sorveglianza post-marketing**



**COME UTILIZZARE I BOTANICALS  
IN DERMATOLOGIA?**

## STRUMENTI INNOVATIVI PER L'INDUSTRIA FARMACEUTICA, COSMETICA

- Oggi, l'uso delle piante medicinali rimane molto diffuso e una parte significativa della popolazione mondiale utilizza prodotti e integratori naturali a base di erbe come principale modalità di assistenza sanitaria.
- Negli Stati Uniti quasi il **20%** degli adulti e il **5%** dei bambini utilizzano integratori botanici per curare diverse malattie.
- L'aumento dell'adozione di rimedi erboristici può essere attribuito a:
  - una preferenza generale di terapie naturali e avversione per altri interventi come chirurgia, medicine allopatiche ecc.
  - propensione all'automedicazione
  - costo accessibile delle medicine vegetali e facilità di disponibilità;
  - effetti collaterali associati ai convenzionali medicinali (soprattutto in caso di problemi cronici)
  - crescente promozione di medicinali a base di erbe.
- I prodotti botanici in medicina sono generalmente raccomandati per la prevenzione delle malattie e per mantenere una buona salute, mentre raramente il loro uso è consigliato per problemi acuti e / o potenzialmente letali. Più recentemente, si osserva un uso crescente della fitoterapia quando la medicina convenzionale è inefficace o per la palliazione del dolore in caso di problemi di vecchia data l'artrite ecc.

## **STRUMENTI INNOVATIVI PER L'INDUSTRIA FARMACEUTICA, COSMETICA**

**ANCHE IL MERCATO COSMETICO È STATO INFLUENZATO DAI BOTANICALS. IN PARTICOLARE, È STATO OSSERVATO UN TREND CRESCENTE NELL'INCORPORARE ANTIOSSIDANTI NEI FILTRI SOLARI E NEI PRODOTTI PER IL RIPRISTINO DELLA FISIOLOGIA CUTANEA.**



## **BOTANICALS: NATURA + SCIENZA LA SCIENZA DELLA NATURA**

Questo "nuovo rinascimento" del prodotto erboristico impone, per un corretto utilizzo, una ricerca scientifica appropriata di base. I ricercatori che hanno accesso a tecnologie innovative possono ottimizzare l'uso di ingredienti a base di erbe in formulazioni naturali, per dare sicurezza ed efficacia alla formulazione attraverso una visione scientifica, convalidando l'uso tradizionale, senza precedenti prove scientifiche.

Il futuro dei botanicals in cosmetica si sta basando sulla ricerca di strategie di veicolazione innovative per aumentare la biodisponibilità di composti attivi naturali da fonti vegetali.

## **ACNE**

... il motivo più frequente per il quale ci si rivolge al dermatologo, e forse anche al farmacista, sono quelle che il paziente chiama *'bolle'* ....



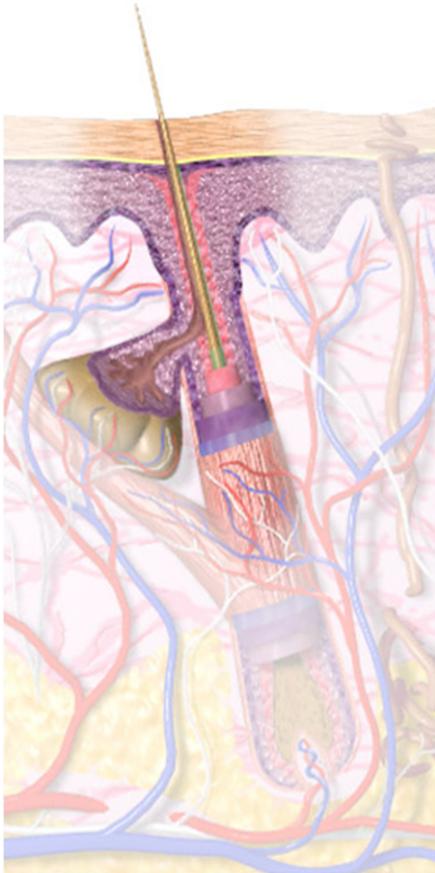
**...Ma a volte la situazione diventa molto grave....**



**...e può lasciare esiti cicatrizziali evidenti...**

## BOTANICALS: ACNE

L'acne volgare è una patologia infiammatoria cronica dell'unità pilosebacea a patogenesi multifattoriale, che insorge abitualmente, ma non esclusivamente, nell'adolescenza e si caratterizza per la formazione di comedoni che possono associarsi ad altre lesioni infiammatorie, quali papule, pustole, noduli, che possono presentare un esito cicatriziale. Nella maggioranza dei casi tale dermatosi tende a risolvere spontaneamente.



È la malattia cutanea più comune. Non solo: è la condizione patologica con la più alta incidenza cumulativa nella popolazione generale. L'incidenza di tale patologia varia a seconda dei lavori pubblicati in base alla popolazione analizzata (età, differenze razziali) e ai metodi di valutazione.

Secondo alcuni autori, l'incidenza sarebbe del 91% nei maschi e del 79% nelle femmine durante l'adolescenza, del 3% nei maschi e del 12% nelle femmine, in età adulta; altri autori riportano invece un'incidenza del 55% nei maschi e del 45% nelle femmine tra i 14 ed i 16 anni; altri lavori ancora riportano un'incidenza del 29% nei ragazzi e del 16% nelle ragazze di età compresa tra i 16 ed i 20 anni.

# EVOLUZIONE DELLE LESIONI ACNEICHE



Comedone bianco



Comedone nero



Papula



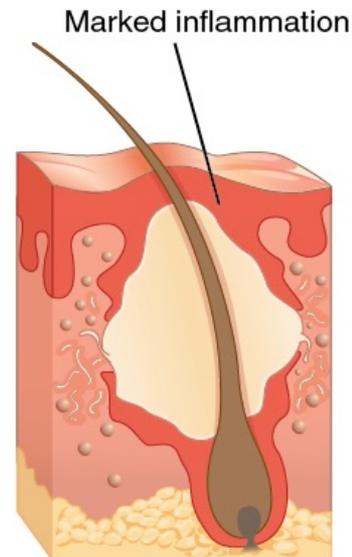
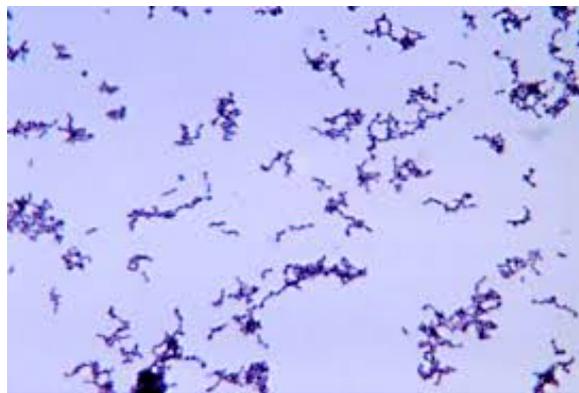
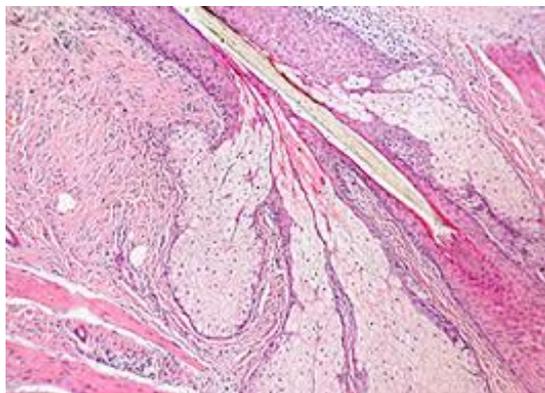
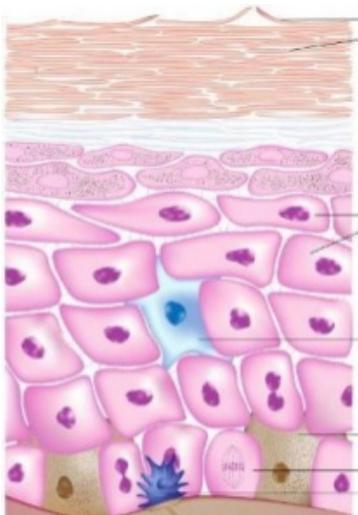
Pustola

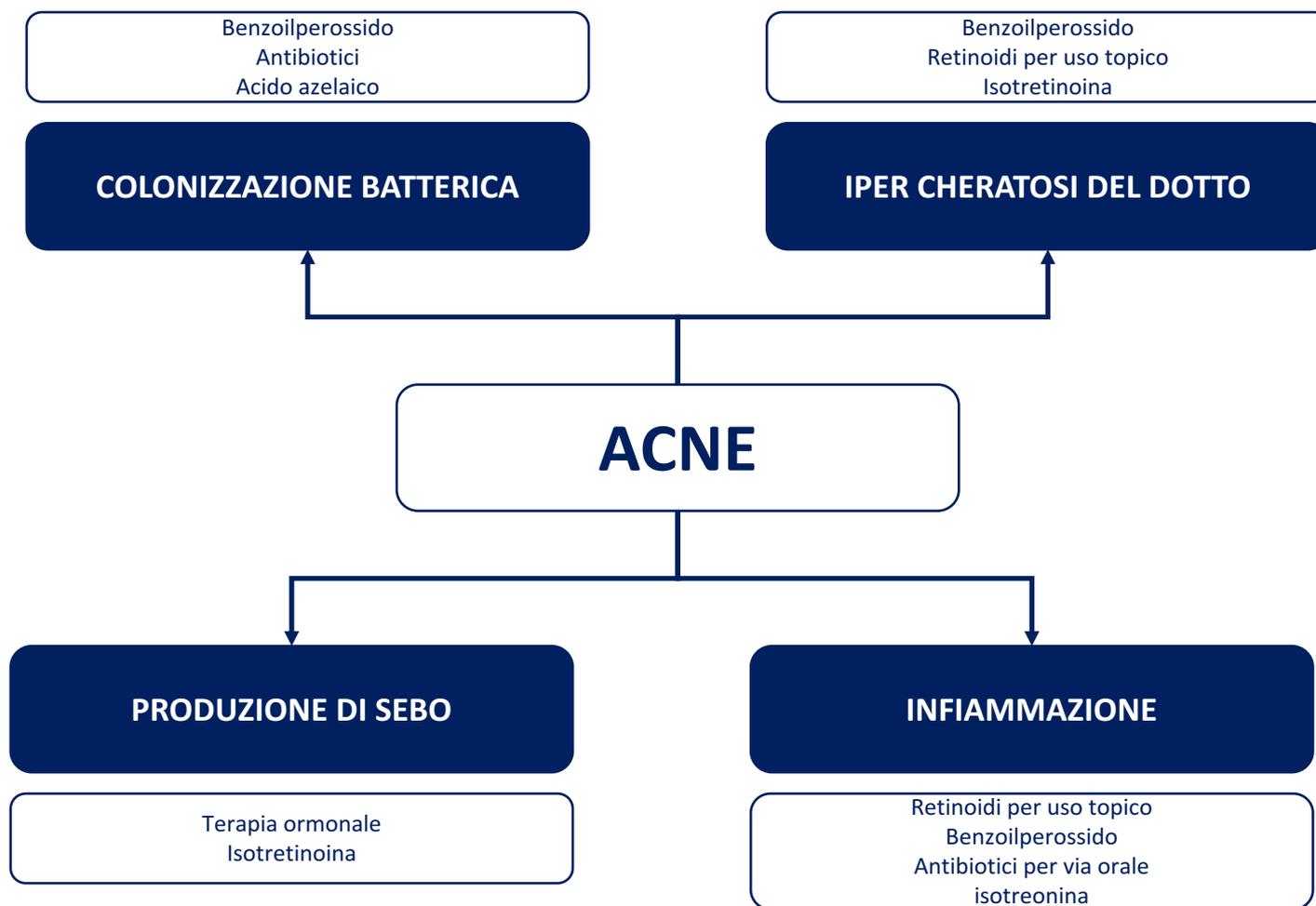


Lesioni miste

## **OBIETTIVI DELLA TERAPIA DELL'ACNE**

- **CORREGGERE L'ALTERATA CHERATINIZZAZIONE FOLLICOLARE**
- **DIMINUIRE L'ATTIVITÀ DELLA GHIANDOLA SEBACEA**
- **DIMINUIRE LA POPOLAZIONE BATTERICA FOLLICOLARE**
- **PRODURRE UN EFFETTO ANTINFIAMMATORIO**





## **TRATTAMENTO COSMETICO COADIUVANTE**

### **OBIETTIVI:**

- **COMPLETAMENTO DELL'AZIONE TERAPEUTICA**
- **RIDUZIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI DELLA TERAPIA MEDICA**
- **RIPRISTINO DEL BUONO STATO FISILOGICO**

## CATEGORIA DI SOSTANZE FUNZIONALI PER IL TRATTAMENTO DELL'ACNE

### SOSTANZE ATTUALMENTE PIÙ UTILIZZATE

- ANTIMICROBICI
- ASSORBENTI
- ANTISEBORROICI
- ASTRINGENTI
- ESFOLIANTI
- CHERATOLITICI
- LEVIGANTI



### SOSTANZE EMERGENTI: ANTIOXIDANTS

ANTI-INFIAMMATORI

ANTI-BATTERICI

SEBOREGOLATORI

**BOTANICALS**

*Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M.*  
**Treatment Modalities for Acne.**  
*Molecules.* 2016;21(8):1063. Published 2016 Aug 13.

## COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINES (CAM): BOTANICALS

### NUMEROSE TERAPIE CAM SONO STATE PROPOSTE PER TRATTAMENTO DELL'ACNE E SONO GENERALMENTE CONSIDERATE SICURE ED EFFICACI

- Le terapie botaniche hanno l'ulteriore vantaggio di possedere diverse modalità di azione grazie alla loro composizione costituita da una gamma di possibili componenti attivi.
- È stato proposto che le terapie CAM influenzino androgenicità, aumento dell'attività del sebo, infezione, infiammazione e ipercheratinizzazione associate all'acne.
- Alcuni ricercatori ritengono che i prodotti botanici possano ridurre la resistenza agli antibiotici se usati in alternativa o in combinazione con antibiotici. Ciò dovrebbe tuttavia essere verificato con studi clinici
- Vari articoli elencano tutti i possibili rimedi vegetali / a base di erbe per l'acne.

## COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINES (CAM): BOTANICALS

- Alcuni di questi ingredienti hanno proprietà antinfiammatorie, idratanti e lenitive. Pertanto, teoricamente, questi ingredienti dovrebbero essere in grado di aiutare ad alleviare alcuni degli effetti di secchezza causati dalle terapie più forti dell'acne e dall'eritema associato all'acne infiammatoria.
- L'assenza di dati clinici sull'efficacia di questi rimedi complementari è di grande preoccupazione e deve essere affrontata dalla ricerca futura.

<b>Basil Oil</b>	Studies showed that topical application of a preparation containing <i>Ocimum gratissimum</i> oil in a cetomacrogol blend base were more efficient and reduced lesion <b>counts faster than a 10% benzoyl peroxide lotion</b>
<b>Rosa Damascena</b>	<i>R. damascena</i> extract has shown antioxidant activity and inhibits lipid peroxidation, similar to $\alpha$ -tocopherol. A noticeable <b>antimicrobial activity</b> was observed against <i>P. acnes</i>
<b>Seaweed</b>	<b>A double-blind, vehicle-controlled trial showed that mild acne was significantly improved</b> when treated topically with a complex of seaweed-derived oligosaccharide ( <i>Laminaria digitata</i> or kelp) and 0.1% zinc pyrrolidone. Some preliminary <i>in vitro</i> data indicated that the active suppresses <i>P. acnes</i> growth
<b>Minerals</b>	The minerals being used for therapeutic intents are mostly clay minerals such as kaolinite, palygorskite, smectites and talc. Clay minerals can be used to treat acne, blackheads and spots. Dead Sea black mud showed marked antimicrobial action when test microorganisms ( <i>P. acnes</i> ) were added to the mud where after they lost their viability

*Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiet N, Chavagnac-Bonneville M, Sayag M, Jourdan E.*

## **Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and Propionibacterium acnes proliferation**

Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:233–239. Published 2016 Aug 31.

### **BGM complex: (GINKO BILOBA EXTRACT, MANNITOL AND BAKUCHIOL)**

Bakuchiol is a meroterpene (a chemical compound having a partial terpenoid structure) in the class terpenophenol. It is found in *Psoralea corylifoli* and in *Otholobium pubescens*

### **ABSTRACT:**

#### **Introduction**

Acne vulgaris is a common chronic inflammatory disease...

#### **Objective**

The aim of these studies was to assess the **antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidative** potential of and its individual compounds as well as its impact on sebum composition.

Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiet N, Chavagnac-Bonneville M, Sayag M, Jourdan E.

## Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and Propionibacterium acnes proliferation

Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:233–239. Published 2016 Aug 31.

### Methods

The antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidative potential of BGM complex and its compounds was assessed **through *in vitro*, *ex vivo*, and clinical studies**.....

### Results

....Results from the studies showed that the BGM complex has significant antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidative properties. **At similar concentrations, bakuchiol has up to twice the antioxidative potential than vitamin E.** In subjects, BGM complex regulated the sebum composition in acne patients by increasing the level of sapienic and linolenic acid and reducing the level of oleic acid. The reduced number of porphyrins on the skin surface showed that it is also effective against P. acnes.

### Conclusion

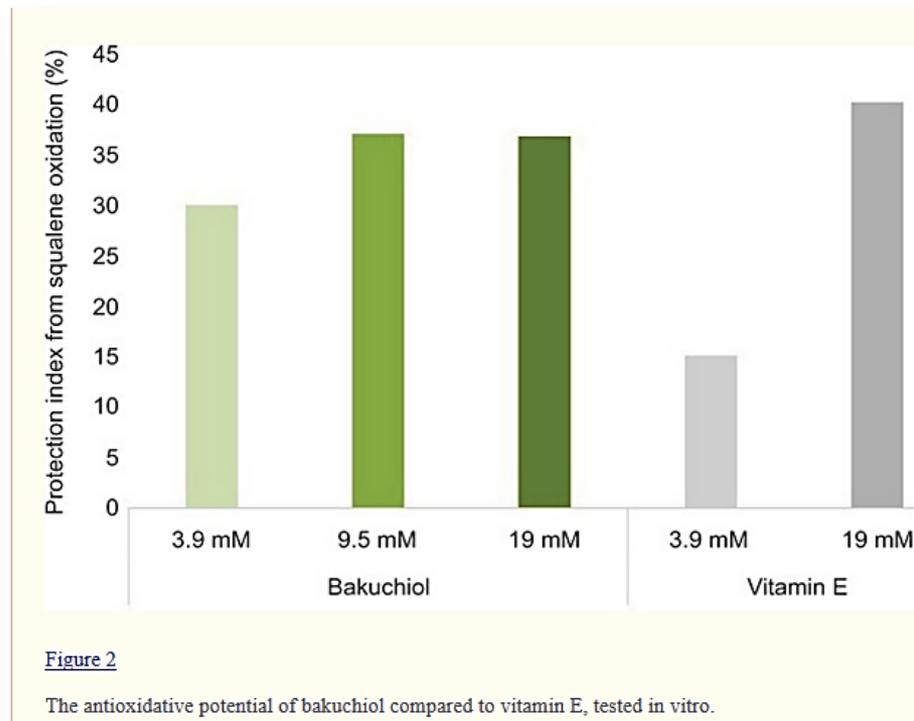
BGM complex provides a complete adjunctive care in patients with acne by targeting etiopathogenic factors of acne: dysseborrhea, inflammation, and P. acnes proliferation.

*Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiet N, Chavagnac-Bonneville M, Sayag M, Jourdan E.*

## Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and Propionibacterium acnes proliferation

Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:233–239. Published 2016 Aug 31.

### EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY

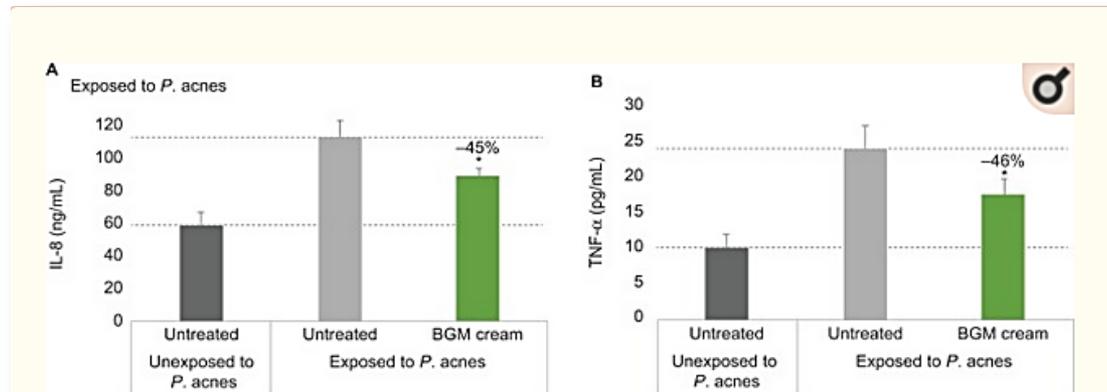


Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiet N, Chavagnac-Bonneville M, Sayag M, Jourdan E.

## Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and Propionibacterium acnes proliferation

Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:233–239. Published 2016 Aug 31.

### EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY



**Figure 3**

Inhibition of *P. acnes*-induced inflammatory cytokines.

**Notes:** Mean concentration of (A) IL-8 and (B) TNF- $\alpha$  in supernatants after 3 days of application of a neutral formulation with BGM complex compared to unexposed and untreated skin explants. Differences were significant in favor ( $P < 0.01$ ) of BGM complex in a cream for samples exposed to *P. acnes*,  $*P < 0.01$ .

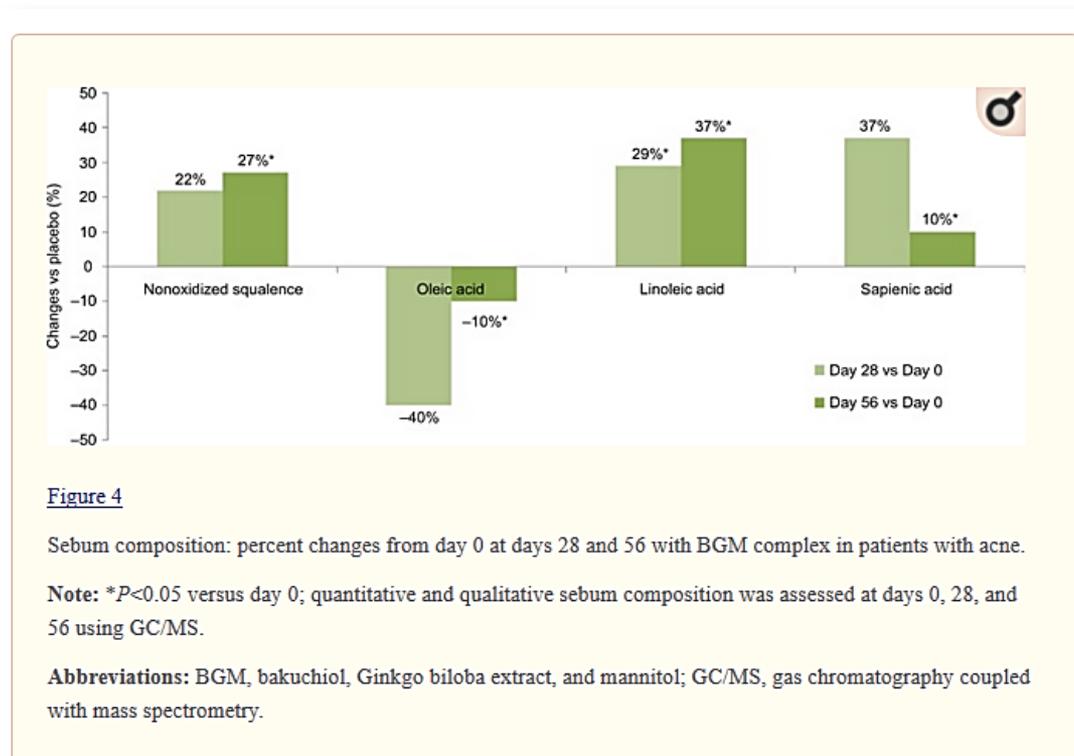
**Abbreviations:** BGM, bakuchiol, Ginkgo biloba extract, and mannitol; IL-8, interleukin 8; *P. acnes*, *Propionibacterium acnes*; TNF- $\alpha$ , tumor necrosis factor  $\alpha$ .

Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiet N, Chavagnac-Bonneville M, Sayag M, Jourdan E.

## Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and Propionibacterium acnes proliferation

Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:233–239. Published 2016 Aug 31.

### EVALUATION OF SEBUM COMPOSITION

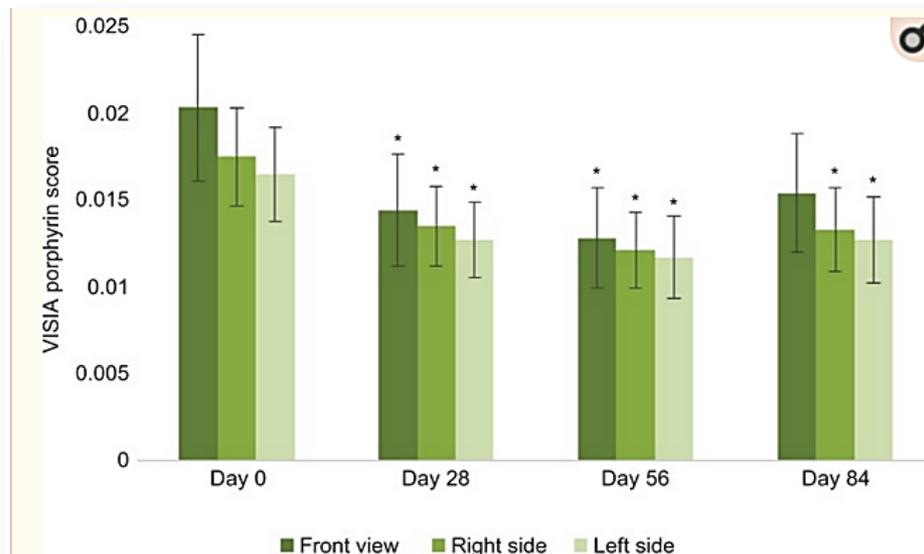


Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiet N, Chavagnac-Bonneville M, Sayag M, Jourdan E.

## Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhoea, inflammation, and Propionibacterium acnes proliferation

Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:233–239. Published 2016 Aug 31.

### EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY



**Figure 1**

Decrease of porphyrin score over time after application of BGM complex twice daily.

Note: \* $P < 0.05$  compared to day 0; porphyrins were assessed at days 0, 28, 56, and 84 using ultraviolet light and the VISIA CAS numeric photographic system (Canfield, UK) after twice daily application of BGM complex.

Kim JH, Yu D, Eom SH, Kim SH, Oh J, Jung WK, Kim YM.

## Synergistic Antibacterial Effects of Chitosan-Caffeic Acid Conjugate against Antibiotic-Resistant Acne-Related Bacteria.

Mar Drugs. 2017;15(6):167. Published 2017 Jun 8.

### ABSTRACT

The object of this study was to discover an alternative therapeutic agent with fewer side effects against acne vulgaris, one of the most common skin diseases. Acne vulgaris is...

...In the current study, we tested **in vitro** antibacterial effect of chitosan-phytochemical conjugates on acne-related bacteria. Three chitosan-phytochemical conjugates used in this study exhibited stronger antibacterial activity than that of chitosan (unmodified control). Chitosan-caffeic acid conjugate (CCA) showed the highest antibacterial effect on acne-related bacteria along with minimum inhibitory concentration (MIC; 8 to 256  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Additionally, the MIC values of antibiotics against antibiotic-resistant *P. acnes* and *P. aeruginosa* strains were dramatically reduced in combination with CCA, suggesting that CCA would restore the antibacterial activity of the antibiotics. The analysis of fractional inhibitory concentration (FIC) indices clearly revealed a synergistic antibacterial effect of CCA with antibiotics. Thus, the median sum of FIC ( $\Sigma\text{FIC}$ ) values against the antibiotic-resistant bacterial strains ranged from 0.375 to 0.533 in the combination mode of CCA and antibiotics. **The results of the present study suggested a potential possibility of chitosan-phytochemical conjugates in the control of infections related to acne vulgaris.**

Jin S, Lee MY

## **Kaempferia parviflora Extract as a Potential Anti-Acne Agent with Anti-Inflammatory, Sebostatic and Anti-Propionibacterium acnes Activity.**

Int J Mol Sci. 2018;19(11):3457. Published 2018 Nov 3.

### **ABSTRACT:**

Kaempferia parviflora, referred to as black ginger, has traditionally been used as a health-promoting alternative medicine. In this study, we examined the **anti-inflammatory, sebostatic, and anti-Propionibacterium acnes activities** of K. parviflora extract. **The extract significantly down-regulated the expression of inducible NO synthase (iNOS) and cyclooxygenase-2 (COX-2), and pro-inflammatory cytokine tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) level.**

**Moreover, the phosphorylation of I $\kappa$ B $\alpha$  and nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B), and the enhanced nuclear translocation of NF- $\kappa$ B p65 in lipopolysaccharide-stimulated murine macrophage-like cell line (RAW 264.7) cells were markedly decreased by the extract.**

Notably, **the main component** of K. parviflora, **5,7-dimethoxyflavone**, also modulated the expression of iNOS and NF- $\kappa$ B signal molecules in P. acnes-stimulated human keratinocyte (HaCaT) cells. Additionally, K. parviflora **extract inhibited the lipogenesis of sebocytes, as evidenced by a reduced level of triglyceride and lipid accumulation in the sebocytes. The sebostatic effect was also confirmed by a reduced expression of peroxisome proliferation-activating receptors (PPAR- $\gamma$ ) and oil-red O staining in sebocytes.** Taken together, this study suggests for the first time that **K. parviflora extract could be developed as a potential natural anti-acne agent with anti-inflammatory, sebostatic, and anti-P. acnes activity.**

Jin S, Lee MY

## Kaempferia parviflora Extract as a Potential Anti-Acne Agent with Anti-Inflammatory, Sebostatic and Anti-Propionibacterium acnes Activity.

Int J Mol Sci. 2018;19(11):3457. Published 2018 Nov 3.

In this study, *K. parviflora* extract effectively suppressed the growth of acne-causing skin bacteria. Moreover, the extract downregulated inflammatory responses by regulating the iNOS and NF- $\kappa$ B signaling, and lipogenesis by modulating lipogenesis and PPAR- $\gamma$  expression (Figure 7). Thus, *K. parviflora* extract might be used as a potential anti-acne agent targeting inflammation and lipogenesis triggered by acne-causing bacteria.

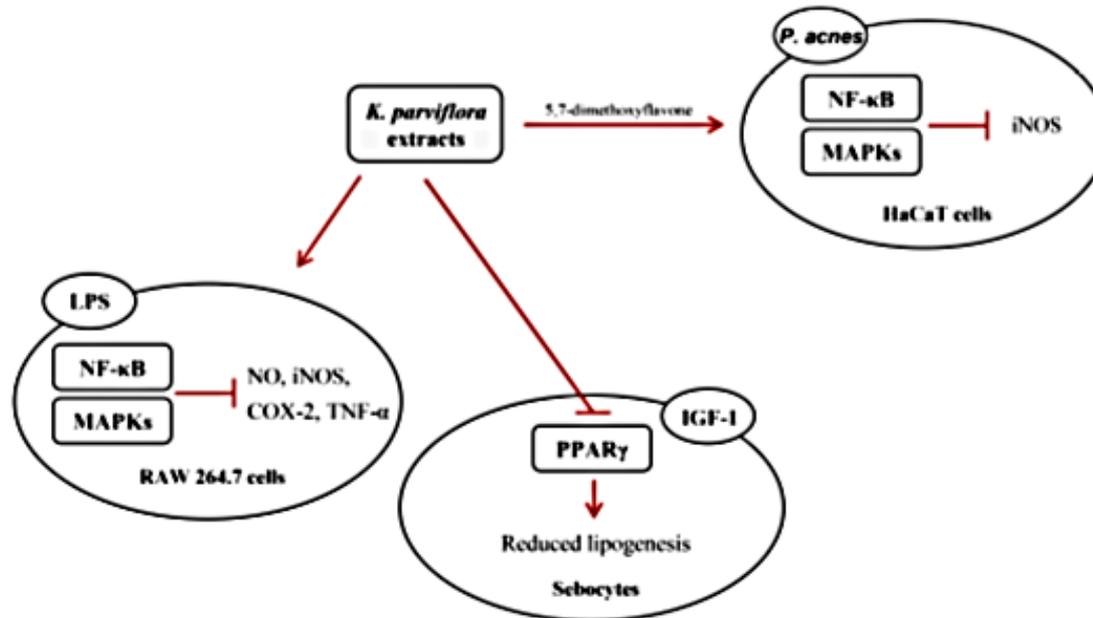


Figure 7. Proposed underlying mechanism of the anti-acne effect of *Kaempferia parviflora*. The t-bar denotes an inhibitory effect.

Yoon JY, Kwon HH, Min SU, Thiboutot DM, Suh DH.

## Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting *P. acnes*.

Journal of Investigative Dermatology, 2013, Volume 133 , Issue 2 , 429 - 440

### ABSTRACT

Acne vulgaris is a highly prevalent skin disorder characterized by hyperseborrhea, inflammation, and *Propionibacterium acnes* overgrowth. Only isotretinoin and hormonal therapy reduce sebum production. To identify a new drug candidate that modulates sebum, we examined the effects of EGCG, **the major polyphenol in green tea**, on human SEB-1 sebocytes and in patients with acne. In SEB-1 sebocytes, **we found that EGCG reduced sebum by modulating the AMPK-SREBP-1 signaling pathway**. EGCG also reduces inflammation by suppressing the NF- $\kappa$ B and AP-1 pathways. **EGCG also induces cytotoxicity of SEB-1 sebocytes via apoptosis** and decreases the viability of *P. acnes*, thus targeting almost all the pathogenic features of acne. Finally, and most importantly, EGCG significantly improved acne in an 8-week randomized, split-face, clinical trial, and was well tolerated. **Our data provide a therapeutic rationale** for the use of EGCG in acne.

Saric S, Notay M, Sivamani RK.

## Green Tea and Other Tea Polyphenols: Effects on Sebum Production and Acne Vulgaris.

Antioxidants (Basel). 2016;6(1):2. Published 2016 Dec 29.

### ABSTRACT

Polyphenols are antioxidant molecules... have antimicrobial, anti-inflammatory, and antineoplastic properties. Recent studies suggest that tea polyphenols may be used for reducing sebum production in the skin and for treatment of acne vulgaris. This review examines the **evidence for use of topically and orally ingested** tea polyphenols against sebum production and for acne treatment and prevention. The PubMed database was searched for studies on tea polyphenols, sebum secretion, and acne vulgaris. Of the **59 studies found**, eight met the inclusion criteria. Two studies evaluated tea polyphenol effects on sebum production; six studies examined tea polyphenol effects on acne vulgaris. Seven studies evaluated topical tea polyphenols; one study examined systemic tea polyphenols. None of the studies evaluated both topical and systemic tea polyphenols. Tea polyphenol sources included green tea (six studies) and tea, type not specified (two studies). Overall, there is **some evidence that tea polyphenols in topical formulation may be beneficial in reducing sebum secretion and in treatment of acne**. Research studies of high quality and with large sample sizes are needed to assess the efficacy of tea polyphenols in topical and oral prevention of acne vulgaris and lipid synthesis by the sebaceous glands.

Ashley K. Clark, Kelly N. Haas and Raja K. Sivamani

## Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne

Int J Mol Sci. 2017; Published: 17 May 2017

### ABSTRACT:

Acne vulgaris affects most people at some point in their lives. Due to unclear etiology, likely with multiple factors, targeted and low-risk treatments have yet to be developed. In this review, we explore the **multiple causes of acne and how plant-based foods and supplements can control these**. The proposed causative factors include insulin resistance, sex hormone imbalances, inflammation and microbial dysbiosis. **There is an emerging body of work on the human gut microbiome and how it mediates feedback between the foods we eat and our bodies**. The gut microbiome is also an important mediator of inflammation in the gut and systemically. A low-glycemic load diet, one rich in plant fibers and low in processed foods, has been linked to an improvement in acne, possibly through gut changes or attenuation of insulin levels. **Though there is much interest in the human microbiome, there is much more unknown, especially along the gut-skin axis. Collectively, the evidence suggests that approaches such as plant-based foods and supplements may be a viable alternative to the current first line standard of care for moderate acne, which typically includes antibiotics.**

Though patient compliance with major dietary changes is likely much lower than with medications, it is a treatment avenue that warrants further study and development..

Ashley K. Clark, Kelly N. Haas and Raja K. Sivamani

## Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne

Int J Mol Sci. 2017; Published: 17 May 2017

Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 1070

11 of 16

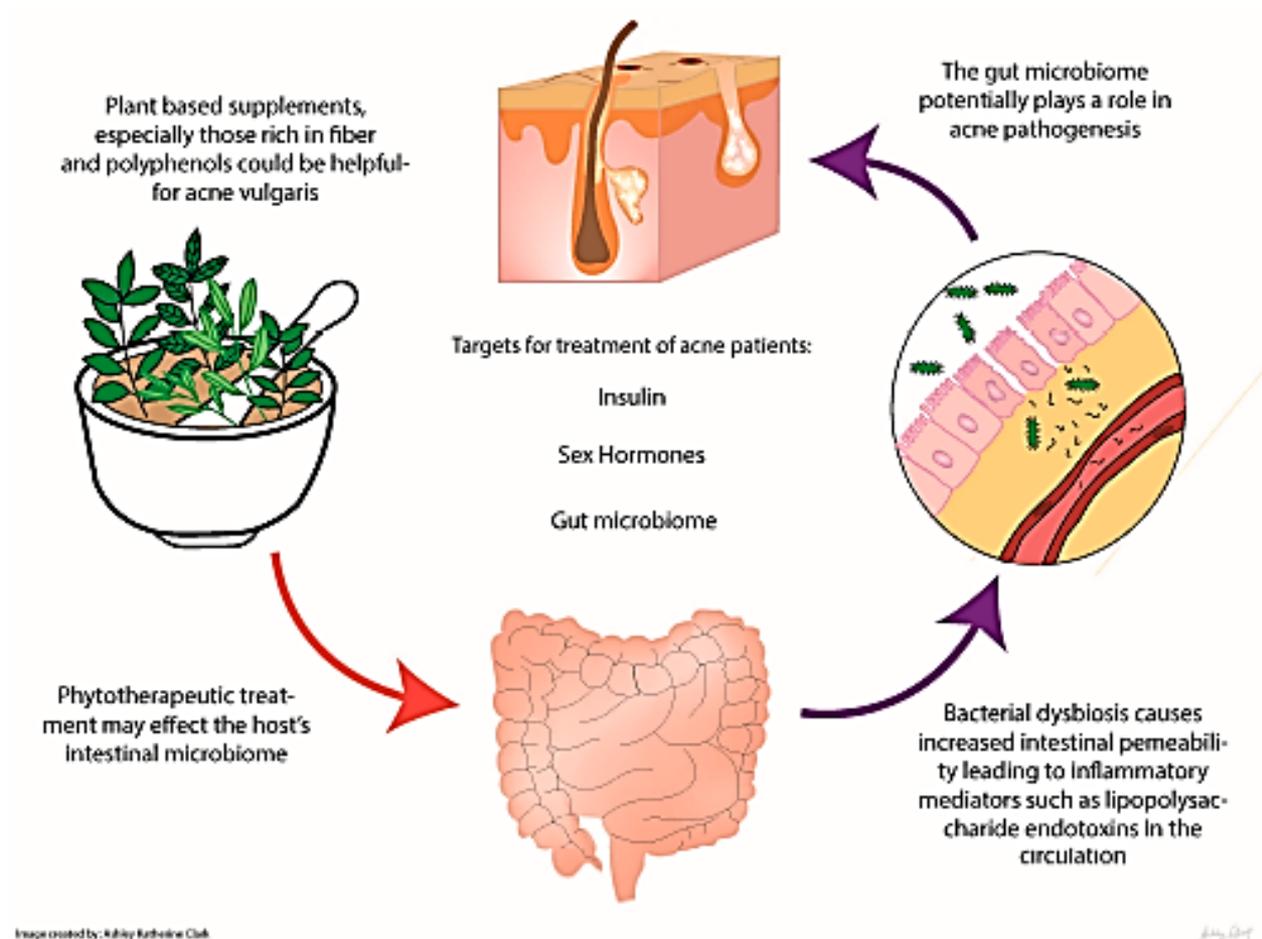


Figure 1. Edible plants and their influence on the gut microbiome and acne.

# INVECCHIAMENTO CUTANEO: UN POOL DI EVENTI

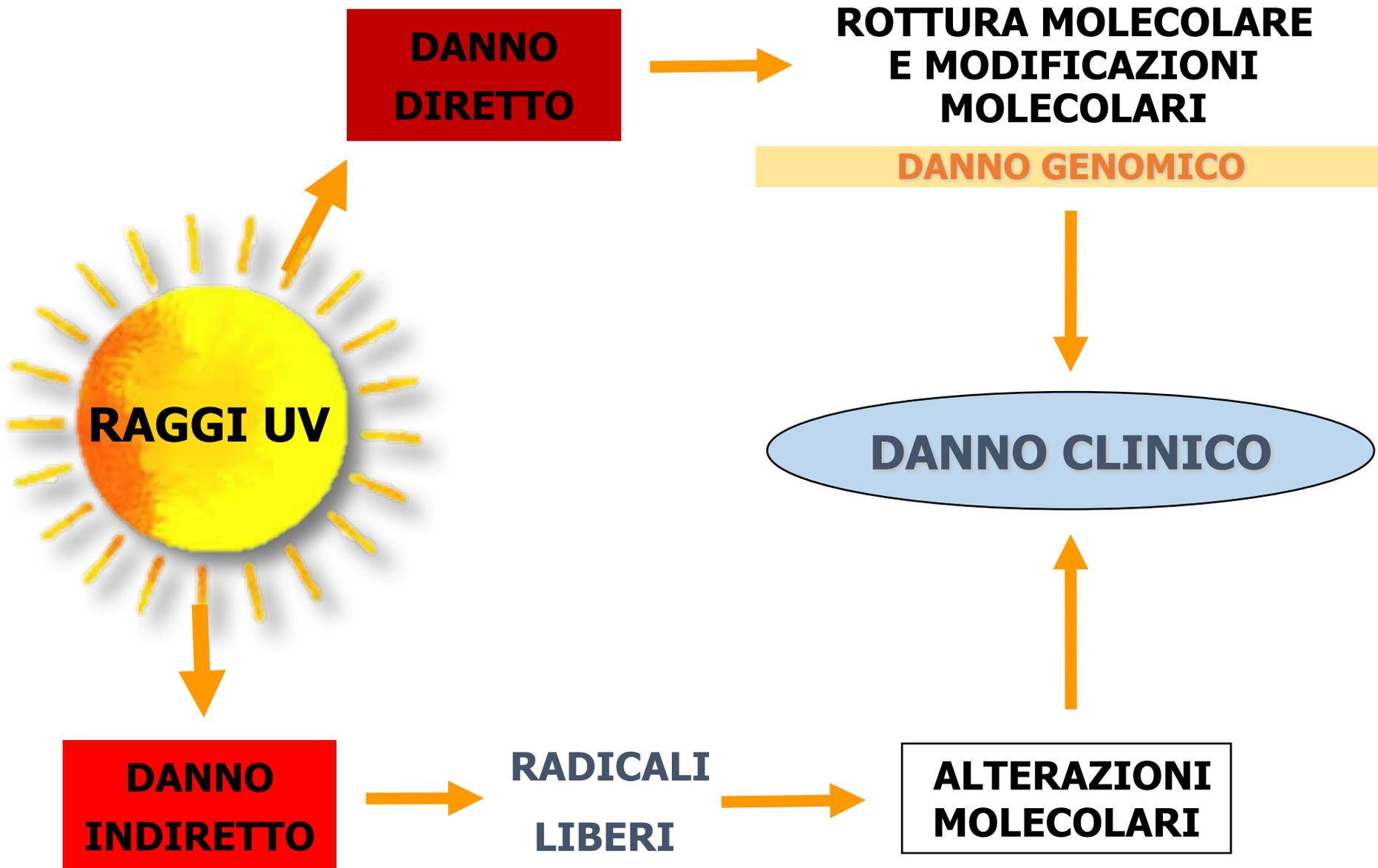
CRONO-INVECCHIAMENTO



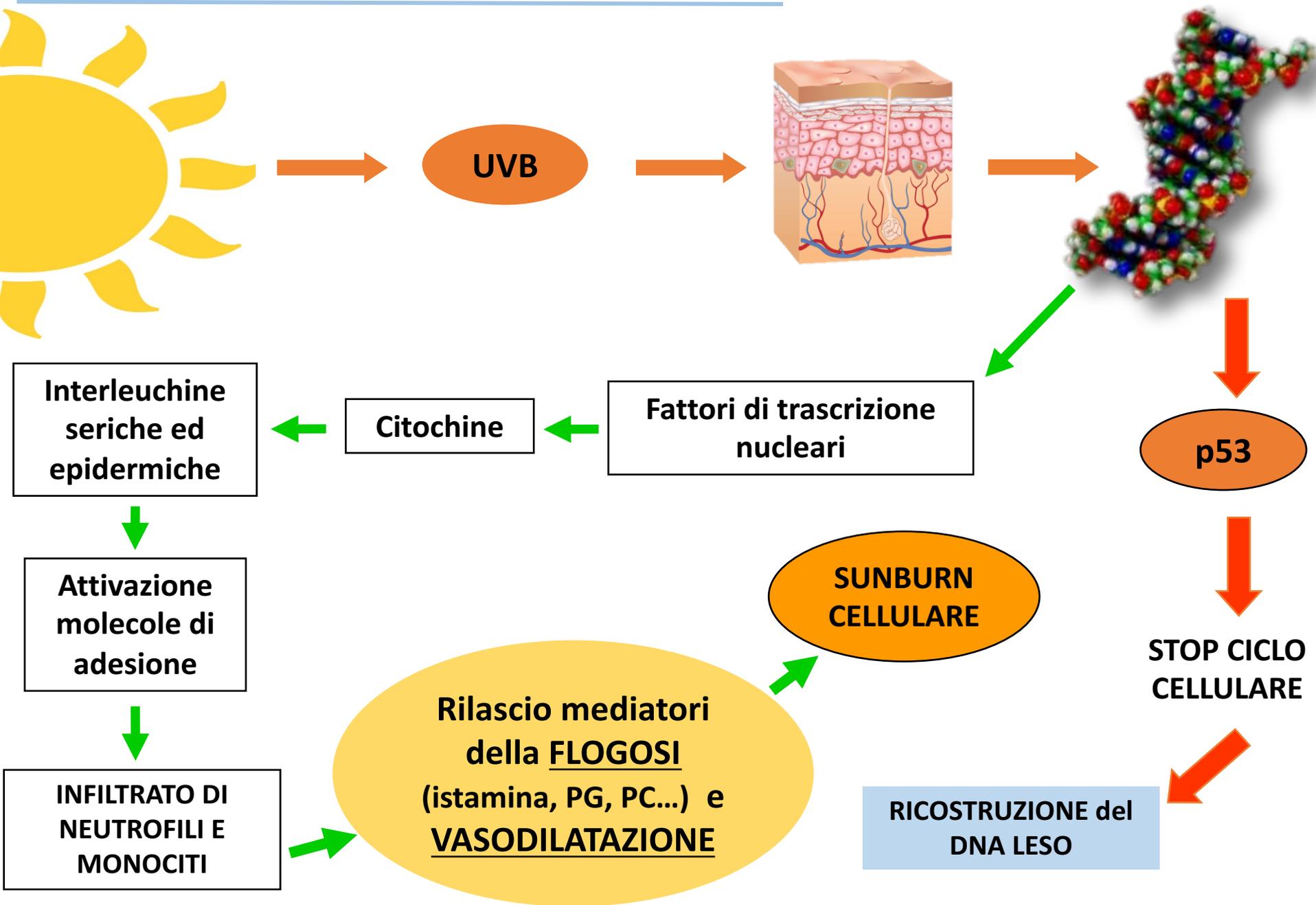
FOTO- INVECCHIAMENTO  
e  
FOTOCARCINOGENESI



# BOTANICALS: FOTOINVECCHIAMENTO



# BOTANICALS: FOTOINVECCHIAMENTO



## INVECCHIAMENTO CUTANEO: UN POOL DI EVENTI

### CRONO-INVECCHIAMENTO: ALTERAZIONI CUTANEE

Assottigliamento epidermico

Riduzione del turnover epidermico

Declino della capacità di riparazione epidermica e dermica

Riduzione del 6-8% dei melanociti per ogni decade di vita

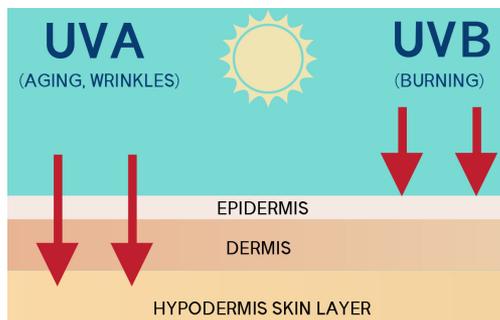
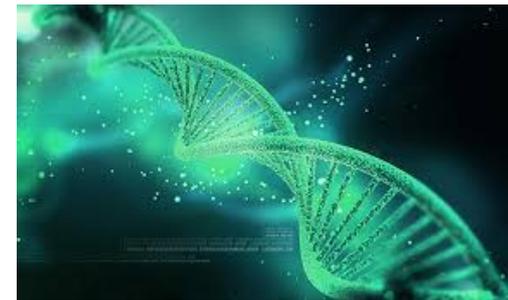
Diminuzione della funzione barriera (alterazione dell'assorbimento percutaneo)

Decremento della produzione di sebo

Ridotta produzione di Vitamina D

Alterazione della risposta vascolare e termoregolazione

Maggiore suscettibilità alle infezioni



### FOTO-INVECCHIAMENTO: ALTERAZIONI CUTANEE

Atrofia dermica

Ispessimento dell'epidermide

Colorito spento e grigiastro

Aumento della TEWL e diminuita idratazione cutanea - XEROSI

Comparsa di ipo ed iper-pigmentazioni

Riduzione dell'elasticità cutanea

Incremento di micro e macro rugosità

Fragilità capillare

Comparsa di cheratosi

Fotocarcinogenesi

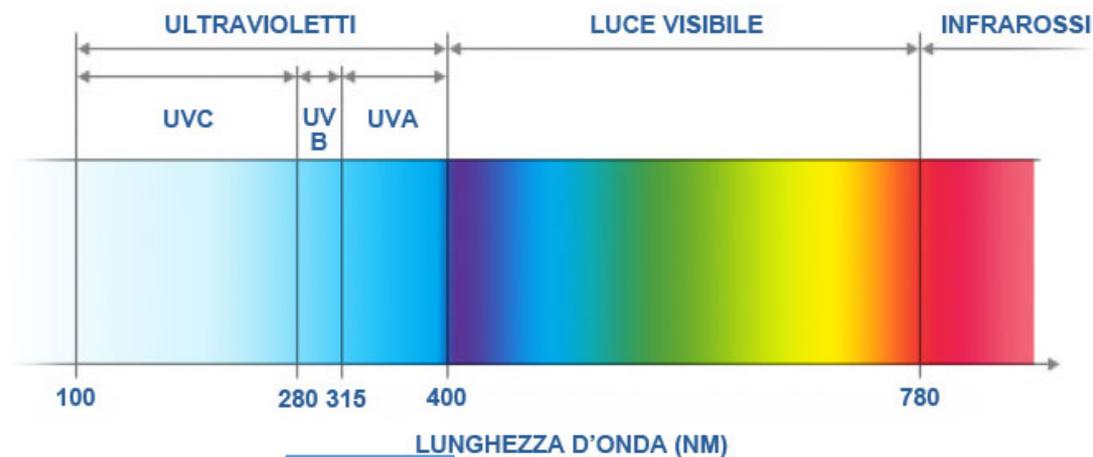


## TRATTAMENTO COSMETICO COADIUVANTE

### INGREDIENTI COSMETICI DEI PRODOTTI PER L'ACNE: FOTOPROTETTORI

#### LO SPETTRO DELLE RADIAZIONI SOLARI

## FOTOPROTETTORI



UVB: 290-320 nm  
UVA1: 340-400 nm  
UVA2: 320-340 nm

### **NON SOLO PRODOTTI ANTISOLARI CLASSICI**

- OGGI AI PRODOTTI ANTISOLARI SI AGGIUNGONO SPESSO SOSTANZE FUNZIONALI PECULIARI FRA CUI ANCHE ANTIOSSIDANTI MA...
- UN LIMITE DEGLI ANTIOSSIDANTI E' LEGATO AL LORO ASSORBIMENTO PERCUTANEO
- NON TUTTE QUESTE SOSTANZE SONO IDONEE AL LORO USO TOPICO COME AL CONTRARIO NON TUTTE AGISCONO EFFICACEMENTE SE ASSUNTE SISTEMICAMENTE:

**BETACAROTENE : TOPICO, NO...SISTEMICO SÌ**

**VIT. C: TOPICA SÌ, SISTEMICA...NO**

**LA SOLA FOTOPROTEZIONE TOPICA NON SEMPRE È IN GRADO DI ASSICURARE  
UN'ADEGUATA PREVENZIONE NEI CONFRONTI  
DELLA PRODUZIONE DI ROS UVA-INDOTTI**

### FOTOPROTEZIONE: L'INTEGRAZIONE SISTEMICA

- **LA MAGGIOR PARTE DEI SISTEMI NATURALI DI FOTOPROTEZIONE DIVIENE INSUFFICIENTE DOPO INTENSA E PROLUNGATA ESPOSIZIONE UV (CONDIZIONE DI FORTE STRESS OSSIDATIVO)**
- **UN USO COMBINATO DI ANTIOSSIDANTI PER VIA TOPICA E PER VIA ORALE È IN GRADO DI MIGLIORARE L'EFFICACIA DEI PRODOTTI ANTISOLARI TOPICI PROBABILMENTE PER INTERDIPENDENZA TRA I VARI ANTIOSSIDANTI, CON UN AUMENTO DELLA TOTALE CAPACITÀ ANTIOSSIDANTE**
- **POOL DI SOSTANZE «ANTIOSSIDANTI» PER MAGGIORE EFFICACIA RISPETTO ALLA MONO-TERAPIA PROBABILMENTE PER INTERDIPENDENZA TRA I VARI ANTIOSSIDANTI, CON UN AUMENTO DELLA TOTALE CAPACITÀ ANTIOSSIDANTE**

### NECESSITÀ DELL'INTEGRAZIONE SISTEMICA



Concepción Parrado, Neena Philips, Yolanda Gilaberte, Angeles Juarranz and Salvador González

## Oral Photoprotection: Effective Agents and Potential Candidates

Frontiers in Medicine: published: 26 June 2018

### ABSTRACT

Electromagnetic radiation in the ultraviolet, visible, and infrared ranges produces biologic effects in humans. Where some of these effects are beneficial, others are harmful to the skin, particularly those stemming from ultraviolet radiation (UVR). Pharmacological photoprotection can be topical or systemic. **Systemic photoprotection is often administered orally, complementing topical protection. New and classic oral agents (e.g., essential micronutrients as vitamins, minerals, polyphenols, carotenoids) are endowed with photoprotective and anti-photocarcinogenic properties.** These substances bear the potential to increase systemic protection against the effects of electromagnetic radiation in the UV, visible, and infrared ranges. **Protective mechanisms vary and include anti-oxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory effects.** As such, they provide protection against UVR and prevent photo-induced carcinogenesis and aging. In this review, we present state of the art approaches regarding the photoprotective effects of vitamins and vitamin derivatives, dietary botanical, and non-botanical agents. **A growing body of data supports the beneficial effects of oral photoprotection on the health of the skin. More studies will likely confirm and expand the positive impact of oral dietary botanicals as complementary measures for photoprotection.**

Concepción Parrado, Neena Philips, Yolanda Gilaberte, Angeles Juarranz and Salvador González

## Oral Photoprotection: Effective Agents and Potential Candidates

Frontiers in Medicine: published: 26 June 2018

**TABLE 1 |** Photoprotective effects of vitamins and their molecular targets

UV effects tissue/ cellular/molecular target	Compound(s)	Results	Models
Erythema	$\beta$ -carotene	Slight increase in MED/ Min. protection/ $\geq 10$ weeks doses high $\geq 12$ mg carotenoids/ day	Human
	Lycopene	Decreases erythema	Human
Oxidative stress	Lycopene	Inhibits HO-1	Human
	Astaxanthin	Inhibits reductions SOD, GSH	<i>in vitro</i>
DNA damage	Lycopene	Inhibits mtDNA deletion	Human
Inflammation	Lycopene	Inhibits ICAM-1 expression	Human
	Astaxanthin	Inhibits MIF, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ expression	<i>in vitro</i>
		Decreases masts cells	Mice
		Sustains trans-UCA levels	Mice
	Lutein/Zeaxanthin	Suppresses skin edema	Mice
	Decreases masts cells number	Mice	
	Lycopene $\beta$ carotene, <i>Lactobacillus Johnsonii</i>	Inhibits PMLE	Human
Immuno-suppression		-	-
Photo carcinogenesis	Lycopene	Inhibits skin tumor formation	Mice
	Astaxanthin	Inhibits apoptosis	<i>in vitro</i>
	Lutein/Zeaxanthin	Decreases BrdU + epidermal cells	Mice
		Decreases PCNA + epidermal cells	Mice
		Increases tumor-free survival time	Mice
		Inhibits tumor volume and multiplicity	Mice
UV-ECM damage	Lycopene	Inhibits MMP-1	Human
	Lutein/Zeaxanthin	Inhibits MMP-1, MMP-7. Stimulate TIMP-2	<i>in vitro</i>
		Inhibits MMP-13	Mice
		Decreases overexpression of HO-1, ICAM-1, MMP1 genes	Human
		Lycopene, $\beta$ -carotene, <i>Lactobacillus johnsonii</i>	Inhibits MMP-1

Concepción Parrado, Neena Philips, Yolanda Gilaberte, Angeles Juarranz and Salvador González

## Oral Photoprotection: Effective Agents and Potential Candidates

Frontiers in Medicine: published: 26 June 2018

**TABLE 3 |** Photoprotective effects of **Botanical** compounds and their molecular targets

UV Effects Tissue/ cellular/molecular target	Compound(s)	Results	Models
Erythema	Green tea	Decrease erythema	Human
	Polyphenols	Green tea catechins + Vitamin C	
	Cocoa extract	Decreases erythema/increases MED	Human
	PL	Decreases erythema/increases MED	Human
Oxidative stress	Citrus + Rosemary	Increases MED	Human
	PL	Inhibits lipid peroxidation	Human <i>in vitro</i>
		Enhances anti-oxidant plasma capacity	Mice
DNA damage	Pomegranate	Inhibits lipid peroxidation Inhibits hydrogen peroxide	Mice
	Green tea polyphenols	Decrease CPD	Mice
		Increase NER genes	Mice
	PL	Reduces 8oxoG Reduces number of DNA mutations Inhibits CPD	Mice Mice Mice
Inflammation		Reduces common mitochondrial deletions	Human
	Pomegranate	Reduces 8oxoG Inhibits CPD	Mice Mice
	Forskolin	Improves NER	<i>in vitro</i>
	Green tea polyphenols	Induce the secretion of IL-12 Inhibit AP-1 NF- $\kappa$ B	<i>in vitro</i> Mice
		Inhibit 12-LOXE metabolites	Human
	PL	Inhibits TNF- $\alpha$ , iNOS, AP-1 NF- $\kappa$ B expression Increases IL-10 expression Inhibits leukocyte extravasation	<i>in vitro</i> <i>in vitro</i> Mice
		Decreases neutrophil and macrophages	Mice
		Decreases mast cells Inhibits COX-2, PGE2	Human Mice

Concepción Parrado, Neena Philips, Yolanda Gilaberte, Angeles Juarranz and Salvador González

## Oral Photoprotection: Effective Agents and Potential Candidates

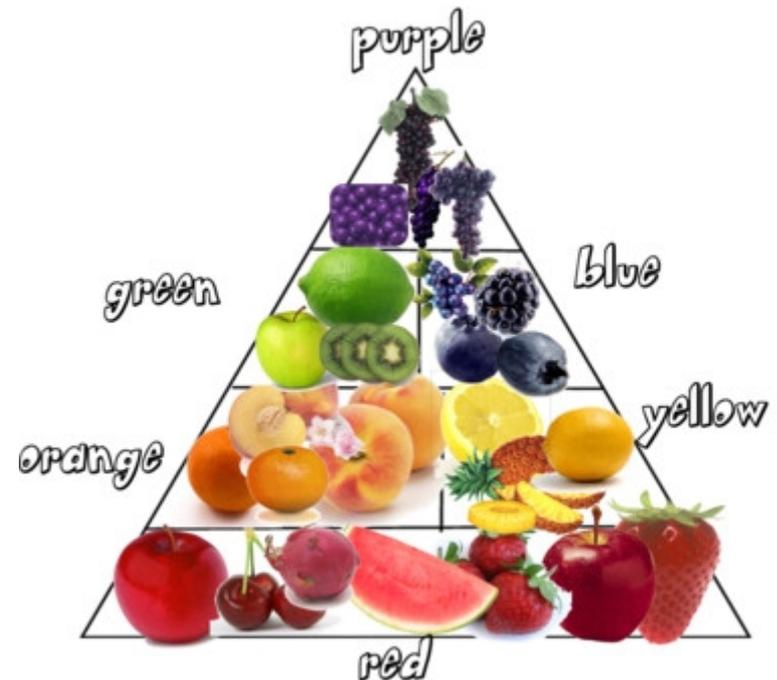
Frontiers in Medicine: published: 26 June 2018

UV Effects Tissue/ cellular/molecular target	Compound(s)	Results	Models
Immuno-suppression	Pomegranate	Inhibits COX2, NF- $\kappa$ B;	Mice
	PL	Inhibits trans-UCA isomerization	<i>in vitro</i>
		Inhibits glutathione oxidation	Mice
		Prevents eLC depletion	Mice
		Reduces PMLE reaction Improves subjective symptoms of PMLE	Human
Photo carcinogenesis	Green tea Polyphenols	Decrease keratinocyte apoptosis	<i>in vitro</i>
		Protect against the development of NMSC (tumor incidence, tumor multiplicity, tumor size)	Mice
		Reduce CD31 and VEGF expression	Mice
		Reduce tumor development (number of tumors, tumor volume)	Mice
		Inhibit PCNA + epidermal cells	Mice
	PL	Increases the number of p53(+) cells	Mice
		Delays skin tumor development	Mice
		Inhibits epidermalcell proliferation	Human
		Decreases PCNA, Cyclin D1 expression	Human
		Isoflavones (Genistein)	Inhibit skin tumor formation
UV-ECM DAMAGE	Pomegranate	Inhibits PCNA expression	Mice
	Rasveratrol	Inhibits NF- $\kappa$ B expression	<i>in vitro</i>
		Inhibits TGF- $\beta$ expression	Mice
		Decreases tumorigenesis	Mice
	Forskolin	Reduces sunburn cells	<i>in vitro</i>
	Green tea polyphenols	Reduce MMP-2 MMP-9 Enhance TIMP	Mice
	Cocoa extract	Attenuates skin wrinkling Decreases cathepsin G Improves Serpin B6c	Mice
	PL	Increases types I, III, and V collagen	<i>in vitro</i>
		Inhibits MMP-1	<i>in vitro</i>
		Increases TIMP	<i>in vitro</i>

**TABLE 3 |** Photoprotective effects of **Botanical** compounds and their molecular targets

## INTEGRAZIONE SISTEMICA

- **Vitamina A ( $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  carotene) and carotenoidi (licopene, astaxantina)**
- **Oxycarotenoidi (luteina, zeaxantina..)**
- **Vitamina E (8 diversi isomeri)**
- **Vitamina C (ascorbato)**
- **Acido  $\alpha$ -lipoico**
- **L'acido ferulico (g-orizanolo)**
- **Sostanze fitochimiche (flavonoidi, genystein-, lignani, fenoli, resveratrolo, GTP)**
- **Gli acidi grassi polinsaturi w-3**
- **Selenio (Per l'attività GPX)**
- **Rame (per l'attività Cu-Zn SOD)**
- **Zinco (Per l'attività Cu-Zn SOD e protegge i gruppi S-H)**
- **Manganese (per attività Mn-ZN SOD)**
- **ROC (Complesso di arancia rossa)**



Arch Dermatol Res. 2010 Mar;302(2):71-83.

### **Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms.**

[Nichols JA](#), [Katiyar SK](#).

Department of Dermatology, University of Alabama at Birmingham, USA.  
Epidemiological, clinical and laboratory studies have implicated solar ultraviolet (UV) radiation in various skin diseases including, premature aging of the skin and melanoma and non-melanoma skin cancers.(...). **The use of chemopreventive agents, such as plant polyphenols, to inhibit these events in UV-exposed skin is gaining attention. (...)**

- green tea polyphenols
- grape seed proanthocyanidins
- resveratrol
- silymarin
- genistein



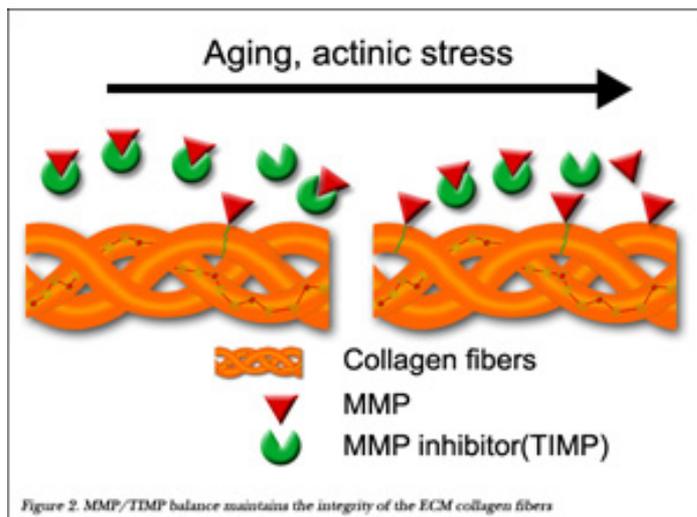
### CONTRASTARE LE ATTIVITA' DEGRADATIVE

## MMP

### METALLO PROTEINASI DI MATRICE

il collagene, presente in sei diversi tipi, è la proteina di sostegno più abbondante nel corpo umano, nel derma sostiene compatta e protegge la struttura cutanea

queste fibre vengono attaccate e denaturate da alcuni enzimi denominati MMP (MATRIX METALLO PROTEINASI – METALLO PROTEINASI DI MATRICE)



l'MMP è normalmente presente nella pelle, ma con il tempo il tasso di questi enzimi aumenta e si instaura un disequilibrio tra l'aumentata distruzione e la nuova sintesi di collagene

il derma diventa meno denso e la pelle perde la sua tonicità

gli anti-MMP sono quindi indispensabili per evitare una distruzione eccessiva delle fibre sostegno

## INIBITORE DELLA MMP

- **ACIDO RETINOICO**
- **THE' VERDE (EPIGALLO CATECHINE)**
- **LUPINO ALBUS**
- **PUNICA GRANATUM**
- **GINKO**
- **PEPHA - TIMP**

## INDURRE ATTIVITA' SIMIL ORMONALE

### ISOFLAVONI

- Genisteina
- Daidzeina
- Glycetina
- Formomonetina
- Biochanina A

- Soia
- Trifoglio rosso

### LIGNANI

- Enterodiolo,
- Enterolactone
- Secoisolariciresinol (SECO)
- Matairesinolo (MAT)

- Semi di lino
- Grani
- Bacche

### CUMESTRANI

- Coumestrol

- germogli di soia
- alfa-alfa

**COSMETIC  
TECHNOLOGY**

**L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE**



**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**

**BOTANICALS NEI COSMETICI  
E NEGLI INTEGRATORI  
ALIMENTARI:  
EVIDENZE E CARENZE  
SCIENTIFICHE**

**LEONARDO CELLENO**

**DERMATOLOGO**

**UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE DI ROMA**

**PRESIDENTE AIDECO – ASSOCIAZIONE ITALIANA DERMATOLOGIA E COSMETOLOGIA**

**MAKING PLUS**

**CEC**  
EDITORE