

## Cosmeceutica Bionica®

La Cosmeceutica Bionica è una novità assoluta, esclusiva di KORPOCARE®.

I Sieri Bionici KORPOCARE® indicano peculiari prodotti cosmetici che, pur essendo a base di principi attivi in grado di penetrare la parte superficiale dell'epidermide, non sono classificabili come farmaci. Sono bionici, perché contengono ingredienti biologicamente identici ai componenti della pelle; sono unici, perché contengono, nel nucleo della formula, la biomolecola Melatonina energizzata FIR, metaboliti della Melatonina e prodotti frammentati della Melatonina che arrivano fino a un rapporto massa/carica (peso molecolare) equivalente a  $m/z$  27, mentre la molecola della Melatonina base, non frammentata, ha un rapporto massa/carica (peso molecolare) equivalente a  $m/z$  232.78.

Uno schema tipico della frammentazione della Melatonina prevede dapprima la ionizzazione assistita da un catalizzatore, costituito da una lega d'argento brevettata (Brevetto Statunitense US7258689) che contiene, strutturati nella sua matrice, nano cristalli Quantum dots (punti quantici semiconduttori). Il risultato netto della ionizzazione della Melatonina genera a cascata metaboliti e prodotti di frammentazione con peso molecolare via via minore.

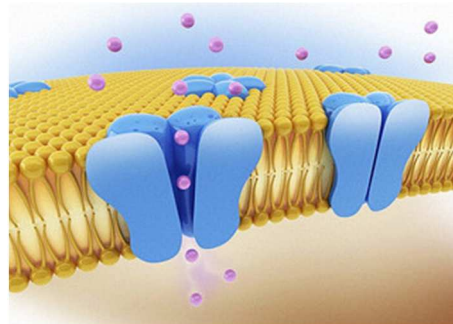
I potenti metaboliti e i prodotti frammentati della Melatonina, presenti in tutti i Sieri Bionici KORPOCARE®, superano la barriera epidermica, fino ad arrivare a penetrare nei mitocondri dove combattono il terrorismo molecolare generato dai radicali liberi (ROS). In forza della loro specifica carica elettrica e della loro dimensione molecolare, attraversano i canali ionici, entrano nella cellula, passano la prima e la seconda membrana del mitocondrio e qui svolgono più di 300 processi metabolici che non si limitano solo all'eliminazione dei radicali liberi ma arrivano fino all'inibizione dell'accorciamento dei telomeri, che apre la porta al malfunzionamento dei mitocondri.

I potenti metaboliti e i prodotti frammentati della Melatonina agiscono come vettori delle sostanze attive presenti nei Sieri Bionici KORPOCARE®, favorendone la penetrazione in tutti gli strati del derma.

La Melatonina base con peso molecolare 233, presente nei cosmetici, deve dapprima essere riconosciuta dai recettori TM1/TM2 e solo in piccolissima parte riesce ad arrivare alle cellule dermiche.

Di fatto per una serie di eventi biochimici trova difficoltà ad attraversare le membrane delle cellule e soprattutto a superare la prima membrana mitocondriale.

### *Penetrazione dei Metaboliti e dei Prodotti Frammentati della Melatonina*



## Approfondimenti e Pubblicazioni

- ❖ Una pubblicazione (Federico José Vicente et al.; “Analytical tools for elucidating the biological role of melatonin in plants by LC-MS/MS”; *Electrophoresis* 2013, 34, 1749-1756) mette in evidenza il percorso delle trasformazioni a cascata della Melatonina sottoposta a ionizzazione.

Questo percorso conduce alla frammentazione a cascata della Melatonina secondo il seguente schema:

- (1) Fase di ionizzazione (Ionization step)
- (2) Riordinamento (Rearrangement)
- (3) Perdita di NH<sub>3</sub> e dei gruppi ammidici (Losses of NH<sub>3</sub> and amide groups)

- ❖ Nel 2015, ricercatori dell'Università di Vienna hanno pubblicato (*In Vivo*. 2015 Sep-Oct;29(5):605-9) i risultati di uno studio in forza del quale hanno determinato che “*Not melatonin per sè, but the various metabolites are responsible for different biological properties of melatonin*” ossia “*Non la melatonina per sè, ma i vari metaboliti sono responsabili delle diverse proprietà biologiche attribuite alla melatonina*”.

Questa linea di pensiero è stata abbracciata dai ricercatori della Korpo che, dopo una estesa sperimentazione, fondata su una tecnologia brevettata negli Stati Uniti [simultanea emissione di energia elettromagnetica infrarossa lontana FIR con lunghezza d'onda  $\lambda = 100 \mu\text{m}$  e di elettroni a bassa energia], hanno trovato, unici al mondo, il modo di ionizzare, energizzare FIR e frammentare la molecola della Melatonina.

Sfruttando la stessa tecnologia, i ricercatori della Korpo hanno ionizzato, sub-micronizzato ed energizzato la biomolecola vegetale Andrografolide.

La Melatonina energizzata FIR, i metaboliti della Melatonina e i prodotti frammentati della Melatonina che arrivano fino a rapporto massa/carica (peso molecolare) equivalente a  $m/z$  27, possiedono la peculiare capacità di eliminare le disfunzioni mitocondriali che aprono le porte all'invecchiamento delle cellule della pelle.

Specifiche analisi spettrali LC-MS/MS confermano che nei Sieri Bionici KORPOCARE® sono presenti, in grande quantità, metaboliti e prodotti frammentati della Melatonina.

- ❖ Ricercatori dell'Università dell'Alabama di Birmingham [*Bhupendra Singh, Trenton R. Schoeb, Prachi Bajpai, Andrzej Slominski, Keshav K. Singh. Reversing wrinkled skin and hair loss in mice by restoring mitochondrial function. Cell Death & Disease volume 9, Article number: 735 (2018)*] hanno dapprima indotto una disfunzione mitocondriale in un modello murino procurando la comparsa di rughe (segno distintivo dell'invecchiamento), successivamente, hanno invertito la comparsa delle rughe correggendo la disfunzione mitocondriale.

Come è noto, tutti i metaboliti e i prodotti della frammentazione della Melatonina hanno la specifica capacità di ripristinare la funzione dei mitocondri.

Da qui ne deriva che, tutti i metaboliti Melatonina e i suoi prodotti di frammentazione hanno la capacità di invertire i segni dell'invecchiamento cutaneo.

Agiscono sia in modo indipendente come pure attraverso i ricettori TM1/TM2 presenti sulla membrana cellulare.

- ❖ La Melatonina a bassissimo peso molecolare, i suoi metaboliti e i suoi prodotti di frammentazione, possiedono proprietà biologiche superiori a quelle mostrate dalla Melatonina di partenza (m/z 233).

La loro identificazione può essere verificata mediante cromatografia liquida-spettrometria di massa (LC-MS) costituita da un sistema UPLC Waters Acquity e una massa Xevo G2 quadrupolo-tempo-di-volo (qTOF) spettrometro dotato di una sorgente ESI.

Più segnatamente, elevati effetti biologici, mostrati dal metabolita della Melatonina N-acetil-5-metossichinuramina (AMK), vengono confermati nelle seguenti pubblicazioni:

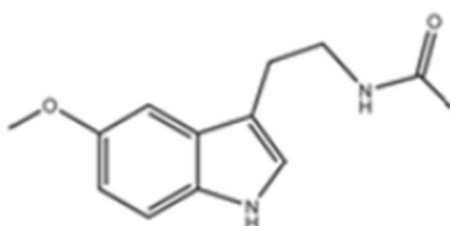
- a)* Dun-Xian Tan, Lucien C. Manchester, [...], and Russel Int. J. Mol. Sci. 2016, 17(12), 2124 - Melatonin: A Mitochondrial Targeting Molecule Involving Mitochondrial Protection and Dynamics.
- a)* Schaefer M., Hardeland R J. Pineal Res. 2009;46:49-52 - The melatonin metabolite N-acetyl-5-methoxykynuramine is a potent singlet oxygen scavenger.
- a)* Galano A., Tan D.X., Reiter R.J. J. Pineal Res. 2013;54:245-257 - On the free radical scavenging activities of melatonin's metabolites, AFMK and AMK.
- b)* Tan D.X., Manchester L.C., Reiter R.J., Plummer B.F. Biol. Signals Recept. 1999;8:70-74 - Cyclic 3-hydroxymelatonin: A melatonin metabolite generated as a result of hydroxyl radical scavenging.

- ❖ I fotoni o quanti di energia hanno massa nulla e non trasportano alcuna carica elettrica, nel vuoto si muovono con la velocità della luce, possiedono energia e quantità di moto.

Gli elettroni, come altre particelle di materia possiedono una massa e una carica elettrica, hanno una velocità che non raggiunge mai quella della luce e possiedono energia e quantità di moto.

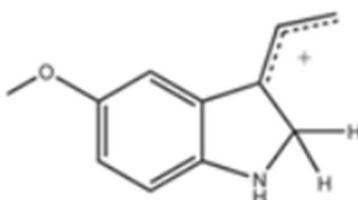
Il valore  $m/z$  corrisponde alla massa di una sostanza e più segnatamente si riferisce al peso della molecola di una sostanza.

La massa della Melatonina base ossia quella che è presente nei farmaci e negli integratori equivale il rapporto massa/carica ossia il suo peso molecolare è equivalente a 233 ( $m/z$  233).



*MELATONINA  $m/z$  233*

Secondo il nostro processo, uno dei più importanti metaboliti che si forma dopo la ionizzazione Melatonina Bionica ha un rapporto massa/carica che equivale a  $m/z$  174.



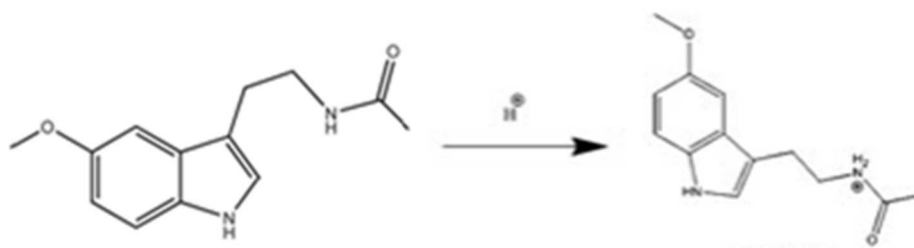
*$m/z$  174.1  
METABOLITA DELLA MELATONINA*

La Melatonina bionica ha una carica positiva (+) che è totalmente assente nella Melatonina di base.

Proprietà biologiche uniche della Melatonina Bionica sono da ricercare anche in un peculiare metabolita caratterizzato da uno specifico peso molecolare equivalente a  $m/z$  174 e da una carica positiva (+).

La Melatonina bionica viene creata esclusivamente in forza degli effetti di particolari Quantum dots strutturati in una lega d'argento sottoposta ad un peculiare e complicato processo criogenico inedito (Alta Tecnologia PCT • Brevetto Statunitense US7258689).

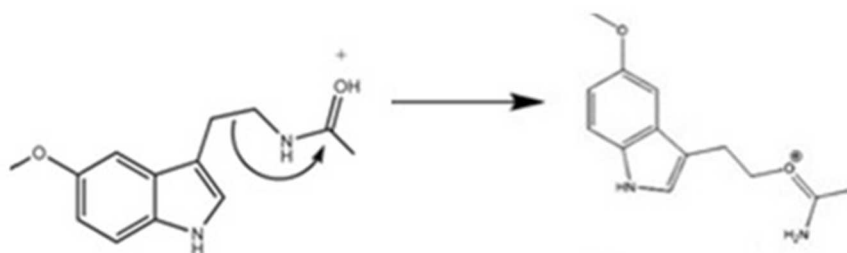
La sequenza che conduce alla Melatonina bionica  $m/z$  174.1 partendo dalla Melatonina di sintesi  $m/z$  233 è la seguente:



MELATONINA  
m/z 233

IONIZZAZIONE

m/z 233



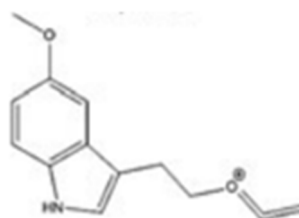
m/z 233

RIARRANGIAMENTO

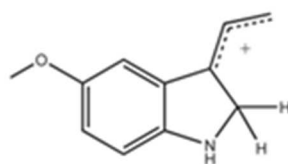
m/z 233



PERDITA DEI GRUPPI NH3 E AMMIDE



m/z 216



m/z 174.1

METABOLITA DELLA MELATONINA

## **Energia Biogenetica FIR (Raggi Infrarossi Lontani)**

Quando ci si espone al sole si può sentire il suo calore dentro e fuori dal nostro corpo. Questa sensazione è causata dai raggi infrarossi lontani, una luce invisibile. È la stessa luce che le piante fotosintetizzano per nutrirsi. La calda sensazione risonante che si ottiene dai raggi infrarossi lontani parla ai nostri corpi quando hanno bisogno dei raggi del sole. Questa sensazione di calore può essere sfruttata per migliorare il nostro benessere.

Nel mondo ricercatori esperti del ramo concernente le forme di irradiazione infrarosse, in primo luogo i Giapponesi, sono riusciti ad ottenere, utilizzando materiali ceramici, radiazione da infrarossi lontani FIR con una lunghezza d'onda che si estende nel range da 5.6 micron fino a 14.5 micron.

L'energia FIR inferiore a 40 micron non consente di effettuare la ionizzazione delle biomolecole.

I Quantum Dots strutturati nella matrice della lega d'argento, utilizzata dalla Korpo, emettono radiazione elettromagnetica infrarossa lontana FIR con una lunghezza d'onda pari a 100 micron.

L'impiego dell'irraggiamento infrarosso lontano FIR consente la ionizzazione, energizzazione e frammentazione della Melatonina, che arriva a raggiungere un peso molecolare di 27 (m/z 27).

### **Melatonina e Andrografolide energizzate FIR**

Le biomolecole Melatonina e Andrografolide energizzate FIR sono sostanze messe a punto dai ricercatori della Korpo.

Come è noto, la Melatonina è una biomolecola normalmente presente nel corpo umano e l'Andrografolide è una biomolecola di origine vegetale.

Utilizzando un biocatalizzatore (Alta Tecnologia PCT • Brevetto Statunitense US7258689), capace di emettere energia biogenetica da infrarossi lontani FIR e contestualmente "ioni negativi" (anioni), i ricercatori della Korpo sono riusciti a sub-micronizzare e frammentare, la molecola della Melatonina e quella dell'Andrografolide.

Di recente sono state messe in evidenza prove scientifiche convincenti, che sottolineano l'importanza e il ruolo fondamentale della glicazione nell'invecchiamento della pelle.

La glicazione si verifica quando le molecole di zucchero si legano a proteine come il collagene, nei tessuti viventi, e culmina nella formazione di complessi distruttivi chiamati prodotti finali di glicazione avanzata (AGE). Questi eventi sconvolgono in modo significativo il metabolismo del collagene e aprono la strada alla formazione di rughe e increspature della pelle che perde vigore.

# Glicazione e Invecchiamento

I ricercatori della Korpo hanno identificato modi sicuri ed efficaci per cancellare decenni di glicazione della pelle: hanno messo a punto le biomolecole Melatonina e Andrografolide energizzate FIR che, presenti nei Sieri Bionici KORPOCARE<sup>®</sup>, agiscono in potente sinergia al fine di proteggere la pelle dagli effetti dannosi della glicazione.

La glicazione è un processo chimico che avviene quando gli zuccheri si depositano nel flusso sanguigno e si legano con le proteine funzionali.

Una volta glicate, le proteine diventano disfunzionali e subiscono ulteriori riarrangiamenti strutturali per formare pericolosi prodotti finali di glicazione avanzata (AGE), che si accumulano nella pelle durante l'invecchiamento.

Il derma, capace di fornire resistenza e resilienza alla pelle, consiste principalmente in una matrice extracellulare che ha un'elevata quantità di collagene proteico.

A causa del suo lento turnover e dell'esposizione a livelli elevati di glucosio al di fuori delle cellule, il collagene cade vittima della glicazione e della formazione di prodotti finali di glicazione avanzata (AGE).

Il risultato è un'estesa reticolazione delle molecole di collagene, che si trasformano da tenaci e flessibili a fragili e rigide.

Si riduce l'elasticità della pelle e si prepara il terreno per lo sviluppo di rughe e rilassamento cutaneo.

Il collagene modificato a causa degli AGE è altamente resistente ai meccanismi di riparazione della pelle e questo compromette l'integrità strutturale del derma.

È stato ampiamente dimostrato che, questo evento, causa il collasso di cellule specializzate, note come fibroblasti, che producono e organizzano fibre di collagene.

La glicazione influenza fortemente l'omeostasi del collagene, la cui minore produzione genera un maggiore deterioramento della pelle.

A peggiorare le cose, l'esposizione ai raggi ultravioletti (UV) e la formazione degli AGE, generano di per sé i radicali liberi che peggiorano ulteriormente questo problema.

I ricercatori della Korpo tenendo in massima considerazione l'enormità dei danni alla pelle, legati alla glicazione, hanno trovato nuovi metodi per inibire le reazioni di glicazione e quindi migliorare la rigenerazione della matrice della pelle.

Dal momento che, il collagene è la proteina più abbondante nella pelle, sopporta bene il peso delle reazioni di glicazione.

Inoltre, i ricercatori della Korpo hanno compreso che, con l'invecchiamento, anche altre proteine chiave del derma, come la fibronectina, non sono immuni dagli effetti della glicazione.

La fibronectina è una glicoproteina che si attacca ai componenti della matrice e controlla funzioni vitali, come l'adesione cellulare, la differenziazione e la migrazione.

Una volta glicata, la fibronectina ha difficoltà a legarsi e interagire con gli elementi della matrice, compromettendo i processi riparativi che mantengono la struttura e l'aspetto giovanile della pelle.

Ora, per cancellare decenni di glicazione della pelle, i ricercatori della Korpo, hanno messo a punto le biomolecole Melatonina e Andrografolide energizzate FIR che agiscono in potente sinergia per esaltare tutti gli effetti benefici della fibronectina, promuovere il rinnovamento e la rigenerazione della matrice.

I Sieri Bionici KORPOCARE<sup>®</sup>, grazie alla presenza delle biomolecole Melatonina e Andrografolide energizzate FIR, cancellano, in modo reale ed effettivo, decenni di glicazione della pelle.

Queste due biomolecole hanno la peculiare capacità di migliorare rapidamente diversi parametri di salute della pelle: aumentano l'idratazione cutanea del 100% e la levigatezza della pelle di oltre 500%, e ciò in tempi brevissimi.

Le biomolecole Melatonina e Andrografolide energizzate FIR contrastano l'assottigliamento dell'epidermide correlato all'età e inducono cambiamenti favorevoli in diversi strati della pelle, che acquista il massimo grado di resistenza e resilienza.