



GlowAGE™ (グロウエイジ) Uncover luminous skin

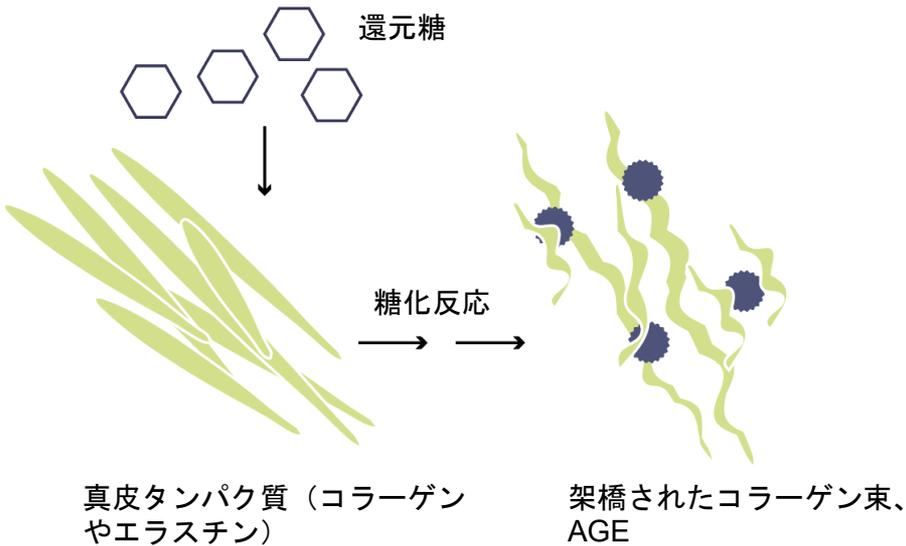


糖は肌を老化させる



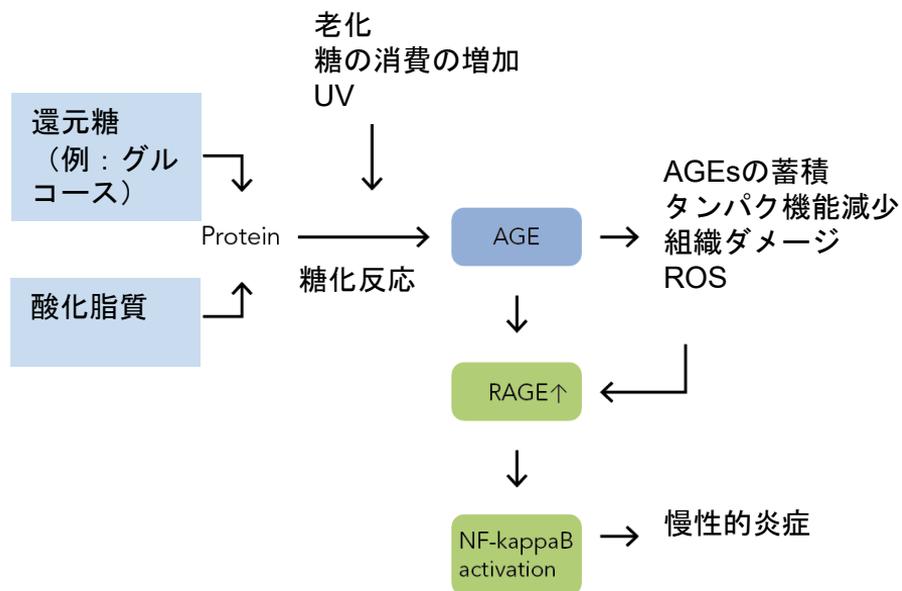
- 肌の状態を損なう要因は多数存在するが、糖はおそらく顔や体を明白に老化させる最も悪い要因の1つである。
→ 糖はいわゆる**glycation**（糖化）という自然プロセスを通じて我々の肌へダメージを与える。
- 血流中の糖はタンパクへくっついてそれらにダメージを与える。
- ダメージに最も弱いタンパク質は肌のハリや弾力を維持して健康的で若々しい完全な肌に必要なコラーゲンやエラスチンである。

Glycation (糖化) とはなにか？



- 糖化とはタンパク質を持つグルコースのような糖を還元させる化学反応である。
- 初期段階はメイラード反応または褐変反応で、褐変や料理や揚げ操作中のクロスリンクを引き起こす。
 - 不可逆的化學修飾
- からだの中では通常に加齢で低温でゆっくりと同様の反応が進行する。
- 組織タンパク質中に長期間存在する付加物と架橋はAdvanced Glycation End Products (AGEs；終末糖化産物)として知られる。
 - 高い糖消費、酸化ストレス、炎症やUV照射は破壊的プロセスを促進する。

糖化反応は慢性的炎症や組織ダメージを招く



- AGEsは正常タンパク質活性、細胞機能を妨げ組織にダメージを与える。
- AGEsは多くの細胞種の表面に存在する特異的受容体であるreceptor for advanced glycation end products (RAGE；終末糖化産物受容体)へ結合する。
 - 転写因子 NF-κB の活性化
 - 炎症応答
- AGEs は更なるRAGEの上方制御（発現向上）を引き起こすフリーラジカルの形成を招く
 - 慢性的炎症や組織ダメージの悪循環

肌における糖化の影響



AGEsの肌における蓄積は架橋によってコラーゲンやエラスチン機能の減少を引き起こす：

- ROSや慢性的皮膚炎症の増加
- 皮膚組織の硬化
- ハリの減少、たるみ、シワの出現
- 皮膚の黄化や一般的な老化



糖化の阻害やdeglycation（脱糖化）が肌の外観を改善しうる。

Ziziphus spina-christi エキスが肌の糖化を妨げる



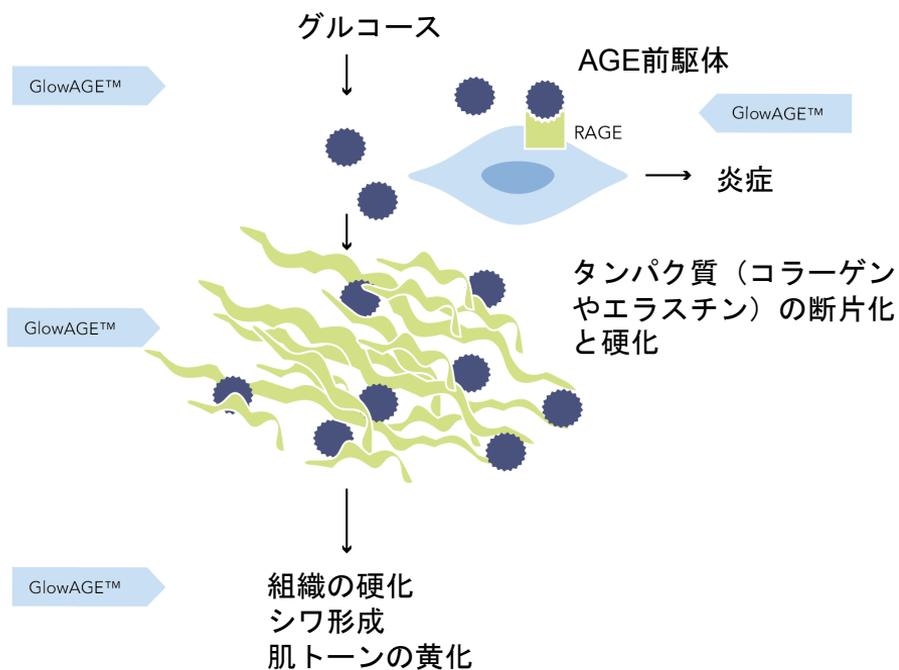
- アフリカやアジアに由来する常緑低木。
- 高温に耐性を持ち、乾季が10カ月続くような乾燥地帯でも生育する。
- 伝統的にこの葉は傷や皮膚感染症、不眠症、糖尿病のための漢方薬として利用された歴史をもつ。
- この歴史に加え、近年の医学ではZiziphus spina-christiの葉は抗菌、抗酸化作用だけでなく、抗糖尿病作用も持つことが発見されている。
- GlowAGE™用のエキスは野生植物の葉から作られた。

GlowAGE™ は *Ziziphus spina-christi* 葉由来のエキス



- アクティブ原料 GlowAGE™の製造のために *Ziziphus spina-christi* 葉のエタノール抽出物をトレハロースベースの粉末上で注意深くスプレーした。
- トレハロースは非還元糖であるため糖化反応を受けない。
- この原料は防腐剤もアルコールも含有しない。

GlowAGE™の活性



In vitroとin vivo試験でGlowAGE™の下記の活性が確認できた

- AGEsの形成阻害
- AGEs除去機構の活性化
- 糖化により誘発される炎症を招くAGE受容体の発現抑制
- シワ形成の抑制
- 皮膚内のAGE形成やコラーゲン切断の抑制
- 皮膚上の抗黄化効果

GlowAGE™

組成



全成分表示名称

ジジフススピナクリスチ葉エキス（申請中）、トレハロース、水

INCI (EU-Declaration / PCPC-Declaration)

Ziziphus Spina-Christi Leaf Extract (and) Trehalose (and) Aqua / Water

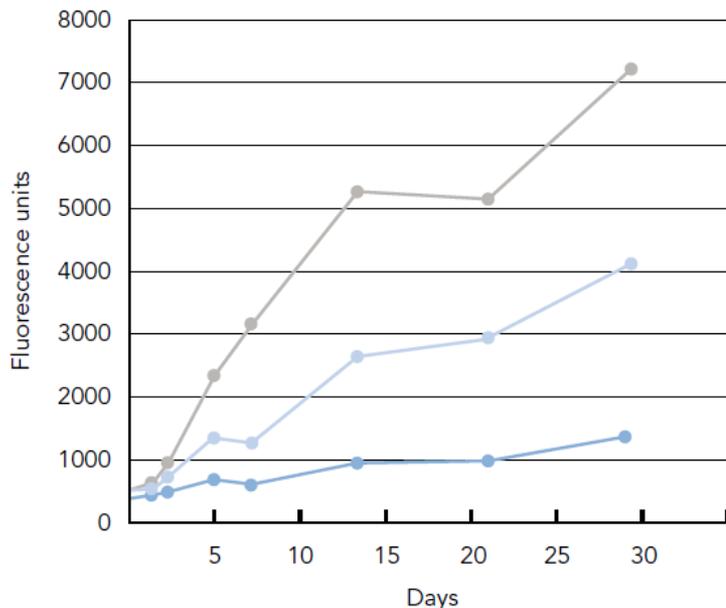
※現状中国での利用不可

推奨配合量: 2%



AGE形成の阻害

■ Control ■ 0.3 % Ziziphus leaf extract ■ 1.6 % Ziziphus leaf extract



試料

0.3% と 1.6% *Ziziphus spina-christi* leaf extract

試験デザイン

アルブミンとグルコースに試料を添加、または未添加（コントロール）での37°C、4週間のインキュベーション

パラメーター

AGE 形成 (蛍光検出)



Ziziphus spina-christi leaf extractは濃度依存的に糖化プロセスを効率的に阻害した。



GlowAGE™ は糖化除去を促進

細胞培養: 正常ヒト表皮ケラチノサイト (NHEK)
試料: 0.3 % *Ziziphus spina-christi* leaf extract、コントロール
試験デザイン: 培養細胞 ± 試料で24時間または72時間処理

パラメーター:

24時間後: 下記の遺伝子発現 (RT-qPCR)

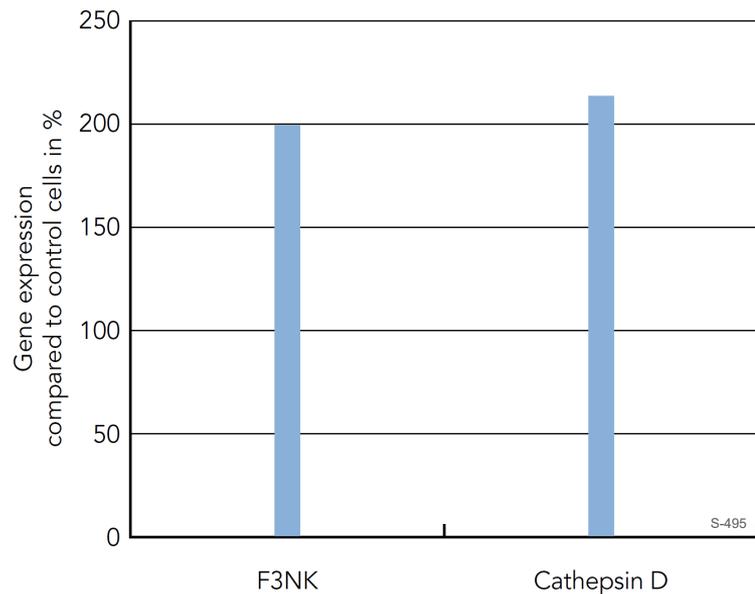
- **Fructosamine-3-kinase (F3NK):** 糖化タンパク質を認識してリン酸化する酵素。脱糖化とタンパク質修復の初期段階に関与。
- **Cathepsin D:** タンパク質のリサイクルとAGEs分解を担うリソソーム中のタンパク質分解酵素。光老化の肌では下方制御（発現が抑制）される。

24時間と72時間後: 下記の遺伝子発現

- **AGE receptor (RAGE):** AGEsに結合する受容体で、炎症性遺伝子活性を招く

AGE 除去因子の遺伝子発現 & 抗炎症効果

■ 0.3 % Ziziphus spina-christi leaf extract

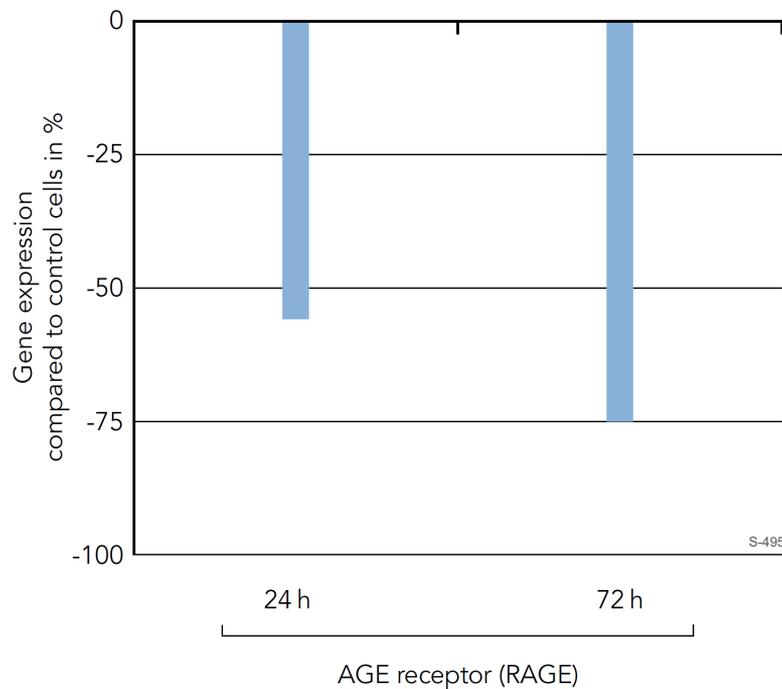


- AGE 除去酵素 F3NK と Cathepsin D の発現がコントロールと比較してそれぞれ 198 % と 213 % 上昇した。

→ GlowAGE™ が皮膚組織からのAGEs除去を補助し、これによって組織の硬化を防ぐことが可能と考えられる。

抗炎症効果

■ 0.3 % Ziziphus spina-christi leaf extract



AGE受容体 RAGE の発現が0.3 % *Ziziphus spina-christi* leaf extractの処理から24時間後に56 %減少し、72時間後に75 %減少した

→ GlowAGE™ は高AGE濃度によって生じる炎症を抑制する補助となりうる



Skin Topography (皮膚表面形態) の改善

被験者: 28名 (女性, 50 - 70歳)

試料: 2% GlowAGE™配合クリーム; プラセボ

塗布: 1日2回半顔に試料を16週間塗布、他方の半顔にプラセボ。

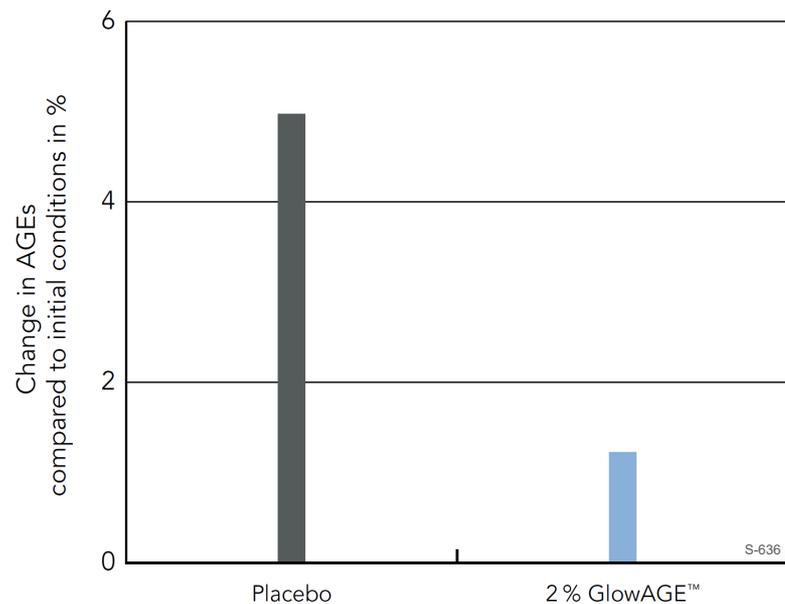
糖化反応は環境や体温に応じて一般的に時間がかかるため通常よりも長期の試験期間を選択した。

パラメーター:

- コラーゲン切断 (共焦点顕微鏡, VivaScope 1500, 5名の被験者)
- 終末糖化産物 (AGEsから放出されつ蛍光シグナルを検出するAGE READER)
- シワの深さ、粗さ、ボリューム (PRIMOS® lite)
- 視覚的なシワ減少の画像診断 (VisioFace® 1000 D)
- 肌の色 (photography)

AGE 形成の減少

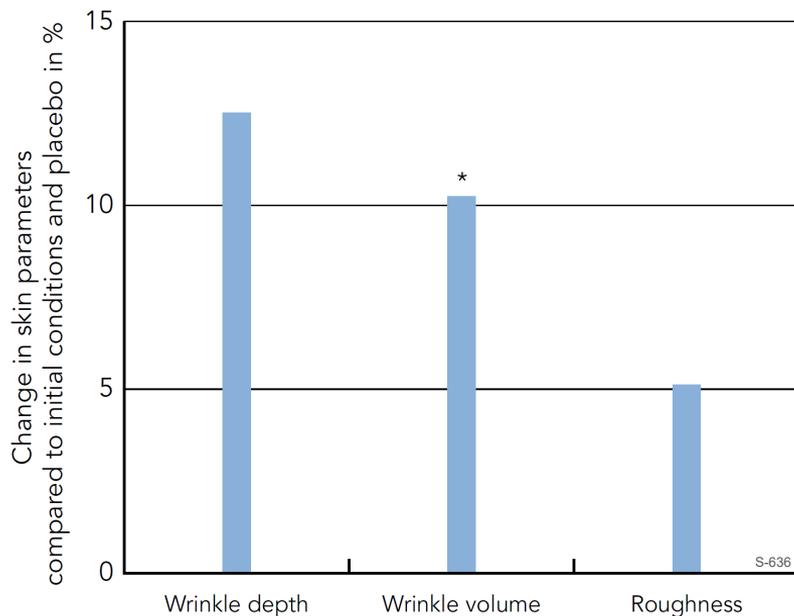
■ Placebo ■ 2% GlowAGE™



- 真皮でのコラーゲン切断を8%減少させた。
(データ未掲載)
- GlowAGE™での処理後に皮膚中のAGE形成が減少。

Skin Topography (皮膚表面形態) の改善

■ 2% GlowAGE™



*p<0.05 versus placebo



2% GlowAGE™ での処理によって皮膚表面形態が改善した:

- シワの深さが12.55%改善
- 目尻のシワのボリュームが10.25%改善
- 目尻の皮膚の粗さが5.1%改善

目周りが視覚的に滑らかに



Vol. 8

Before



After 112 days



Vol. 31

Before



S-636

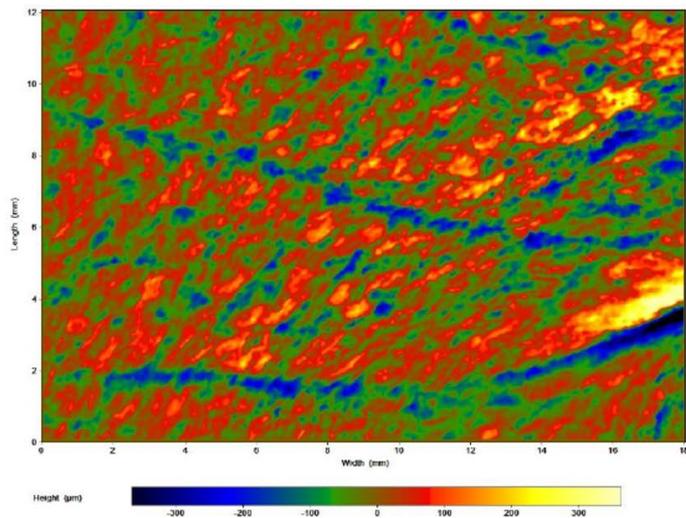
After 112 days



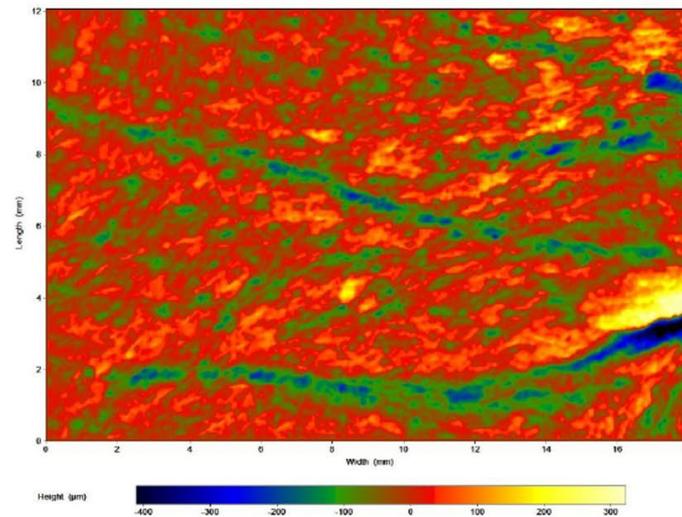
目尻のシワの視覚的減少

目周りが視覚的に滑らかに

Volunteer 4



Day 0



Day 112

皮膚の抗黄化作用



処理後に黄色の肌トーン
が視覚的に抑制された



訴求

- 糖化を予防し逆転させる
- 黄色い肌トーンを抑制させる
- シワを減少させ肌を滑らかにする
- コラーゲン再生力に特化

応用

- Anti-aging intensive treatment
- Age defense serum
- Collagen-restoring cream for mature skin
- Skin brightening concentrate
- Skin tone corrector

マーケティング上の利点

- 肌へのLow carb（低炭水化物）化
- 極度の干ばつに耐性をもつ植物のエキス
- アルコールフリーかつ防腐剤フリー