

RELATA TECHNICA

INTERNATIONAL JOURNAL ON DERMOPHARMACOLOGICAL RESEARCH,
DERMOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGY AND RELATED COSMETIC SUBJECTS

IL NUOVO APPROCCIO
ALLA PROTEZIONE SOLARE:
FILTRARE, DISSIPARE, MODULARE



PUBLISHED ON RELATA TECHNICA WEB SITE
[HTTP://WWW.RELATA.INFO](http://www.relata.info)

Il nuovo approccio alla protezione solare: filtrare, dissipare, modulare

Vincenzo P.M. Rialdi, Anna Favre, Carola Canepa, Margherita Marin
Vevy Europe S.p.A, Genova, Italy

Tempo di lettura: 18'

ABSTRACT

Dalla letteratura più recente si evince che il danno prodotto dalle radiazioni solari si protrae in modo rilevante anche nelle ore successive all'esposizione solare. Tale meccanismo è mediato dalla melanina.

L'Uomo è più esposto a danni da radiazioni solari rispetto agli animali perché la sua melanina non si trova nel fusto pilifero come negli altri mammiferi e nelle piume degli uccelli ma si trova dispersa in granuli nell'epidermide, i melanosomi, a livello dello strato basale e negli strati sovrastanti. Inoltre, la melanina assorbe l'energia radiante ma nelle ore successive all'esposizione trasmette l'energia ai cheratinociti contigui per contatto diretto. I ricercatori della Vevy Europe hanno quindi pensato di utilizzare sinergicamente alcune fra le sostanze già messe a punto per dissipare questo tipo di energia ossidante nelle ore successive all'esposizione e ridurre il potenziale danno al DNA e ad altre strutture cellulari.

Questo studio propone quindi l'utilizzo di diversi ingredienti fra loro combinati in modo sinergico, da somministrarsi opportunamente veicolati, prima, durante e dopo l'esposizione solare con l'obiettivo di neutralizzare e di modulare selettivamente gli effetti delle radiazioni solari durante la fotoesposizione e nelle ore successive.

INTRODUZIONE

Come è noto, la radiazione solare, indispensabile alla vita, oltre a effetti benefici porta con sé anche effetti nocivi.

Durante l'evoluzione gli esseri viventi hanno sviluppato strategie molto sofisticate di difesa verso le radiazioni solari, a livello subcellulare e molecolare. A causa del prolungarsi della vita media dell'Uomo e della sua maggiore esposizione ai raggi solari, questi meccanismi non sono però più sufficienti a proteggerne la cute.

Recenti studi hanno messo in evidenza che i danni cellulari si producono sia durante l'esposizione ai raggi UV, sia diverse ore dopo l'esposizione a causa non solo dei raggi UVA e UVB ma anche degli UVC.

Fino ad oggi si è sempre pensato che la melanina fosse un efficace, naturale e sufficiente sistema di difesa della pelle ma studi recenti^(1,7,8) hanno dimostrato che invece sussiste un effetto dannoso causato proprio da questo pigmento endogeno.

La melanina, in uno stato eccitato dopo l'esposizione al sole, produce al suo interno molecole di ossigeno con un elettrone alterato, in uno stato definito «*quantum triplet statum*» ovvero uno stato di eccitazione che cede energia al DNA e alle proteine circostanti, danneggiandoli.

Il meccanismo sottostante alla formazione di questo ossigeno eccitato è generato dall'azione dei raggi UV tramite gli enzimi Ossido Nitrico Sintetasi (NOS) e Nicotinammide Adenina Dinucleotide Fosfato Ossidasi (NADPH Ossidasi) che generano radicali di Ossido Nitrico NO[•] e ioni radicalici superossido O₂^{•-} i quali, combinandosi, generano Perossinitrito (ONOO⁻), un potente ossidante⁽⁷⁾.

Le radiazioni solari

La radiazione solare è costituita dalla mescolanza di tutte le lunghezze d'onda della luce visibile in proporzioni tali da farla percepire come luce bianca. Tale radiazione complessiva consiste del 50% di luce visibile, 40% dell'infrarosso e del 10% di luce ultravioletta.

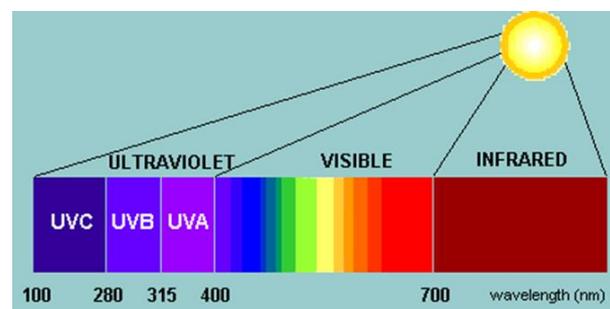


Figura 1: Spettro luce/lunghezze d'onda.

La luce ultravioletta è così suddivisa:

UVA 315-400 nm

UVB 280-315 nm

UVC 100-280 nm

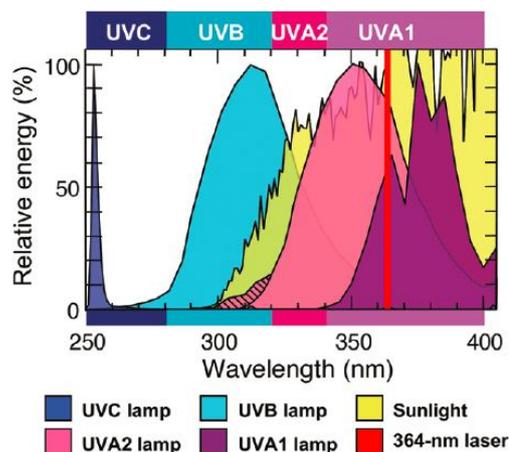


Figura 2: Spettro ultravioletti (Rif. Photochem Photobiol Sci. 2018 Dec 5;17(12):1861-1871).

Gli UVA rappresentano circa il 9.5% della radiazione solare totale (Fig.3); essi attraversano l'epidermide superando lo strato basale e i melanociti per raggiungere il derma. Queste radiazioni sono responsabili dell'abbronzatura (Fig.4), non sono filtrate dal vetro e il 50% dell'esposizione avviene in zone d'ombra.

Gli UVB sono energeticamente più carichi degli UVA, anche se bloccati più in superficie a livello epidermico e non superano quindi la membrana basale. Essi sono responsabili degli eritemi e delle mutazioni del DNA (Fig.4). Sono questi ad avere il maggior effetto biologico citotossico e mutagenico, e rappresentano circa lo 0.5% della radiazione solare totale (Fig.3).

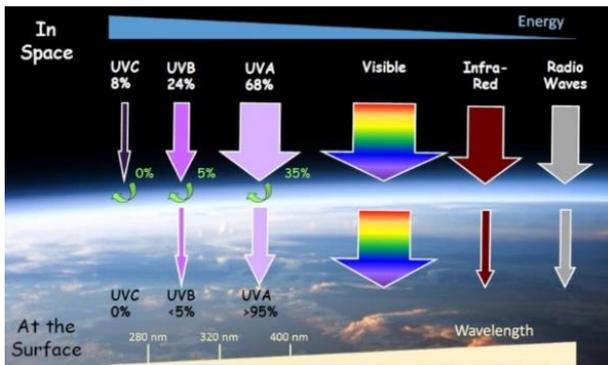


Figura 3: Composizione della radiazione solare nello spazio e dopo aver attraversato l'atmosfera terrestre. (Rif. *encyclopedie-environnement.org*).

Gli UVC sono i raggi più carichi di energia, pertanto sono i più pericolosi in quanto trasferiscono alle cellule una quantità di energia radiante maggiore (Fig.4). Essi sono particolarmente dannosi per la salute poiché possiedono un alto potere cancerogeno. Hanno la lunghezza d'onda più corta ma la più alta energia e sono bloccati dallo strato di ozono stratosferico, non sempre presente ed efficiente sopra tutte le aree del pianeta⁽⁵⁾.

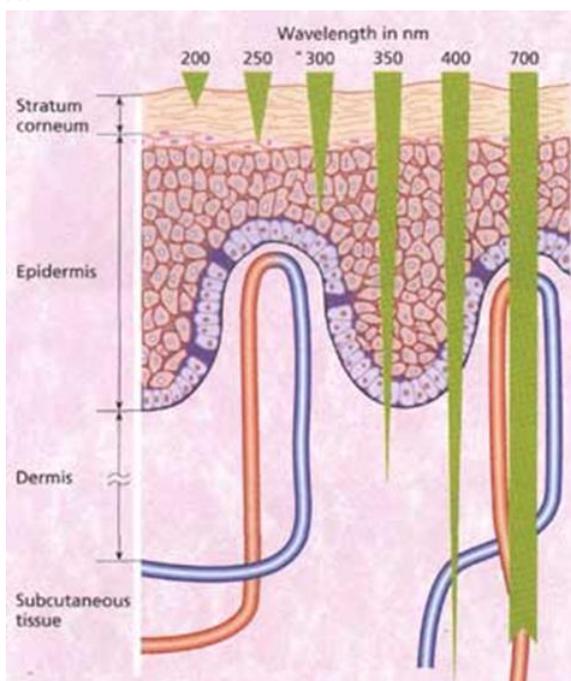


Figura 4: Profondità di penetrazione delle lunghezze d'onda nei tessuti umani. (Rif. *Mauro C. Moreira, Ricardo Prado and Alexandre Campos: August 23rd, 2011; Applied Biomedical Engineering*).

Esistono poi variabili, quali le stagioni, l'altitudine e l'ora di esposizione. Già a 1000 metri sul livello del mare si ha un incremento del 15-20% degli UVB. Inoltre, le superfici riflettenti dell'ambiente ne aumentano l'intensità ricevuta dalla pelle: le nuvole e la neve riflettono fino all'80% della radiazione UV, la sabbia il 20% e l'acqua il 9% (Fig.5).

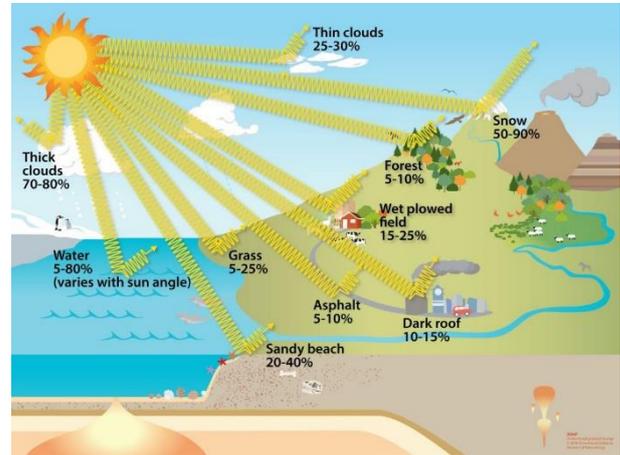


Figura 5: Differenti riflessione/assorbimento della luce solare (Rif. *ugc.berkeley.edu*).

Effetti della luce solare sull'Uomo e sulla sua pelle

L'Uomo, a differenza di quasi tutti gli altri mammiferi, è pressoché privo di una pelliccia. Quest'annesso cutaneo formato dall'insieme di formazioni pilifere contenenti i melanosomi (al cui interno si trova la melanina) protegge efficacemente gli animali dall'eccesso di radiazioni con un "meccanismo a ombrello" esterno alla pelle e non endocellulare. Nella nostra Specie invece la melanina è dispersa nell'epidermide per esocitosi dai melanociti. La sua funzione però non è solo protettiva ma induce anche un danno a livello atomico generando degli "elettroni eccitati".

Le radiazioni solari hanno sia delle funzioni positive per l'Uomo, come la trasformazione del colesterolo cutaneo in vitamina D attiva (UVB) e la sincronizzazione circadiana e circannuale (ritmi sonno-veglia e stagionali), sia fenomeni molto negativi come la formazione di dimeri di Timina e dimeri di Ciclobutano Pirimidina (CPD) a livello del DNA cutaneo⁽⁹⁾, cause di mutazioni sia nei melanociti sia nei cheratinociti epidermici, precursori della neoformazione di tumori^(3,4).

Inoltre, la feomelanina dei soggetti a pelle chiara aumenta, quando stimolata, il rilascio d'istamina che contribuisce alla formazione dell'eritema solare.

Gli effetti dell'esposizione cronica alle radiazioni solari includono anche il *photoaging*, l'ispessimento epidermico e il danneggiamento della matrice extracellulare dermica^(3,4). Infatti, l'invecchiamento cutaneo è principalmente dovuto alle rotture delle molecole di collagene ed elastina da parte delle radiazioni UVA. Esse, oltre a produrre radicali liberi, inducono la formazione delle metalloproteasi che degradando la

matrice collagenica extracellulare idrolizzano le molecole di procollagene, collagene fibrillare ed elastina.

Riassumendo, i principali fenomeni patologici dovuti all'esposizione solare sono:

- eritema acuto, ossia la produzione da parte dei cheratinociti di sostanze infiammatorie che determinano una vasodilatazione del microcircolo del derma papillare⁽¹⁰⁾;
- ipercheratosi, che consiste nell'ispessimento dell'epidermide soprattutto a carico delle zone più esposte del corpo come naso e fronte;
- fotodanneggiamento, elastosi attinica, invecchiamento e rughe⁽¹⁰⁾;
- produzione di radicali liberi;
- effetto mutageno-cancerogeno

Sintesi di vitamina D

Gli esseri umani non sono in grado di sintetizzare sufficiente vitamina D senza esposizione alla luce del sole poiché l'apporto nutrizionale può fornire solo una piccola percentuale di quella necessaria. La radiazione solare UVB (lunghezza d'onda fra 280 e 315 nm) penetra attraverso la cute e converte il 7-deidrocolesterolo (presente nella cute) in provitamina D2 (ergocalciferolo), che è rapidamente convertita in

vitamina D3 (colecalciferolo), tenendo in considerazione che con l'avanzare dell'età questo processo di conversione sembrerebbe essere sempre meno efficiente⁽¹¹⁾ e che pertanto l'eventuale integrazione andrebbe di conseguenza ricalibrata. Poiché un eventuale eccesso di provitamina D3 o di vitamina D3 è distrutto dalla stessa luce del sole, un'eccessiva esposizione alla luce del sole non causa mai intossicazione da vitamina D3. La vitamina D in forma attiva è presente nel sangue ed è indispensabile alla vita perché regola la concentrazione del calcio e del fosforo nel sangue e nelle ossa, e modula la reattività del sistema immunitario.

È quindi fondamentale trovare un giusto equilibrio fra esposizione al sole e protezione solare, non essendo quelle dello schermo totale o della non esposizione soluzioni completamente percorribili.

Le melanine

La reazione di sintesi della melanina è codificata nel corredo genetico strutturale.

La sintesi della melanina, sollecitata dall'esposizione ai raggi UV è invece un esempio di attivazione epigenetica che «accende» i geni strutturali che portano alla produzione di melanina.

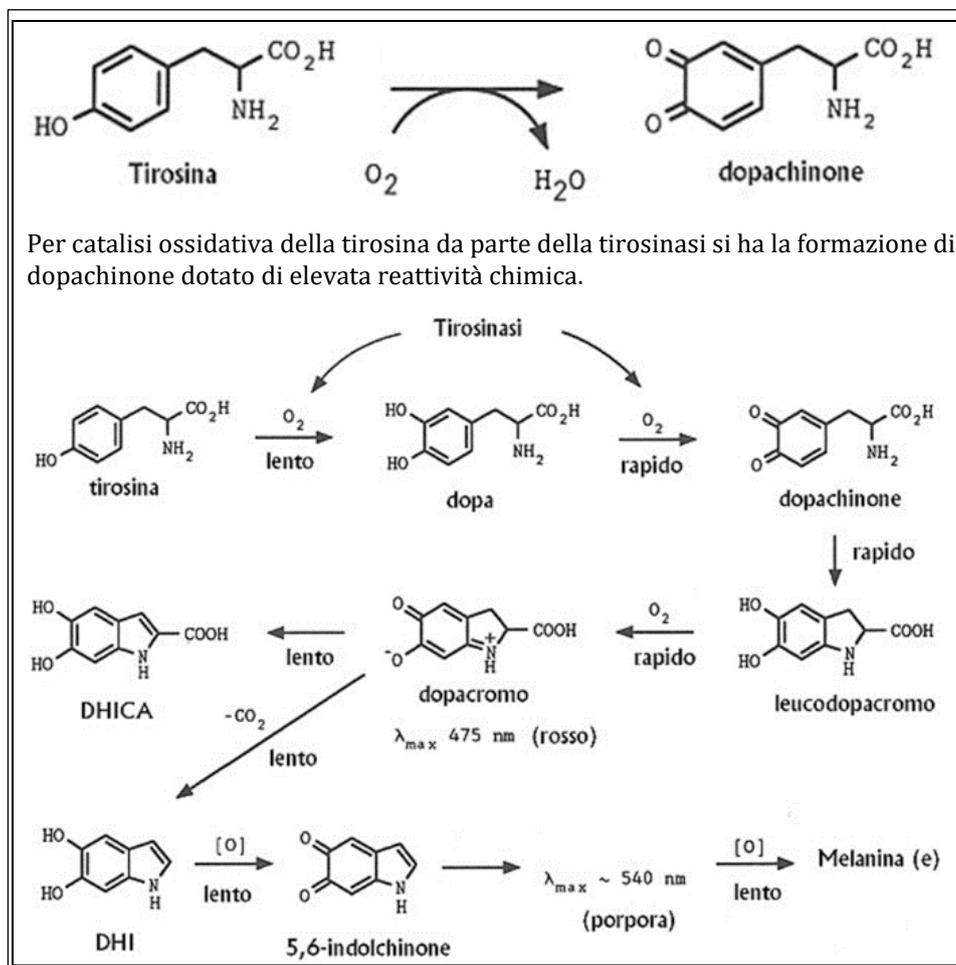


Figura 6: Schema della melanogenesi secondo Raper-Mason.

I melanociti

I melanociti sono cellule dendritiche di derivazione neuroectodermica delle creste neurali dell'embrione e quindi non elementi epiteliali (Fig.7,8). Durante la vita embrionale, migrano nella cute e si stabiliscono in numero più elevato nello strato basale e spinoso dell'epidermide. Essi producono le melanine che sono confezionate in organelli citoplasmatici chiamati melanosomi (melanogenesi). Durante l'irradiazione con raggi UV, i melanosomi trasferiti ai cheratinociti si riuniscono al di sopra del nucleo (fenomeno di capping) proteggendo così il DNA del nucleo dei cheratinociti.

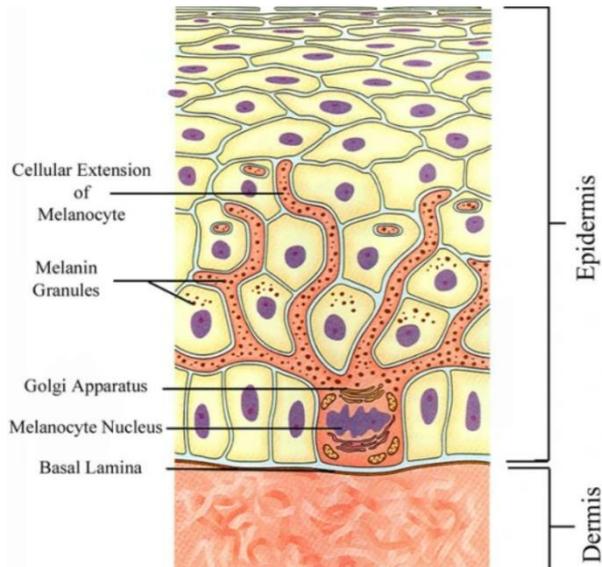


Figura 7: Melanocita a livello della lamina basale. (Rif: odobiocem.wordpress.com).

I melanosomi vengono trasportati (citocrinia) per esocitosi ai cheratinociti epidermici dello strato basale (Fig.8,9) e successivamente, con la crescita di altre cellule basali, passano agli strati più superficiali determinando l'abbronzatura. La melanina viene poi persa con la desquamazione dello strato corneo.

Le melanine possono essere di due tipi: le eumelanine (di colore marrone scuro o nero) e le feomelanine (di colore da giallo ad arancione). Sotto l'effetto dei raggi UV, la sintesi di melanina aumenta e il suo trasferimento verso i cheratinociti viene accelerato.

La produzione di melanina costituisce una risposta adattativa dell'organismo a esposizioni prolungate al sole. In questo modo, i melanociti producono una pigmentazione inducibile (epigenetica) che evidenzia la capacità di ogni individuo di sviluppare l'abbronzatura, meccanismo naturale adattivo di protezione della pelle.

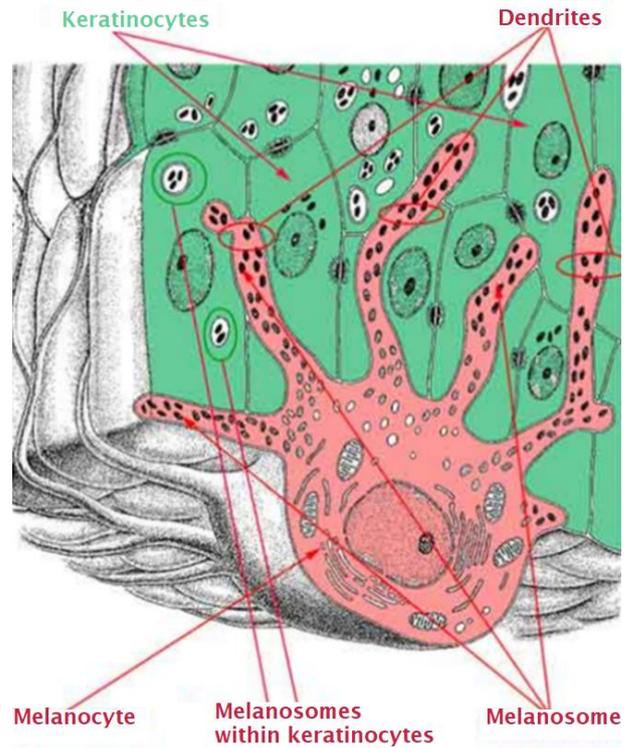


Figura 8: Melanocita e melanogenesi (Rif. Junqueira-Carneiro, 2004).

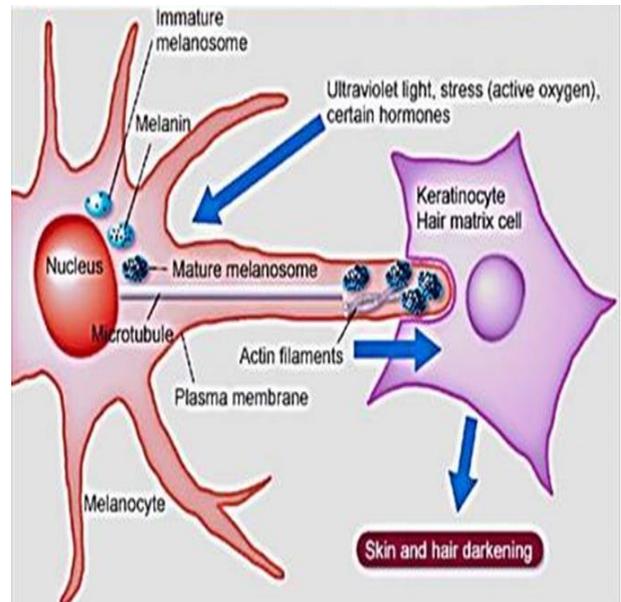


Figura 9: Melanocita e melanogenesi.

La melanina: non solo protezione

La funzione principale di questo pigmento, che è presente in varie concentrazioni nei diversi fototipi umani, è quindi quella protettiva.

Recentemente è stata pubblicata una ricerca (Brash D.E.)⁽¹⁾ che evidenzia che a seguito dell'esposizione alla radiazione UV proprio all'interno della melanina, si verifica un fenomeno di eccitazione elettrochimica potenzialmente molto pericoloso, ossia la produzione di una molecola di ossigeno con un elettrone in «*quantum triplet stamum*», ovvero uno stato eccitato di un elettrone sovrannumerario (generato con l'energia di un fotone UV) (Fig.10). Questa energia viene trasferita al DNA in un modo indipendente dalla precedente esposizione solare: si tratta di un elettrone eccitato molto reattivo che produce immediatamente dimeri di Ciclobutano Pirimidina (CPD) nel DNA del nucleo dei cheratinociti.

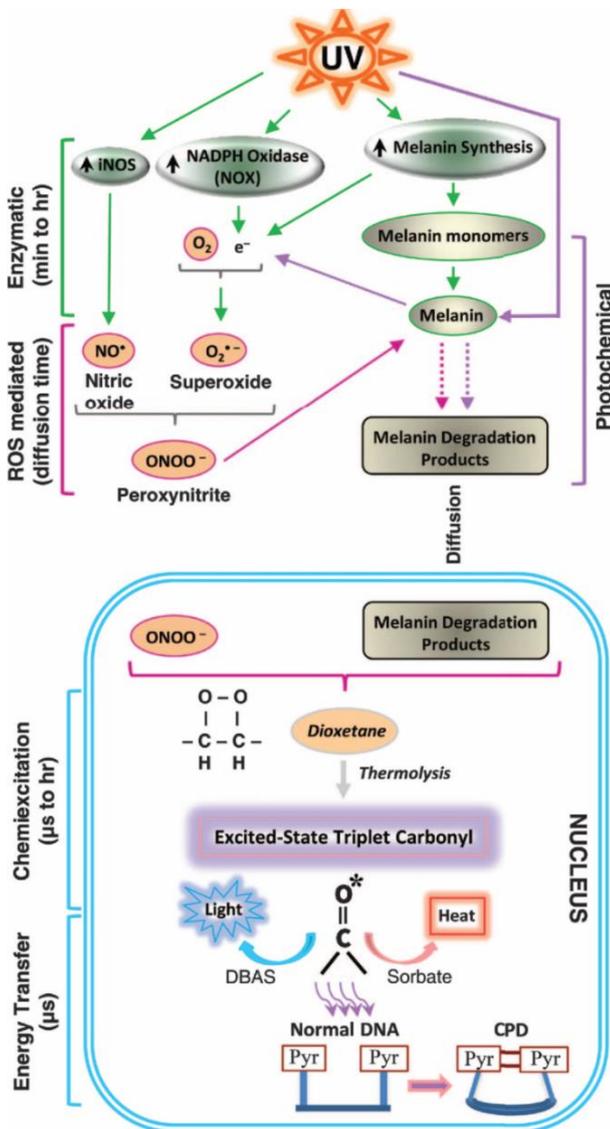


Figura 10: Meccanismo di generazione di dark CPD nei melanociti, da chemi-eccitazione, con melanina come partecipante attivo (Rif. Science, February 2015, 347(6224):842-847).

Lo studio dimostra inoltre che la radiazione solare che colpisce la melanina produce ioni radicalici superossido (O₂⁻) anche ore dopo l'esposizione ai raggi solari e che tale produzione è massima dopo tre ore e permane alta per le quarantotto ore successive.

Il fenomeno di fotoeccitazione prolungato nel tempo è molto pericoloso poiché potenzialmente mutageno (primo passo verso il possibile insorgere e svilupparsi di tumori) per i cheratinociti oltre che per i melanociti. Questa attivazione elettromagnetica dell'ossigeno è causata con la stessa intensità sia dai raggi UVA, sia dai raggi UVB.

Pertanto, i due tipi di radiazione si dimostrano ugualmente pericolosi. Occorre anche considerare che i raggi UVA non sono filtrati dai vetri delle finestre e continuano la loro azione anche quando si è all'interno degli ambienti.

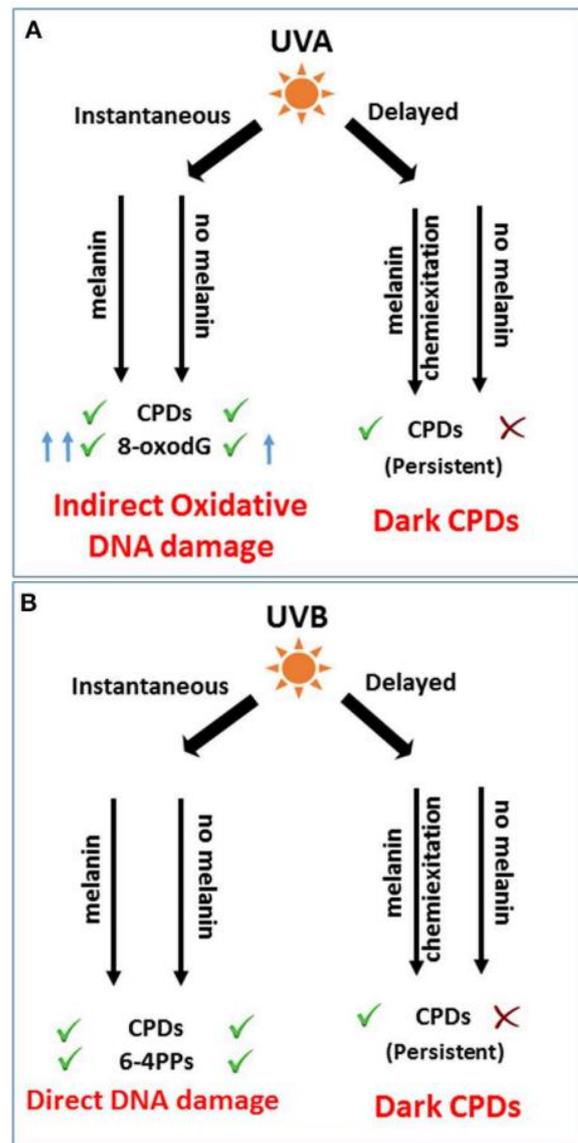


Figura 11: Ruolo della melanina nel danno al DNA e melanomagenesi indotti dagli effetti immediati e ritardati degli UV (Rif. Frontiers in Physiology, October 2015 | Volume 6 | Article 276).

Esperimenti su topi K14-Kitl⁽¹⁾ esposti agli UVA dimostrano che i livelli di dimeri della Timina (causa di mutazione) a due ore dall'esposizione alla radiazione sono tre volte maggiori (Grafico 1) di quelli presenti immediatamente dopo l'esposizione.

Ad esempio, in una giornata all'aria aperta si hanno vari momenti di esposizione ai raggi solari in orari diversi e con diversa intensità di radiazione (somma di radiazioni). I meccanismi di eccitazione elettromagnetica che si protraggono ore dopo l'esposizione determinano quindi una sommatoria di effetti sempre maggiori (Grafico 2).

Un'eccessiva pigmentazione e il possibile accumulo di melanina sotto forma di macchie cutanee comportano una aumentata quantità di melanina alla quale consegue una maggiore probabilità di azione infiammatoria e potenzialmente mutagena per lungo tempo, anche dopo l'esposizione al sole.

Alla luce delle nuove acquisizioni sulla materia, è quindi raccomandabile sviluppare un'abbronzatura non eccessiva, priva di macchie e di accumuli di pigmento melaninico^(1,2).

Gli studi hanno evidenziato inoltre un maggiore sviluppo di ioni radicalici superossido ($O_2^{\cdot-}$) da parte delle molecole di feomelanina, il pigmento presente nei soggetti biondi e con efelidi (fototipi 1 e 2), rispetto a quelli con carnagione scura (fototipi 3-4-5); ne consegue la necessità di una maggiore attenzione in tali soggetti.

Sulla base dei dati scientifici a disposizione (Grafico 1), le nostre conseguenti deduzioni mostrano l'evoluzione nel tempo delle esposizioni al sole successive e prolungate nell'arco di una stessa giornata (Grafico 2)^(1,2).

Nei due grafici a confronto si indica nelle ordinate l'aumento dei CPD (dimeri di Ciclobutano Pirimidina) nelle due condizioni indicate (A e B).

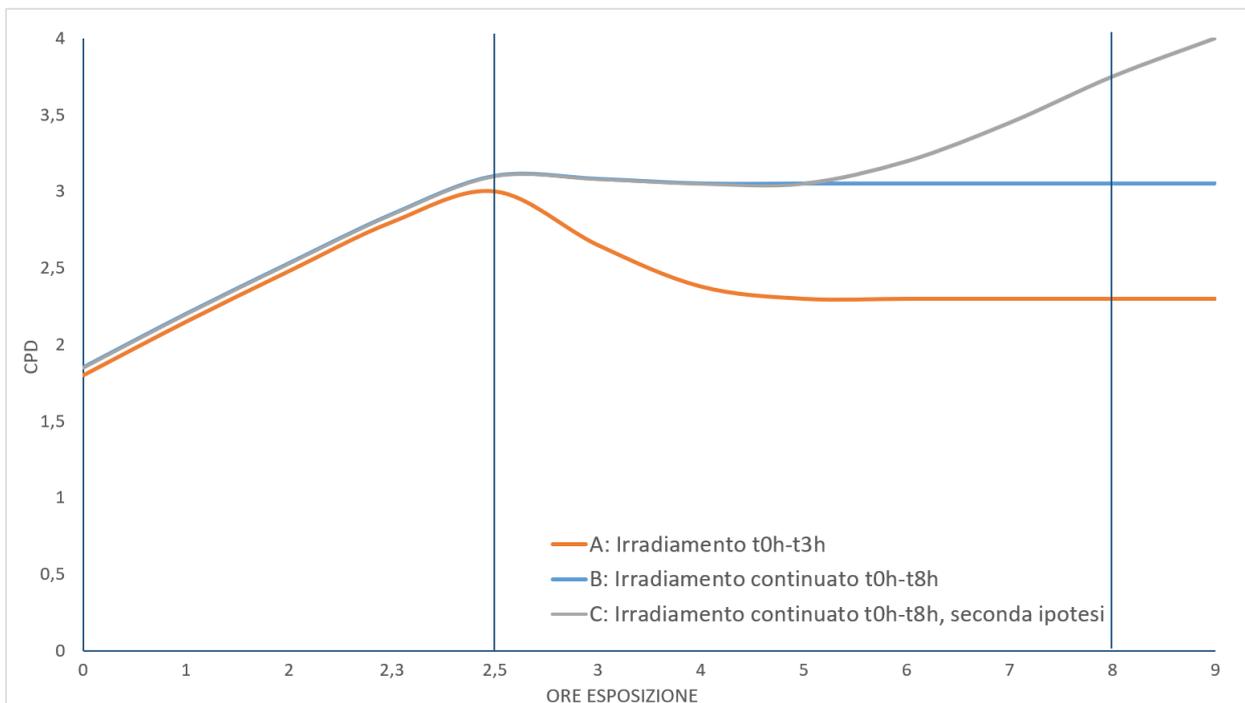


Grafico 1

A: quantità di CPD dopo irradiazione da T_{0h} a T_{3h}

B: quantità di CPD dopo irradiazione da T_{0h} a T_{8h}

C: quantità di CPD dopo irradiazione da T_{0h} a T_{8h} , seconda ipotesi

Il grafico 1 è basato sugli studi (1,2) e non è supportato da ulteriori nostri dati sperimentali.

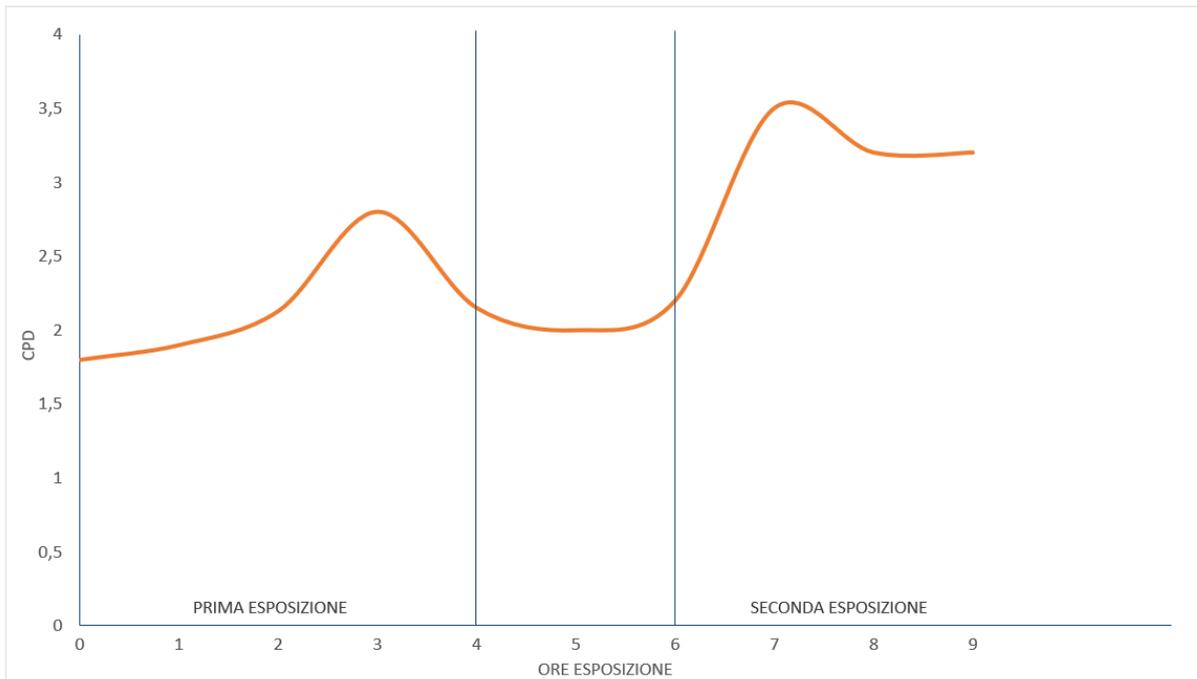


Grafico 2

Quantità di CPD dopo somma di irradiazioni da (T_{0h} a T_{3h}) più da (T_{6h} a T_{8h}), con intervallo da (T_{3h} a T_{6h}). Il grafico 2 è basato sugli studi (1,2) e non è supportato da ulteriori nostri dati sperimentali.

Alla luce di questi importanti dati messi a disposizione dalla letteratura scientifica il fenomeno dell'abbronzatura necessita di essere riconsiderato sotto questo nuovo profilo.

Di seguito sono proposte alcune strategie destinate alla formulazione di prodotti solari con particolare enfasi sulla dissipazione di energia.

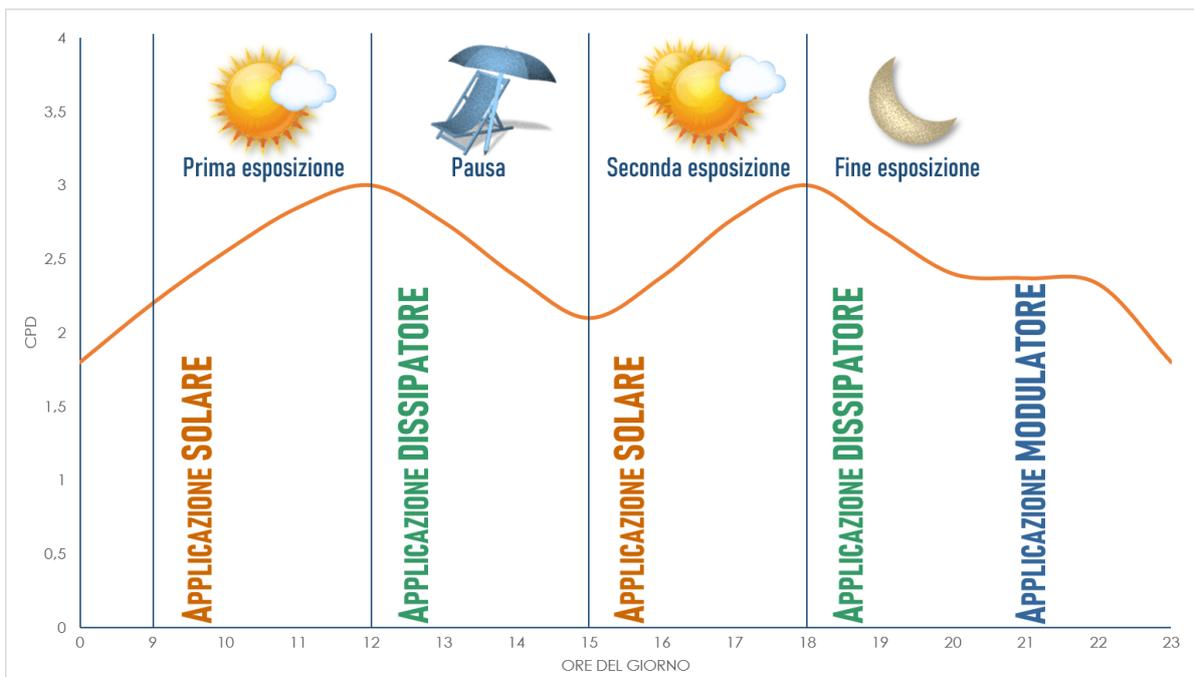


Grafico 3

Quantità di CPD presupposti dopo somministrazione di dissipatore nell'intervallo di esposizione (3 ore di pausa).

TECNICA COSMETICA

Megasol® Sun Protection System

Protezione sinergica e temporizzata, secondo i tre nuovi fondamenti della protezione solare: filtrare, dissipare, modulare

Nella formulazione di un prodotto solare occorre valutare l'effetto sinergico dei vari ingredienti ma anche accertarsi che il filtro solare non sia chimicamente modificato a causa dell'interazione fra i vari costituenti, perdendo così la sua efficacia⁽⁶⁾. Esiste infatti il rischio di decadimento della protezione per associazioni errate o non appropriate delle sostanze utilizzate.

Ottimizzazione degli attivi e stabilità della formulazione

Dietro ogni attivo di successo c'è un valido sistema di veicolo e di rilascio. Gli attivi debbono infatti essere messi nella condizione di raggiungere il loro obiettivo e di adempiere pienamente alle funzioni previste. Pertanto, le formulazioni che includano attivi dovrebbero essere stabili nelle condizioni d'uso, che nel caso dei prodotti solari sono spesso complicate, e capaci di rilasciare gli attivi dove e come previsto; inoltre, dovrebbero essere eudermiche, ovvero non alterarne il complesso biochimismo cutaneo.

Dovrebbero infine offrire un buono «skin feel» e conferire alla pelle un aspetto gradevole.

Fra i molti ingredienti della Vevy Europe che soddisfano questi requisiti, eccone alcuni di specifica utilità

per la formulazione di prodotti solari altamente performanti.

Xalifin®-15

Bioemulgoide O/W, non enzimotossico, con HLB=12, compatibile con il fisiologico metabolismo cutaneo. Caratterizzato da eccellente capacità veicolante e di rilascio dei principi attivi. Conferisce elevata stabilità al prodotto finale, anche in presenza di sali, elettroliti, acidi, oli essenziali e silicani, aspetto bianco brillante ed elevato *Skin Feel Index*.

Cetacene®

Cera non convenzionale multifunzione, non occludente, plasticizzante, omogeneizzante e disperdente di componenti insolubili. Contribuisce a mantenere una migliore idratazione degli strati epidermici superiori rivelandosi molto utile dopo esposizione all'aria e al sole. Contribuisce ad aumentare la stabilità del prodotto finito, senza modificarne la viscosità. Conferisce al prodotto un tocco setoso e vellutato, oltre a essere un ottimo emolliente. Ottimizza il trasporto degli attivi.

Megasol® Sun Protection System: filtrare

MEGASOL® 3D

Filtro solare ad ampio spettro, costituito da una miscela calibrata e altamente performante di quattro filtri solari. Questo nuovo compound è stato studiato appositamente per coprire il 44.5% delle radiazioni UVA, il 44.5% delle UVB e l'11% delle UVC (test in silico).

Inoltre, è un ingrediente «worldwide».

Può essere associato a Titanio Biossido e/o Ossido di Zinco nelle due forme micro e nano per raggiungere sinergicamente una protezione SPF anche di 50+.

La Tabella 1 indica le capacità filtranti di alcune possibili associazioni di Megasol 3D.

Tipo di prodotto	% MEGASOL® 3D	% Titanio Diossido	SPF in vivo	Etichettatura
Emulsione Solida O/W	16	11	60	Protezione Molto Alta
Emulsione Solida O/W	10	6	30	Protezione Alta
Emulsione Solida O/W	10	-	15	Protezione Media
Oleogel	10	-	15	Protezione Media

Tabella 1

Megasol® Sun Protection System: dissipare

MEGASOL® E-SINK

Mira a disperdere l'eccesso di energia termica e fotoelettrica irradiata dal sole che, catturata dai melanociti in un primo tempo, viene trasmessa in un secondo tempo (post-esposizione) alle cellule contigue.

I cheratinociti, ma anche cellule di Langherans e di Merkel dell'epidermide e le cellule del derma, fibroblasti e cellule immunocompetenti, subiscono questo eccesso di energia ossidandosi con danno a carico del DNA. Inoltre, anche la matrice extracellulare del derma, formata da una componente amorfa (mucopolisaccaridi e glicosaminoglicani) e una fibrillare extracellulare (collagenica, reticolare ed elastica), subisce un danno da CPD (dimeri di Ciclobutano Pirimidina), poiché le molecole proteiche si rompono facilmente sotto l'effetto di quest'energia in eccesso. Ciò contribuisce considerevolmente all'invecchiamento cutaneo.

Megasol E-sink, mix calibrato di attivi specializzati per la dissipazione del calore e dell'eccesso di energia fotoelettrica accumulata durante l'esposizione solare, è indicato soprattutto per i prodotti doposole: aiuta a prevenire l'invecchiamento della pelle e i principi attivi che lo compongono si possono raggruppare in tre gruppi funzionali: uno con marcata attività anti-lipoperossidante, uno con funzione di modulatore della risposta infiammatoria cutanea, che migliora anche il processo di cheratinizzazione, e uno con funzione di attivatore del microcircolo e del linfodrenaggio.

In particolare, rispettivamente:

Filagrinol®

Idratante epidermico specifico ottenuto da frazioni attive di insaponificabili vegetali che modulano la produzione di Filaggrina.

Possiede una spiccata azione contro la lipoperossidazione delle membrane cellulari indotta dalla radiazione solare UV (Test della Malondialdeide) e più precisamente da formazione di radicali liberi da parte della melanina «surriscaldata» dei melanociti contigui.

Il Filagrinol neutralizza radicali liberi e sostanze ossidate grazie a sostanze di origine vegetale, come il tirosole (20-25 ppm) e l'idrossitirosole (4-5 ppm), metaboliti dell'oleuropeina, che vantano forti proprietà antiossidanti misurate intorno al valore di 40.000 µmolTE/g ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity)^(*).

Tenuto in considerazione che il principale accettore di elettroni e di radicali liberi in un sistema biologico è l'acqua, più un tessuto è ricco di acqua, più ha facilità a neutralizzare le cariche elettriche ossidanti generate nei radicali liberi.

Pertanto, Filagrinol è fondamentale per l'integrità della barriera epidermica e, grazie alla sua dimostrata capacità di aumentare la produzione di Filaggrina, garantisce un'adeguata idratazione dell'epidermide contribuendo a prevenire l'invecchiamento cutaneo.

Essendo la Filaggrina (come anche la pro-Filaggrina, dalla quale essa deriva per defosforilazione ATPasica e altri successivi passaggi) una proteina ricca in istidina legata, vi è inoltre la produzione di acido urocanico nella sua forma stabile (trans), catabolita ottenuto per azione dell'enzima citosolico «istidina amoniaca-liasi» detto anche istidiasi; esso è uno schermante endogeno protettivo dalle radiazioni UVB ma da solo non è sufficiente e deve essere anch'esso «protetto» con specifiche sostanze schermanti per evitarne la trasformazione nel suo isomero (cis), instabile e non performante: una ragione in più per attuare un'adeguata ed efficace protezione. Infine, l'incremento del *Natural Moisturizing Factor* (NMF) come conseguenza della degradazione finale della Filaggrina completa l'attività del Filagrinol, mantenendo adeguata e costante l'omeostasi epidermica.

Salycuminol®

Costituito da due esteri a catena lunga dell'acido salicilico, è capace di modulare la risposta infiammatoria cutanea (a livello locale e non sistemico), e quindi l'attività della Ornitina Decarbossilasi (ODC) e della Cicloossigenasi (COX). Caratterizzato anche da attività anti-lipoperossidante, quindi anti-age, e cheratoplastica (non cheratolitica), ottimizza il fisiologico turnover epidermico, migliorando l'aspetto della cute e rinforzando il suo effetto protettivo (barriera).

In condizioni di esposizione e post-esposizione solare è evidente un arrossamento della pelle, che è conseguenza della liberazione da parte dei cheratinociti di chemochine e altri fattori pro-infiammatori che a cascata attivano un'intensa reazione infiammatoria e vasodilatatoria.

Il Salycuminol è suggerito per modulare questo processo e il suo effetto immediato permette di ridurre il presentarsi di eventuali manifestazioni post-esposizione, oltre al già enunciato danno da eccitazione elettronica già innescato, e permette un fisiologico ritorno alle condizioni preesistenti mediante una regolazione della dilatazione dei capillari a normalità per diminuzione delle molecole di adesione che rallenterebbero il circolo. Le sue proprietà cheratoplastiche invece supportano il turnover fisiologico epidermico in condizioni di desquamazione come di eccessiva disidratazione e di alterazione del processo di cheratinizzazione (paracheratosi).

(*) ORAC: Unità di misura della capacità antiossidante di un prodotto - micromoli equivalenti Trolox per 100 g di prodotto.

Zedomine®

Compound calibrato di oli essenziali, non iperemizzante e non rubefacente, che attiva il microcircolo e il linfodrenaggio per attivazione simpatica della contrazione di capillari e venule, e dei vasi linfatici più grandi determinando un effetto antiedemigeno e vasocostrittore, con termoregolazione locale del tessuto che troverebbe sollievo per lo stress provocato dall'irraggiamento e dall'effetto elettrochimico dell'(O₂⁻).

Conferisce inoltre un'iniziale sensazione di fresco (15 minuti circa) seguita da una sensazione rebound di calore, in un'alternanza che può prolungarsi da alcune decine di minuti fino a due ore.

La sua blanda attività di stimolazione periferica simpatica determina una lieve contrazione delle ghiandole sudoripare che aumentano la loro secrezione

eccrina acquosa aumentando così il fenomeno della *perspiratio insensibilis* e abbassando di conseguenza la temperatura superficiale dell'epidermide.

Si avrà anche una stimolazione naturale delle ghiandole sebacee che aumenteranno il film lipidico cutaneo con i conseguenti noti benefici.

Fitoestesina

Compound specializzato di oli essenziali naturali con spiccate proprietà antisettiche, riparative, lenitive e antiossidanti; quest'ultima capacità permette in condizioni ottimali di legare l'elettrone soprannumerario eccitato e neutralizzarlo. Offre alla pelle una piacevole sensazione di sollievo.

Megasol® Sun Protection System: modulare**MEGASOL® M-MOD**

Modulatore dello stress cutaneo e della pigmentazione.

Interviene nel tessuto stressato dall'irraggiamento e dall'effetto elettrochimico dell'(O₂⁻) ed è quindi destinato a prodotti doposole di fine giornata (Grafico 3).

Grazie all'attività dei suoi componenti contribuisce a ridurre gli accumuli di melanina, modulandone la produzione, e a disperdere l'eccesso di energia residua, anche diverse ore dopo l'esposizione.

ACS-AntiCytoStressor®

Fitoderivato organico frazionato dalla radice di Ratania, bioregolatore fisiologico capace di modulare il rilascio di stress-ormoni da parte dei cheratinociti. Lenitivo cutaneo contro stimoli che provocano stress quali radiazioni UV, sostanze inquinanti, fattori ambientali (freddo, vento, climatizzazione) o genetici.

Adatto per trattamenti protettivi-preventivi e ricostitutivi-riparativi.

Particolarmente indicato in questo contesto per le sue proprietà di modulatore degli ormoni dello stress prodotti autonomamente dai cheratinociti, con evidente riduzione della produzione di dopamina, adrenalina e noradrenalina.

Ne consegue un'attività lenitiva, utile a ridurre la liberazione di istamina responsabile della spiacevole sensazione di bruciore e prurito dovuta all'eritema solare, e la lipoperossidazione delle membrane cellulari.

Grazie alle intrinseche proprietà della Ratania (astringente, antinfiammatorio, vasculotropo e batteriostatico), Megasol M-Mod contribuisce a normalizzare lo stato eccitato dei cheratinociti.

Inoltre, la sua naturale attività batteriostatica protegge la pelle che è stressata dall'esposizione ai raggi UV e quindi più sensibile all'aggressione da parte dei microorganismi.

Azamide®

Amide sicura dell'acido azelaico, modulatore della pigmentazione, grazie alla sua attività inibitrice della tirosinasi, enzima fondamentale nella sintesi della melanina, che agisce selettivamente sulle macchie cutanee da accumulo di melanina, ossia quelle più pericolose per la formazione del *triplet oxygen* superossido, anche nelle ore successive all'esposizione.

Questa forma sicura e solubile dell'acido azelaico, oltre a modulare la sintesi della melanina, possiede anch'essa proprietà batteriostatiche che contribuiscono sinergicamente alla protezione attiva della cute.

CONCLUSIONE

Dalla letteratura più recente si evince che le radiazioni solari possono procurare danno in modo rilevante anche nelle ore successive all'esposizione solare.

Infatti, i prodotti di reazione (CPD) in un melanocita sorgono soprattutto dopo la fine dell'esposizione ai raggi UV. Pertanto si potrebbe ipotizzare che questo sia il momento in cui i cheratinociti, ricevendo i melanosomi donati dai melanociti, debbano essere protetti maggiormente. La lentezza del processo fotochimico viene però in aiuto e permette di poter intervenire tempestivamente riducendo la possibilità di avere dei danni.

La prospettiva è quella di poter sviluppare creme solari e creme doposole da applicare la sera o dopo

l'esposizione solare che potrebbero potenzialmente prevenire i processi mutageni che si verificherebbero nella pelle ore dopo la fine dell'esposizione alla luce solare.

Vevy Europe ha quindi pensato di utilizzare sinergicamente alcune fra le sue sostanze già messe a punto, per dissipare questo tipo di energia ossidante e propone diversi ingredienti, da somministrarsi opportunamente veicolati, prima, durante e dopo l'esposizione solare con l'obiettivo di modulare selettivamente gli effetti delle radiazioni solari durante la fotoesposizione e nelle ore successive.

Il nuovo approccio alla protezione solare si concretizza in tre passaggi: filtrare, dissipare, modulare.

BIBLIOGRAFIA

1. Premi S, Wallisch S, Mano CM, Weiner AB, Bacchiocchi A, Wakamatsu K, Bechara EJ, Halaban R, Douki T, Brash DE. Photochemistry. Chemiexcitation of melanin derivatives induces DNA photoproducts long after UV exposure. *Science*. 2015 Feb 20;347(6224):842-7.
2. Gajula RP, Gaddameedhi S. Commentary: Chemiexcitation of melanin derivatives induces DNA photoproducts long after UV exposure. *Front Physiol*. 2015 Oct 6;6:276.
3. Douki T, Sage E. Dewar valence isomers, the third type of environmentally relevant DNA photoproducts induced by solar radiation. *Photochem Photobiol Sci*. 2016 Jan 6;15(1):24-30.
4. Ikehata H, Ono T. The mechanisms of UV mutagenesis. *J Radiat Res*. 2011;52(2):115-25. Review.
5. Brenner M, Hearing VJ. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochem Photobiol*. 2008 May-Jun;84(3):539-49.
6. Lhiaubet-Vallet V, Marin M, Jimenez O, Gorchs O, Trullas C, Miranda MA. Filter-filter interactions. Photostabilization, triplet quenching and reactivity with singlet oxygen. *Photochem Photobiol Sci*. 2010 Apr;9(4):552-8.
7. Premi S, Brash DE. Chemical excitation of electrons: A dark path to melanoma. *DNA Repair (Amst)*. 2016 Aug;44:169-177.
8. Brash DE, Goncalves LCP, Bechara EJH; Excited-State Medicine Working Group. Chemiexcitation and Its Implications for Disease. *Trends Mol Med*. 2018 Jun;24(6):527-541.
9. Ikehata H. Mechanistic considerations on the wavelength-dependent variations of UVR genotoxicity and mutagenesis in skin: the discrimination of UVA-signature from UV-signature mutation. *Photochem Photobiol Sci*. 2018 Dec 5;17(12):1861-1871.
10. Salminen, A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin. *Inflamm Res*. 2022; 71(7-8): 817-831.
11. Veldurthy V, Wei R, Oz L, Dhawan P, Jeon YH and Christakos S. Vitamin D, calcium homeostasis and aging. *Bone Research* (2016); 4, 16041.

WHAT IS RELATA TECHNICA?

Starting from the beginning of the human story numberless substances have been applied on the skin to favour wound healing, for the management of skin diseases, or simply and perhaps more often for cosmetic aims. In sharp contrast, only in recent years, and with a great delay as compared with other fields of pharmacology, the study of the effects of chemicals on the skin moved from art to science; now it is soundly based on a rational approach. Regulatory Authorities classify substances and formulations to be applied on the skin in two distinct categories: drugs and cosmetics. This in order to prevent that harmful or extremely active chemicals, contained in cosmetic preparations, are used without medical control.

Nevertheless, all pharmacologists know that in its widest meaning drug is every substance capable of modifying cell function, and it is difficult to admit that chemicals used in cosmetic preparations are devoid of any influence on biochemical mechanisms of epidermal cells, in particular in the case of long-term treatments. Thus dermatopharmacology and cosmetology are at least overlapping disciplines, and there is no doubt that the same methodology should be employed in both fields.

Over the years Relata Technica has achieved a wide readership; at present its aim is to broaden the journal to make it a truly comprehensive dermatopharmacology research journal in which articles in all of the most interesting and exciting areas of modern skin care have their forum. As a consequence, Relata Technica should attract manuscripts concerning the pharmacokinetic behaviour and the pharmacodynamic activity of old and new chemicals used to control skin diseases or to prevent skin aging, as well as studies providing insights on which to base rational development of new compounds for medicinal or cosmetic use.

Investigations on the various aspects of the interaction of chemicals with the skin can be analysed by the use of several experimental models: the intact animal, fragments of surviving skin, keratinocytes cultures or the more sophisticated in vitro reconstructed human skin, subcellular fractions and pure enzyme systems. The end point examined in the study may be the macroscopic appearance of the skin, its histological, histochemical or ultrastructural features, and a biochemical or molecular marker.

An important aspect of dermatopharmacology, and even more of cosmetology, is safety assessment. Therefore the journal will be also very interested in publishing the results of research dealing with the local and systemic tolerability of new compounds. In this respect, one of the major goals of Relata Technica is to promote studies on the use and validation of the so called alternative assays which should have the final aim of substituting, at least for cosmetics, the use of laboratory animals in the assessment of systemic toxicity, local irritant activity and, in a broader sense, of any possible adverse effect.

Finally, Relata Technica should be the natural publication outlet for manuscripts concerning the formulation of dermatopharmaceutical and cosmetic preparations, and in particular for those which analyse the influence of the vehicle and other ingredients on the efficacy and tolerability of the active substance.

It is essential that the quality of papers published in Relata Technica be good and, on the other hand, it is important for the journal to process and publish papers promptly. We will make every possible effort to improve and shorten the review process, and I believe that Relata Technica will become a preeminent journal in the field of dermatopharmacology.

