

LEXICON

Volume XIX

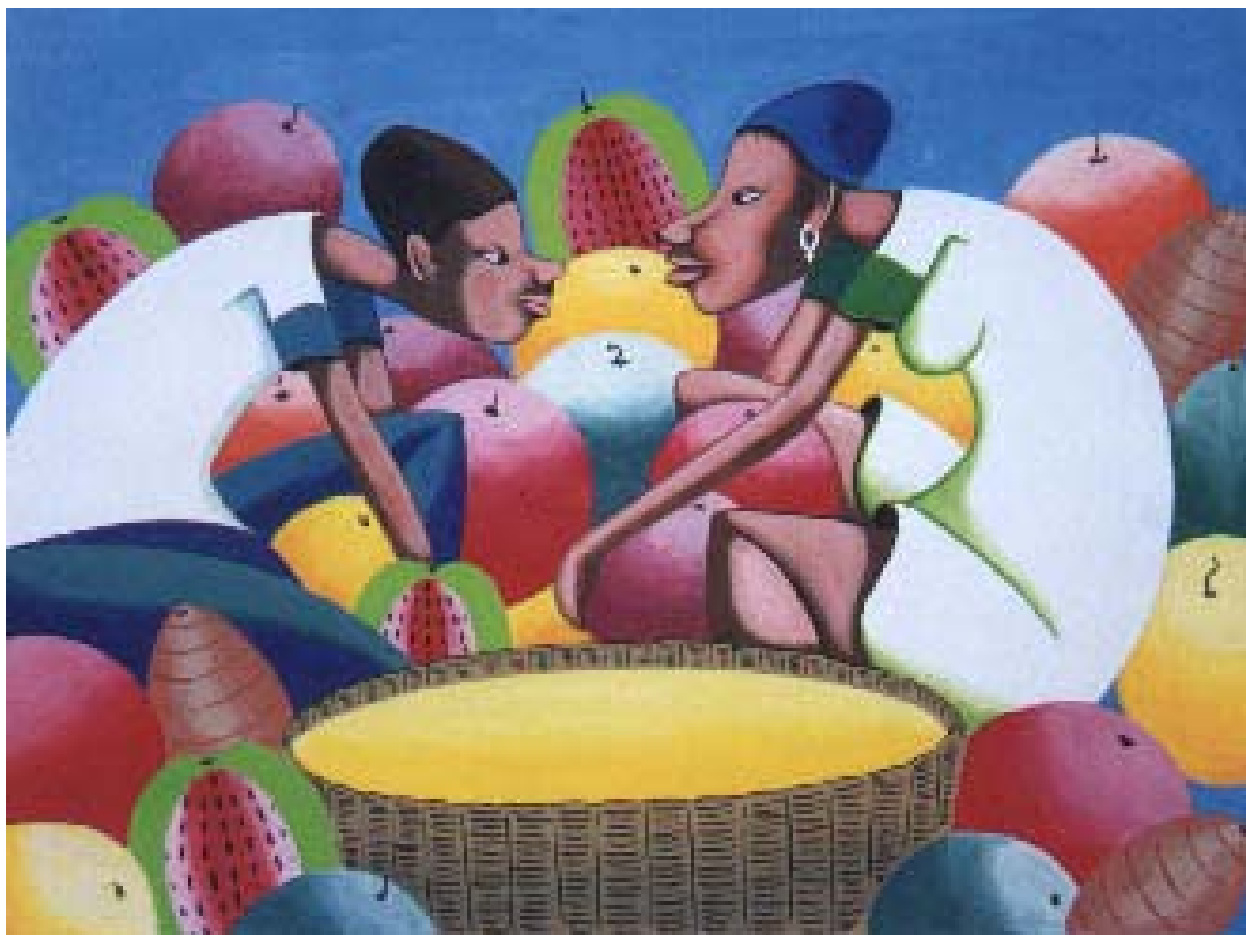
VEVY EUROPE

Nr 1 September 2004

MOISTURIZING A SET OF PROBLEM ELEMENTS

We will now discuss the skin from the physiologic viewpoint, without considering it an organ whose single structures are bonded so as to ultimately form a biologically active multi-stage unit. This means that in the short run, every functional disorder affects its surrounding environment, and jams the delicate mechanisms of mutual regulation. In the history of its evolu-

tion, the skin cell characterizes the various skin layers by a series of maturation stages that gradually and with great precision result in the keratinocyte plate of the anuclear, dehydrated *stratum corneum*, and therefore make its barrier function more efficient. Cutaneous cytomorphosis takes 15 to 30 days, depending on the area of the body, as well as on several factors. An example of this is



International information on dermo-pharmaceutics cosmetics and toiletries

Publisher: VEVY EUROPE, via Semeria 16^A, 16131 Genova, Italy. **Managing Editor:** Giorgio Rialdi. **Deputy Editor:** Raffaele Rialdi. **Editorial and Advisory Boards:** Skin Applied Sciences Associates (SASA); **Copyright** © 1984-2004 by Vevy Europe Sp.A. All rights reserved. Texts are original and registered; no part may be reproduced in any manner or by any



means without written permission from the publisher. **Mailing:** registered for delivery by post, free of charge to branch specialists. **Circulation:** 12'900 copies. **Document Type:** Trade/Scholarly Publication. Printed in Italy. Publication legally protected by the Literary, Artistic and Scientific bureau of the Italian Presidential Council of Ministers.



Associato all'Unione Stampa Periodica Italiana

Printed by Tormena Srl — Genova, Italy

Autor. Tribunale di Genova 31/84, del 18/6/84. Iscrizione al Registro Operatori di Comunicazione (ROC) al n. 6411 del 10.12.01. Spedizione in abb. Postale

a wound, i.e., a local traumatic condition which requires prompt cell afflux to the surface in order to restore structural integrity as quickly as possible. Indeed, the presence of a cut or any other solution of continuity interrupts the defence barrier that separates the internal environment from the external one. Thus, the first consequence is dehydration because the cells are structurally unable to support the attack of the atmosphere and therefore remain freely exposed to it. If we exclude the infectious problem caused by non absorption, the loss of water alone causes very serious damage to the skin and may rapidly block even the most elementary biochemical development and cell maturation phases. This is why it is so important to maintain and possibly to increase the water content in the skin. Poor elasticity and lack of tonicity, as well as a senescent appearance are difficult to resolve and cannot be preserved without adequate, correctly compartmented moisture content, i.e. uniform intra- and extra cellular distribution in normal tissue immersed in its humoral *habitat*. Vevy Europe has carried out in-depth studies on this problem and our approach has been confirmed by recent scientific progress. Continuous exchange of the water in the tissue with the external environment is an essential *quod vitam* condition. Passive or active moisturizing? This question is often posed but its limits and prerogatives are not always well defined. Thus raised, the query might suggest that there is a choice, although two complementary aspects of the same objective, which neither exclude nor compensate each other, are actually involved. The aim of "passive moisturizing" is to limit the loss of skin moisture caused by occlusive, chemical, or mechanical action. In other words, intervening in order to prevent water from passing into the outer compartment, without taking the cause into consideration at all. This is achieved by PME, Vevy codex 03.0775 (and PME-1, Vevy codex 03.3392), which is capable of forming a continuous surface layer that blocks evaporation. Of course, this interrupts the outflow, but since it does not act on the disorder, be it of a physiological nature or otherwise, its action is limited to the duration of the application and to the efficacy of the product that is being applied. Paradoxically, these raw materials must be carefully chosen because of the risks involved in using a substance whose efficacy is linked to perfectly covering a tissue in continuous metabolic and informative exchange with the external environment. Besides this priority, extremely consistent and accurate application is needed, which is difficult to achieve, thus leaving the primitive alteration problem unresolved. Indeed, rather than being caused by a decrease in the moisture content, dehydration is often the result of an alteration in the distribution of the moisture itself. If no proper action is taken to eliminate this cause, the skin will be im-

bibed without rationalizing the relation between cytoplasm and the extra cellular matrix. This is exemplified by dermal mucopolysaccharides, which are fundamental, amorphous substances. Ialuronic acid is one of the essential components, and adsorbing considerable amounts of water is its main task. Impoverishment of these substances would go hand in hand with a loss of water content. Mucopolysaccharides are present in three, biologically balanced forms (i.e., bonded to proteins in macromolecular complexes, or to metal ions, or to free proteins). Shifting in favor of the protein bond releases osmotically active metal ions, which can facilitate tissue moisturization. Intervening at this level means keeping the retention capacity constant by direct mechanical action. As forerunner of the synthesis of acid mucopolysaccharides, Hyaluramine, Vevy codex 17.0255, has enabled us to improve the performance of the basic substance and to stabilize water enrichment, thanks to the biocatalysts that favor protein bonds. We have seen how Hyaluramine, like some aminosugars, plays a role in the keratinocyte differentiation process, thus confirming that glucosaminoglycans are also located at the epidermal membrane level. The next step is to use these results to achieve an optimal contact relationship between fibroblasts, especially in the dermoepidermal junction at the basal membrane level. Fibronectin is the most directly involved molecule in this step, and it is fundamental for both the formation of the extra cellular matrix and for adhesion of the cells to this matrix. It is a binding protein, capable of acting as a reference point for the fibroblasts to apply tension on in order to promptly eliminate any gap between cells. Dermonectin, Vevy codex 18.1926, is an effective and specific oligopeptide of fibronectin (the protein itself is inert), and also contains a certain number of selected protein fragments. The activity of the whole molecule is perfectly reproduced only when fragments including domains, even the one bonding heparin, are used in sequence or simultaneously, thus favoring proteoglycane settling. Therefore, when we apply Dermonectin we complete hydroelasticity in the critical dermis-epidermis transit zone. As we follow this continuously evolving procedure, we reach the delicate surface area, which is immediately affected by even the slightest alteration on either side of its boundary. Since this area is no longer nourished directly, it is constantly at risk of dehydration. Adequate moisturizing is therefore important to provide tonicity, elasticity, and perfect compartmenting of the water in the rapidly involuting escalation of the cells. Even the slightest imbalance causes unrestrainable blocking of the metabolism due to changes in the time span of the cycle. A proper, mainly filaggrin controlled keratinic wrapping is one of the crucial points when the granular skin cells start changing into the *stratum corneum*. Applying Filagri-

nol (Vevy codex 13.2423), a derivative of particular, unsaponifiable fractions of olive oil, soy, wheat germ and pollen, timely intervenes at this point to complete the organization of fibrous keratin filaments. This occurs thanks to the modulation applied to the quantitative expression of the filaggrin itself. It is interesting to observe that Filaggrinol thus actively partakes in epidermal moisturizing. Therefore, having completed its task of fibrous organization, Filaggrinol degrades at the *stratum corneum* level in the pool of free aminoacids and their derivatives, which play an integral part in keeping the surface layers properly moisturized and hence, integral and flexible. These low molecular weight, hydrosoluble substances are water enriched at the deepest part of the *stratum corneum*, thus maintaining high osmotic pressure which draws solvent, i.e. water into the cells. This pressure causes tensile stress which is transmitted from one cell to another by intercellular junctions to provide elasticity to the tissue. By listing the sequence of descriptive steps we wanted to explain why a cosmetic, and hence physiological intervention, must be a targeted and causal treatment. The skin is a delicate system, and each phase is the result of a specific evolutionary cycle, which then leads to an involution that must unfailingly fulfill certain imperative requirements. Each topically applied product has to fulfill a well defined aim. Although the elements are apparently differentiated, they are all part and parcel of an approach to solve the same set of problems.

↳ Idratazione - elementi di una problematizzazione

Si parla abitualmente della cute in chiave fisiologica quale organo, dimenticando che trattasi di un apparato in cui le singole strutture sono collegate finalisticamente fra di loro in un'unità multistadio biologicamente attiva. Tutto ciò implica che ogni disordine funzionale si ripercuota in breve sull'ambiente circostante inceppando i fini meccanismi di regolazione reciproca. Nella sua storia evolutiva la cellula cutanea caratterizza i diversi strati attraversati per una serie di tappe maturative che esitano gradualmente e con estrema precisione nel piatto cheratinocita dello strato corneo, anucleato, disidratato e come tale più efficiente nella sua funzione barriera. La citomorfofisi cutanea richiede da 15 a 30 giorni, a seconda della regione del corpo ed in funzione di numerosi altri fattori. Valga tra questi l'esempio della ferita, condizione traumatica locale in cui si rende necessario un più rapido afflusso di cellule in superficie per ripristinare, nel minor tempo possibile, l'integrità strutturale. La presenza di un taglio infatti, o d'una qualsiasi soluzione di continuo, interrompe lo sbarramento difensivo che divide gli ambienti interno ed esterno. In questo caso la prima conseguenza è la disidratazione da libera esposizione di cellule strutturalmente inadatte a sopportare gli insulti dell'atmosfera. Se escludiamo relegando in seconda istanza il problema infettivo per non selezionato assorbimento, già la perdita idrica è per la pelle un

danno ingentissimo, capace di bloccare molto rapidamente anche le più elementari tappe biochimiche di sviluppo e maturazione cellulari. Questa è la ragione



Alina Mitroiu. After storm.

per cui tanto è l'impegno a mantenere, e se possibile migliorare, la quota d'acqua presente nella cute. Scarsa elasticità, mancanza di tono ed aspetto senescente della stessa sono difficili da ripristinare ed impossibili a mantenersi senza un'adeguata umidità, compartimentata correttamente. Intendiamo con questo la regolare distribuzione intra- ed extracellulare di un normale tessuto immerso nel proprio *habitat* umorale. Vevy Europe ha studiato approfonditamente questo problema, ed i progressi scientifici di questi ultimi anni ne confermano l'impostazione: l'acqua in un tessuto, ed in particolare nella pelle in continuo scambio con l'esterno, è condizione essenziale *quod vitam*. Idratazione attiva o passiva? È una domanda che si è spesso posta e non sempre se ne sono ben chiariti i limiti e le prerogative. Così impostata potrebbe suggerire un'alternativa, quando in realtà si tratta di due aspetti complementari dello stesso fine; non si escludono a vicenda e l'uno non può compensare idoneamente l'altro. L'idratazione passiva, come lo stesso nome evoca, si pone l'obiettivo di frenare la fuoriuscita di liquido dalla cute con manovra oclusiva, chimica o meccanica che sia. In altre parole intervenire con un'applicazione che, assolutamente scevra da ogni considerazione causale, impedisca all'acqua di passare nel compartimento esterno. È questo il caso del PME, Vevy codex 03.0775 (e PME-1, Vevy codex 03.3392), in grado di creare una stratificazione superficiale continua contro l'evaporazione. Naturalmente così s'interrompe l'efflusso, ma non agendo sul disturbo portante, sia esso fisiologico o non, l'effetto è forzatamente circostanziato alla durata dell'applicazione ed all'efficienza del prodotto impiegato. Paradossalmente la scelta di tali materie prime dev'essere particolarmente accurata, per il pericolo insito nella utilizzazione di una sostanza la cui efficacia è legata alla perfetta copertura d'un tessuto in continuo scambio metabolico ed informativo con l'ambiente esterno. A parte tale priorità s'impone comunque un'estrema costanza e

precisione d'impiego difficili a realizzarsi; si lascia peraltro irrisolta la questione dell'alterazione primitiva. È purtroppo frequente infatti che la disidratazione vada ricercata non tanto in una riduzione del contenuto idrico della cute, quanto piuttosto in una sua alterata distribuzione; non intervenire anche in questo senso significherebbe allora imbibire la cute ma non razionalizzare i rapporti fra citoplasma e matrice extracellulare. Ne sono un esempio i mucopolisaccaridi dermici, sostanza fondamentale amorfa di cui l'acido ialuronico rappresenta una delle componenti essenziali il cui compito precipuo è l'adsorbimento di notevoli quantità d'acqua. Un loro impoverimento significa parallelo decremento del contenuto idrico. Essi sono presenti sotto tre forme in equilibrio biologico fra di loro (legati a proteine in complessi macromolecolari, legati ad ioni metallici o liberi); lo spostamento in favore del legame proteico libera ioni metallici osmoticamente attivi e come tali in grado di facilitare l'idratazione del tessuto. Intervenire a questi livelli significa mantenere durevolmente con meccanismo diretto il potere di ritenzione. Hyaluramine, Vevy codex 17.0255, ci ha permesso, quale precursore della sintesi di mucopolisaccaridi acidi, di migliorare la performance della sostanza fondamentale e, grazie ai biocatalizzatori che favoriscono il legame proteico, stabilizzare l'arricchimento idrico. Abbiamo visto che Hyaluramine, come alcuni amminozuccheri, svolge un ruolo nel processo di differenziazione dei cheratinociti confermando in questo modo la localizzazione dei glucosaminoglicani anche a livello di membrana epidermica. Il gradino immediatamente successivo è finalizzare il risultato ottenuto ad un ottimale rapporto di contatto fra fibroblasti, ed in particolare a livello della membrana basale nella giunzione dermoepidermica. La molecola più direttamente coinvolta in questo passaggio è la fibronectina, fondamentale nella formazione della matrice extracellulare e nell'adesione delle cellule alla medesima. È una proteina legante, in grado di fungere da punto di riferimento su cui i fibroblasti esercitano una tensione capace di ripristinare in breve l'interruzione creata fra cellula e cellula. Il Dermonectin, Vevy codex 18.1926, è l'oligopeptide attivo e specifico della fibronectina (la proteina come tale è inerte), contenendo inoltre un certo numero di spezzoni proteici selezionati. L'attività dell'intera molecola è infatti riprodotta perfettamente solo dall'uso contemporaneo o successivo dei frammenti comprendenti domini, anche quello che lega l'eparina, favorenti la deposizione dei proteoglicani. Applicando quindi il Dermonectin completiamo l'intervento di idroelasticità nella zona critica di transito dermo-epidermica. Perseguendo un tale iter evolutivo ci portiamo verso la superficie, area delicata, che risente immediatamente delle alterazioni sui due versanti di confine. Trattandosi però di sede non più direttamente nutrita il rischio di disidratazione è continuamente pressante. Da qui l'importanza di assicurare con un congruo apporto dall'esterno il tono, l'elasticità ed una perfetta compartimentazione dell'acqua in cellule in rapida *escalation* involutiva. Qui il minimo spostamento dell'equilibrio significa inceppo metabolico inarresta-

bile per alterazione dei tempi d'esaurimento del ciclo. Uno dei punti cruciali su questo cammino è il corretto impacchettamento cheratinico, principalmente controllato dalla filaggrina quando la cellula cutanea comincia a trasformarsi da granulosa a cornea. L'applicazione di Filagrinol (Vevy codex 13.2423), derivato da particolari frazioni di insaponificabile da olio d'oliva, di soia, di germe di grano e polline, interviene tempestivamente in questo momento, perfezionando l'organizzazione dei filamenti di cheratina fibrosa grazie alla modulazione esercitata sull'espressione quantitativa della filaggrina stessa. È interessante notare che in questo modo il Filagrinol ha parte attiva nell'idratazione epidermica. Esaurito il proprio compito d'organizzazione fibrosa si degrada infatti a livello dello strato corneo in quel *pool* di aminoacidi liberi e loro derivati che sono parte integrante nel mantenere la giusta imbibizione degli strati superficiali e quindi la loro integrità e flessibilità. Si tratta di sostanze idrosolubili a basso peso molecolare che arricchendosi d'acqua nella parte più profonda dello strato corneo mantengono un'elevata pressione osmotica che richiama solvente, ossia acqua, all'interno delle cellule. Questa pressione dà luogo a forze tensionali che si trasmettono da una cellula all'altra tramite le giunzioni intercellulari garantendo l'elasticità del tessuto. Abbiamo voluto con passaggi descrittivi in successione ricordare come l'intervento cosmetico, e quindi fisiologico, sulla cute debba essere un trattamento razionale, mirato e causale. La pelle è un apparato delicato dove ogni singolo stadio è il risultato d'una precisa evoluzione che prepara un'involuzione che deve rispondere ad esigenze inderogabili. Ogni prodotto applicato topicamente va inserito ad uno scopo preciso. Si tratta di elementi apparentemente diversi ma sono tutti punti d'attacco d'una stessa problematizzazione.



© 2004 Vevy Europe Photoimages.