

L I N H A

Drone

Drone EGF



NOT TESTED
ON ANIMALS



NON TOXIC



NON GMO



FOR ALL
SKIN TYPES



SUSTAINABLE
DEVELOPMENT



Drone EGF

Benefícios

Drone EGF estimula a renovação celular coordenada e segura, atuando em eventos chave para induzir a remodelação da matriz extracelular, com consequente produção de proteínas de sustentação do tecido cutâneo, com remodelação da matriz extracelular e do citoesqueleto celular, com indução da maturação de fibroblastos e produção de proteínas de sustentação como colágeno. Drone EGF também atua prevenindo o processo de fibrose. Esses eventos envolvem a síntese de proteínas estratégicas no contexto do reparo tecidual, e fornecem à pele madura o conteúdo correto de matriz extracelular e a capacidade de regeneração perdida com a idade. Efeitos Pro-idade.

Recomendação de uso

Deve ser usado a uma temperatura de 40°C ou inferior.

Dosagem recomendada

Cuidados preventivos: 0,5-1%;
Cuidados intensivos: 1-3%.

Aplicações

Formulações dermocosméticas faciais como sérums, gel creme, cremes, pomadas e loções.

SUGESTÕES PARA FORMULADORES - DRONE®-EGF
COMBINAÇÕES E SINERGIAS ESTRATÉGICAS:
DRONE® GlicAMATRIX, DRONE® TGF-B3 e
DRONE® Quercetina.



Informações **Regulatórias**

INCI NAME	CAS
SOLUÇÃO PBS	7732-18-5
PLURONIC F-127	5343-92-0
GLICERINA	6920-22-5
EGF	13472-35-0 / 7558-80-7 / 7632-05-5
SOLUÇÃO PBS/GLICERINA/PLURONIC	8002-43-5 / 8030-76-0
OPTIPHEN	-

Informações **Físico-químicas**

Aspecto	LÍQUIDO
Cor	INCOLOR
Odor	CARACTERÍSTICO
pH	4.0 - 8.0
Contagem microbiana	<100 CFU/mL
Solubilidade	ÁGUA
Pureza	≥98% Por HPLC, High-performance liquid chromatography, (em português Cromatografia líquida de alta eficiência) – Glia Innovation, plataforma Aminotech.



Adicionar o ativo em temperatura inferior a 40°C. Adição recomendada de 0,5 - 3%.



Incompatibilidade

Solventes químicos e bases 100% oleosas.



Compatibilidade

Bases cationicas, anionicas e não iônica.

Código interno de identificação do produto: **GI_11511**.



ESTABILIDADE - Condições de armazenagem e validade: manter em temperatura ambiente. Se armazenado por muito tempo, a embalagem original deve ser mantida lacrada e a temperatura de 2 a 8°C, por até 1 ano. Para evitar contaminação secundária, após o rompimento do lacre/tampa, o ingrediente deve ser manipulado em um curto período de tempo e mantido sob refrigeração de 2 a 8°C.



As pessoas “transmitem” sua saúde pela sua pele. Como o maior órgão do corpo, a pele é nossa primeira linha de defesa; também é crucial para a regulação da temperatura e produção de vitaminas, e suas capacidades sensoriais nos ajudam a interagir com o meio ambiente. A pele abriga uma importante microbiota, que se mostra crucial para o equilíbrio e integridade da pele. A pele é a apresentação do indivíduo, transmitindo vigor, saúde e os efeitos do processo de envelhecimento (Ref. 1-3). Desta forma, os mecanismos moleculares por trás do envelhecimento da pele estão em constante investigação e suas causas estão relacionadas a alterações intrínsecas e danos ambientais/extrínsecos. Grande parte dessas mudanças ocorre na epiderme e derme, que são compostas por queratinócitos/epiderme, e fibroblastos/derme contendo uma matriz extracelular (ECM) densa e rica em colágeno e GAGs (glicosaminoglicanos) que fornecem estrutura e suporte para os diferentes tipos celulares da pele. Desta forma, soluções que integrem o equilíbrio celular e ambiental da pele são estratégias racionais e mandatórias para conferir saúde e vitalidade a um órgão tão multifacetado. Neste contexto, a Glia Innovation usa seu background em BIOMIMÉTICA, para entregar um oligopeptídeo sintético biomimético derivado do fator de crescimento epidermal, o EGF (do inglês epidermal growth factor). Nossa inspiração está em uma fonte primordial de fatores de crescimento, as plaquetas, células anucleadas, altamente responsivas e secretoras chave no processo de regeneração tecidual, considerada uma célula multifuncional biotecnológica, modelo para o Bio-design de peptídeos da Glia Innovation (Ref. 4,5). Explorando a plasticidade das plaquetas, a equipe da Glia Innovation desenvolve soluções que tem como alvos eventos cruciais, dinâmicos e que acontecem simultaneamente no processo de cicatrização, como: o “turnover” / renovação celular, modulação e remodelação da matriz de sustentação/ matriz extracelular (que leva a maturação de fibroblastos, síntese de colágeno e GAGs) (Ref. 6). Desta forma, a Glia Innovation entrega ATIVOS SINTÉTICOS, como o oligopeptídeo derivado de EGF, a fim de proporcionar RESPOSTAS NATURAIS do corpo, fortalecendo



suas defesas contra as agressões ambientais, prevenindo o aparecimento de sinais de envelhecimento e abordando novos desafios cosméticos contemporâneos. Completando a inovação da Glia Innovation, o oligopeptídeo biomimético derivado do EGF foi incorporado a um sistema de delivery de alta performance, o sistema DRONE®. Um sistema de delivery em nano-esferas (estrutura nano-polimérica biocompatível), dermatologicamente testado e hipoalergênico, atuando de maneira bifásica proporcionando estabilidade de transporte do ativo até seu alvo, conferindo proteção ao ativo transportado e à pele, evitando sua inativação por ação de enzimas proteolíticas, garantindo absorção local até a derme.

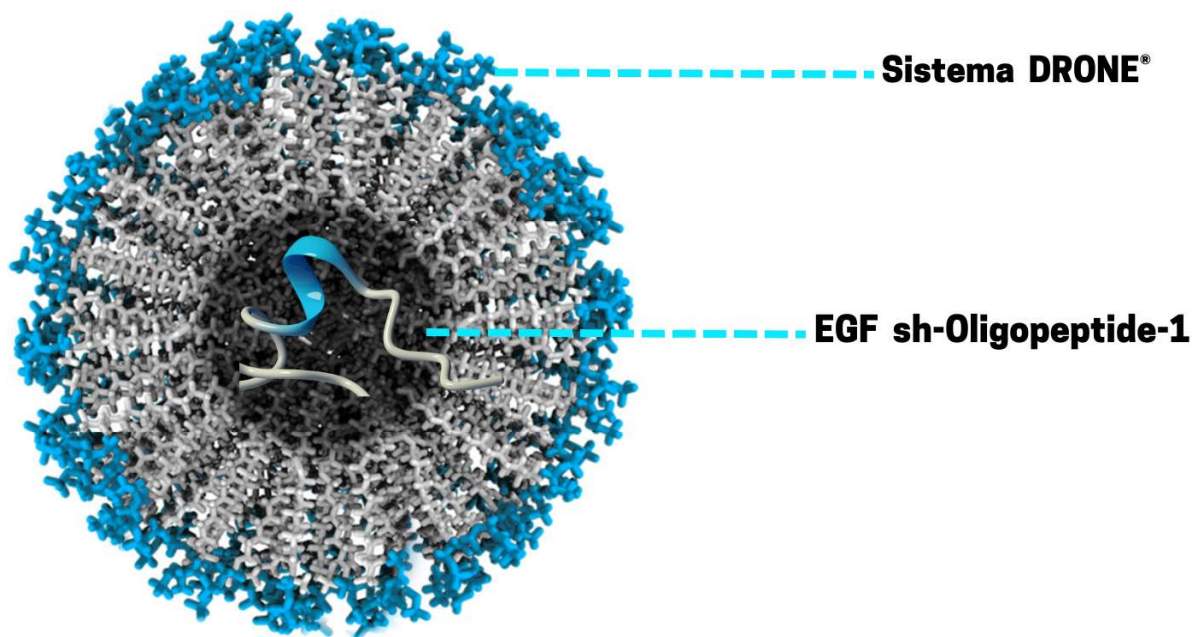


Figura 1: DRONE® EGF: sistema de nano-esferas (nanopolimérico bifásico) contendo o oligopeptídeo derivado do fator de crescimento EGF (do inglês Epidermal Growth Factor), de caráter hidrofílico. INCI: sh-oligopeptide-1.

Referências

1. Gravitz, L. Skin. *Nature* 563, S83 (2018) doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-018-07428-4>
2. Willyard, C. Unlocking the secrets of scar-free skin healing. *Nature* 563, S86-S88 (2018) doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-018-07430-w>
3. Gould, J. Superpowered skin. *Nature* 563, S84-S85 (2018). doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-018-07429-3>
4. Andrade, S.S.; Faria, A.S.; Queluz, D.P.; Ferreira-Halder, C. Platelets as a 'natural factory' for growth factor production that sustains normal (and pathological) cell biology, *Biological Chemistry* 2020, 401, 471-476.
5. Andrade, S.S.; Faria, A.V.d.S.; Girão, M.J.B.C.; Fuhler, G.M.; Peppelenbosch, M.P.; Ferreira-Halder, C.V. Biotech-Educated Platelets: Beyond Tissue Regeneration 2.0. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 6061. <https://doi.org/10.3390/ijms21176061>
6. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008;453:314-21.



Percorrer as barreiras da pele, como o estrato córneo e o caminho tortuoso através das bicamadas lipídicas, e entregar ativamente o oligopeptídeo derivado do EGF, garantindo efetividade e eficácia na renovação celular e fortalecimento da matriz extracelular. DRONE® EGF proporciona uma entrega bio-guiada até a derme, onde o EGF entregue inicia sua ação estimulando a produção de proteínas de sustentação, com consequente indução da renovação celular.



CULTURA DE CÉLULAS DA EPIDERME/QUERATINÓCITOS EM MODELOS 2D E 3D

DRONE® EGF ATIVA A VIA DE ERK/MAPK, PROTEÍNA CENTRAL NA RENOVAÇÃO CELULAR COORDENADA

O processo de re-epitelização de ferida requer coordenação eficiente de múltiplos eventos envolvendo mensageiros/marcadores críticos, como a proteína quinase ERK (p42/44), responsável por acoplar de maneira rápida, a ação do EGF na membrana celular com processos nucleares essenciais para a produção de uma gama de proteínas envolvidas na renovação tecidual. Neste contexto, o time da Gli Innovation, chegou ao sistema de delivery DRONE® EGF, que tem como diferencial, a amplificação da resposta das células da epiderme e derme, como atestado pela ativação da via de sinalização de ERK/MAPK, essencial para os eventos de migração e proliferação celular, que antecedem a renovação tecidual.

RESULTADO:

DRONE® EGF (1%) ativa a via de sinalização de ERK (p42/44) em queratinócitos da epiderme desencadeando os eventos de migração e proliferação celular, envolvidos nos processos de renovação celular e re-epitelização. Resultados compatíveis (e efetivos) quando comparados aos efeitos conhecidos do CG-EGF de mercado. VEGF (1%) foram compatíveis (e efetivos) aos resultados obtidos com o VEGF proteína (VEGFA165).

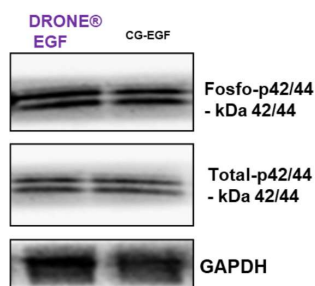


Figura 2: DRONE® EGF (1%) ativa a fosforilação de ERK (p42/44) em queratinócitos da epiderme (HaCat). Géis representativos da extração de proteínas totais da cultura HaCat em modelo 2D, tratadas com DRONE® EGF (1%) e CG-EGF– detecção de mensageiro/marcador estratégico do processo de proliferação celular ERK (p42/44). Estatística ANOVA GraphPad. Imagens representativas de três experimentos independentes (Ref. 6,7).



DRONE® EGF ATIVA A MIGRAÇÃO DE QUERATINÓCITOS DA EPIDERME

Assim como sua proteína precursora EGF, DRONE® EGF ATIVA O PROCESSO DE MIGRAÇÃO CELULAR

DRONE® EGF ativa o processo de motilidade/migração de queratinócitos da pele, levando a cicatrização de ferida de $90\% \pm 4,0$ em 48h, utilizando o método de migração celular por “scratch” ou indução de formação de ferida (método “wound healing”), modelo 2D.

*VÍDEOS PODEM SER DISPONIBILIZADOS.

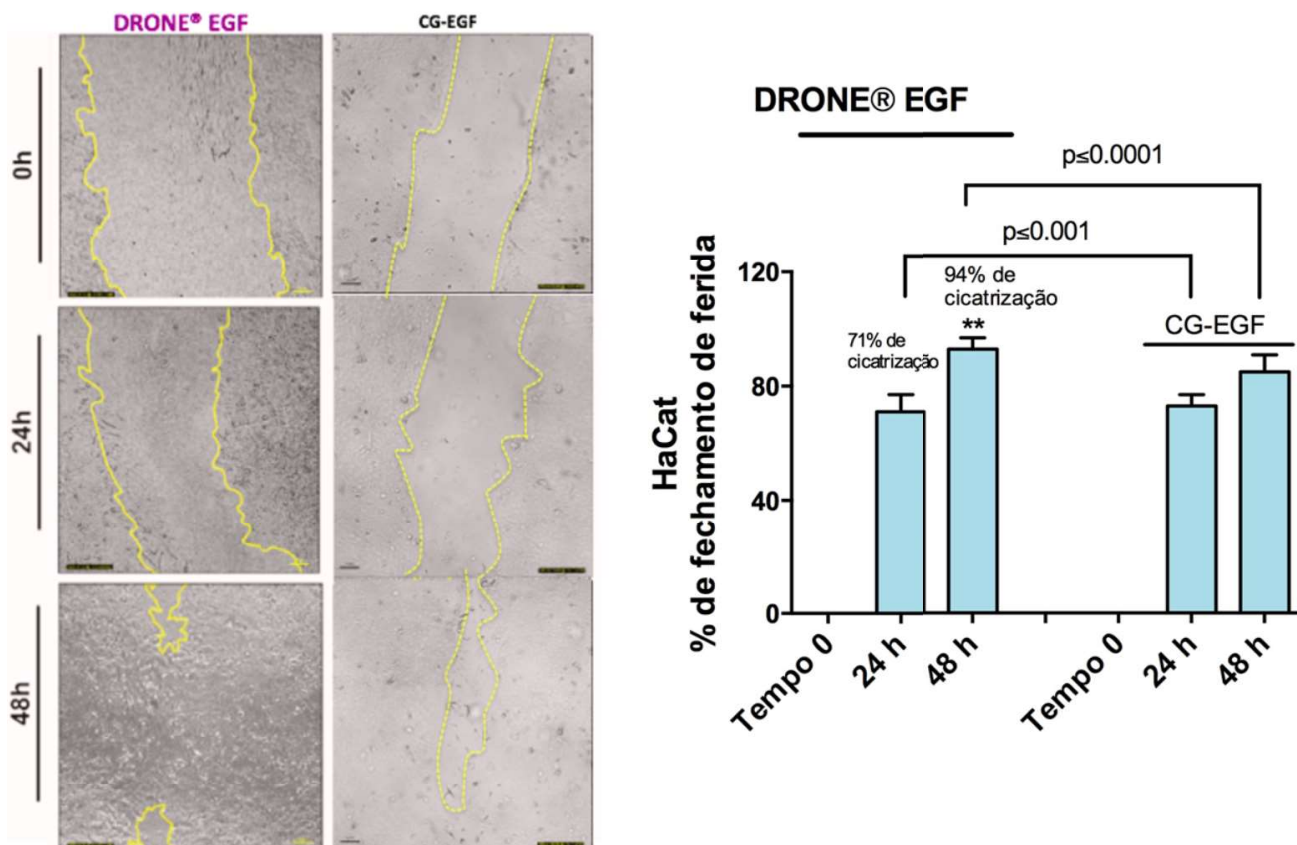


Figura 3: Os ensaios de “wound healing” /cicatrização de ferida por “scratch” em cultura de HaCat (queratinócitos de pele humana) foram realizados na presença de DRONE® EGF (1%) e CG-EGF (1%), ou na ausência, controle (meio suplementado). Observamos redução da ferida/aumento da cicatrização de $90\% \pm 4,1$ em apenas 48 h de tratamento com 1% de DRONE® EGF. DRONE® EGF (1%) acelera significativamente o processo regulado de migração celular, assim como sua proteína precursora CG-EGF. As imagens representativas são mostradas com ampliação de 10X. A área de migração foi quantificada pelo software ImageJ. Gráfico representativo da quantificação da ferida versus o tempo (24 e 48 h). Controle com meio suplementado. Estatística ANOVA GraphPad.



DRONE® EGF INDUZ Ca^{2+} SPIKES EM CULTURA 3D

Os íons cálcio (Ca^{2+}) são conhecidos por regularem sinais intracelulares como consequência da ativação da via ERK/MAPK, a fim de modular inúmeras atividades celulares. A decodificação desses sinais é feita pela interação de fatores de crescimento aos seus respectivos receptores, como o EGF, que desencadeiam uma cascata de informações que incluem a fosforilação de ERK e mobilização dos íons Ca^{2+} de seus estoques intracelulares. É consenso entre os pesquisadores que íons Ca^{2+} locais juntamente com outros mensageiros, modulam a proliferação, diferenciação e maturação de queratinócitos e fibroblastos da pele, bem como a formação da função de barreira lipídica epidérmica, através de vias de transdução de sinal e expressão gênica (Ref. 8,9). Diante dessas funções estratégicas, a equipe da Glia Innovation investigou a ação do **DRONE® EGF** como ativador da via ERK/MAP, bem como da mobilização de Ca^{2+} de seus estoques subcelulares. Para isso utilizamos um sistema de co-cultura heterotípica, com a presença de fibroblastos da derme, células endoteliais e a presença de plaquetas, a fim de criar um sistema de cultura biomimético, recriando tão quanto possível um microambiente do processo de cicatrização.

RESULTADO:

DRONE® EGF (1%) induz a mobilização de Ca^{2+} , com detecção de “spikes /picos” de liberação de Ca^{2+} induzindo a conexão entre as células. Resultados confirmados utilizando CG-EGF como controle.



DRONE® EGF estimula a renovação celular coordenada e segura, atuando em eventos chave para induzir a remodelação da matriz extracelular, com consequente produção de proteínas de sustentação.

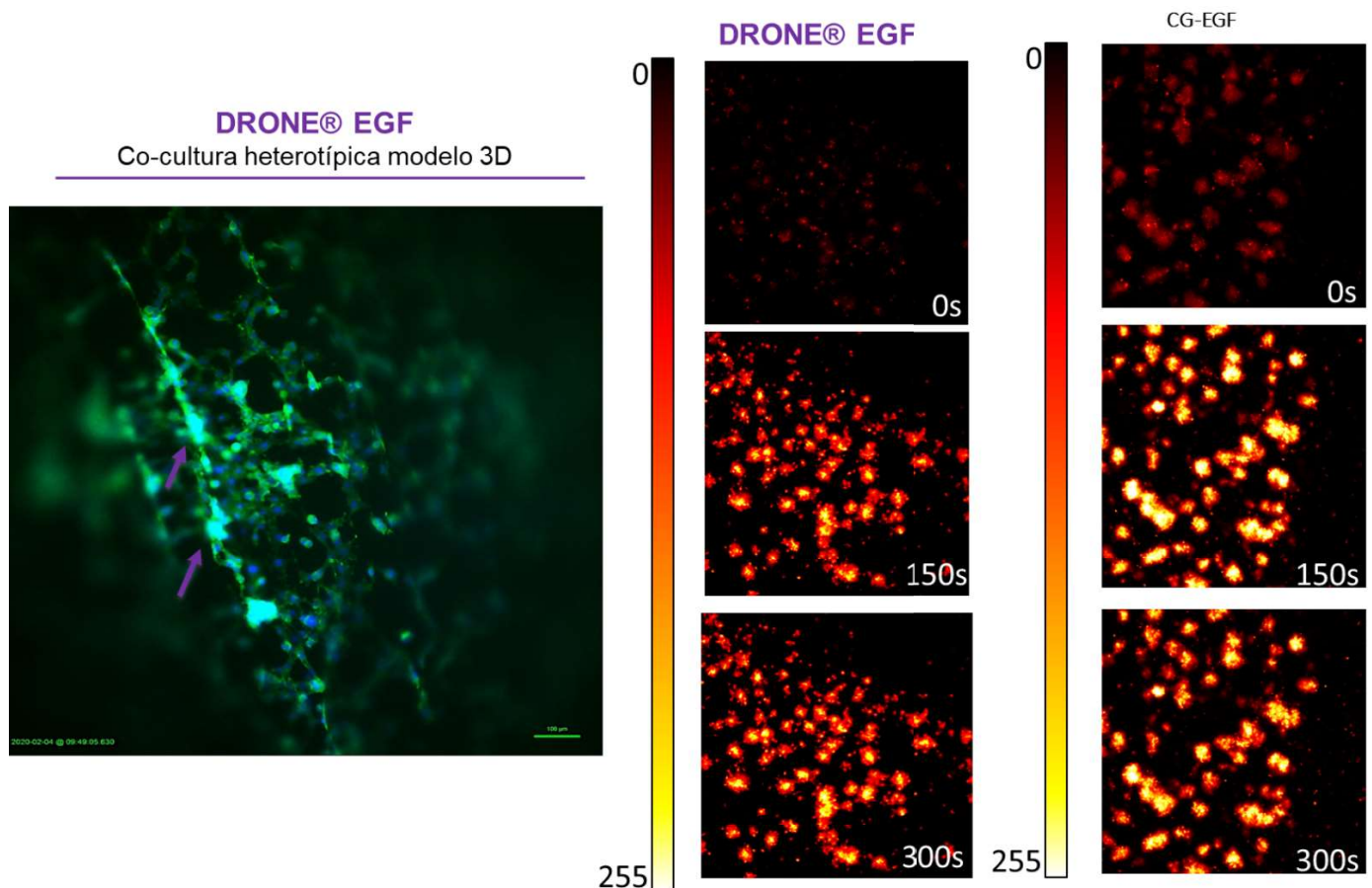


Figura 4: Células foram cultivadas em modelo de co-cultura heterotípica em modelo 3D, na presença de DRONE® EGF (1%). Células da derme/fibroblastos HFF-1, células endoteliais (HUVEC) e plaquetas foram mantidas em cultivo (aproximadamente 4×10^3 céls/poço) para receber o tratamento com DRONE® EGF (1%). DRONE® EGF (1%) induziu a liberação de Ca^{2+} com spikes detectados a partir de 150s de exposição das células ao tratamento, nosso controle foi o CG-EGF. Foram utilizados marcadores fluorescentes como ActinGreen (phalloidin alexafluor green) e Fluo-4AM red (marcador de íons cálcio intracelulares) e DAPI (azul) para marcação de núcleo celular. As imagens sob perspectiva tridimensional, foram capturadas pelo microscópio de fluorescência Luma Scope (Etaluma Inc, Carlsbad, CA, EUA) em uma ampliação de 10X (barra de escala 100 μm) após 24 horas de cultura.

Referências

- Peplow PV, Chatterjee MP. A review of the influence of growth factors and cytokines in in vitro human keratinocyte migration. *Cytokine*. 2013;62:1–21.
- Pastar I, Stojadinovic O, Yin N.C., Ramirez H., Nusbaum A.G., Sawaya A., Patel S.B., Khalid L, Isseroff R.R., Tomic-Canic M. Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Adv. Wound Care*. 2014;3:445–464. doi: 10.1089/wound.2013.0473.
- Subramaniam T, Fauzi MB, Lokanathan Y, Law JX. The Role of Calcium in Wound Healing. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6486. Published 2021 Jun 17. doi:10.3390/ijms22126486
- Andrade, S.S.; Faria, A.S.; Queluz, D.P.; Ferreira-Halder, C. Platelets as a 'natural factory' for growth factor production that sustains normal (and pathological) cell biology, *Biological Chemistry* 2020, 401, 471-476.



CMR-free (Carcinogenic-free, Mutagenic-free, Reprotoxic-free)

Síntese de peptídeo finalizada com contra íon de acetato

Purificação: Pureza $\geq 98\%$ em Sistema HPLC

Confirmação de identidade: Sistema HPLC e Análise por Espectrometria de Massas

Além do controle de qualidade da síntese da linha **DRONE® peptídeos biomiméticos**, nossos testes **BioSafe** atestam a segurança em ensaios celulares in vitro. Utilizamos marcadores estratégicos para garantir um efeito celular controlado, coordenado e coeso em tempo e espaço (célula alvo). Para tal, utilizamos os marcadores clássicos de índice de proliferação e saúde celular (ciclo celular), as proteínas Ki-67 e p53, respectivamente. A não positividade para ki67 e a expressão normal/basal de p53 garantem a segurança no tratamento das células de pele, e células endoteliais vasculares (utilizadas em modelos de angiogênese) como: HaCat (queratinócitos humanos da epiderme), HFF-1 (fibroblastos humanos da derme) e HUVEC (Human Umbilical Vascular Endothelial Cells).



Sobre os marcadores:

p53 é uma proteína reguladora do ciclo celular conhecida como “guardiã do genoma. p53 impede que mutações se perpetuem e sua expressão basal está associada a normalidade. Desta forma, em condições normais e controladas, p53 deve ser detectada por western blot através de uma marcação atenuada/basal (como observamos na figura 5) (Ref. 10).

Ki67 é uma proteína marcadora de proliferação celular amplamente utilizada em análises de patologia. É um marcador que quando detectado, significa que a proliferação das células está descontrolada. A sua baixa ou não detecção significa que as células estão com o processo de proliferação celular controlado, normalizado e coordenado (Ref. 11).

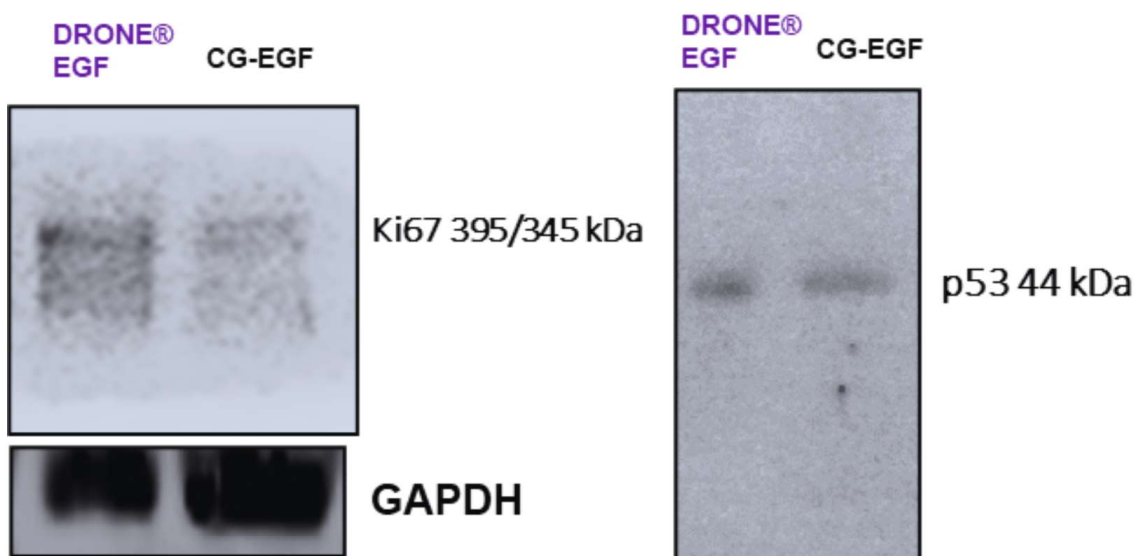


Figura 5: DRONE® EGF em sistema nano-esferas não altera o nível basal das proteínas p53 e ki67 em cultura de células da derme humanas em modelo 2D (fibroblastos/HFF-1). Após lise celular, a quantidade de proteínas totais das amostras foi determinada pelo método de Bradford. O nível de expressão das proteínas p53 e ki67 foi determinado por western blot.

Referências

10. Lavin, M., Gueven, N. The complexity of p53 stabilization and activation. *Cell Death Differ* 13, 941–950 (2006). <https://doi.org/10.1038/sj.cdd.4401925>
11. Uxa, S., Castillo-Binder, P., Kohler, R. et al. Ki-67 gene expression. *Cell Death Differ* 28, 3357–3370 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41418-021-00823-x>



Sérum Facial Anti-Aging **Drone EGF**

PRODUTOS	INCI NAME	%
FASE A		
ÁGUA	AQUA	QSP
EDTA	DISODIUM EDTA	
GOMA XANTANA	XANTHAN GUM	0,3
FASE B		
SEPIMAX ZEN	POLYACRYLATE CROSSPOLYMER-6	0,8
FASE C		
DRONE EGF	PENTYLENE GLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN SH-OLIGOPEPTIDE-1	1,0
NANO OZÔNIO FACIAL	OZONIZED LINSEED OIL ADENIN BAKUCHIOL HYDROLYZED COLLAGEN GLYCERIN PHENOXYETHANOL DISODIUM EDTA GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL SODIUM OLEATE HYDROGENATED PHOSPHATIDYLCHOLINE SH-POLYPEPTIDE-9 STEARETH-21 BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID C12-C20 ACID PEG-8 ESTER	0,5



LIPE COLLAGEN	AQUA ALCOHOL PROPYLENE GLYCOL SORBITAN OLEATE PEG-120 METHYL GLUCOSE DIOLEATE PPG-5-CETETH-20 POLYSORBATE 80 TETRAHYDROXYPROPYL ETHYLENEDIAMINE TETRAPEPTIDE-21 LECITHIN BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC ACID BENZOIC ACID	1,0
NANO HYALURONIC ACID	SODIUM HYALURONATE BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID	5,0
FASE D		
FRAGRÂNCIA HIDROSSOLÚVEL	PARFUM	0,3
FASE E		
OPTIPHEN	PHENOXYETHANOL CAPRYLYL GLYCOL	0,8

PROCEDIMENTO

Em um sistema de homogeneização de hélice, solubilize o todo o EDTA da fase A na água e disperse a goma xantana. Em seguida ligue o aquecimento do sistema em 80°C e aguarde a completa solubilização do polímero. Coloque o sistema para resfriar e adicione lentamente a fase B sob agitação até que se atinja um sérum na viscosidade desejada. Ao atingir temperaturas inferiores a 30°C, os ativos presentes na fase C podem ser adicionados item a item aguardando a completa dispersão de cada insumo individual. Finalize o produto com a incorporação da fragrância presente na fase D e o conservante da fase E.

Gel Creme Anti-Aging **Drone EGF**

PRODUTOS	INCI NAME	%
FASE A		
ÁGUA	AQUA	QSP
EDTA	DISODIUM EDTA	0,1
FASE B		
ÁLCOOL	ALCOHOL	2,0
ÁLCOOL CETOESTEARÍLICO	CETEARYL ALCOHOL	4,0
ÓLEO DE ROSA MOSQUETA	ROSA CANINA FRUIT OIL	2,5
FASE C		
AMPHISOL K	POTASSIUM CETYL PHOSPHATE	1,5
FASE D		
SEPIMAX ZEN	POLYACRYLATE CROSSPOLYMER-6	0,8
FASE E		
DRONE EGF	PENTYLENE GLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN SH-OLIGOPEPTIDE-1	1,0
NANO HYALURONIC ACID	SODIUM HYALURONATE BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID	3,0



LIPE COLLAGEN	<p>AQUA ALCOHOL PROPYLENE GLYCOL SORBITAN OLEATE PEG-120 METHYL GLUCOSE DIOLEATE PPG-5-CETETH-20 POLYSORBATE 80 TETRAHYDROXYPROPYL ETHYLENEDIAMINE TETRAPEPTIDE-21 LECITHIN BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC ACID BENZOIC ACID</p>	1,0
NANO OZÔNIO FACIAL	<p>OZONIZED LINSEED OIL ADENIN BAKUCHIOL HYDROLYZED COLLAGEN GLYCERIN PHENOXYETHANOL DISODIUM EDTA GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL SODIUM OLEATE HYDROGENATED PHOSPHATIDYLCHOLINE SH-POLYPEPTIDE-9 STEARETH-21 BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID C12-C20 ACID PEG-8 ESTER</p>	0,5
NANO TOX	<p>SODIUM HYALURONATE HYDROLYZED COLLAGEN MAGNESIUM SULFATE TETRAHYDROXYPROPYL ETHYLENEDIAMINE BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID</p>	0,8
EXTRATOS GLICÓLICOS	À ESCOLHA	5,0




FASE F		
FRAGRÂNCIAS	PARFUM	0,4
FASE G		
CONSERVANTE (OPTIPHEN)	PHENOXYETHANOL CAPRYLYL GLYCOL	0,8

PROCEDIMENTO

Em um homogeneizador de hélice, dissolva os ativos da fase A na água e aqueça o sistema até 80°C. Ao atingir a temperatura máxima, adicione os insumos da fase B e aguarde a completa fusão e emulsificação dos materiais. Após completar o processo de emulsão, inicie o processo de resfriamento e adicione a fase C para ajuste de viscosidade do gel creme. Quando atingir a temperatura inferior a 30°C adicione a fase D item a item e agite até a completa dispersão dos ativos. Finalize o produto com a adição da fragrância e conservante da fase E e F.



-  +55 62 9 9202-1036
-  contato@gliai.com.br
-  @gliainnovation
-  /gliainnovation
-  /company/gliainnovation

Av. Maria Elias Lisboa Santos, Qd 05, Lt 10 e 11, Pq. Industrial, Aparecida de
Goiânia, CEP 74.993-530.