

L I N H A

# Drone

## GliaMATRIX



NOT TESTED  
ON ANIMALS



NON TOXIC



NON GMO



FOR ALL  
SKIN TYPES



SUSTAINABLE  
DEVELOPMENT



# Drone GliaMATRIX

## **Glia Innovation SKIN DEEPTech – TECNOLOGIA DRONES BIO-GUIADOS**

UMA ENTREGA DE VITALIDADE – TRANSFORMANDO A MATRIX EXTRACELULAR

SUSTENTAÇÃO, CONEXÃO E FIRMEZA

Dermatologicamente testado e hipoalergênico

### **Benefícios**

O Sistema DRONE® GliaMATRIX foi desenvolvido para promover benefícios intensos para a pele de homens e mulheres que se deparam com o avançar do relógio biológico, proporcionando efeitos Pro-idade; anti-sinais; vitalidade (amenizando linhas de expressão e rugas superficiais e profundas); hidratação (por aumentar a síntese de ácido hialurônico, responsável por reter água na MEC); viço/brilho; tônus; sustentação, firmeza e elasticidade (aumento da síntese de colágeno e outras proteínas de sustentação integrantes da MEC); e reparo tecidual/uniformidade da pele. Especificamente, DRONE® GliaMATRIX é uma combinação estratégica de peptídeos derivados do Pro-colágeno tipo I e de sua cadeia alpha ( $\alpha$ ) inseridos no sistema de delivery de alta performance, Sistema DRONE®, desenvolvido com “smart” nano-esferas que transportam peptídeos biomiméticos ativadores da preservação, conexão, transformação e síntese/produção de proteínas constituintes da Matrix Extracelular (MEC), principalmente colágeno (Tipos I e III), laminina e glicosaminoglicanos (sulfatados e não sulfatados). Por conter peptídeos biomiméticos atuantes na manutenção e produção da MEC, o alvo central do DRONE® GliaMATRIX é a derme, atuando em suas células constituintes e responsáveis pela produção da MEC, os fibroblastos. E para vencer as barreiras tortuosas das camadas da pele, tem-se a inserção de coordenadas peptídicas na superfície do sistema DRONE®, que são reconhecidas pelas células da pele como algo natural ao fisiológico (biomimético), ganhando um espectro de alcance mais eficiente, com potencial Bio-guiado até o alvo.

### **Recomendação de uso para formuladores:**

DRONE® GliaMATRIX deve ser usado a uma temperatura abaixo de 40°C

### **Dose recomendada:**

1% - 3%

Faixa de pH: 4,0 – 8,4



## Informações Regulatórias

| INCI                      | CAS         |
|---------------------------|-------------|
| PHOSPHATE BUFFERED SALINE | -           |
| POLOXAMER 407             | 9003-11-6   |
| GLYCERIN                  | 56-81-5     |
| PALMITOYL TETRAPEPTIDE-7  | 221227-05-0 |
| PALMITOYL PENTAPEPTIDE-4  | -           |
| PHENOXYETHANOL            | 122-99-6    |
| CAPRYLYL GLYCOL           | 1117-86-8   |

## Informações Físico-químicas

|                     |                |
|---------------------|----------------|
| <b>Aspecto</b>      | LÍQUIDO        |
| <b>Cor</b>          | INCOLOR        |
| <b>Odor</b>         | CARACTERÍSTICO |
| <b>pH (CONC.)</b>   | 4,0 – 8,4      |
| <b>Densidade</b>    | -              |
| <b>Solubilidade</b> | ÁGUA           |

**ATRIBUTOS/CLAIMS MARCANTES:** eficácia transformadora e cumulativa de longa duração, efeitos pro-idade ou anti-sinais, firmeza e vitalidade.

**SUGESTÕES PARA FORMULADORES –** DRONE® GliAMATRIX COMBINAÇÕES E SINERGIAS ESTRATÉGICAS: DRONE®-TGF-β3, DRONE®-EGF, DRONE®-KGF-1 e DRONE®-VEGF, resultados potencializados.

**Aplicações:** Produtos faciais pro-idade, anti-sinais e renovador celular. Formulações: sérums, gel creme, cremes, pomadas e loções.



## SISTEMA DRONE® GliaMATRIX

Ao longo das últimas décadas e não restrito a um país, temos acompanhado em diversas culturas do mundo, a representação da beleza em torno de uma proteína que se destaca como “player/ator” central (que realmente é), na estruturação da pele, o colágeno. Proteína fundamental na construção e sustentação de variados tecidos do nosso corpo, o colágeno também se tornou uma palavra “chave” em se tratando do mercado dermocosmético. Basta dizer que determinado ingrediente ativo tem como principal objetivo aumentar sua síntese/produção na pele, e “pronto” ele logo vira sensação para testes. E não é para “menos”, colágeno é sinônimo de sustentação e vitalidade. Muitos de nós já adquirimos algum produto cujo o principal ingrediente ativo, é um derivado de colágeno\* biologicamente ativo (\*ou desenhado a partir de), mas não temos a percepção de que para estarmos aplicando esse produto em nossa pele, equipes multidisciplinares e anos de esforços em pesquisa e experimentação foram necessários para obtê-lo. Poucos percebem que a delicada formulação contida no frasco contém praticamente a mesma substância de que somos feitos, a substância que começamos a perder cada vez mais rápido quando envelhecemos.

Registros históricos, mostram que o colágeno vem sendo estudado desde de 1800. Estudos estes que consolidaram o colágeno ao longo das décadas, como uma proteína envolvida na biomecânica, e que suas fibras são um componente primordial da matriz extracelular (MEC), respondendo por 75% do peso seco da pele e fornecendo resistência à tração e elasticidade da pele. Atualmente, o colágeno é classificado em 28 subtipos, com os tipos I, II e III totalizando 80-90% do colágeno no corpo humano [1]. Na pele humana, o colágeno tipo I representa 80 a 90% do colágeno total, enquanto o tipo III representa 8 a 12% e o tipo V representa <5%. Os colágenos reconhecidos como “colágenos menores”, que não têm uma função definida, e são encontrados em quantidades muito baixas, também apresentam funções vitais entrelaçadas aos colá-



genos principais [1,2].

Contextualizando especificamente o colágeno com o processo de envelhecimento, há várias décadas, a indústria de dermocosméticos tem como alvo estratégico essa proteína de estruturação da pele. Pesquisadores e formuladores estudaram e entregaram uma evolução de tecnologias que induzem o aumento da síntese desta “onipresente” proteína no nosso organismo. Apesar de parecer repetitivo investir no colágeno, não há como negligenciar seu papel vital na conexão e comunicação celular, e funções que vão além das estruturais. Desta forma, tecnologias que visem a preservação do colágeno recém sintetizado, que induzam a síntese efetiva de i) colágenos fibrilares; ii) colágenos com capacidade de mecanotransdução\* e iii) colágenos formadores de redes tetramétricas\*\* [3] ainda se mantém como estratégias assertivas para se ter resultados efetivos pro-idade, de vitalidade e de uma pele saudável.

\*O processo de conversão de um sinal mecânico numa resposta química ou biológica  
\*\*Ver esquema das diferentes organizações/disposições de 4 tipos de colágeno (Figura 2).

E pela ótica do usuário, o colágeno também é reconhecido como uma molécula crucial para o rejuvenescimento da pele. No mercado de ativos, há peptídeos biomiméticos derivados do colágeno identificados como ingredientes ativos de alto desempenho, como é o caso dos peptídeos identificados como do tipo “matrixyl” e de outros peptídeos com sequências motifs da cadeia alpha do colágeno tipo I. Tais peptídeos foram estrategicamente selecionados pela equipe da Glia Innovation para compor o conteúdo do DRONE® GliaMATRIX, que terão o seu desempenho amplificado, sustentado e controlado pelo sistema de delivery DRONE®, possibilitando uma penetração mais eficaz através das camadas tortuosas da pele, com grandes diferenciais, principalmente por possibilitar a redução da concentração de uso e proporcionando melhor desempenho na preservação, produção e transformação do colágeno natural da matriz



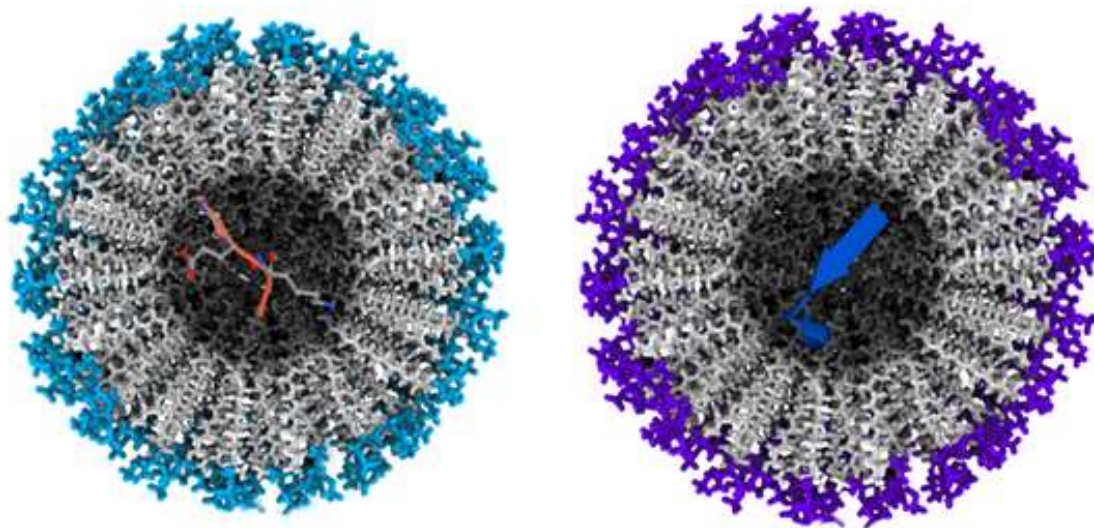
extracelular.

## **COORDENADAS PARA A MISSÃO DRONE® GLIAMATRIX**

A partir de nossas experiências anteriores com plataformas de nanotecnologia, a tecnologia conceito DRONE® da Glia Innovation entrega um sistema avançado de delivery de ativos baseado em “smarts” nano-esferas formadas por um copolímero biocompatível, termoestável e autoajustável, que permite que os ativos atinjam células específicas da pele, a fim de gerar respostas biológicas eficazes para lidar com as altas expectativas de performance e qualidade tão almeçadas pelo mercado e pelos consumidores. Com sequências peptídicas fixadas em sua superfície, estas nano-estruturas adquirem ação Bio-guiada, atingindo assim alvos celulares estratégicos como queratinócitos, fibroblastos, melanócitos e adipócitos, e também organelas específicas, garantindo uma liberação assertiva do ativo no local onde se mais precisa. Com os avanços de pesquisas científicas na área do envelhecimento, pode-se dar as coordenadas certas ao sistema DRONE® a fim de reparar traços negativos detectados na conexão celular intercamadas cutâneas e MEC, e assim controlar a velocidade do envelhecimento da pele. Aliada as recentes descobertas e aos “marcos” bioquímicos identificados como as principais causas do processo de envelhecimento, a equipe da Glia Innovation desenhou o sistema DRONE® GliaMatrix a fim de aprimorar o desempenho dos peptídeos biomiméticos derivados de sequências estratégicas do colágeno tipo I e de sua cadeia alpha (Figura 1). Desta forma, o sistema de entrega de alta performance DRONE® GliaMatrix, visa especificamente alvos celulares, como o microambiente da derme onde fibroblastos ativados produzem as estruturas da MEC, como colágeno, laminina e GAGs, garantindo assim benefícios que vão além da sustentação da pele, proporcionando benefícios pro-idade independente da idade da pele.



# DRONE® GLIAMATRIX



**Figura 1:** DRONE® Gliamatrix sistema de mix de “smart” nano-esferas (nanopolimérico bifásico) bio-guiadas, contendo peptídeos derivados do colágeno tipo I e de sua cadeia alpha (INCI Palmitoyl-Tetrapeptide -21 e Palmitoyl-Pentapeptide-4), para uma ação multifuncional pro-idade. Representação esquemática ilustrativa.

## **MECANISMO DE AÇÃO DRONE® Gliamatrix**

### **DESACELERANDO O RELÓGIO BIOLÓGICO COM PEPTÍDEOS DE COLÁGENO NO SISTEMA DRONE®**

### **CICLO DE VITALIDADE, SUSTENTAÇÃO E ESTRUTURAÇÃO DA PELE**

Para entender melhor os benefícios e os locais de ação do DRONE® Gliamatrix, é interessante compreender algumas estruturas tão mencionadas no meio “dermo-beauty” sobre a biologia celular da pele, principalmente contextualizando com a localização do colágeno. Em se tratando dessa proteína vital, o usuário já tem uma reação imediata, já conhece e identifica a grande importância do colágeno para a sua pele, principalmente a falta dele, e o DRONE® Gliamatrix vai transformar essa experiência de vitalidade em efeitos perceptíveis.



## **A PELE QUE HABITO – ALVOS DRONE® GLIAMATRIX**

Fibroblastos, quem? – Ativação da produção/síntese de colágeno

Fibroblastos da derme são células especializadas, responsáveis por produzir a maioria dos componentes que formam a matriz extracelular (juntamente com queratinócitos da epiderme), e desta forma conferem conexão entre as camadas da pele derme/epiderme, e também são responsáveis pela sustentação da epiderme, efeito mais notado visualmente quando nossa pele inicia o processo mais ativo do envelhecimento. Podemos destacar algumas características morfológicas dos fibroblastos residentes na derme, células alvo do DRONE® GliaMatrix, os fibroblastos são células identificadas por sua distinta forma fusiforme, característica que os distingue de outras células estruturais da pele, como por exemplo, células epiteliais (queratinócitos/epiderme) e células endoteliais (células de vasos/derme). Há dois tipos de fibroblastos na derme, um tipo que reside na região papilar superior predominantemente fusiformes, que se encontram com ativo processo de proliferação e ajudam a dar estrutura a camada superior, a epiderme [4], enquanto os fibroblastos reticulares da derme inferior são mais planos, menos proliferativos atuando na comunicação celular. Fibroblastos papilares e reticulares influenciam a composição da derme. Os feixes de colágeno fibrilar bem organizados são abundantes na derme reticular, enquanto que colágenos não fibrilares e proteoglicanos são mais comuns na derme papilar.

Mas a derme onde residem os fibroblastos não é uma camada acessível aos ativos aplicados pela via tópica, mas felizmente o sistema de delivery de alta performance, DRONE® GliaMatrix está programado para atuar neste microambiente dérmico complexo e congestionado, a fim de ativar os fibroblastos a produzirem os componentes que compõem a matriz extracelular, como colágeno, laminina e GAGs, garantindo assim o processo circular/constante de produção de colágeno e seus players, fornecendo sustentação, conexão/comunicação e armazenamento de substâncias biologicamente estratégicas para a MEC [4].





E o que é essa tal de MEC (Matriz Extracelular)? – Preservação e transformação do colágeno pré-existente e jovem

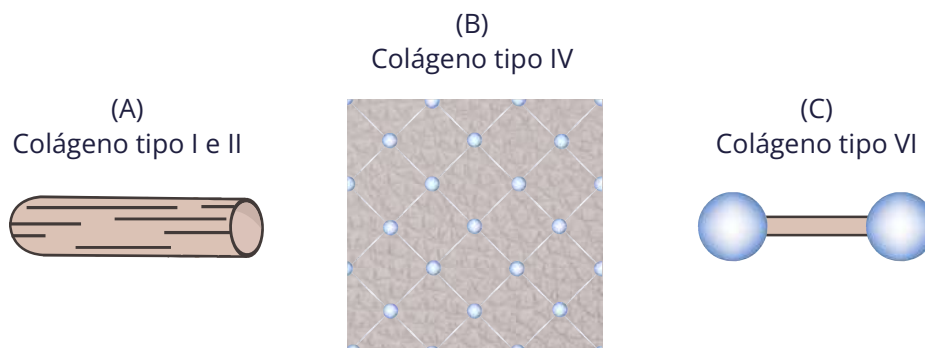
Uma vez definido que os fibroblastos produzem os constituintes da MEC, agora faz-se necessário compreender a importância desta estrutura. Neste sentido, basta saber que as células (sendo nosso foco as células da pele) podem ajustar suas respostas a estímulos de acordo com as propriedades físicas de seu ambiente, e para que esses ajustes ocorram a MEC é crucial, coordenando respostas celulares multicamadas, gerenciando e armazenando mensageiros celulares (como fatores de crescimento) de acordo com a demanda do tecido cutâneo. Diante disto, fica claro que as funções da MEC transcendem as funções estruturais, e assim pode-se definir a MEC como uma rede complexa de (bio)materiais como proteínas e polissacarídeos que são secretados localmente pelas células e permanecem intimamente associados a ela (MEC) para fornecer suporte de sinalização estrutural, adesiva e bioquímica [5].

Em outras palavras, as células são cercadas pela matriz extracelular (ECM), uma (multi) rede composta de um coquetel (reservatório) de proteínas e moléculas de sinalização (como fatores de crescimento) que serve como uma espécie de via de informação entre as células. À medida que as células proliferam, elas seguem liberando os componentes estruturais da MEC, mantendo constante a manutenção desta “entidade” [4,5]. E para a nossa pele é fundamental ter um ativo de uso tópico capaz de preservar e transformar esses componentes estruturais da MEC, principalmente colágeno. Neste cenário de preservação e transformação, a matriz polimérica do sistema DRONE® funciona como uma matriz extracelular mimética, armazenando e liberando sinalizadores celulares que otimizam a homeostase tecidual. Desta forma, todas as funções celulares dos fibroblastos são potencializadas durante a exposição aos Drones da Glia Innovation.



## Uma “self” de estruturas - COLÁGENOS, TIPOS E FUNÇÕES

Por mais que saibamos que o colágeno é a proteína mais abundante no nosso corpo, a sua materialização, forma ou imagem (“self”) ainda não nos é clara e nem familiar. Em se tratando da representação de uma proteína temos sempre estruturas químicas, de difícil compreensão para a maioria, mas quando traduzimos ou representamos em ilustrações esquemáticas tendo como fonte de inspiração imagens de microscópios de alta resolução, mostramos que o colágeno é uma estrutura proteica que pode ter mais de uma representação de acordo com o seu propósito funcional. Algumas imagens mostram o colágeno tipo I como uma proteína fibrilar (como realmente é), ao se organizar em redes fibrilares, o que otimiza o processo de reparo tecidual em caso de dano, favorecendo uma re-organização estratégica do colágeno tipo I que não está sozinho, mas sim envolvido pelos colágenos tipo II e III (Figura 2). Já o colágeno tipo IV e tipo VI, em menor concentração na pele estão envolvidos em outros tipos de organização. O colágeno tipo IV se organiza em uma rede tetramérica (Figura 2B) e o colágeno tipo VI se estrutura de maneira a se deslocar conforme o atrito recebido pela pele, apresentando propriedades de mecanotransdução (Figura 2C) [3]. Todos esses arranjos estruturais do colágeno passam pela estruturação de sequência “motif” de aminoácido contendo glicina (Gly), alanina (Ala) e (hidroxi)prolina (Pro), que nos possibilita atestar ser uma sequência estratégica em termos de sustentação, elasticidade, viço, tônus e vitalidade, características tão almejadas por todos.



**Figura 2:** Representações esquemáticas dos sub-tipos de colágenos e suas respectivas funções. Os principais sub-tipos de colágenos encontrados na pele, com suas respectivas estruturas esquemáticas de organização que definem suas funções, como (A) fibrilar, relacionado a melhor acomodação/estruturação do colágeno na MEC nos processos de renovação tecidual, reconstrução do tecido devido a algum dano (re-epitelização); (B) organização em rede tetramérica relacionada a sustentação, estruturação e armazenamento de substâncias estratégicas (como fatores de crescimento) frente a MEC; e (C) e organização em relação a resistência, flexibilidade e absorção de impacto da pele, com a organização de capacidade de mecanotransdução [3].



## **SISTEMA DRONE® GliaMATRIX TE CONVIDA PARA FAZER UM INVESTIMENTO, UM “FUNDO” EM COLÁGENO – COLLAGEN INVESTMENT FUND**

Um dia ao nos olharmos no espelho percebemos (+35 anos) ou perceberemos (+25 anos) (um fato para o presente e futuro) uma face cansada mesmo após uma i) boa noite de sono; ii) exercícios em dia e iii) uma alimentação equilibrada. E este “marco” de fadiga pode ser a primeira manifestação da sua pele indicando que a produção natural de colágeno de seu organismo está começando a diminuir, o que pode acontecer a partir dos 25 – 30 anos. Como mencionado, por ser uma proteína estratégica para a sustentação e firmeza da pele, a manutenção do colágeno é considerado o santo “graal” da juventude. Quando ocorre sua diminuição (de síntese/produção), as pessoas tem a sensação de que seu rosto está derretendo, e o espelho e a textura não enganam.

Mas há solução? Sim, as tecnologias evoluíram, e o sistema de delivery inteligente DRONE® GliaMatrix é capaz de preservar o colágeno natural que ainda se mantém intacto e jovem, ativar a síntese de dois diferentes tipos de colágenos com características de organização fibrilares, em rede e contráteis. O sistema DRONE® GliaMatrix garante uma espécie de “fundo de investimento” de colágeno à pele, através de seu sistema bio-guiado, DRONE® GliaMatrix consegue atuar em regiões cruciais como a derme, especificamente em fibroblastos e no microambiente que envolve a matriz extracelular, a fim de “repovoar” de colágeno áreas sem vitalidade, com específicos efeitos inside-out cell:

- Preservação das estruturas de colágeno pela inibição de metaloproteinases de matriz (enzimas que degradam o colágeno da MEC);

- Ativação da síntese coordenada e natural de colágenos tipo I, III e IV (fibrilar/sustentação, rede de mecanotradução\* e redes de organização tetraméricas/organização, sendo o colágeno IV sintetizado por consequência);

- E transformação da MEC por induzir a produção além de colágeno, de fibronec-



tina, laminina e glicosaminoglicanos (GAGs).

Com esses efeitos alcançados o sistema DRONE® GliaMatrix melhora a densidade dérmica com efeito leve e natural, gerando benéficas consequências como a diminuição de perda de gordura facial e manutenção da “cola” conexão MEC-estruturas celulares, dando força aos microvasos da derme e elasticidade da pele.

DRONE® GliaMatrix é um ingrediente ativo transformador de colágeno, e com seus benefícios notáveis a equipe da Glia Innovation montou um pequeno programa de “investimento de colágeno”, o fundo de investimento de Colágeno DRONE® GliaMatrix, ou do inglês “COLLAGEN INVESTMENT FUND”.

### **DESCUBRA SEU PERFIL “COLLAGEN INVESTMENT FUND” NO MULTIVERSO FEMININO COM DRONE® GliaMatrix**

Sabemos que um rosto de 20 anos não vai precisar dos mesmos cuidados de um rosto maduro, da mesma forma que os dois não vão ter necessidades iguais, o relógio biológico determina as necessidades da pele, e no multiverso feminino a nossa pele tem que conciliar múltiplos fatores que estão intrinsecamente conectados, que acontecem simultaneamente e são indissociáveis, como: fatores genéticos, exposição ambiental, alterações hormonais e a redução na velocidade dos processos metabólicos, como a redução na síntese de colágeno. O tempo/envelhecimento traz novos desafios ao corpo, e é na pele que eles ficam mais evidentes. As marcas do “avançar dos anos” começam a aparecer, e ações devem ser tomadas para impedir o aparecimento de bolsas na área dos olhos, linhas finas de expressão, rugas profundas e as tão temidas manchas. A primeira ação é ter um plano de investimento de colágeno com o DRONE® GliaMatrix que vai apoiar a maquinaria da pele, a enfrentar esses ataques no multiverso feminino. Independente da fase da vida, nunca é tarde para começar a



cuidar da pele e deixar esse órgão tão crucial sempre saudável.

## **NÃO TENHAMOS PRESSA, MAS NÃO PERCAMOS TEMPO – INVESTIMENTO DE COLÁGENO**

### **INVESTIDORA DE COLÁGENO GAROTA DE IPANEMA, UM PERFIL SOL – ÁGUA – SAL – SEM CONEXÃO COM TEMPO, PERCEPÇÃO ILUSÓRIA DA JUVENTUDE ETERNA INDICAÇÃO - DRONE® GliaMatrix 1%**

Apesar de ter uma pele jovem, essa investidora não sabe, e ninguém ainda lhe contou, que sua pele é uma pele sensível, e por estar no seu ápice de reservas de vitalidade, viço, tônus e colágeno, nesta fase da vida o rosto deve ser cuidado e preservado, pois seu colágeno é um tipo raro, o colágeno jovem, o máximo do vigor. E seu programa de investimento Garota de Ipanema com DRONE® GliaMatrix leva a proteção deste patrimônio raro (DRONE® GliaMatrix é capaz de inibir enzimas que degradam o colágeno, preservando o colágeno jovem) além de atuar como “ímã” de moléculas biologicamente estratégicas, induzindo a manutenção estratégica das estruturas de colágeno ainda jovem já existentes e atraindo moléculas do nosso organismo para a superfície da pele, como o ácido hialurônico atuando como fator hidratante e ajudando na retenção de água. Vale lembrar a investidora GAROTA DE IPANEMA DRONE® GliaMatrix, que o protetor solar é um grande aliado. Uma sábia combinação com formulações a base de DRONE® GliaMatrix para uma pele “fresh”, um investimento de conservação de colágeno jovem por mais tempo, para a “menina que vem e que passa, no doce balanço a caminho do mar” (Vinícius de Moraes e Tom Jobim)!



## **INVESTIDORA DE COLÁGENO DINÂMICA COSMOPOLITAN COM DRONE® GliaMatrix – PERCEPÇÃO “I want to be a part of it, New York, New York”! (Frank Sinatra)**

Para uma investidora Dinâmica e Cosmopolitan de colágeno com DRONE® GliaMatrix a vida profissional já iniciou um novo capítulo que implica mais dedicação, menos procrastinação e um ritmo significativamente mais ativo e acelerado. Isso significa também maior exposição da pele a diferentes níveis de estresse e ambientes diversos. Aqui, o investimento de colágeno pelo uso do DRONE® GliaMatrix é essencial para além de preservar e proteger, também iniciar a síntese de colágeno, que começa a dar sinais de degradação. Um investimento dinâmico, mas estratégico com DRONE® GliaMatrix. DRONE® GliaMatrix é o componente para ser integrado na rotina de skincare de uma investidora de colágeno Dinâmica Cosmopolitan, que vai atuar na prevenção de sinais de envelhecimento, deixando o rosto revigorado transbordando vitalidade em meio a diversidade urbana!

## **PERFIL LUMIÈRE DE COLÁGENO DRONE® GliaMatrix – PERCEPÇÃO A VITALIDADE É LUMIÈRE PARIS**

A investidora LUMIÈRE de colágeno DRONE® GliaMatrix já identifica de maneira mais clara que com o passar do tempo, algumas medidas precisam ser tomadas para iniciar a produção de colágeno de maneira mais efetiva, uma vez que a pele inicia a perda de tônus, viço, brilho e luminosidade, sinais de perda de colágeno e alterações na oxigenação cutânea. E não é só com a face/rosto que essa investidora LUMIÈRE de colágeno DRONE® GliaMatrix está preocupada, o pescoço e colo/decote também estão no “alvo” de cuidados e no escopo de investimento DRONE® GliaMatrix. O investimento LUMIÈRE DRONE® GliaMatrix proporciona melhora notável na textura da pele,



amenizando e preenchendo de maneira sutil rugas e linhas de expressão, de maneira controlada e sustentada uma vez que o sistema DRONE® GliaMatrix se integra na derme preservando, produzindo e transformando o colágeno e a MEC, freando assim o declínio do metabolismo de fibroblastos, células estratégicas para a MEC, trazendo LUMIÈRE a pele revitalizada.

### **PERFIL ARROJADO DE COLÁGENO DRONE® GliaMatrix - VITALIDADE EM QUALQUER IDADE - PERCEPÇÃO - “Golden Years”**

O segredo para manter peles maduras com uma aparência saudável e bem cuidada é ter um investimento Arrojado de colágeno DRONE® GliaMatrix. Esta investidora Arrojada de colágeno DRONE® GliaMatrix já apresenta linhas de expressão de finas a profundas mais marcadas e o rosto e o pescoço mais flácidos. E conforme a pele envelhece, fica mais difícil manter a hidratação do tecido, o tônus e a vitalidade. Nesta fase da vida, essa investidora almeja intensificar sua rotina de “skincare” com ativos de alta performance, como o DRONE® GliaMatrix plus (3%) o que possibilitará ver seu colágeno rendendo e aumentando de acordo também com a sinergia com um coquetel de ativos multifuncionais, e intensificando a proteção da pele com o uso de protetores solares, com alto poder de hidratação e ação dermocosmética. Seu colágeno aumentando com o DRONE® GliaMatrix nos “GOLDEN YEARS”.



Figura 3: Mulheres investidoras



## **SISTEMA DRONE® GliaMatrix é Seguro e Biocompatível**

### **Ensaios de viabilidade celular pela Análise da Redução do MTT, pelo método vermelho neutro e análise morfológica**

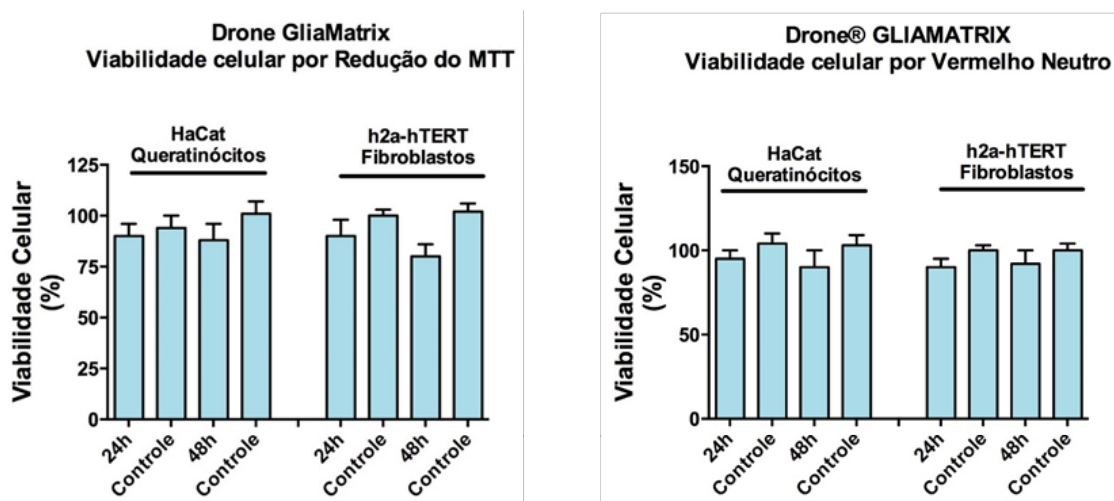
Para cada lançamento e desenvolvimento Glia Innovation há o compromisso de entrega de ingredientes ativos seguros, biocompatíveis e eficazes. O que se confirma com o lançamento do DRONE® GliaMatrix, que foi submetido a testes in vitro de segurança em cultivo de células em sistema 2D (monocamada), como os tradicionais testes de i) análise da redução do MTT, por detecção dos sais de formazan, teste amplamente utilizado nas áreas de biologia celular e mercado cosmético; ii) o outro ensaio é baseado na captação de vermelho neutro que fornece uma estimativa quantitativa do número de células viáveis em uma cultura celular. É um dos testes de citotoxicidade mais utilizados com muitas aplicações biomédicas e ambientais. Baseia-se na capacidade das células viáveis de incorporar e ligar o corante supravital vermelho neutro em lisossomos [6]. É importante mencionar que em paralelo o acompanhamento da morfologia das células por microscopia óptica é uma garantia visual a mais. Tais testes são indicados no Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da ANVISA, e são executados em todas as validações de biocompatibilidade da Glia Innovation. Para os dois ensaios de avaliação de segurança e citotoxicidade in vitro do DRONE® GliaMatrix, as células HaCat (queratinócitos/epiderme) e h2a-hTERT\* (human cell line skin/dermal fibroblast \*células inseridas no bio-banco da Glia Innovation através da doação de uma amostra da pesquisadora Gwenny M Fuhler, Department of Gastroenterology and Hepatology Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands) ( $\approx 4 \times 10^4$  células/poço), foram cultivadas em placas de 96 poços, e após 24h, as diferentes linhagens celulares foram tratadas com DRONE® GliaMatrix (1 a 3%), e incubadas a 37°C, 5% de CO<sub>2</sub> por 24 e 48h. Subsequentemente, a capacidade de redução do MTT e a incorporação do corante vermelho neutro por queratinócitos e fibroblastos de pele humana foram analisadas por método colorimétrico. Nos gráficos representa-



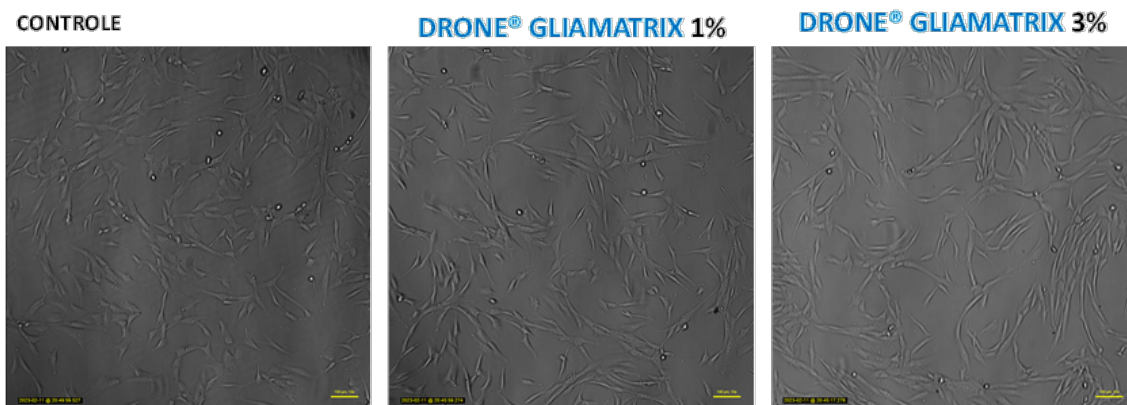


tivos do tratamento das células com 1% de DRONE® GliaMatrix da Figura 4, pode-se observar a segurança e biocompatibilidade do DRONE® GliaMatrix frente a atividade metabólica e a viabilidade das células cutâneas. Na Figura 5, observa-se a morfologia preservada e mais alongada de fibroblastos da derme na presença de 1% e 3%, indicando uma característica de fibroblastos metabolicamente mais ativos.

## DRONE® GliaMatrix Biocompatível, Mantém o Metabolismo das Células da Pele Ativo e Regulado



**Figura 4:** DRONE® GliaMatrix - Análise da Viabilidade Celular em queratinócitos (HaCat) e fibroblastos (h2a-hTERT) de pele humana por redução do MTT e incorporação do corante vermelho neutro em lisossomos. O tratamento com DRONE® GliaMatrix (1%) foi realizado separadamente e isoladamente de acordo com as condições de cada tipo celular. As análises foram monitoradas por 24h e 48h, onde o DRONE® GliaMatrix se mostrou seguro e biocompatível. Como padrão estabelecido pela equipe Glia Innovation (segundo o Guia da ANVISA e a literatura mais atual), para análise de redução do MTT considera-se toxicidade valores abaixo de 70% de viabilidade celular. Experimentos realizados em triplicata. O teste estatístico utilizado t-test ( $*\leq 0.001$ , DRONE® GliaMatrix 24h e 48h versus controle) GraphPad PRISM5.0 (La Jolla, CA).



**Figura 5:** Drone® GliaMatrix (em diferentes concentrações, 1% e 3%) mantém a morfologia/fenótipo adequado de fibroblastos cutâneos (h2a-hTERT\*), quando comparado as células controle, até 48h de cultivo. Análise por microscopia de contraste de fase, aumento magnitude de 40x. Barra de escala 100 µm.



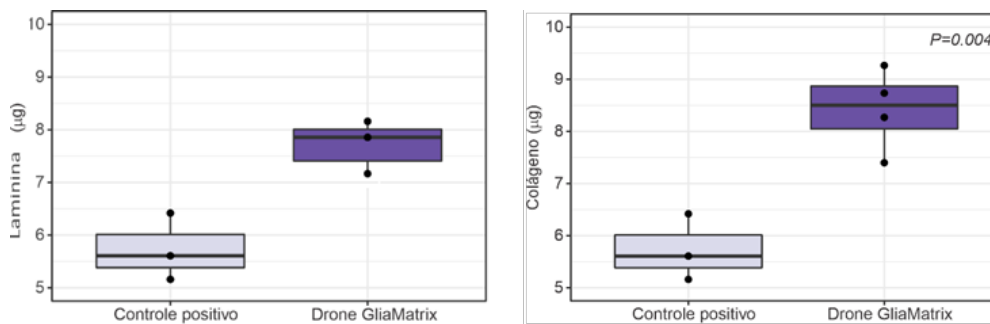
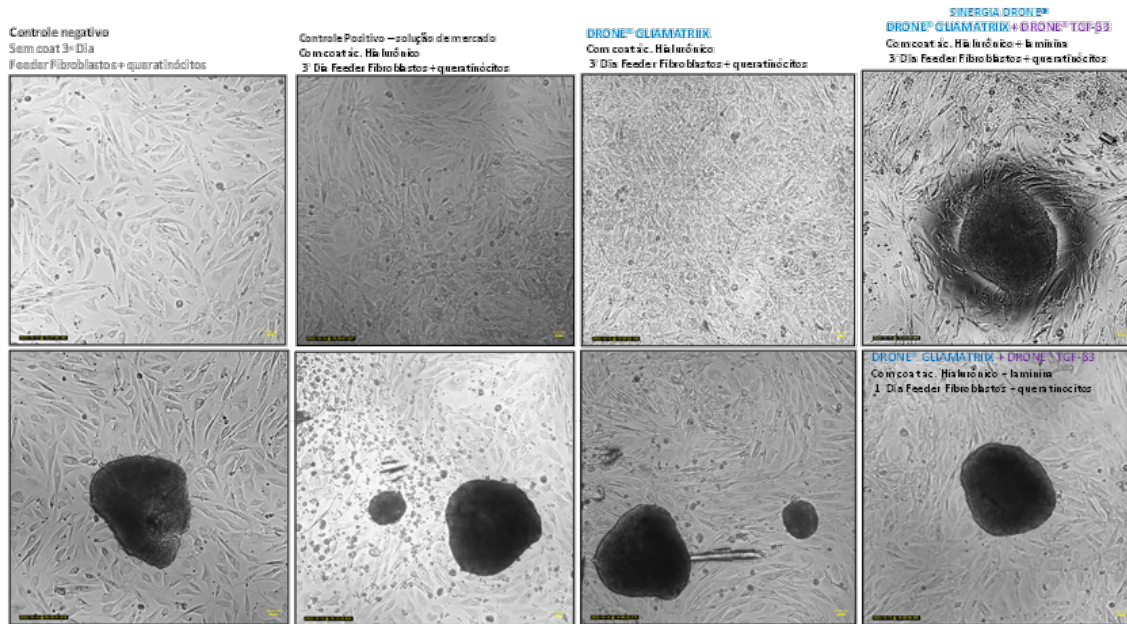
## **RESULTADOS IN VITRO DE EFICÁCIA DRONE® GliaMatrix QUANTIFICAÇÃO DE COLÁGENO TIPO I EM MODELO DE CO-CULTURA ESFEROIDES DE QUERATINÓCITOS (3D) EM FEEDER DE FIBROBLASTOS**

Para constatar a eficácia e alta performance do DRONE® GliaMatrix, a equipe da Glia Innovation verificou a capacidade desse ativo de alta performance de induzir a produção intensa e efetiva de colágeno e laminina (em coat de ácido hialurônico, onde as células identificam como um precursor da MEC), com consequente aumento da proliferação e migração celular. Utilizando um sistema de cultura heterotípico entre queratinócitos/epiderme (3D), feeder de alimentação de fibroblastos/derme (HFF-1) sob um coat de ácido hialurônico, observou-se a formação de esferoides secundários derivados do esferoide principal, um padrão de crescimento distinto, provavelmente provocado pela intensa “comunicação” intercelular estimulada pelo peptídeo matrixyl, presente tanto na solução de mercado quanto no sistema DRONE® GliaMatrix, que por sua vez se mostrou superior na produção da MEC. Destaca-se também o efeito sinérgico dos sistemas DRONE® GliaMatrix e DRONE® TGF- $\beta$ 3, com nítido aumento da adesão celular do esferoide de queratinócitos aos fibroblastos embebidos da MEC recém produzida (Figura 6). Ao final do cultivo 3D no 4º dia, realizou-se a dosagem de quantificação de laminina e colágeno em sistema de co-cultura celular por método colorimétrico, onde constatou-se que o DRONE® GliaMatrix foi capaz de induzir a produção de laminina  $\pm 2.0 \mu\text{g}$  a mais que o referência de mercado, com consequente produção de colágeno tipo I,  $\pm 3.0 \mu\text{g}$  a mais que o controle positivo (referência de mercado) (Figura 6). O que mostra a alta performance do DRONE® GliaMatrix como efetiva produção de colágeno de  $\pm 8,7$  a  $9,4 \mu\text{g}$ , 3x superior ao referência de mercado.



## DRONE® GliaMatrix

### AJUSTE FINO NA PRODUÇÃO DE LAMININA E COLÁGENO, CONEXÃO CELULAR E MATRIZ EXTRACELULAR, SINERGIA EFETIVA COM O DRONE® TGF-β3 em MODELO CELULAR 3D



**Figura 6:** DRONE® GliaMatrix - Análise da proliferação e renovação celular de fibroblastos (HFF-1) da derme e queratinócitos da epiderme (HaCat) em sistema 3D/esferoide co-cultura, sob o tratamento de 1% de DRONE® GliaMatrix e efeito sinérgico com DRONE®-TGF-β3, controle com meio suplementado sem tratamento, com coat de ácido hialurônico. Análise da produção de laminina com consequente produção de colágeno tipo I pela estimulação de fibroblastos da derme em sistema 3D/esferoide co-cultura, sob o tratamento de 1% de DRONE® GliaMatrix com "coat" de ácido hialurônico, cultivo co-cultura 2D e 3D monitorado por 4 dias [7].



**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 controlada 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 Vacular 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) [8].

**Ki67** é uma proteína marcadora de proliferação celular amplamente utilizada em análises de patologia. É um marcador que quando altamente detectado, significa que a proliferação das células está descontrolada. A sua baixa detecção significa que as células estão com o processo de proliferação celular controlado, normalizado e coordenado [9].



## Gel Creme Antiaging **Drone GliaMATRIX**

| PRODUTOS              | INCI NAME   | %   |
|-----------------------|---|-----|
| <b>FASE A</b>         |   |     |
| ÁGUA                  | AQUA  | QSP |
| EDTA                  | DISODIUM EDTA                                       | 0,1 |
| GLICERINA             | GLYCERIN  | 4,0 |
| GOMA XANTANA          | XANTHAN GUM   | 0,4 |
| FARMAL CS 3400        | ZEA MAYS STARCH                                     | 0,5 |
| <b>FASE B</b>         |   |     |
| TRICICERÍDEOS         | CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE                        | 2,0 |
| BHT                   | BHT   | 1,0 |
| SQUALANO              | SQUALANE  | 4,0 |
| ACIDO ESTEÁRICO       | STEARIC ACID  | 5,0 |
| ÁCIDO PALMÍTICO       | PALMITIC ACID                                       | 2,0 |
| MEG                   | GLYCERYL STEARATE                                   | 2,5 |
| CRODAFOS              | CETEARYL ALCOHOL                                    | 2,5 |
|                       | DICETYL PHOSPHATE                                   |     |
|                       | CETETH-10 PHOSPHATE                                 |     |
| <b>FASE C</b>         |   |     |
| ARISTOFLEX            | AMMONIUM<br>ACRYLOYLDIMETHYLTAURATE/VP<br>COPOLYMER | 0,3 |
| <b>FASE D</b>         |   |     |
| HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO | POTASSIUM HYDROXIDE                                 | 0,2 |



| FASE E           |   |     |
|------------------|---|-----|
| DRONE FACEUP     | PENTYLENE GLYCOL<br>ETHOXYDIGLYCOL<br>1,2-HEXANEDIOL<br>SODIUM PHOSPHATE<br>LECITHIN<br>ACETYL HEXAPEPTIDE-8  | 3,0 |
| DRONE GLIAMATRIX | PHOSPHATE BUFFERED SALINE<br>POLOXAMER 407<br>GLYCERIN<br>PALMITOYL TETRAPEPTIDE-7<br>PALMITOYL PENTAPEPTIDE-4<br>PHENOXYETHANOL<br>CAPRYLYL GLYCOL | 2,0 |
| DRONE TGF-B3     | PHOSPHATE BUFFERED SALINE<br>POLOXAMER 407<br>GLYCERIN<br>OLIGOPEPTIDE-7<br>PHENOXYETHANOL<br>CAPRYLYL GLYCOL                                       | 0,5 |



|                 |                         |     |
|-----------------|-------------------------|-----|
| NANO VITAMINA A | AQUA                    | 3,0 |
|                 | RETINYL PALMITATE       |     |
|                 | C12-20 ACID PEG-8 ESTER |     |
|                 | POLYSORBATE 80          |     |
|                 | BENZYL ALCOHOL          |     |
|                 | DEHYDROACETIC           |     |
|                 | BENZOIC ACID            |     |
| <b>FASE E</b>   |                         |     |
| OPTIPHEN        | PHENOXYETHANOL          | 0,8 |
|                 | CAPRYLYL GLYCOL         |     |

## Procedimento

Em um recipiente com agitação mecânica e aquecimento, adicione a fase A e aguarde a completa dispersão dos ativos. Ligue o aquecimento em uma temperatura máxima de 80°C e então adicione os materiais presentes na fase B e aguarde a completa fusão e dispersão dos insumos. Ainda a quente, adicione o polímero da fase C e aguarde a dispersão do insumo. Em seguida, adicione a base presente na fase D e resfrie o produto a uma temperatura de 30°C adicione os ativos presentes na fase E item a item e aguarde a completa dispersão de cada material. Por fim, adicione ao produto o conservante da fase F e caso sinta necessidade, utilize uma fragrância lipo ou hidrossolúvel.




## Referências

---

1. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, Na JI, Huh CH, Choi HR, Park KC. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *Int J Mol Sci.* (2019) 20(9):2126. doi: 10.3390/ijms20092126.
2. Quan T., Fisher G.J. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: A mini-review. *Gerontology.* (2015); 61:427–434. doi: 10.1159/000371708.
3. Bielajew, B.J., Hu, J.C. & Athanasiou, K.A. Collagen: quantification, biomechanics and role of minor subtypes in cartilage. *Nat Rev Mater* 5, 30–747 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41578-020-0213-1>.
4. Gomes, R.N., Manuel, F. & Nascimento, D.S. The bright side of fibroblasts: molecular signature and regenerative cues in major organs. *npj Regen Med* 6, 43 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41536-021-00153-z>.
5. Madhusoodanan, J. Matrix mimics shape cell studies. *Nature* 566, 563-565 (2019). doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00681-1>
6. Repetto, G., del Peso, A. & Zurita, J. Neutral red uptake assay for the estimation of cell viability/cytotoxicity. *Nat Protoc* 3, 1125–1131 (2008). <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.75>.
7. Bielajew, B.J., Hu, J.C. & Athanasiou, K.A. Collagen: quantification, biomechanics and role of minor subtypes in cartilage. *Nat Rev Mater* 5, 730–747 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41578-020-0213-1>.
8. 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>.
9. 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>.





-  +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.