

L I N H A

MATERIAL DE SUPORTE

Drone

Drone Quercetina



NOT TESTED
ON ANIMALS



NON TOXIC



NON GMO



FOR ALL
SKIN TYPES



SUSTAINABLE
DEVELOPMENT



VEGAN





PROJETO DE RESTAURAÇÃO

Recuperando a capacidade de regeneração de peles maduras
Glia Innovation Skin Tech

Drone Quercetina

Dermatologicamente testado

Drone® Quercetina é uma solução **NATURMIMÉTICA**, eficaz e biocompatível, com resultados in vitro e clínicos seguros e proeminentes. Dermatologicamente testado e hipoalergênico.

Benefícios

Drone® Quercetina, um bioativo dermocosmético da **Glia Innovation**, multifuncional indo além de sua ação anti-oxidante, um agente restaurador do processo de regeneração de peles maduras, em sinergia estratégica com peptídeos derivados de fatores de crescimento (linha Drone®). Obtido pela plataforma de delivery de alta performance em nano-esferas, da Glia Innovation, **Drone® Quercetina** garante que os sinais de regeneração (crescimento, diferenciação e migração) celular proporcionados pelos fatores de crescimento tenham êxito de transmissão e execução pelas células de uma pele mais madura. Desta forma, Drone® Quercetina atua como agente amplificador dos efeitos dos peptídeos derivados de fatores de crescimento, promovendo vitalidade a pele com conseqüente aumento na firmeza da pele, minimizando linhas de expressão e rugas, mantendo a pele preenchida e hidratada. Além de promover proteção a pele dos estressores ambientais prejudiciais que levam ao envelhecimento.

Recomendação de uso

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

Dosagem recomendada

Tratamentos preventivos: 1%;
Tratamentos intensivos: 2-3%.
Faixa de pH: 4,0 - 8,4

Aplicações

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



Informações **Regulatórias**

INCI NAME	CAS
POLOXAMER 407	9003-11-6
GLYCERYN	56-81-5
QUERCETIN	117-39-5
PHOSPHATE BUFFERED SALINE	-
PHENOXYETHANOL	122-99-6
CAPRYLYL GLYCOL	1117-86-8

Concentração Usual: 1–3%

Faixa de Ph: 6,0 – 8,0

Informações **Físico-químicas**

Aspecto	LÍQUIDO
Cor	INCOLOR A LEVEMENTE AMARELADO
Odor	CARACTERÍSTICO
PH (CONC.)	6,0 – 8,0
Densidade (g/cm ³)	0,6 – 1,4
Solubilidade	ÁGUA



Sistema Drone® Quercetina

Se pudéssemos listar alguns desejos almeçados incansavelmente pela humanidade, a vitalidade e longevidade estariam no topo da lista. Histórias que retratam desde elixires mágicos de vitalidade até lendas que por vezes são contadas com ar de sátira, como por exemplo “iniciar a vida em processo reverso”: o início ser o envelhecimento e gradualmente alcançar a vitalidade. Esta visão apesar de imaginária, não deixa de trazer curiosidade em listar as grandes vantagens que uma vida em reverso nos traria. Podemos imaginar como seria com a nossa pele, cada vez mais jovem, estruturada, com a maquinaria celular impecável, com o processo de regeneração celular no seu ápice, onde a rotina de cuidados diários com a pele mudaria drasticamente. Em outras palavras, nosso objetivo seria desenvolver uma pele de “bebê”, uniforme, lisa, macia, brilhante e sem manchas, uma pele tão saudável, que é considerada como ideal de beleza, sendo um apelo de marketing da indústria dermocosmética até a atualidade.

Mas, nossa realidade não é essa, e é importante ressaltar que nossa pele é constituída por três camadas, a epiderme, derme e tecido subcutâneo (adipócitos). Podemos ainda destacar que na epiderme há uma quarta camada, o estrato córneo, cujo a sua principal função é atuar como barreira da pele, protegendo-a para manter o equilíbrio da sua hidratação e protegendo-a de eventos mecânicos mais agressivos.

E retomando a ideia da pele de “bebê”, uma pele totalmente homogênea, macia e fina, que ainda não sofreu qualquer tipo de agressão, tanto ambiental como emocional e tem todos as células e proteínas responsáveis pela saúde e vitalidade no estoque “máximo”. Por outro lado, ainda é um tecido aprendendo a responder a eventos externos, com grandes desvantagens, como risco de desidratação por conter uma epiderme e estrato córneo mais finos, podendo também desenvolver irritações à agentes externos. Esta pele jovem tão almejada, também



possui níveis de produção de melanina mais baixos, o que a torna uma pele mais sensível aos efeitos da radiação.

Felizmente, a pele não é um tecido estático, e é um dos órgãos mais funcionais e complexos do nosso organismo. Um tecido que está em constante regeneração, onde todos os dias se formam novas células que vão substituir a camada mais superficial da epiderme, para formar uma nova camada. Em contraste, à medida que envelhecemos, todos os seus mecanismos celulares e proteicos vão encontrando cada vez mais obstáculos. Com a idade a matriz extracelular (MEC), onde estão o colágeno e os glicosaminoglicanos como o ácido hialurônico, entram em declínio e em processo de degradação/fragmentação. Como consequência, ocorre um enfraquecimento tecidual, refletido em flacidez e perda de tônus. Também na camada subcutânea os adipócitos sofrem alterações com o envelhecimento e a força da gravidade, levando a resultados macro, como perda do contorno da mandíbula.

Diante desta reflexão, soluções que mantenham e/ou reativem as propriedades regenerativas da pele é uma estratégia assertiva para proporcionar vitalidade para todas as peles. Neste cenário, a equipe da Glia Innovation entrega uma solução que desbloqueia um dos freios moleculares do processo de regeneração, o **Drone® Quercetina** que atua sobre fosfatases (que regulam o processo de proliferação de novas células) permitindo que sinais de ativação de regeneração tecidual sejam gerados de maneira localizada, focada e controlada. O bioativo quercetina é um “velho” conhecido de formuladores e da indústria dermocosmética, um flavonoide com intensa e efetiva ação antioxidante, incluindo seus efeitos nos níveis de espécies reativas de oxigênio (do inglês reactive oxygen species ROS) e também em várias vias de transdução de sinal celular e atividades de enzimas antioxidantes (catalase e superóxido dismutase) [1]. A inovação da Glia Innovation, também soluciona um dos problemas farmacotécnicos encontrados por formuladores ao manipularem esse flavonoide, a sua baixa solubilidade em água. Ao introduzir a quercetina num sistema de delivery de alta performance,



um sistema nanopolimérico bifásico bio-guiado, garantimos compatibilidade de incorporação em diferentes formulações dermocosméticas. O **Drone® Quercetina** é um ativo nanotecnológico que proporciona facilidade de manipulação, entrega sustentada, controlada e no alvo.

COORDENADAS PARA A MISSÃO **DRONE® Quercetina**

A tecnologia do sistema Drone® de Nano-Esferas da Glia Innovation, utilizada aqui para nanoencapsular o ativo quercetina, proporciona alta eficácia de forma sustentada e segura para máxima percepção do usuário. A entrega eficiente e específica de um ingrediente são desafios críticos em qualquer tratamento dermocosmético. **Drone® Quercetina** minimiza esses desafios uma vez que suas nano-esferas de transporte são compostas por um copolímero biocompatível, em uma configuração coordenada para entrega célula específica, possibilitando a liberação do ativo no alvo (Figura 1). Outro diferencial da seletividade de entrega do **Drone® Quercetina** é a possibilidade do uso de doses mais baixas, para atuar de maneira sinérgica e estratégica nos efeitos dos peptídeos derivados de fatores de crescimento da linha **Drone®** garantindo alta desempenho desses ativos no processo de renovação celular de uma pele madura, de maneira biocompatível e segura.

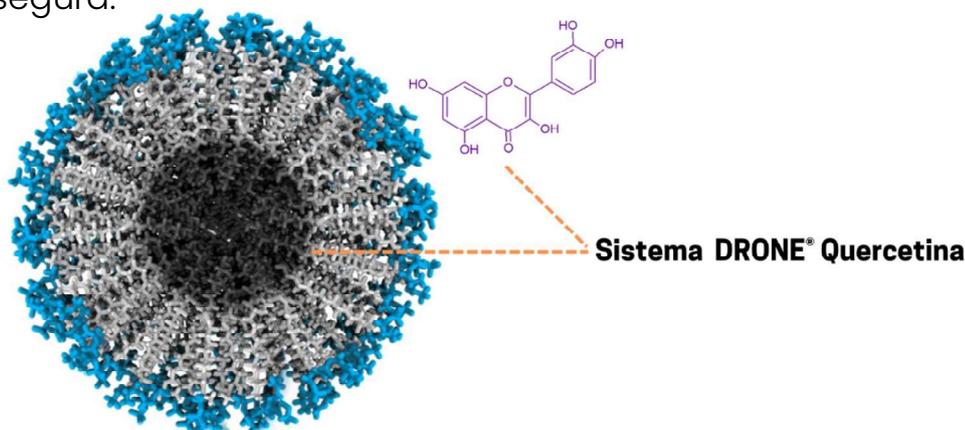


Figura 1. **DRONE® Quercetina** sistema de nano-esferas (nanopolimérico bifásico) contendo o flavonoide quercetina, um ativo multifuncional com ações antioxidantes atuando como inibidor de fosfatases, impedindo a degradação dos receptores do tipo tirosina quinase, receptores de fatores de crescimento, responsáveis pelos sinais de regeneração tecidual [2].



DRONE® Quercetina

Ação restauradora – sinergia estratégica com peptídeos derivados de fatores de crescimento da linha Drone®

Quando intensificamos a análise do processo de regeneração e renovação celular da pele a uma escala (micro) celular e (nano) proteica encontramos outros fatores na fronteira do conhecimento, que são hoje conhecidos como as características que iniciam e/ou intensificam o processo visível e inevitável do envelhecimento, como a perda de i) proteostase; ii) alterações de comunicação intercelular; iii) o esgotamento de células tronco; iv) detecção desregulada de alimentos; v) instabilidade genética; vi) atrito dos telômeros; vi) alterações epigenéticas; vii) disfunção mitocondrial e viii) senescência celular. Seguindo na escala de regulação (nano) proteica, quando envelhecemos todo a maquinaria celular envelhece simultaneamente, percebe-se uma redução de entrega de proteínas cruciais para processos antes “corriqueiros” para o nosso organismo, como a renovação/regeneração das células da pele, que deve acontecer constantemente. E neste ambiente de perda de capacidade de regeneração, destaca-se a redução de resposta das células a fatores de crescimento, proteínas responsáveis pela transdução de sinais do meio extracelular para o intracelular de processos essenciais, complexos e multifatoriais, como proliferação, diferenciação, migração e morte celular [3]. Além de ter sua expressão/produção diminuída conforme o organismo reduz sua bioenergética, as células ao mesmo tempo reduzem a produção e exposição de seus receptores, e ainda intensificam a degradação enzimática dos mesmos [4]. De maneira específica, a capacidade das células de se regenerar em peles mais maduras* é limitada em circunstâncias normais, e se introduzir todos os ataques que uma pele sofre no seu dia a dia, esse desafio se torna uma missão árdua. Mas, a equipe da Glia Innovation, atuando na área de sinalização celular e integrando sua plataforma Biotech-educated platelets [5], propôs-se a desenhar peptídeos biomiméticos derivados de fatores de crescimento com o “plus” sinérgico a fim de melhorar a capacidade de respostas das



células de peles maduras* a esses fatores biológicos. Uma vez que o potencial regenerativo existe nas células da pele, pensamos que pode ser possível ativá-lo novamente com o sinal molecular apropriado. E esse sinal molecular foi identificado pela sinalização dos tão estratégicos fatores de crescimento e seu ciclo de ativação e exposição celular. Diante deste cenário molecular, temos duas condições 1) um processo de regeneração obstruído e o 2) processo de regeneração desbloqueado (Figura 2).

Pensando no problema, a regeneração é obstruída no processo de envelhecimento quando os fatores de crescimentos e citocinas migram até seus sítios de ação para a manutenção e regulação de atividades celulares, e não conseguem transmitir seus sinais porque seus receptores são bloqueados por enzimas, específicas. Esses receptores são proteínas de superfície de membrana, os receptores tirosina quinase ou RTKs, que transmitem os sinais dos fatores de crescimento para o interior da célula, e as enzimas que controlam e coordenam esses sinais são enzimas fosfatases, como a “protein-tyrosine phosphatase 1B” (PTP1B). Aos envelhecermos essas fosfatases interditam os RTKs ao remover de maneira específica seus grupos fosfatos, impedindo a fosforilação desses receptores, essenciais ao processo de transdução de sinal/de sinalização. Desta forma, sem a fosforilação dos receptores dos fatores de crescimento os sinais de regeneração jamais serão amplificados até o núcleo das células. Essas interrupções de sinalização significam que as células maduras da pele não serão substituídas levando ao enfraquecimento do tecido, com perda de sustentação e danos a matriz extracelular, efeitos mais conhecidos como flacidez, rugas e perda de vitalidade, além de gerarem células senolíticas, conhecidas como células “zumbis”, células que se recusam a morrer e que causam perturbação no microambiente tecidual normal [6,7].



Diante deste problema, a equipe da **Glia Innovation** entrega o **Drone® Quercetina**, uma solução desenhada para atuar como um inibidor de fosfatases garantindo alto desempenho de entrega nas diversas camadas da pele. **Drone® Quercetina** interfere/inibe fosfatases, como a PTP1B, impedindo que a enzima interrompa a fosforilação dos receptores RTKs. Desta maneira, os sinais de regeneração, ou a transdução de sinal consiga transitar com êxito por uma cascata de proteínas até o núcleo celular. Uma vez no núcleo, esses sinais impulsionam a regeneração celular, e seus eventos associados, restaurando a capacidade da pele de manter sua vitalidade e saúde tão almejada por todos.

*Pele maduras: pode-se classificar de maneira cronológica (+45) ou exposição a condições adversas – exposição as condições da vida moderna, poluição, estresse, exposição aos raios UVA e UVB (+30).

Regeneração obstruída

Regeneração desbloqueada

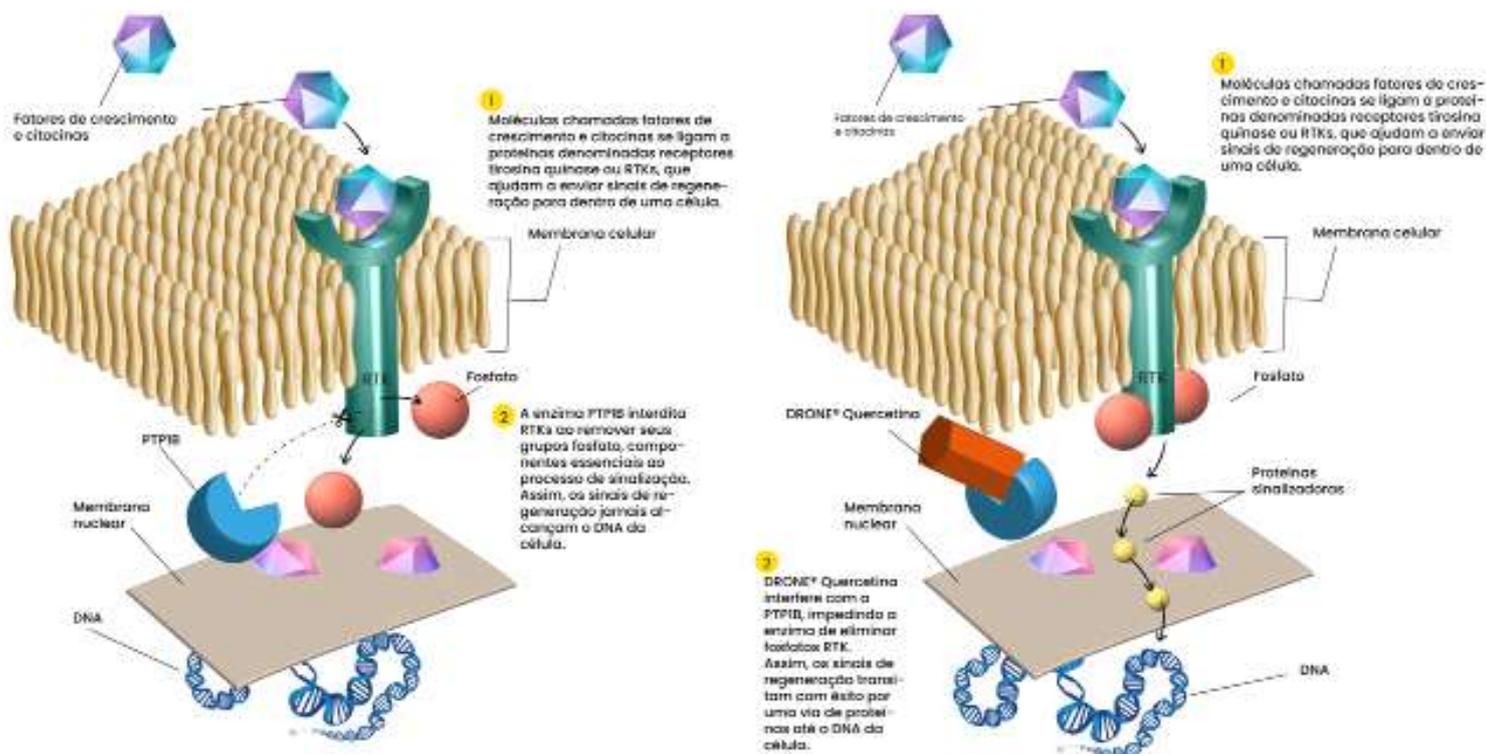


Figura 2. Drone® Quercetina como restaurador de receptores RTK (receptores tirosina quinase) em pele maduras, assegurando o aproveitamento da sinalização de reconhecimento de fatores de crescimento, para a renovação celular/regeneração tecidual. Figura adaptada Strange & Yin, 2019, scientific American Brasil.



TESTES IN VITRO – SISTEMA DRONE® Quercetina

Para os testes *in vitro* de segurança, toxicidade e eficácia utilizamos linhagens celulares de queratinócitos/epiderme e fibroblastos/derme, HaCat e HFF-1 respectivamente, ambas linhagens foram induzidas ao processo de senescência a fim de mimetizar o microambiente de células de uma pele madura. A indução da senescência foi realizada com a manipulação do equilíbrio redox (tratamento com H₂O₂) de cada linhagem, análise de senescence-associated secretory phenotype (SASP), com análise de proteínas do ciclo celular (p16 e p53). As células fazem parte do banco de células humanas do grupo Glia Innovation.

DRONE® Quercetina é Seguro e Biocompatível **Ensaio de viabilidade celular pela Análise da Redução do MTT e análise morfológica**

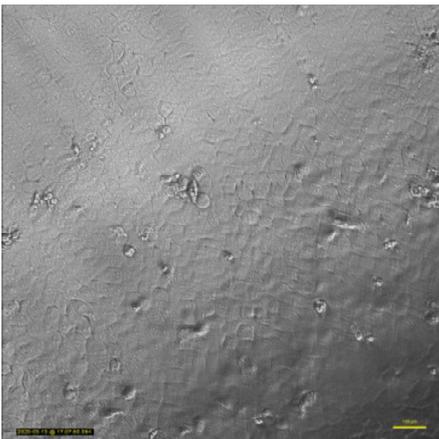
Para os ensaios de avaliação de segurança e citotoxicidade *in vitro* do **Drone® Quercetina**, as células HaCat (4 x 10⁴ células/poço) foram cultivadas em placas de 96 poços, e após 24h, as células foram tratadas com o **Drone® Quercetina** (1%) e/ou com a solução benchmark de mercado na mesma concentração, e incubadas a 37° C, 5% de CO₂ por 48h. Subsequentemente, a capacidade de redução do MTT pelos queratinócitos/epiderme foi analisada por método colorimétrico. No gráfico da Figura 3, pode-se observar a biocompatibilidade e segurança do **Drone® Quercetina** frente morfologia (análise por microscopia) e a atividade metabólica dos queratinócitos cutâneos em senescência. Na concentração analisada os queratinócitos apresentaram atividade metabólica ativa, sem compro-



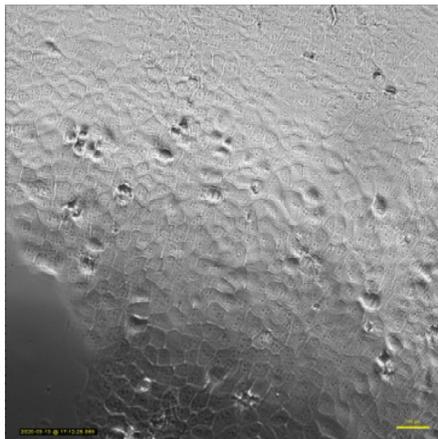
metimento da viabilidade celular. Em contraste, os queratinócitos tratados com a solução benchmark de mercado se mostraram sensíveis a concentração de 1%, com destaque para a queda de viabilidade celular para 61 ± 6 . Os resultados de viabilidade celular destacam a biocompatibilidade do **Drone® Quercetina** as células da epiderme.

Metabolismo Celular Ativo e Regulado – Queratinócitos sem Perda de Viabilidade sob Tratamento com **Drone® Quercetina** *in vitro*

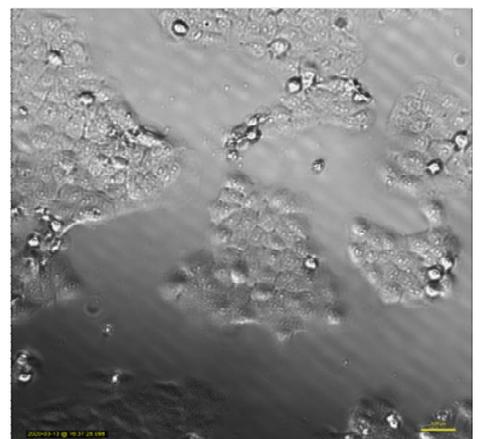
DRONE® Quercetina 48 h



Controle 48 h



Quercetina (Benchmark) 48 h



HaCat 48h

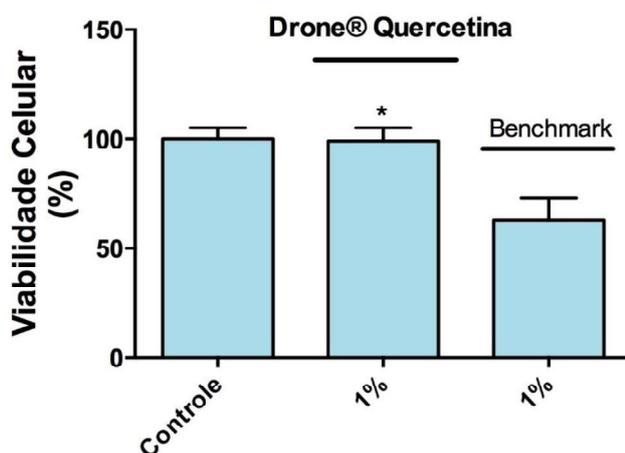


Figura 3. Análise da Viabilidade Celular de queratinócitos de pele humana por redução do MTT sob tratamento com Drone® Quercetina (análise em 48h). A linhagem HaCat foi tratada com o Drone® Quercetina (1%), e separadamente a solução benchmark de mercado foi testado nas mesmas condições. Experimentos realizados em triplicata. O teste estatístico utilizado t-test (* ≤ 0.001) GraphPad PRISM5.0 (La Jolla, CA).



DRONE® Quercetina AMPLIFICA OS EFEITOS DO DRONE® IGF-1 EM CÉLULAS EM PROCESSO DE SENESCÊNCIA

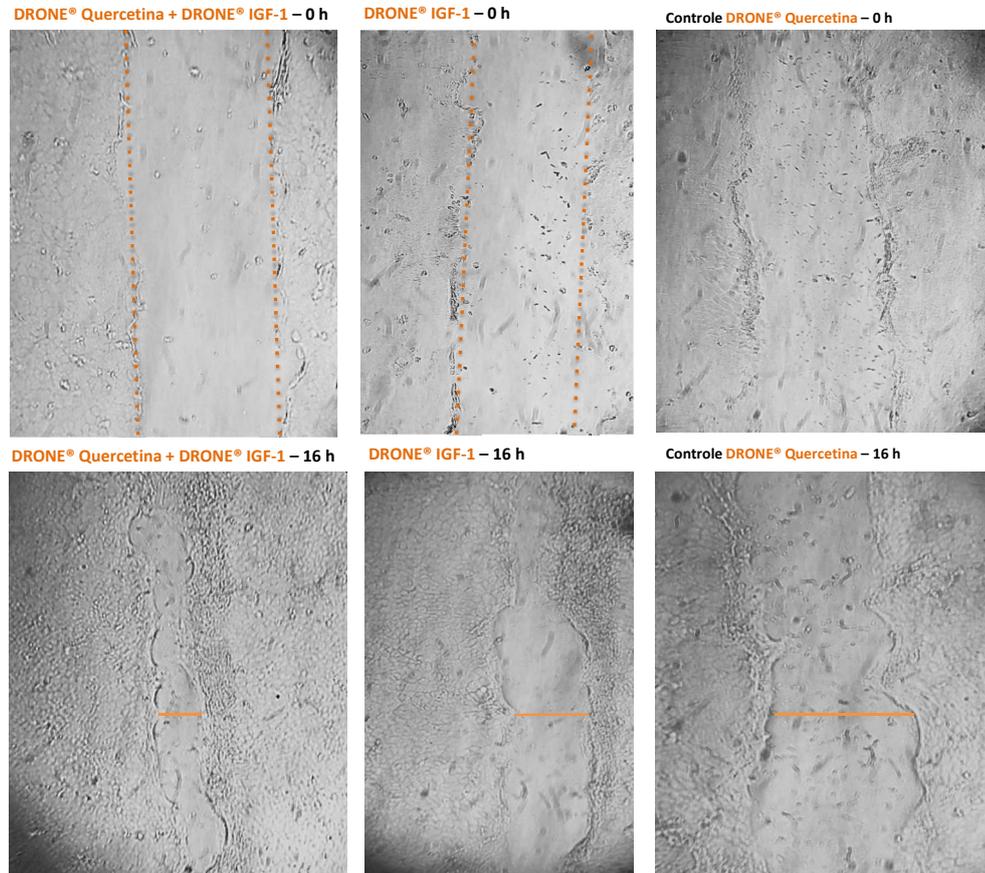
DRONE® IGF-1 PLUS DRONE® Quercetina INDUZ EFETIVA E COORDENADA MIGRAÇÃO DE QUERATINÓCITOS/EPIDERME (mimetizando células maduras*)

MODELO CELULAR 2D COM MONITORAMENTO EM TEMPO REAL DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDA

DRONE® IGF-1 plus **DRONE® Quercetina** é capaz de amplificar o processo de migração celular, em células senescentes da epiderme com a regulação do rearranjo do citoesqueleto e da motilidade celular (Figuras 4 e 5). Os efeitos do **DRONE® IGF-1** plus **DRONE® Quercetina** foram monitorados em tempo real, em plataforma de microscopia de alta resolução, onde observou-se efetividade no de migração celular em apenas 16 h. Em paralelo esses resultados foram comparados a quercetina benchmark de mercado (na sua forma livre) que de maneira contrária foi capaz de induzir o processo descontrolado de proliferação e migração celular, característico de um processo de fibrose. Tal resultado pode ser observado na Figura 6 por análise de morfologia de queratinócitos da epiderme.



DRONE® Quercetina – Queratinócitos em senescência Mimetizando células de epiderme madura



Queratinócitos senescentes Epiderme madura

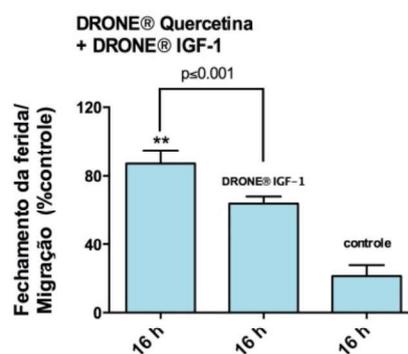


Figura 4. Os ensaios de “wound healing” / cicatrização de ferida por “scratch” utilizando queratinócitos induzidos ao processo de senescência (HaCat) foram realizados na presença de **DRONE® IGF-1** (1%) plus e **DRONE® Quercetina**. Controles **DRONE® IGF-1** e **DRONE® Quercetina** em células maduras. Observamos em ambos os casos uma redução da ferida/aumento da cicatrização de $85\pm 2,4$ em 16h de tratamento no tratamento **DRONE® IGF-1** (1%) plus e **DRONE® Quercetina**. 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 (16 h). Estatística ANOVA GraphPad. Imagens representativas de três experimentos independentes.



DRONE® IGF-1 PLUS DRONE® Quercetina INDUZ A ORGANIZAÇÃO DO CITOESQUELETO CELULAR, COM AUMENTO DOS FILAMENTOS DE F-ACTINA EM FIBROBLASTOS/DERME SENESCENTES

ANÁLISE POR MICROSCOPIA CONFOCAL

DRONE® IGF-1 plus DRONE® Quercetina (1%) foi adicionado a cultura celular 2D de fibroblastos/derme senescentes para o monitoramento em microscopia confocal dos seus efeitos nos processos de rearranjo/re-organização do citoesqueleto. Os resultados mostram que o DRONE® IGF-1 plus DRONE® Quercetina da Glia Innovation estimula a coordenação e o rearranjo dos feixes de F-actina no citoesqueleto de fibroblastos/derme maduros/senescentes (Figura 5, phalloidin-Alexa-594 vermelho feixe de F-actina, citoesqueleto), bem como ativa os fibroblastos senescentes para um fenótipo de motilidade celular/migração, com morfologia característica de células em processo de migração, células de forma alongada, em forma de fuso, e grandes saliências celulares e longas em ambos os polos (Figura 5).

DRONE® Quercetina restaura a organização dos feixes de F-actina induzida por IGF-1 em células senescentes
Fibroblastos em senescência
Mimetizando células de uma derme madura

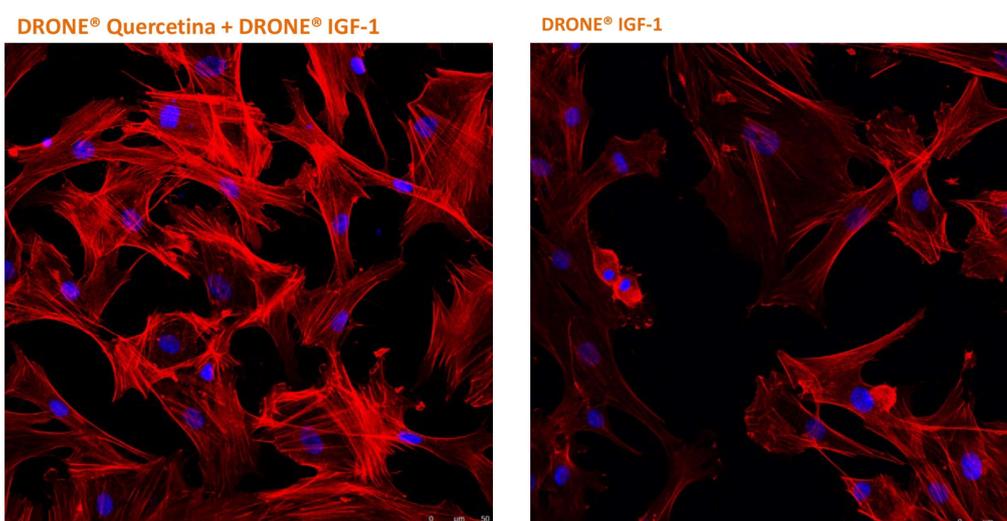


Figura 5. DRONE® IGF-1 (1%) plus DRONE® Quercetina garante eventos cruciais no rearranjo/re-organização do citoesqueleto celular e fenótipo de motilidade celular de fibroblastos senescentes/células encontradas em peles maduras. Análise por microscopia confocal de marcadores de citoesqueleto (seta amarela, Phalloidin, Alexa-594, vermelho). Imagens com co-localização, núcleo marcado por DAPI (azul), barra 50 µm.



DRONE® Quercetina + DRONE® IGF-1 t=48 h Controle t=48 h

Quercetina (de mercado) t=48h
Indução de Fibrose

Figura 6. Análise morfológica de queratinócitos sob tratamento de **DRONE® IGF-1** (1%) plus **DRONE® Quercetina**, como morfologia adequada. Em contraste, a quercetina benchmark livre induziu uma proliferação descontrolada com perfil de processo de fibrose.

EFEITO *in* Tubo de **DRONE® Quercetina** sobre a ATIVIDADE de FOSFATASES TOTAIS PLAQUETÁRIAS

Para validar todos os efeitos apresentados sobre o **DRONE® Quercetina** em amplificar os efeitos dos peptídeos biomiméticos derivados de fatores de crescimento, como o **DRONE® IGF-1**, as análises seguiram com o objetivo de determinar o efeito direto do **DRONE® Quercetina** na atividade de fosfatase plaquetária*, (PRP, plasma rico em plaquetas) que atuam na agregação plaquetária mediada por colágeno. Na Figura 7 observa-se a ação do **DRONE® Quercetina** em interferir com a agregação plaquetária por colágeno ao inibir fosfatases plaquetárias, efeito semelhante ao observado com o uso do inibidor seletivo de PTP1B claramine.

*Plaquetas são consideradas a nossa fábrica natural de fatores de crescimento, e sua membrana possui receptores do tipo integrina que atuam de maneira indissociável de receptores do tipo RTKs, com regulação dependente de fosfatases, como a PTP1B [7,8].



Inibição de Fosfatases Plaquetárias Totais

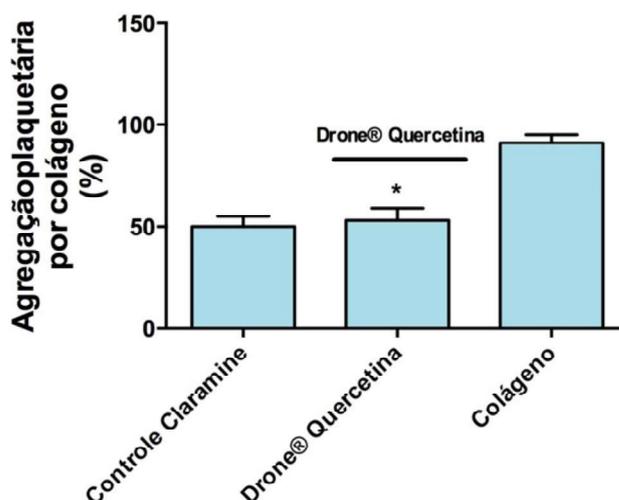


Figura 7. DRONE® Quercetina (1%) interfere na atividade de fosfatases plaquetárias em ensaio de agregação plaquetária por colágeno tipo I *in vitro*. Teste de impedância em agregômetro. Ensaio realizado em triplicata. O teste estatístico utilizado t-test ($* < 0.01$) GraphPad PRISM5.0 (La Jolla, CA).

DRONE® Quercetina

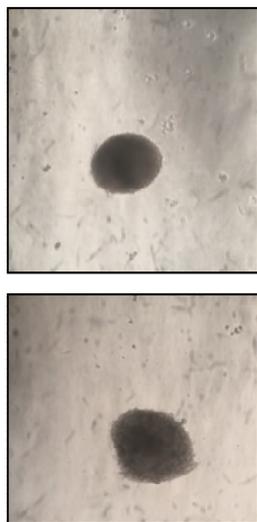
RENOVAÇÃO CELULAR – A VIDA É TRIDIMENSIONAL TESTES CELULARES TRIDIMENSIONAIS (3D) *in vitro*

Para o monitoramento dos efeitos do DRONE® Quercetina (1%) sobre os eventos de proliferação e renovação celular de queratinócitos de pele humana, utilizou-se a técnica de agregação celular induzida por atração magnética NanoShuttle™-PL (Greiner) para formação de esferoides celulares [9,10]. Durante o período de aproximadamente 5 dias observou-se o comportamento celular frente a presença do DRONE® Quercetina, e pode-se notar que as células desencadearam uma auto-montagem dos queratinócitos de pele com aumento nítido da massa do esferoide e sua compactação para a organização morfológica, indicando viabilidade metabólica das células em cultura 3D (Figura 8). Em contraste, a



solução de quercetina de mercado induziu a dissociação celular dos esferoides recém formados, evento que se manteve ao longo de 72 h de análise, confirmando assim a superioridade da inovação da Glia Innovation com o sistema de alta performance **DRONE®**.

DRONE® Quercetina Esferoides compactos e estáveis



Quercetina (de mercado) Esferoides instáveis, dissociação/desagregação celular

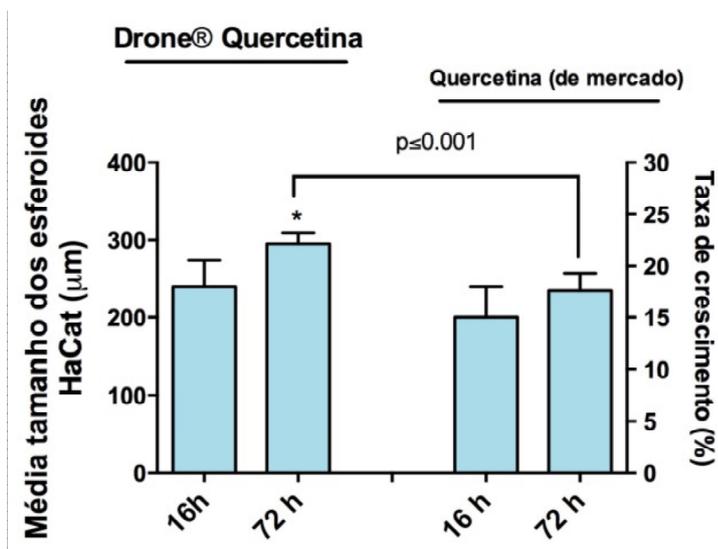
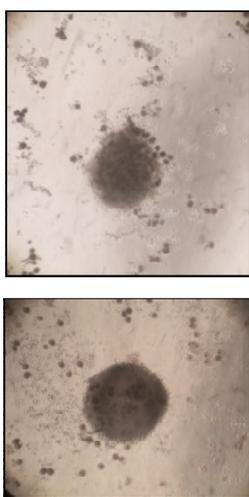


Figura 8. Células HaCat em cultivo em monocamada foram submetidas a agregação celular em esferoides (sistema 3D), e ao tratamento com DRONE® Quercetina. Queratinócitos da epiderme, linhagem HaCat (5 x 10³ células) foram submetidas a agregação celular em sistema por atração magnética NanoShuttle™-PL (Greiner) para formação de esferoides celulares. Os esferoides foram tratados com **DRONE® Quercetina** (1%) mantidos com meio apropriado (DMEN) e suplementação adequada. Quercetina livre foi utilizada como benchmark de mercado.

<<Linha DRONE® peptídeos biomiméticos é BioSafe>>

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

Síntese de peptídeo finalizada com contra íon de acetato

Purificação: Pureza ≥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 garantam a segurança no tratamento das células de pele, como: melanócitos primários humanos, HaCat (queratinócitos humanos da epiderme) e HFF-1 (fibroblastos humanos da derme), incluindo em condições de indução de senescência.

FÓRMULAS

SÉRUM FACIAL WELL AGING **DRONE QUERCETINA**

PRODUTOS	INCI NAME	%
FASE A		
ÁGUA	AQUA	QSP
EDTA	DISODIUM EDTA	0,1
CERAMIDA HIDROLISADA	CERAMIDE 2	0,5
FASE B		
ÁCIDO HIALURÔNICO	HYALURONIC ACID	0,5
SEPIMAX ZEN	POLYACRYLATE CROSSPOLY-MER-6	0,3
FASE C		
DRONE IGF	PENTYLENE GLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN SH-OLIGOPEPTIDE-2	0,2



DRONE VEGF	PENTYLENE GLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN SH-POLYPEPTIDE-9	0,5
DRONE EGF	PENTYLENE GLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN SH-OLIGOPEPTIDE-1	0,5
DRONE TGF-β3	GLYCERIN PHENOXYETHANOL DISODIUM EDTA GLYCINE SOJA(SOYBEAN) OIL SODIUM OLEATE HYDROGENATED PHOSPHATIDYL- CHOLINE SH-POLYPEPTIDE-5	0,5
DRONE QUERCETINA	POLOXAMER 407 GLYCERIN QUERCETIN PHOSPHATE BUFFERED SALINE PHENOXYETHANOL CAPRYLYL GLYCOL	1
NANO Q10	COPERNICIA CERIFERA CERA STEARETH-21 SORBITAN OLEATE MACADAMIA TERNIFOLIA SEED OIL VITIS VINIFERA SEED OIL TOCOPHERYL ACETATE UBIQUINONE BENZYL ALCOHOL DEHYDROACETIC BENZOIC ACID	0,1
OLIGOMINERALS	SACCHAROMYCES/ZINC FERMENT SACCHAROMYCES/COPPER FER- MENT SACCHAROMYCES/MAGNESIUM FERMENT SACCHAROMYCES/IRON FERMENT SACCHAROMYCES/SILICON FER- MENT LEUCONOSTOC/RADISH ROOT FERMENT FILTRATE ETILHEXILGLICERINA PHENOXYETHANOL	0,1



DRONE FACE UP	PENTYLENE GLYCOL ETHOXYDIGLYCOL 1,2-HEXANEDIOL SODIUM PHOSPHATE LECITHIN ACETYL HEXAPEPTIDE-8	2
FASE D		
ÁGUA	AQUA	20
ÁCIDO GLICÓLICO	GLYCOLIC ACID	3
HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO	POTASSIUM HYDROXIDE	0,7
FASE E		
ESSÊNCIA	PARFUM	0,2
FASE F		
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 ceramida hidrolisada. Em seguida, dissolva os polímeros presentes na fase B. Adicione os ativos da fase C item a item aguardando a completa dispersão de cada insumo individual. Em um recipiente separado, disperse o ácido glicólico e pré neutralize ele com hidróxido de potássio, feito isso, verta a solução para o recipiente principal e Finalize o produto com a incorporação da fragrância presente na fase E e o conservante da fase F. Ao final do processo, caso haja necessidade, ajuste o pH para 3.5.



REFERÊNCIAS

- [1] Zoico, E., Nori, N., Darra, E. et al. Senolytic effects of quercetin in an in vitro model of pre-adipocytes and adipocytes induced senescence. *Sci Rep* 11, 23237 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02544-0>
- [2] Sánchez Alvarado A, Yamanaka S. Rethinking differentiation: stem cells, regeneration, and plasticity. *Cell*. 2014 Mar 27;157(1):110–9. doi: 10.1016/j.cell.2014.02.041. PMID: 24679530; PMCID: PMC4074550.
- [3] Sinclair, D. A. & LaPlante, M. D. Lifespan: Why We Age—and Why We Don't Have To 13–23, 158–175 (Simon & Schuster, 2019).
- [4] Yun, M. H. Changes in regenerative capacity through lifespan. *Int. J. Mol. Sci.* 16, 25392–25432 (2015).
- [5] Andrade, S.A.; Faria, A.V.S.; Fuhler, G.M.; Peppelenbosch, M.P.; Ferreira-Halder, C.V. Biotech-educated Platelets: beyond tissue regeneration 2.0. *IJMS*. 2020.
- [6] Kirkland, J. L. & Tchkonja, T. Cellular senescence: A translational perspective. *EBioMedicine* 21, 21–28 (2017).
- [7] Zhang, J. et al. Protein tyrosine phosphatase 1B impairs diabetic wound healing through vascular endothelial growth factor receptor 2 dephosphorylation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 35, 163–174 (2015).
- [8] Faria, A.V. S.; Andrade, S. S.; Peppelenbosch, M.P.; Ferreira-Halder, C.V.; Fuhler, Gwenny M. The role of phospho-tyrosine signaling in platelet biology and hemostasis. *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA–MOLECULAR CELL RESEARCH*, v. 1868, n. 3, MAR 2021. (15/20412–7, 17/26317–1, 17/08119–8, 16/14459–3, 18/00736–0)
- [9] Sasai, Y. Cytosystems dynamics in self-organization of tissue architecture. *Nature*, 2013, 493:318–326.
- [10] Laschke, M.W.; Menger, M.D. Life is 3D: Boosting Spheroid Function for Tissue Engineering. *Trends in Biotechnology*, 2016, 35; 2, p.133–144.



 +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.