

Adipogenesi, lipogenesi e lipolisi: come intervenire sul metabolismo lipidico e tonificare la silhouette

VERA TOFANI

Pharma Cosm Polli

Mostrare un aspetto fisico sano e avere un corpo snello e scattante è diventato molto importante, tanto da influenzare lo stile di vita e le abitudini alimentari delle persone. Di conseguenza, il mercato cosmetico è particolarmente attivo nel cercare di sviluppare prodotti in grado di migliorare l'aspetto della pelle colpita dalla deposizione o dall'accumulo di grasso indesiderato nel tessuto adiposo

Il tessuto adiposo è uno dei più estesi tessuti connettivi, al quale vengono imputati vari ruoli fisiologici tra cui la gestione e la regolazione del metabolismo energetico dei lipidi. Oltre alla formazione di adipociti maturi (tramite la via metabolica denominata *adipogenesi*), hanno luogo in questo tessuto altre due attività metaboliche importanti: la sintesi degli acidi grassi e il loro stoccaggio (*lipogenesi*) che avviene durante i periodi in cui si ha una situazione di eccesso di energia, per esempio conseguente a un pasto, e la mobilitazione o idrolisi dei trigliceridi (*lipolisi*) durante i periodi di deficit calorico e richiesta di energia da parte di altri organi o tessuti. Sia lipogenesi che lipolisi sono regolate dall'integrazione di meccanismi endocrini e neurali che cooperano al fine di mantenere il livello di grasso corporeo equilibrato e costante in condizioni normali.

La riduzione dell'accumulo di grasso può essere conseguita attraverso diversi metodi, tra cui il ricorso a diete alimentari, su prescrizione di uno specialista, mirate a ridurre l'introduzione di cibi grassi e ricchi di sale, l'esercizio fisico, per aumentare il metabolismo e ridurre il grasso sottocutaneo, accompagnato da massaggi

tendenti a ridurre l'edema tissutale, migliorare la circolazione sanguigna e aumentare i fluidi linfatici, responsabili del drenaggio dei fluidi interstiziali. Oltre a questi, esiste anche la possibilità di ricorrere a metodi maggiormente invasivi, come la liposuzione, una procedura chirurgica che può portare alcuni gravi conseguenze e complicanze come il dolore e l'edema nei pazienti. Tra i rimedi utilizzati per combattere questo processo, grande risalto è stato conferito recentemente a trattamenti a base di erbe, quali tisane e decotti che mirano ad aumentare l'utilizzo dei grassi come base energetica da parte delle cellule e l'escrezione urinaria di prodotti di scarto dai tessuti o anche per migliorare l'integrità sottostante della pelle, rendendo le fibre del tessuto connettivo più forti ed elastiche. Rimangono comunque sempre richiesti i trattamenti per via orale (integratori a base di specie botaniche, idrossicitrato, the verde, polifenoli) e i trattamenti topici, di tipo cosmetico, che possono contenere sostanze attive di origine vegetale, oli essenziali, retinoidi, alfa-idrossiacidi. La ricerca di nuove sostanze efficaci nel trattamento, prevenzione o riduzione dei segni dell'accumulo e della produzione del grasso sottocutaneo si basa principalmente nell'individuare ingredienti con tre particolari attività:

1. l'inibizione della lipogenesi diminuendo la sintesi di nuovi trigliceridi negli adipociti,
2. la stimolazione della lipolisi attivando la degradazione dei trigliceridi immagazzinati negli adipociti,
3. la diminuzione dell'adipogenesi bloccando o inibendo la differenziazione dei preadipociti in adipociti maturi e così impedendo il rinnovo degli adipociti, diminuendo pertanto l'accumulo dei trigliceridi.

I prodotti cosmetici più tradizionali generalmente agiscono solo sui primi due processi, inoltre i test di efficacia sono spesso eseguiti sugli adipociti già maturi. Sono pochissime le sostanze funzionali che agiscono influenzando la differenziazione degli adipociti. SLENDYL® (INCI: water; Himanthalia elongata extract; Undaria pinnatifida extract), proposto da Gelyma, sembra essere particolarmente interessante da questo punto di vista, grazie all'innovativa combinazione tra due estratti idrosolubili da alghe brune formulati in presenza di una speciale acqua minerale dai benefici terapeutici riconosciuti. L'alga *Himanthalia elongata*, conosciuta anche con il nome di Spaghetti di mare, è una specie endemica europea, studiata per le sue proprietà antiradicaliche, antiossidanti e antimicrobiche, utilizzata in cosmesi per la sua capacità di riportare equilibrio nei livelli di idra-

tazione della pelle. L'alga *Undaria pinnatifida*, la ben nota *Wakame* della cucina giapponese, è invece studiata per le sue proprietà medicinali, oltre che per la presenza della fucoxantina, che le conferisce un'efficacia anti-obesità. Il solvente in formula è la famosa Eau de Propiac, i quali benefici terapeutici per la prevenzione di obesità, diabete e artrosi sono stati riconosciuti dall'Accademia di Medicina già nel 1843 e confermati dal Ministero della Salute francese. Il fatto che sia particolarmente ricca di sali minerali, in particolare di sodio, calcio e magnesio, conferisce all'intero principio funzionale una composizione unica in minerali e oligoelementi (tab.1).

**TAB. 1 - SLENDYL®:
COMPOSIZIONE IN MINERALI**

Potassio	434.2 mg/100g
Sodio	256.1 mg/100g
Magnesio	35.4 mg/100g
Calcio	33.6 mg/100g
Fosforo	2.3 mg/100g
Iodio	3.6 mg/Kg
Silicio	4680 µg/Kg

Test di efficacia

Le proprietà biologiche di SLENDYL® sono state dimostrate attraverso studi di cosmetogenomica, test in vitro e in vivo.

Studio di cosmetogenomica

Metodo

Lo studio di cosmetogenomica permette di identificare il meccanismo d'azione dell'ingrediente in esame, mostrando la sua interazione con il DNA cellulare. Nello specifico, viene rilevata l'inibizione o l'aumento dell'espressione dei geni coinvolti nel processo di adipogenesi. L'esperimento è stato condotto su pre-adipociti umani (Promocell C.12730), coltivati in un mezzo specifico, controllati spettrofotometricamente e tramite elettroforesi capillare. Il test si è svolto per 72 ore alla concentrazione non citotossica del 3%.

Risultati

I risultati rivelano che SLENDYL® modula l'espressione di numerosi geni correlati alla biologia degli adipociti: geni coinvolti nel reclutamento dei precursori prima della conversione in adipociti, geni coinvolti nella dif-

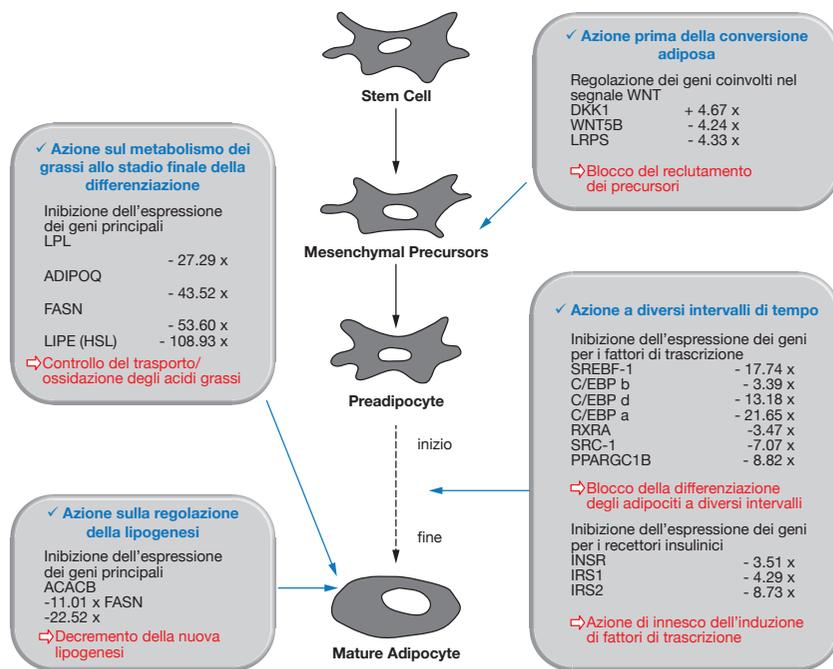


Fig. 1 - SLENDYL® blocca la differenziazione degli adipociti in diversi punti del processo riducendo la capacità di immagazzinare grassi.

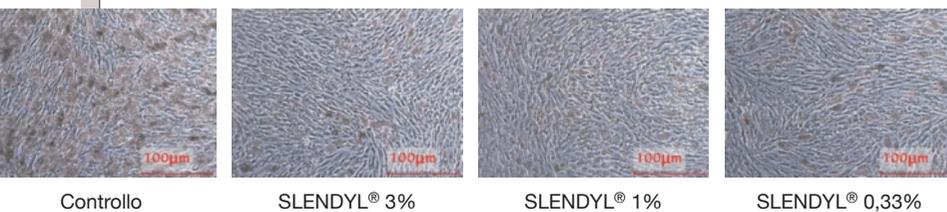


Fig. 2 - La valutazione del contenuto di lipidi intra-cellulari conferma la capacità di SLENDYL® di ridurre l'accumulo di lipidi durante la maturazione dei pre-adipociti.

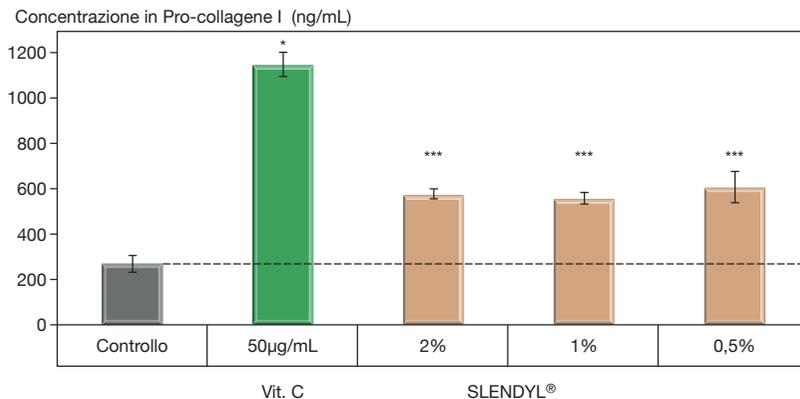


Fig. 3 - I risultati relativi alla stimolazione di pro-collagene espressi nei confronti della sintesi delle proteine totali confermano l'azione altamente significativa (*) di SLENDYL® sulla sintesi di collagene di tipo I.**

ferenziazione, geni correlati ai recettori dell'insulina che controllano i fattori di trascrizione, geni coinvolti nella lipolisi e nella lipogenesi. SLENDYL® agisce su vari livelli in questa cascata, specialmente prima della conversione degli adipociti e durante i diversi passaggi della differenziazione, regolandone gli eventi molecolari. (fig.1).

Test in vitro: inibizione dell'accumulo dei lipidi durante la maturazione dei pre-adipociti

Dopo l'analisi cosmetogenomica, si è voluta visualizzare l'azione di SLENDYL® sulla sintesi dei lipidi durante la differenziazione degli adipociti.

Metodo

I pre-adipociti sono stati piantati in 24 piastre a pozzetto (densità 5000 cell/cm²). Sono stati incubati in presenza o assenza dell'ingrediente da testare per 72 ore nel mezzo di differenziazione. Dopo 72 ore di trattamento, il mezzo è stato sostituito da un altro, con specifico nutrimento per adipociti, con o senza l'ingrediente in esame. La coltura è continuata per 11 giorni fino alla maturazione degli adipociti. Il mezzo nutritivo è stato sostituito ogni 2-3 giorni. L'ingrediente da testare è stato inserito a diverse concentrazioni: 0.037-0.11 - 0.33 - 1 e 3%. La colorazione fluorescente Nile red (9-diethylamino-5H-benzo [a] phenoxazine-5-one) è stata utilizzata per visualizzare le goccioline lipidiche intracellulari e per quantificare il contenuto lipidico negli adipociti. (fig. 2).

Risultati

La percentuale di accumulo lipidico è stata calcolata per differenza, ponendo il dato del controllo basale come 100%. SLENDYL® riduce la percentuale di accumulo lipidico, che raggiunge il 42% con l'ingrediente all'1% e il 43% con l'ingrediente al 3%. Questi risultati confermano che SLENDYL® agisce come anti-adipogenico, inibendo la capacità degli adipociti di immagazzinare trigliceridi.

Test in vitro: Stimolazione della produzione del pro-collagene di tipo I

Il collagene di tipo I è la proteina strutturale più abbondante della pelle, viene sintetizzata a partire dalla molecola del pro-collagene. L'azione di SLENDYL® su questo particolare processo è stata studiata attraverso un test in vitro su di una coltura di fibroblasti umani.



Fig. 4 - Analisi di fotografie digitali della parte frontale dal bacino alle ginocchia.

Metodo

Dopo la determinazione della vitalità cellulare effettuata attraverso il test XTT, la valutazione della produzione del pro-collagene di tipo I è stata effettuata utilizzando il test ELISA (Takara MK 101) dopo 48 ore di trattamento a diversi dosaggi dell'ingrediente da testare (2 % - 1% and 0.5%). Come riferimento standard è stata utilizzata la vitamina C. In seguito, il contenuto proteico totale è stato rilevato utilizzando il kit SIGMA BCA 1, l'ingrediente da testare e lo standard alla stessa concentrazione.

Risultati

La produzione del pro-collagene I viene fortemente incrementata dalla presenza di SLENDYL® (+ 114 % al 2%, + 106% all' 1%, + 125% allo 0.5%, Figura 3), migliorando così la tonicità del derma.

Test in vivo: Analisi della silhouette su immagini digitali

Gli studi in vivo sono stati condotti su 20 volontarie tra i 19 e i 50 anni con un indice di massa corporea tra 20 e 27 Kg/m². Un gel base contenente l'ingrediente da testare al 4% è stato applicato per 28 giorni due volte al giorno su una coscia, mentre l'altra è stata trattata con placebo. L'efficacia è stata analizzata su fotografie digitali della parte frontale (dalla vita al ginocchio). Le volontarie sono state sottoposte alle stesse condizioni ambientali e le immagini sono state acquisite nelle stesse condizioni di distanza e luminosità al giorno 0 e al giorno 28. L'analisi è avvenuta attraverso uno speciale software sviluppato da Spincontrol. L'elaborazione delle immagini porta all'analisi della forma / morfologia delle cosce (fotografie anteriori).

Risultati

L'analisi statistica mostra una significativa riduzione nell'area delle cosce dopo 28 giorni di applicazione

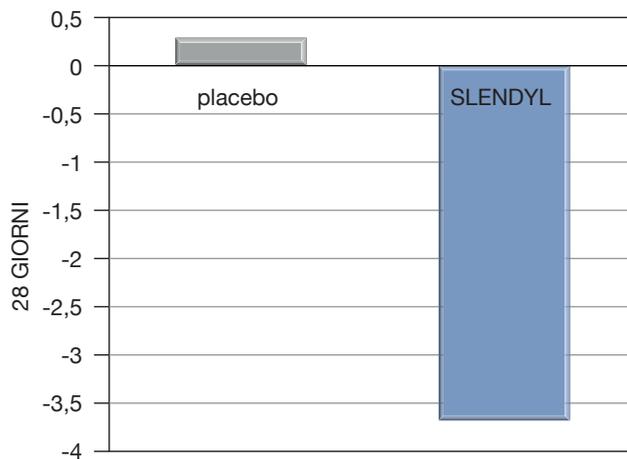


Fig. 5 - riduzione significativa della forma / morfologia delle cosce di -3.7cm² rispetto al placebo. Questo effetto è stato osservato nel 65% dei volontari.

del gel contenente l'ingrediente da testare: - 3.7 cm² ie - 0.7% sulla media dell'intero panel, mentre non si è riscontrata una variazione significativa nell'area trattata con placebo (figg.4-5).

Inoltre, da un questionario di gradimento compilato dalle volontarie, la soddisfazione generale per il prodotto e i risultati ottenuti raggiunge l'80%.

Conclusione

SLENDYL® si inserisce nel panorama dei principi funzionali cosmetici utili contro gli inestetismi causati dall'accumulo di grasso nel tessuto adiposo. Agisce attraverso una strategia globale, basata sulle tre principali vie metaboliche coinvolte: adipogenesi, lipogenesi e lipolisi. SLENDYL® blocca l'adipogenesi agendo su diversi stadi del processo, inibendo infine la capacità di stoccaggio dei lipidi da parte del tessuto adiposo. Previene inoltre lo sviluppo di nuovi depositi lipidici e stimola la mobilitazione attraverso la lipolisi aumentando l'utilizzo del grasso accumulato da parte delle cellule a fini energetici.

Ulteriori studi hanno sottolineato come SLENDYL® agisca anche rafforzando l'elasticità cutanea promuovendo la sintesi di collagene nei fibroblasti.

I test in vivo, effettuati su 20 volontari, confermano la sua efficacia dopo 28 giorni di trattamento nel ridurre significativamente la forma/morfologia delle cosce, dalla vita alle ginocchia, portando un visibile miglioramento della silhouette, che appare rifinita e più tonica. Test di sicurezza confermano che SLENDYL® è sicuro per l'uso cosmetico.

È approvato da COSMOS per l'utilizzo in cosmetici naturali e biologici ed è utilizzabile in cosmetici destinati al mercato cinese. È un prodotto Gelyma, distribuito in esclusiva per l'Italia da **Pharma Cosm Polli**.