



anti-aging

weekly

No: 9

TA-65 kapsül 8 haftada
cilt kırışıklıklarını % 33 ve
hiperpigmentasyonu %65
oranında azaltıyor

 anti-aging.com.tr

Değerli hekimlerimiz,

TA-65'in hem kapsül hem de krem formlarının cilt sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyen 3 kısa çalışma ile karşınızdayız. Bu çalışmalardan ilki oral TA-65 kullanımının cildin kollajen üretimi ve hiperpigmentasyonun gerilemesi üzerindeki etkilerini göstermesi açısından dikkat çekici. Sadece bireyin biyolojik yaşını geri almak ile kalmayıp ayrıca cilt kalitesini artırıyor, cildi gençleştiriyor. Diğer 2 çalışmada ise TA-65 for Skin ile yapılmış ve TA-65'in krem formlarının cilt üzerindeki olumlu etkilerini ortaya koyuyor.

Yaşlanmış deri hücreleri ile telomer uzunluğu arasında çok önemli bir bağlantı bulunuyor. Yaşlanan deri hücrelerinin telomerleri kısalırken kendilerini yenileme özellikleri giderek düşüyor ve senesense geçiyorlar. Bu durumda deri hücreleri görevlerini yerine getiremiyor ve cilt yaşlanması giderek daha hızlı bir hal alıyor. Dr Dave Woynarowski'nin The Immortality Edge kitabından telomer ve cilt hücreleri hakkındaki bir bölümü aktarmak istiyorum:

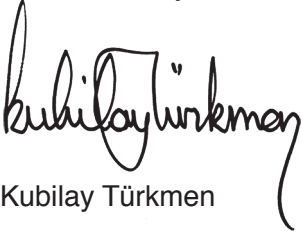
"1997'de bilim adamları petri kabına koydukları insan deri hücrelerine aktif telomeraz genlerini eklediler. Telomeraz üretimi olan hücrelerde tam da bekledikleri gibi cilt hücreleri ölümsüz (kanser hücreleri gibi kontrolsüz değil) hale gelmişlerdi. Bu hücrelerin kaç kez bölünebilecekleri (replike olacakları) hakkında herhangi bir limit kalmamıştı. Daha da iyisi ve ilginç ise telomerize edilen hücrelerin telomerleri kısalma yerine daha da uzun hale gelmişlerdi. Kritik soru ise şu oldu: Acaba bu yolla hücreler daha da genç bir hale gelebilirler miydi?"

Birkaç yıl sonra yaşlı bireylerden almış oldukları telomerleri zaten kısa olan yaşlı hücrelere telomeraz genini ekleyerek farelerin sırtına yerleştirdiler. Telomeraz geni eklenmemiş olan hücreler beklediği gibi kırışıklıkları olan, kolayca hasar gören tipik yaşlı cilt özellikleri göstermekteydi.

Telomeraz geni eklenen hücrelerde ise cilt tamamen genç görünmekteydi. Telomerize edilmiş cilt bölgesi tam olarak genç bir hale gelmiş ve gen özellikleri bakımından genç cilt ile nerede ise tamamen aynı özellikler göstermekteydi. Bu çalışma bilim insanlarının ilk kez insan hücrelerinde yaşlanmayı geri çevirebildikleri çalışma olarak tarihe geçmiştir."

TA-65 özellikle estetik uygulamalar ile uğraşan Dermatolog / Plastik Cerrah ve diğer branşlardaki tüm hekimlere önemli bir fırsat sunuyor. Bu branşlarda yapılan tüm uygulamalar deriye yönelik olunca derinin kalitesini artırmak ve gençleştirmek de önemli bir strateji haline geliyor. Kollajen-elastin üretimini hızlandırmak, pigmentasyonu azaltmak, inflamasyon riskini düşürmek günlük pratikte yapılacak tüm uygulamaların desteklenmesi ve yapılan işlemlerin kalitesinin artması anlamına geliyor. Yapılacak tüm bu uygulamalarda TA-65 kapsül ve/veya TA-65 for Skin kullanımı yapılacak işlemlerin kalitesini artırdığı gibi hasta memnuniyetini de artıracaktır.

Bir sonraki sayımıza dek telomerlerinizin hep uzun kalması dileği ile...



Kubilay Türkmen

Bizi sosyal medyada takip edebilirsiniz.



antiaging.com.tr



antiagingcomtr



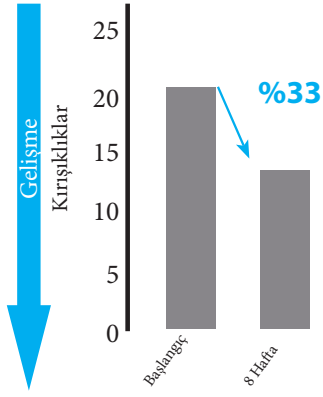
antiagingcomtr



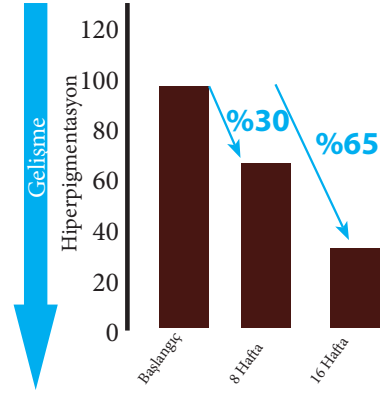
anti-aging.com.tr

Oral TA-65® Kapsül (Günde 2) Kullanımının 16. Haftada Cilt Üzerindeki Anti - Aging Etkileri

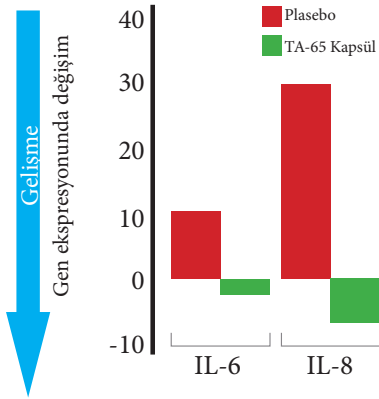
Kırışıklıklarda %33 azalma



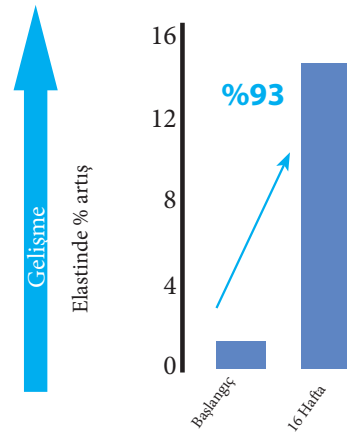
Pigmentasyonda %65 azalma



İnflamatuvar sitokinlerde azalma



Elastin seviyelerinde %93 artış



Demonstrated Improvement of Prematurely Aged Skin by oral intake of TA-65®

Dr. Fredric Stern MD, FACS

The Stern Center for Aesthetic Surgery, P.C., Bellevue, WA 98004

Study sponsored by TA Sciences, Inc., 420 Lexington Ave., New York, NY 10170

Özet

Telomer yıpranması hücrel senesensin karakteristik özelliğidir. TA-65® telomer yıpranmasını engelleyen bir moleküldür. Bu çalışmanın temel amacı, erken yaşlanmış ciltlerde (foto yaşlanma) TA-65® kapsüllerinin oral kullanımı sonucu kozmetik faydalarını değerlendirmektir. 16 hafta süren randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma, foto yaşlanmaya sahip 35 kişi ile yapılmıştır. Klinik değerlendirmeler çalışmanın başlangıcında ve kullanım sırasında 4,8 ve 16. haftalarda yapılmıştır. VISIA® cilt analiz sistemi (Canfield Scientific, Fairfield, NJ) ile yapılan değerlendirme sonucu, günlük kullanılan TA-65® kapsülün, ciltteki klinik çalışmalar öncesi oluşan hasarı, düzensiz pigmentasyonu ve kırışıklıkları 8 hafta sonunda azalttığı görülmüştür. Alınan biyopsilerle yapılan histolojik analizler sonucu, 16 haftalık TA-65® kapsül kullanımı sonrasında enflamatuvar sitokin üretiminin azaldığı ve elastin seviyesinin arttığı görülmüştür. Olgun ve erken yaşlanmış ciltte TA-65® kapsül kullanımı sonucunda olumlu gelişmeler görülmüştür.

Giriş

UV ışınlarına sürekli maruz kalınması sonucu foto yaşlanma görülür. Yaşlanmış ve foto yaşlanmaya sahip ciltte, senesens durumunda (replikasyonu durmuş) keratinositler ve fibroblastlar birikir. Senesens hücrelerin replikasyon potansiyelini sınırlarken, aynı zamanda yaşa bağlı enflamasyonların ortaya çıkmasına da neden olur. (Lasry and Ben-Neriah 2015). Bu nedenle anti-senesens olarak da adlandırılan bileşikler yeni terapötik maddeler olarak büyük bir potansiyele sahiptir. TA-65® molekülü Astragalus bitkisinden izole edilerek elde edilen telomeraz aktivatörüdür ve telomer yıpranmasını önlediği çalışmalarla kanıtlanmıştır. (Harley, Liu et al. 2011). Bu çalışma TA-65® kapsülünün oral kullanımının kozmetik açıdan cilt üzerindeki olumlu etkilerini test etmek için tasarlanmıştır.

Amaç

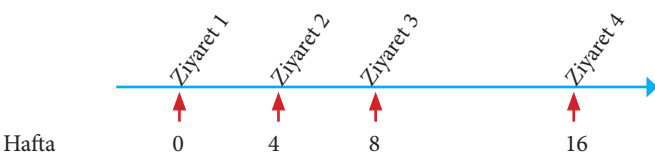
Bu çalışmanın temel amacı, erken yaşlanmış ciltte TA-65® kapsülünün yarattığı kozmetik faydaları değerlendirmektir.

Metod

16 hafta süren randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma, foto yaşlanmaya sahip 35 kişi ile gerçekleştirilmiştir. Klinik değerlendirmeler çalışmanın başlangıcında ve kullanım sırasında 4,8 ve 16. haftalarda yapılmıştır. Çalışma yapılan kişiler plasebo grubu ve uygulama grubu olmak üzere 2'ye ayrılmıştır. Plasebo grubu günde 2 kez etken molekülü içermeyen kapsülleri kullanırken, uygulama grubu günde 2 kez 250 ünite TA-65® kapsülü kullanmıştır. Plasebo grubunda kullanılan kapsül benzer şekilde formüle edilmiştir ve aynı kutuya konmuştur. Ancak aktif içerik TA-65® içermemektedir.

VISIA® Cilt Analiz Sistemi

VISIA® cilt analiz sistemi (Canfield Scientific, Fairfield, NJ) kırışıklık ve kahverengi lekelerin ölçümü için kullanılmıştır. (Goldsberry, Hanke et al. 2014, şekil 1)



Şekil 1: Çalışma döneminde farklı zamanlardaki ziyaretler.

Punch Biyopsi

Her iki gruptan birer kişiye Punch Biyopsi uygulaması yapılmıştır. Bu çalışma uygulama öncesi ve 16 haftalık

uygulama sonrası küçük cilt dokusu alınarak yapılmıştır. Biyopsi örnekleri (3 mm) Development Engineering Sciences, LLC (Flagstaff, AZ) birimine gönderilmiştir. Bu birim cildin sağlık durumu hakkında bilgi veren moleküler parametreleri nükleer sayım, histoloji ve Real Time PCR (RT-PCR) yöntemleriyle analiz eder.

Nükleer Sayım

Stratum bazal ve dikenli katmanın hematoksinin ve eosin boyalı kısımlarında hücre sayımı yapılmıştır. Nükleer ölçüm Aperio algoritmasına uygun olarak yapılmıştır. Hamatsu NanoZoomer dijital slayt tarayıcılarından alınan görüntüler, Aperio algoritmaları kullanılarak analiz edilmiştir.

İmmünohistokimyasal (IHC) Analiz

Dermis ve epidermisteki kollajen 1, elastin ve filagrin varlığı dijital taranmış IHC slaytlarından bir renk dekonvolüsyonun algoritması kullanılarak değerlendirilmiştir. Kollajen 1 dermiste, stratum bazalın altında ve 200 µm derinlikte analiz edilmiştir. Elastin dermiste, hipodermis üzerinde ve 200 µm derinlikte analiz edilmiştir. Filagrin ise stratum granulosum tabakasında ölçülmüştür.

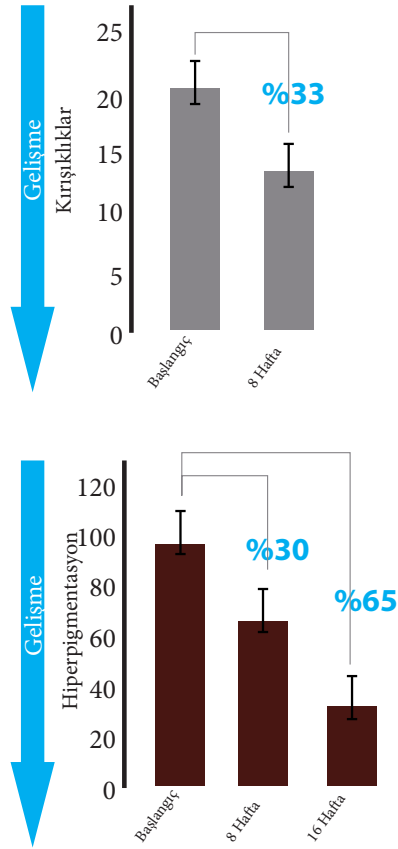
Real-time PCR (RT-PCR)

IL-6, IL-8, TNF-α, MMP-1 ve MMP-12 düzeyleri RT-PCR ile analiz edilmiştir. Örnekler gen ifadesindeki değişiklik katsayısına göre (artış veya azalış) hesaplanabilmesi için üç kopya halinde analiz edilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

VISIA® cilt analiz sistemi (Canfield Scientific, Fairfield, NJ) kahverengi lekelerin ve kırışıklıkların ölçümü için kullanılmıştır.

16 hafta TA-65® kapsülü kullanılan grup ile plasebo grubu karşılaştırıldığında, kırışıklıklarda anlamlı bir azalma (33%) görülmüştür. (p=0.02)



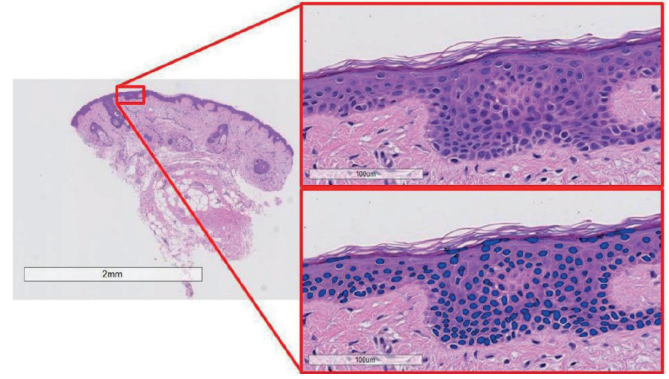
Şekil 2: TA-65® kapsülün kozmetik faydaları. TA-65® kapsülün 8 hafta süreyle günlük kullanımı sonucunda kırışıklıklar %33 azalmıştır (A). Kahverengi lekeler 8 hafta sonunda %30, 16 hafta sonunda ise %65 azalmıştır (B), p-değerleri t – test tarafından belirlenmiştir.

Başlangıçta ortalama değerler 21 ± 2 iken, 8. haftada 14 ± 2 olarak ölçülmüştür. (Şekil 2A) Bu sonuçlara göre TA-65® kapsülün yüzdeki kırışıklıkları etkili bir biçimde azalttığı görülmektedir.

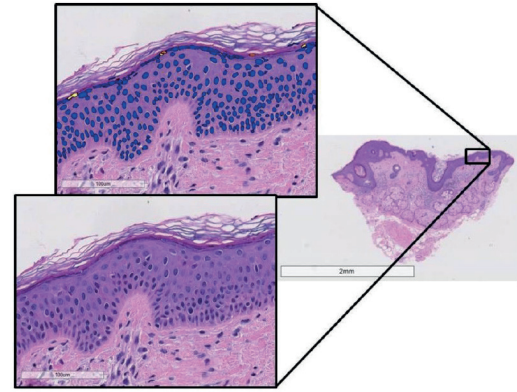
TA-65® kapsülün kullanımı sonrası kahverengi lekelerde 8 hafta ve 16 hafta sonunda anlamlı bir azalma olmuştur (sırasıyla 30%; $p=0.008$ ve 65%; $p=0.002$) Başlangıçta, 4. haftada ve 8. haftada sırasıyla ortalama değerler 98 ± 13 , 69 ± 12 ve 34 ± 13 olmuştur. (Şekil 2B) Bu çalışma ele alındığında, TA-65® kapsülün yüzdeki lekeleri azalttığı saptanmıştır. Sonuçlara göre, TA-65® kapsülün sağlık için sunduğu faydaların yanı sıra, kozmetik faydalarının olduğu da görülmektedir.

Histopatolojik Bulgular

16 hafta sonunda uygulama grubu ile plasebo grubu arasındaki histopatolojik karşılaştırmada herhangi bir akantoz, spongiyoz, kronik enflamasyon, hiperkeratoz, epidermal mononükleer infiltrasyon veya ödem görülmemiştir. Uygulama grubu ile plasebo grubu arasında karakteristik açıdan hiçbir fark görülmemiştir. Histopatoloji örneği şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3: TA-65® grubunun uygulamaya başlanan ilk andaki Punch Biyopsi H&E boyaması. Akantozis, spongiyoz, kronik inflamasyon, hiperkeratozis, epidermal mononükleer infiltrasyon veya dermal ödem uygulamaya başlanan ilk anda görülmemektedir. Sol panelde büyüme derecesi azdır (ölçek çubuğu = 2 mm) ve sağ panelde büyüme derecesi fazladır. (ölçek çubuğu = 100 µm)

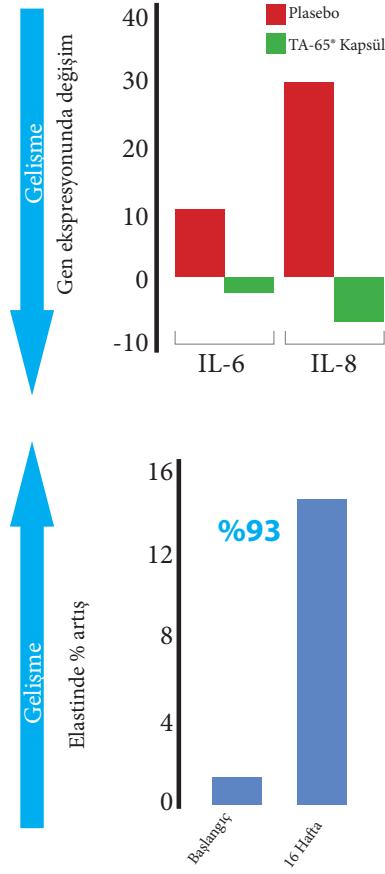


Şekil 4: TA-65® kapsül kullanımında 16 hafta sonunda Punch Biyopsi H&E boyaması. Akantozis, spongiyoz, kronik inflamasyon, hiperkeratozis, epidermal mononükleer infiltrasyon veya dermal ödem 16 hafta TA-65® kullanımında görülmemektedir. Sol panelde büyüme derecesi azdır (ölçek çubuğu = 2 mm) ve sağ panelde büyüme derecesi fazladır. (ölçek çubuğu = 100 µm)

İmmünohistokimyasal Analiz ve RT-PCR

16 hafta sonunda pro-enflamatuar moleküller IL-6 ve IL-8 plasebo kapsüllerinin kullanımı sonucu artarken; TA-65® kapsülleri kullanılan grupta bu moleküllerde azalma görülmüştür. (Şekil 5A) TA-65® kapsül kullananlarda IL-6 ve 2 kat; IL-8 6 kat azalmıştır. Buna karşın plasebo grubunda IL-6 10 kat; IL-8 ise 30 kat artmıştır. TA-65® kapsülün oral kullanımı sonrası TNF- α , MMP-1 ve MMP-12 moleküllerinde ise herhangi bir gelişme görülmemiştir.

Elastin dermiste bulunan yapısal bir proteindir ve cildin elastikiyetinden sorumludur. Şekil 5B, 16 haftalık TA-65® kapsülün oral kullanımı sonucu elastini % 93 artırdığını göstermektedir. TA-65® kapsülün oral kullanımı sonucu kollajen ve filagrin moleküllerinde herhangi bir gelişme görülmemiştir.



Şekil 5: 16 hafta TA-65® kullanımında inflamatuvar sitonkinlerin ekspresyonu azalmıştır. 16 hafta TA-65® kapsül kullanımında IL-6 2 kat, IL-8 7 kat azalma göstermiştir (A). 16 hafta TA-65® kapsülün düzenli kullanımıyla elastin düzeyi %93 artmıştır (B).

References

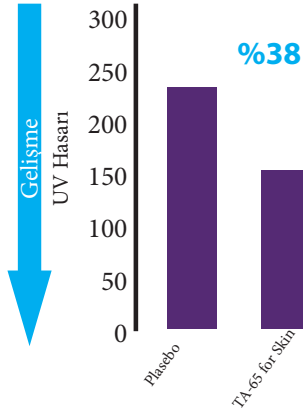
Goldsberry, A., C. W. Hanke and K. E. Hanke (2014). "VISIA system: a possible tool in the cosmetic practice." J Drugs Dermatol 13(11): 1312-1314.

Harley, C. B., W. Liu, M. Blasco, E. Vera, W. H. Andrews, L. A. Briggs and J. M. Raffaele (2011). "A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program." Rejuvenation Res 14(1): 45-56.

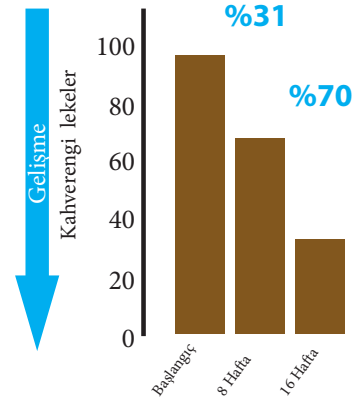
Lasry, A. and Y. Ben-Neriah (2015). "Senescence-associated inflammatory responses: aging and cancer perspectives." Trends Immunol.

TA-65® for Skin 16. Haftadaki Anti - Aging Etkileri

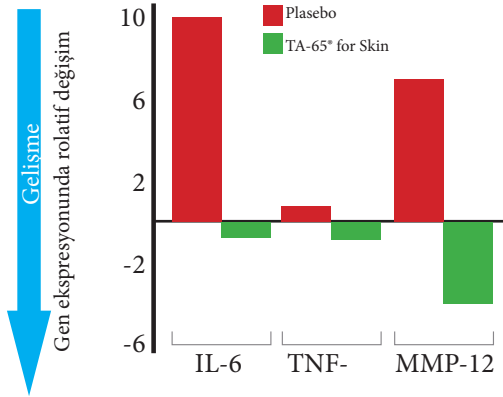
UV Hasarında %38 azalma



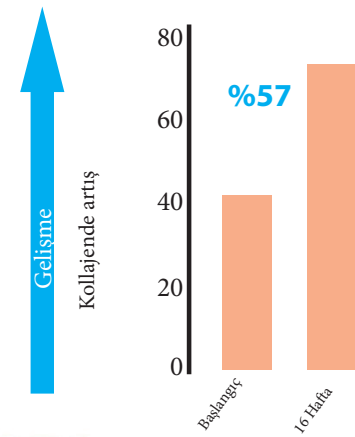
Pigmentasyonda %70 azalma



İnflamatuvar sitokinlerde azalma



Kollajen seviyelerinde %57 artış



Başlangıç



16 Hafta

Demonstrated Improvement of Prematurely Aged Skin by TA-65® for Skin

Dr. Fredric Stern MD, FACS

The Stern Center for Aesthetic Surgery, P.C., Bellevue, WA 98004

Study sponsored by TA Sciences, Inc., 420 Lexington Ave., New York, NY 10170

Özet

Telomer yıpranması hücrel senesensin karakteristik bir özelliğidir. TA-65® telomer yıpranmasını engelleyen bir moleküldür. Bu çalışmanın temel amacı, erken yaşlanmış ciltlerde (foto yaşlanma) TA-65® molekülü içeren TA-65® for Skin ürününün kozmetik faydalarını değerlendirmektir. 16 hafta süren randomize, çift kör plasebo kontrollü çalışma, foto yaşlanmaya sahip 35 kişi ile yapılmıştır. Klinik değerlendirmeler çalışmanın başlangıcında ve kullanım sırasında 4, 8 ve 16. haftalarda yapılmıştır. VISIA® cilt analiz sistemi (Canfield Scientific, Fairfield, NJ) ile yapılan değerlendirme sonucu, TA-65® for Skin ürününün, ciltteki klinik çalışmalar öncesi oluşan hasarı ve düzensiz pigmentasyonu azalttığı görülmüştür. Alınan biyopsilerle yapılan histolojik analizler sonucu, 16 haftalık TA-65® for Skin kullanımı sonrasında enflamatuvar sitokin ve proteaz enzim üretiminin azaldığı ve kollajen seviyesinin arttığı görülmüştür. Olgun ve erken yaşlanmış ciltte TA-65® for Skin kullanımı sonucu olumlu gelişme görülmüştür.

Giriş

UV ışınlarına sürekli maruz kalınması sonucu foto yaşlanma görülür. Yaşlanmış ve foto yaşlanmaya sahip ciltte, senesens durumu

(replikasyonu durmuş) keratinositler ve fibroblastlar birikir. Senesens hücrelerin replikasyon potansiyelini sınırlarken, aynı zamanda yaşa bağlı enflamasyonların ortaya çıkmasına da neden olur. (Lasry and Ben-Neriah 2015). Bu nedenle anti-senesens olarak da adlandırılan bileşikler yeni terapötik maddeler olarak büyük bir potansiyele sahiptir. TA-65® molekülü Astragalus bitkisinden izole edilerek elde edilen telomeraz aktivatörüdür ve telomer yıpranmasını önlediği çalışmalarla kanıtlanmıştır. (Harley, Liu et al. 2011). TA-65® for Skin topikal uygulamalar için geliştirilmiştir ve bu çalışma kozmetik açıdan cilt üzerindeki olumlu etkileri test etmek için tasarlanmıştır.

Amaç

Bu çalışmanın temel amacı, erken yaşlanmış ciltte TA-65® for Skin'in yarattığı kozmetik faydaları değerlendirmektir.

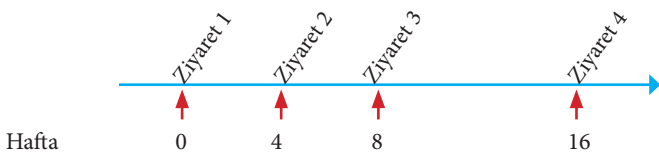
Metod

16 hafta süren randomize, çift kör plasebo kontrollü çalışma, foto yaşlanmaya sahip 35 kişi ile yapılmıştır. Klinik değerlendirmeler çalışmanın başlangıcında ve kullanım sırasında 4,8 ve 16. haftalarda yapılmıştır.

Çalışma yapılan kişiler plasebo grubu ve uygulama grubu olmak üzere 2'ye ayrılmıştır. Plasebo grubuna uygulanan krem benzer şekilde formüle edilmiştir ve aynı kutuya konmuştur. Ancak aktif içerik TA-65® içermemektedir.

VISIA® cilt analiz sistemi

VISIA® cilt analiz sistemi (Canfield Scientific, Fairfield, NJ) UV lekeleri, kırışıklıklar, kahverengi lekeler ve kızarıklıkların olduğu bölgelerin ölçümü için kullanılmıştır.



Şekil 1: Çalışma döneminde farklı zamanlardaki ziyaretler.

Punch Biyopsi

Her iki gruptan birer kişiye Punch Biyopsi uygulaması yapılmıştır. Bu çalışma uygulama öncesi ve 16 haftalık uygulama sonrası küçük cilt dokusu alınarak yapılmıştır.

Biyopsi örnekleri (3 mm) Development Engineering Sciences, LLC (Flagstaff, AZ) birimine gönderilmiştir. Bu birim cildin sağlık durumu hakkında bilgi veren moleküler biyomarkerları nükleer sayım, histoloji ve Real Time PCR (RT-PCR) yöntemleriyle analiz eder.

Nükleer Sayım

Stratum bazal ve spinozum katmanının hematoksilin ve eosin boyalı kısımlarında hücrel sayım yapılmıştır. Nükleer ölçüm Aperio algoritmasına uygun olarak yapılmıştır. Hamatsu NanoZoomer dijital slayt tarayıcılarından alınan görüntüler, Aperio algoritmaları kullanılarak analiz edilmiştir.

İmmünohistokimyasal (IHC) Analiz:

Dermis ve epidermisteki kollajen 1, elastin ve filagrin varlığı dijital taranmış IHC slaytlarından bir renk dekonvolüsyonun algoritması kullanılarak değerlendirilmiştir. Kollajen 1 dermiste, stratum bazalın altında ve 200 µm derinlikte analiz edilmiştir. Elastin dermiste, hipodermis üzerinde ve 200 µm derinlikte analiz edilmiştir. Filagrin ise stratum granulosum tabakasında ölçülmüştür.

Real-time PCR (RT-PCR)

IL-6, IL-8, TNF-α, MMP-1 ve MMP-12 düzeyleri RT-PCR ile analiz edilmiştir. Örnekler gen ifadesindeki değişiklik katsayısına göre (artış veya azalış) hesaplanabilmesi için üç kopya halinde analiz edilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

VISIA® cilt analiz sistemi (Canfield Scientific, Fairfield, NJ) şu parametrelerin ölçümü için kullanılmıştır: UV lekeleri, kırışıklıklar, kahverengi lekeler ve kızarıklıkların olduğu bölgeler 16 hafta TA-65® for Skin uygulanan grup ile plasebo grubu karşılaştırıldığında, UV lekelerinde anlamlı bir azalma (38%) görülmüştür. (p=0.038) (Tablo 1 ve şekil 2) 16 hafta sonunda plasebo grubunda UV lekeleri 236±30, TA-65® for Skin grubunda 147±30 olarak ölçülmüştür. TA-65® for Skin uygulaması sonrası kırışıklıklarda 4 hafta ve 8 hafta sonunda, başlangıç durumuna kıyasla, anlamlı bir azalma olmuştur (sırasıyla 21%; p<0.05 ve 29%; p<0.05) Başlangıçta, 4. haftada ve 8. haftada sırasıyla ortalama değerler 24±1.7, 19±0.8 ve 17±2 olmuştur. (Tablo 1)

8 ve16 hafta TA-65® for Skin uygulandığında kahverengi lekelerde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. (sırasıyla 31%; p<0.05 ve 70%; p<0.05) Başlangıçta, 8. ve 16. haftada ortalama değerler 100±22, 69±19 ve 30±12 olarak ölçülmüştür. (Tablo 1 ve şekil 2)

8 ve 16 hafta TA-65® for Skin uygulandığında ciltteki kızarıklıklarda anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. (sırasıyla 30%; p <0.05 ve 19%; p<0.05) Başlangıçta, 8. ve 16. haftada ortalama değerler 73±8, 51±5 ve 59 ±3 olarak ölçülmüştür.

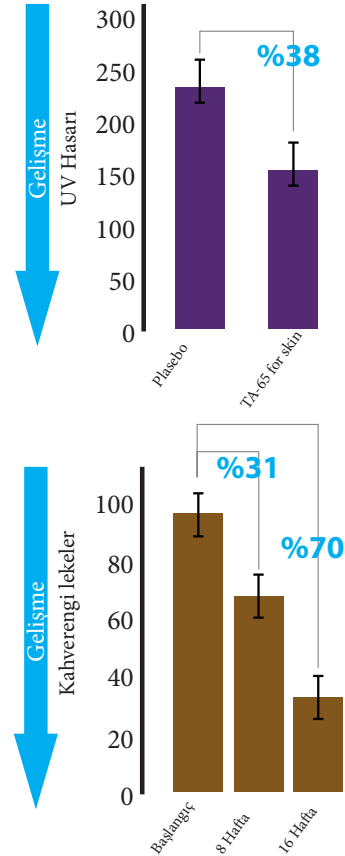
TA-65® for Skin'in ciltteki kızarıklıkları etkili bir şekilde azalttığı görülmektedir. (Tablo 1)

	Ortalama	SEM*	p-değerleri**
UV lekeleri (8 hafta sonra)			
Plasebo	236	30	
TA-65® for Skin	147	30	0.05
Kırışıklık (TA-65® for Skin)			
Başlangıç	24	1.7	
4 hafta sonra	19	2.8	0.04
8 hafta sonra	17	2	0.003
UV lekeleri (TA-65 for Skin) sol taraf			
Başlangıç	204	34	
4 hafta sonra	171	33	0.03
8 hafta sonra	141	26	0.002
Kahverengi lekeler (TA-65® for Skin)			
Başlangıç	100	22	
4 hafta sonra	88	21	0.01
8 hafta sonra	69	19	0.02
16 hafta sonra	30	12	0.001
Kızarıklık (TA-65® for Skin)			
Başlangıç	73	8	
4 hafta sonra	51	5	0.01
8 hafta sonra	59	3	0.05

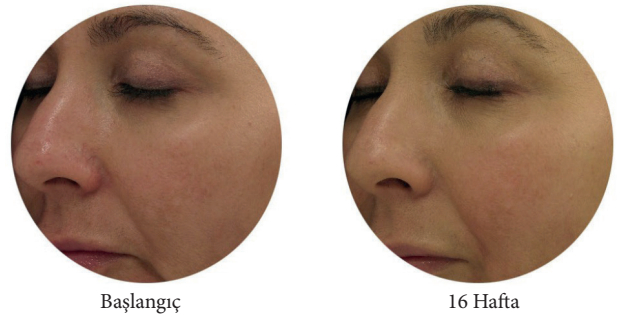
Tablo 1: TA-65® for Skin Kozmetik etkileri

* SEM ortalamadaki standart hatayı temsil eder

**P-değerleri TA-65® for Skin ile plasebo grubunun birbiriyle kıyaslanmasını (eşleşmemiş t-testi) veya uygulamaya başlanan ilk zaman ile belirlenen zaman arasındaki değerlerin birbirleriyle karşılaştırılmasını (eşleşmiş t-testi) sağlar.



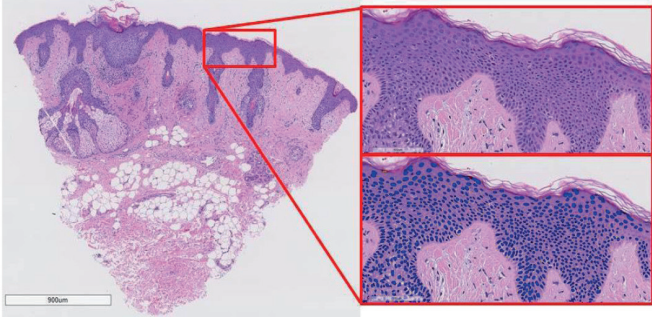
Şekil 2: TA-65® for Skin kozmetik faydaları. TA-65® for Skin UV hasarını plasebo grubu ile kıyaslandığında %38 azaltmıştır (A) ve uygulamaya başlanan ilk an ile kıyaslandığında düzensiz kahverengi lekelenmeler 8 hafta sonunda %31, 16 hafta sonunda ise %70 azalmıştır (B), p-değerleri t- test tarafından belirlenmiştir.



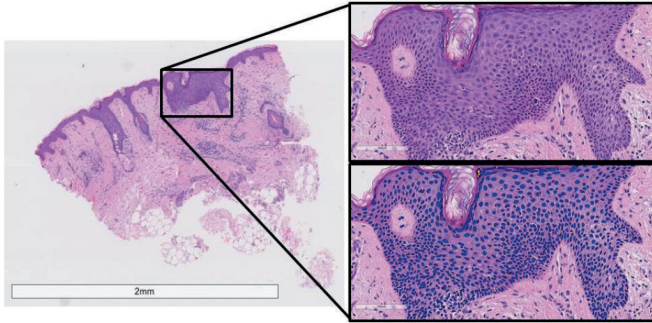
Şekil 3: Sunulan resim TA-65® for Skin'in kozmetik etkilerini göstermektedir. TA-65® for Skin'in 16 hafta boyunca günlük kullanımı düzensiz lekelerin azalmasını sağlar.

Histopatolojik Bulgular

16 hafta sonunda uygulama grubu ile plasebo grubu arasındaki histopatolojik karşılaştırmada herhangi bir akantoz, spongioz, kronik enflamasyon, hiperkeratoz, epidermal mononükleer infiltrasyon veya ödem görülmemiştir. Uygulama grubu ile plasebo grubu arasında karakteristik açıdan hiçbir fark görülmemiştir. Histopatoloji örneği şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4A: TA-65® for Skin grubunun uygulamaya başlanan ilk andaki Punch Biyopsi H&E boyaması. Akantozis, spongioz, kronik inflamasyon, hiperkeratozis, epidermal mononükleer infiltrasyon veya dermal ödem uygulamaya başlanan ilk anda görülmemektedir. Sol panelde büyüme derecesi azdır (ölçek çubuğu = 900 µm) ve sağ panelde büyüme derecesi fazladır. (ölçek çubuğu = 100 µm)

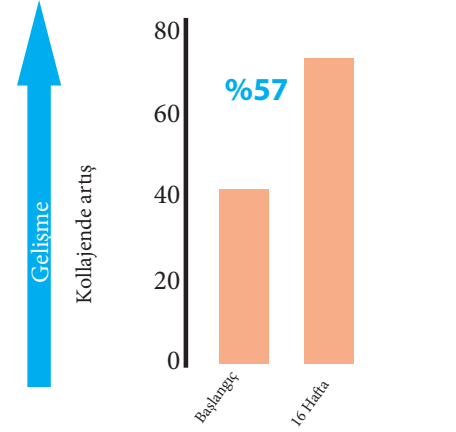
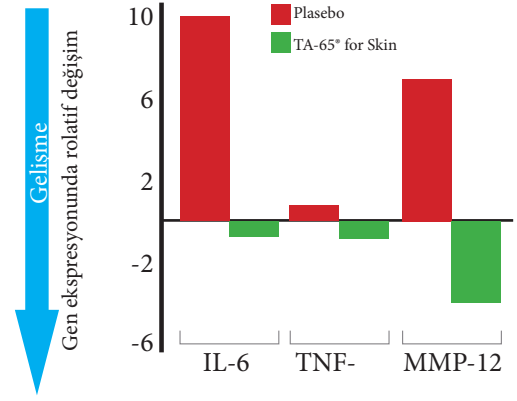


Şekil 4B: TA-65® for Skin grubunun 16 hafta sonunda Punch Biyopsi H&E boyaması. Akantozis, spongioz, kronik inflamasyon, hiperkeratozis, epidermal mononükleer infiltrasyon veya dermal ödem 16 hafta TA-65® for Skin kullanımında görülmemektedir. Sol panelde büyüme derecesi azdır (ölçek çubuğu = 900 µm) ve sağ panelde büyüme derecesi fazladır. (ölçek çubuğu = 100 µm)

İmmünohistokimya ve RT-PCR

16 hafta sonunda pro-enflamatuvar moleküller IL-6, TNF- α ve MMP-12 plasebo grubunda artarken; TA-65® for Skin kullanılan uygulama grubunda bu moleküllerde azalma görülmüştür. (Şekil 5A) TA-65® for Skin uygulananlarda IL-6 ve TNF- α 2 kat; MMP-12 3 kat azalmıştır. Buna karşın plasebo grubunda IL-6 10 kat; TNF- α 1 ve MMP-12 ise 7 kat artmıştır. TA-65® for Skin kullanımı sonrası IL-8 ve MMP-1 moleküllerinde ise herhangi bir gelişme görülmemiştir.

Kollajen 1 dermiste bulunan yapısal bir proteindir. Cilde bariyer sağlar ve büyük hücre dışı matriks proteinini temsil eder. Şekil 5B, 16 haftalık TA-65® for Skin uygulamasının kollajen seviyesini % 57 artırdığını göstermektedir. TA-65® for Skin uygulaması sonrası elastin ve filagrin moleküllerinde herhangi bir gelişme görülmemiştir.



Şekil 5: 16 hafta TA-65® for Skin kullanımında enflamatuvar sitokinlerin ve proteazların ekspresyonu azalmıştır. 16 hafta TA-65® for Skin kullanımında IL-6 ve TNF- α 2 kat, MMP-12 ise 3 kattan daha fazla azalma göstermiştir (A). TA-65® for Skin kullanımıyla 16 hafta sonunda kollajen düzeyi %57 artmıştır.

References

- Goldsberry, A., C. W. Hanke and K. E. Hanke (2014). "VISIA system: a possible tool in the cosmetic practice." J Drugs Dermatol 13(11): 1312-1314.
- Harley, C. B., W. Liu, M. Blasco, E. Vera, W. H. Andrews, L. A. Briggs and J. M. Raffaele (2011). "A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program." Rejuvenation Res 14(1): 45-56.
- Lasry, A. and Y. Ben-Neriah (2015). "Senescence-associated inflammatory responses: aging and cancer perspectives." Trends Immunol.

TA-65® for Skin 12. Haftada Cilt Kırışıklıklarını ve Kızarıklığını Azaltıyor

Cilt sıklığında %89.4 artış

	Değer	Değişim	Gelişim gösteren hasta
Başlangıç	0.405 ± 0.159	-	-
12 hafta	0.591 ± 0.082	89.4%	83%

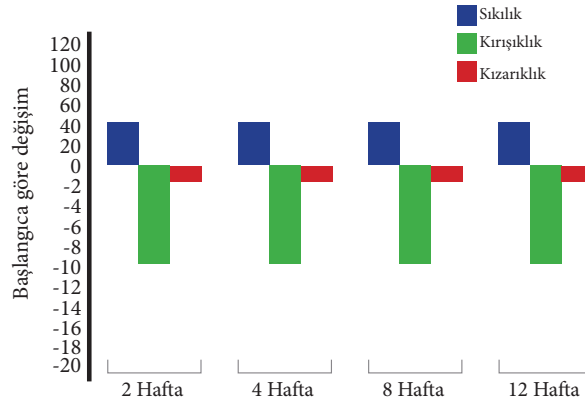
Kaz ayağı çizgilerinde ve kırışıklıklarda %18 azalma

	Değer	Değişim	Gelişim gösteren hasta
Başlangıç	1524.4 ± 1702.4	-	-
12 Hafta	929.8* ± 438.4	-18.1%	78%

Cilt kızarıklığında %8,6 azalma

	Değer	Değişim	Gelişim gösteren hasta
Başlangıç	13.4 ± 2.6	-	-
12 Hafta	11.8* ± 1.9	-8.6%	89%

Yukarıdaki parametrelerin grafiksel değişimi



TA-65® for Skin Reduces the Appearance of Aging Effects by Increasing Firmness and Reducing Wrinkles and Redness

Toni F. Miller, Ph.D

Essex Testing Clinic Inc., 799 Bloomfield Ave., Verona NJ 07044

Study sponsored by TA Sciences, Inc., 420 Lexington Ave., New York, NY 10170

Özet

TA-65® for Skin, aktif madde TA-65® içeren yeni geliştirilmiş topikal bir kremdir. TA-65® Çin’de yetişen Astragalus bitkisinden ekstre edilen saf bir moleküldür. TA-65® molekülünün sağlık ve yaşam tarzı üzerine etkileri deneysel ve klinik olarak yaygın bir şekilde araştırılmaktadır. Pilot uygulanan klinik bir çalışmada TA-65® for Skin’in cilt üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada TA-65® for Skin cilt sıkılığını artırıp, kırışıklık ve eritem görünümü azaltarak genel cilt görünümünü olumlu yönde etkilemiştir.

Giriş

Ciltte yaşa bağlı yenilenme kapasitesindeki azalma sonucu homeostatik dengesizlik ve ciddi durumlar meydana gelebilir. (Pillai, Oresajo et al. 2005) Replikasyonun durması anlamına gelen senesensin insan dermal fibroblastlarında ve epidermal keratinositlerde yaş ile birlikte arttığı görülmüştür. (Dimri, Lee et al. 1995). Senesens hücrelerin replikasyon potansiyelini sınırlar ve yaşa bağlı enflamasyonların ortaya çıkmasına neden olur. (Campisi 2013).

Telomerler kromozom sonlarında TTAGGG dizilerinden oluşan DNA sekanslarıdır, mitotik bir saat gibi davranır ve anormal proliferasyondan korur. (Chan ve Blackburn 2004). Telomerler her hücre bölünmesinde kısalır ve kritik kısalıktaki telomerler sonucu hücre senesens ve yaşlanma ortaya çıkar. (Chan ve Blackburn 2004, Buckingham ve Klingelhut 2011). Telomerlerin devamlılığı, telomerik sekansları kromozomlara ekleyebilen telomeraz enzimleri tarafından sağlanır. (Buckingham ve Klingelhut).

Somatik hücrelerde telomerazın baskılanması sonucu telomerler kısalır ve senesens görülür. Hücre içerisine alındığı zaman telomeraz telomerlerin korunmasını veya uzamasını sağlar ve normal koşullarda büyümesi devam eder. Buna göre telomeraz aktivasyonunun yaşlanmaya karşı mücadelede terapötik etkisi olduğu düşünülmektedir. Sonuçlar ayrıca telomerazın cilt fonksiyonlarının sürdürülmesinde önemli rol oynadığını göstermektedir. (Buckingham ve Klingelhut 2011).

Astragalus kök ekstraktlarından elde edilen küçük bir molekülün neonatal insan keratinositlerinde telomeraz aktivitesini düzenleyici etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. (TA-65®, TA Sciences Inc.) TA-65®’in kısa telomerleri kurtardığı ve yaşlanmış hücreleri azalttığı gösterilmiştir. TA-65® ile yapılan telomeraz aktivasyonu ve in vitro çalışmalar bir besin takviyesi olarak farelerde ve insanlarda kullanılmıştır. (Bernardes de Jesus Schneeberger ve ark., 2011, Harley, Liu ve ark. 2011) TA-65®’in aynı zamanda yara iyileşmesini geliştirdiği in vitro olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada, TA-65® topikal formülasyonu (TA-65® for Skin) cilt yapısının düzenlenmesi için kullanılabilir yeni bir ürün olarak araştırılmıştır. Bu pilot uygulamada TA-65® for Skin kullanımı sonucu cilt sıkılığını artırıcı, ince çizgi ve kırışıklıkları azaltıcı etkiler görülmüştür. Eritem görünümü de azalmıştır.

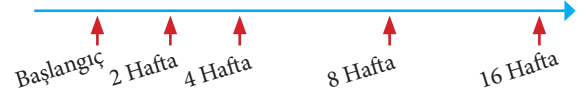
Amaç

Bu çalışmada 35-60 yaş aralığındaki 54 bayan üzerinde 2,4 ve 8 haftalık periyotlarla TA-65® for Skin veya diğer cilt bakım ürünleri kullanılarak, kaz ayaklarındaki ince çizgi ve kırışıklıklar, cilt sıkılığı ve ciltteki kızarıklıklar üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Metod

Bu çalışma Federal Yönetmelikler Kanunu (CFR) Madde 21’e göre yapılmıştır ve hasta onam formları doldurulmuştur. 12 haftalık çalışmaya yaşları 36-60 arasında olan 54 bayan katılmıştır.

20 kişiye 12 hafta boyunca günde 2 defa TA-65® for Skin uygulanmıştır ve her 2,4,8 ve 12. haftada görsel değerlendirme, cihaz ölçümü ve dijital fotoğraflara göre raporlama yapılmıştır. Ayrıca son değerlendirmede uygulama yapılan kişilerden anket doldurmaları istendi. Etkinlik, her bir ürünün gözlem süresindeki durumu ile başlangıçtaki durumun karşılaştırılması sonucuna dayandırılmıştır.



Şekil 1: Çalışma ziyaretleri

Uygulama yapılan kişilerin başlangıç durumları raporlanmıştır. Cutometer® ile yüzdeki cilt sıkılığı ölçülmüştür. Değişiklikleri gözlemleyebilmek için dijital fotoğraflarla her bir kaz ayağı çizgisi, ince çizgiler ve kırışıklıklar kaydedilmiştir. Dijital görüntüleme Visia CR® ile yapılmış ve ImagePro® yazılımı kaz ayaklarındaki ince çizgileri/kırışıklıkları analiz etmek için kullanılmıştır. Buna ek olarak, iritasyon analizi ürünün güvenlik açısından değerlendirilmesi için yapılmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Güvenlik

Deneyimli bir teknisyen aracılığı ile uygulama yapılan her bireyin yüzü başlangıçtan itibaren 2, 4, 8 ve 12. haftalarda iritasyon durumuna göre değerlendirilmiştir. Bu çalışmada kullanılan TA-65® for Skin ve diğer ürünlerin iritasyona neden olmadığı kaydedilmiştir.

Cilt Sıkılığı Üzerine Etkileri

Başlangıç ölçümlerine kıyasla, cilt sıkılığında yüzdesel gelişmeler görülmüştür. Cilt sıkılığı için yapılan ölçümler sonucu, her gün uygulama yapıldığında 2, 4, 8 ve 12 hafta sonrasında sırasıyla %42, %93, %101 ve %89 oranında gelişme görülmüştür. (p<0.05) (Tablo 1). Genel değerlendirme olarak TA-65 for Skin kullanılmaya başlandıktan 2, 4, 8 ve 12 hafta sonrasında sırasıyla %89, %83, %83 ve %83 oranında, uygulama yapılan kişilerin ciltlerinde gelişme görülmüştür. (Tablo 1)

Zaman	ortalama puan ± S.D	p-değeri	başlangıca göre ortalama değişim	başlangıca göre düzelme gözlenen kişilerin % değeri
Başlangıç	0.405 ± 0.159	-	-	-
2 hafta	0.517 ± 0.135	0.002	42.2%	89%
4 hafta	0.603 ± 0.090	<0.001	93.3%	83%
8 hafta	0.629 ± 0.070	<0.001	100.6%	83%
12 hafta	0.591 ± 0.082	<0.001	89.4%	83%

Tablo 1: Cutometer® ile cilt sıkılığının değerlendirilmesi. Başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark $p \leq 0.05$

Kaz Ayağı Çizgileri ve Kırışıklıklar Üzerine Etkileri

Başlangıç durumuna kıyasla kaz ayaklarında bulunan ince çizgi ve kırışıklıklarda yüzdesel gelişme görülmüştür. 2, 4, 8 ve 12 hafta sonrasında sırasıyla 10.6%, 7.6%, 7.3% ve 18.1% oranında gelişme görülmüştür. (Tablo 2) 12 haftada görülen gelişme istatistiksel olarak anlamlıdır. (Tablo 2) Genel değerlendirme olarak TA-65® for Skin kullanılmaya başlandıktan 2, 4, 8 ve 12 hafta sonrasında sırasıyla 68%, 79%, 67% ve 78% oranında, uygulama yapılan kişilerin ciltlerinde gelişme görülmüştür. (Tablo 2)

Zaman	ortalama puan ± S.D	p-değeri	başlangıca göre ortalama değişim	başlangıca göre düzelme gözlenen kişilerin % değeri
Başlangıç	1524.4 ± 1702.4	-	-	-
2 Hafta	1043.0 ± 430.1	0.145	-10.6%	68%
4 Hafta	1107.9 ± 706.4	0.169	-7.6%	79%
8 Hafta	1024.5 ± 446.2	0.108	-7.3%	67%
12 Hafta	929.8* ± 438.4	0.002	-18.1%	78%

Tablo 2: VİSA CR® dijital görüntüleme ile kaz ayaklarının/ince çizgilerin değerlendirilmesi.* Başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar, $p \leq 0.05$.

Cilt Kızarıklığı Üzerindeki Etkileri

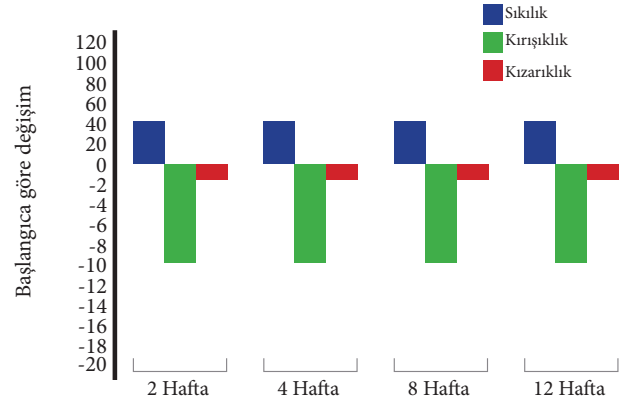
Başlangıç durumuna kıyasla ciltteki kızarıklıklarda yüzdesel gelişme görülmüştür. 2, 4, 8 ve 12 hafta sonrasında sırasıyla 1.3 %, 4.5 %, 5.9% ve 8.6% oranında gelişme görülmüştür. (Tablo 3) 4,8 ve 12. haftalarda cilt kızarıklığında görülen azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0.05$) Son değerlendirmede uygulama yapılan kişilerden anket doldurmaları istenmiştir. Özet sonuçlar Tablo4'te gösterilmiştir. Kullanımdan 12 hafta sonra, TA-65® for Skin uygulama yapılan kişilerin büyük çoğunluğu tarafından onaylanmıştır. Genel değerlendirme olarak TA-65® for Skin kullanılmaya başlandıktan 2, 4, 8 ve 12 hafta sonrasında sırasıyla 58%, 63%, 72% ve 89% oranında, uygulama yapılan kişilerin ciltlerinde gelişme görülmüştür. (Tablo 3)

Zaman	ortalama puan ± S.D	p-değeri	başlangıca göre ortalama değişim	başlangıca göre düzelme gözlenen kişilerin % değeri
Başlangıç	13.4 ± 2.6	-	-	-
2 Hafta	13.1 ± 2.3	0.418	-1.3%	58%
4 Hafta	12.6 * ± 2.2	0.032	-4.5%	63%
8 Hafta	12.2* ± 2.1	0.003	-5.9%	72%
12 Hafta	11.8* ± 1.9	<0.001	-8.6%	89%

Tablo 3: Ciltteki kızarıklıkların değerlendirilmesi.* Başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar, $p \leq 0.05$.

İritasyon Üzerindeki Etkileri

Çalışma sırasında uygulama yapılan kişilerin yüzünde herhangi bir iritasyonla karşılaşılmasıdır.



Şekil 2: TA-65® for Skin kozmetik etkinliği

Anket	Kesinlikle katılıyorum ya da katılmıyorum
Bu ürün kaz ayaklarındaki ince çizgi görünümünü azaltıyor	83.3%
Bu ürün kaz ayaklarındaki kırışıklıkları azaltıyor	77.8%
Bu ürün yaşlanma belirtilerinin düzeldiğini hissettirdi	83.3%
Bu ürün cildimi daha dayanıklı hissettirdi	94.4%
Bu ürün cildimi daha sıkılaştırmış hissettirdi	88.9%
Bu ürün ciltteki kızarıklık görünümünü azaltıyor	72.2%
Genel olarak kullanımdan sonra cilt daha sağlıklı görünüyor	88.9%
Genel olarak kullanımdan sonra cilt daha genç görünüyor	83.3%
Bu ürünü satın almak istiyorum	77.8%
Bu ürünü tanıdıklarına tavsiye etmek istiyorum	77.8%

Tablo 4: Anket özeti

Etkinlik ve Anket Sonuçları

Son değerlendirmede uygulama yapılan kişilerden anket doldurmaları istenmiştir. Özet çalışma Tablo 4'te gösterilmiştir. Kullanımdan 12 hafta sonra, TA-65® for Skin uygulama yapılan kişilerin büyük çoğunluğu tarafından onaylanmıştır.

Sonuçlar

Klinik çalışma sonucu TA-65® for Skin günde 2 defa 12 hafta boyunca kullanıldığında, kaz ayaklarındaki ince çizgi ve kırışıklıkları azaltmaya yardım eder, cilt sıkılığını artırır ve ciltteki kızarıklık görünümünü azaltır.

References

Bernardes de Jesus, B., K. Schneeberger, E. Vera, A. Tejera, C. B. Harley and M. A. Blasco (2011). "The telomerase activator TA-65 elongates short telomeres and increases health span of adult/old mice without increasing cancer incidence." *Aging Cell* 10(4): 604-621.

Buckingham, E. M. and A. J. Klingelhutz (2011). "The role of telomeres in the ageing of human skin." *Exp Dermatol* 20(4): 297-302.

Campisi, J. (2013). "Aging, cellular senescence, and cancer." *Annu Rev Physiol* 75: 685-705.

Chan, S. R. and E. H. Blackburn (2004). "Telomeres and telomerase." *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 359(1441): 109-121.

Dimri, G. P., X. Lee, G. Basile, M. Acosta, G. Scott, C. Roskelley, E. E. Medrano, M. Linskens, I. Rubelj, O. Pereira-Smith and et al. (1995). "A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo." *Proc Natl Acad Sci U S A* 92(20): 9363-9367.

Harley, C. B., W. Liu, M. Blasco, E. Vera, W. H. Andrews, L. A. Briggs and J. M. Raffaele (2011). "A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program." *Rejuvenation Res* 14(1): 45-56.

Pillai, S., C. Oresajo and J. Hayward (2005). "Ultraviolet radiation and skin aging: roles of reactive oxygen species, inflammation and protease activation, and strategies for prevention of inflammation-induced matrix degradation - a review." *Int J Cosmet Sci* 27(1): 17-34.

- Her insan DNA düzeyinde eşsizdir. Anti-aging tedavi de DNA düzeyinde kişiye özel olmalıdır.
- Bireylerin genetik olarak yaşlanma eğilimlerini belirleyen testtir.

- CİLT**
- 1 Sıklık + Esneklik Kabiliyeti
 - 2 UV Dayanıklılığı + Pigmentasyon
- TÜM VÜCUT**
- 3 Glikasyon Direnci (A.G.E.)
 - 4 Serbest Radikal Direnci
 - 5 Hassasiyet + İnflamasyona Yatkınlık

- Kritik düzeyde kısalmış telomerlerin boyunu ve miktarını ölçen genetik testtir.
- Test biyolojik yaş tespiti için kullanılır. Yıllık ölçümler yaparak yaşlanma hızı belirlenip, yönetilebilir.

TA⁶⁵®

www.tasciences.com



TA-65 MD® 250 Ünite, 90 kapsül

- Astragalus bitkisinden elde edilen özel bir molekül ile formüle edilmiş besin desteğidir.
- Yemeklerden 2-3 saat sonra günde 1 kapsül alınması önerilir.
- Uzun süreli kullanımı güvenli olup, düzenli alınması önerilir.



TA-65 for Skin 30 ml - 118 ml

- Anti-aging amaçlı cilt bakım kremidir.
- Patentli TA-65® etken maddesi içerir.
- Temiz cilde günde 2 kez uygulanır.
- Tüm yaş ve cilt tiplerine uygundur.
- Paraben içermez.
- Airless tüp içinde kullanıma sunulur.
- Dermatolojik olarak test edilmiştir.

Satın almak için;