

Shiloxome™

Emulacja ekosystemu dla
multiomicznej ochrony skóry



CareActives™

Well-aging

Shiloxome™

Emulacja ekosystemu dla multiomicznej ochrony skóry

GŁÓWNE KORZYŚCI

- Pierwszy składnik-ekosystem opracowany przez technologię Triplobiome™.
- Biotechnologiczne rozwiązanie ochronne, wykraczające poza pielęgnację barierową z analizą całego lipidomu.
- Remodeluje i chroni skórę przed zanieczyszczeniami, sprzyjając prewencji i regeneracji jej komórek podczas pozytywnego starzenia.

SKUTECZNOŚĆ IN VITRO



TRANSKRYPTOM
0,373% Shiloxome™

Wpływ na dobre starzenie ECM

Analiza wzbogacenia funkcjonalnego na prawie **400 genach regulowanych przez Shiloxome™** (badanie RNASeq całego transkryptomu). Szlaki, na które składnik wpływał z największą istotnością statystyczną dotyczyły:

- Struktury i organizacji matrycy pozakomórkowej.
- Składników ECM.
- Kapsułkowania zewnętrznego ECM.



EKSPOZOM

Rosnące stężenie Shiloxome™

Efekt przeciwzapalny i przeciw zanieczyszczeniom

Ochrona keratynocytów naskórka (NHEK) przed pyłem miejskim



SKUTECZNOŚĆ IN VIVO



LIPIDOM
2% Shiloxome™

Mocniejszy profil lipidomu

Kompleksowa analiza lipidomu potwierdza nie tylko regenerację lipidowej bariery „cegół i cementu”, ale też poprawę właściwości całego profilu lipidów oraz mechanizm, za pomocą którego Shiloxome™ uzupełnia lipidy bariery skórnej.

Istotny wpływ na
114 endogennych lipidów
(spośród 328 zidentyfikowanych)

↓ -32%*** Utlenione
trójglicerydy
** p<0.01 vs placebo

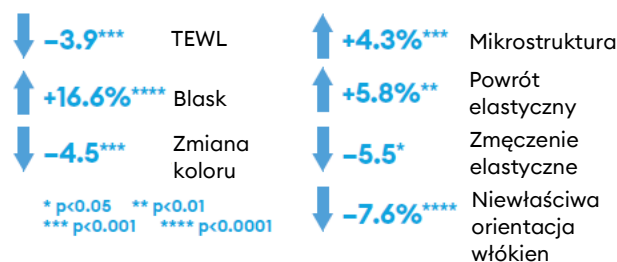


ANALIZA INSTRUMENTALNA

2% Shiloxome™

Zdrowa i młodsza skóra

Wyniki różnych testów instrumentalnych potwierdzają, że Shiloxome™ istotnie poprawia wiele wizualnych i mechanicznych parametrów skóry dojrzałej.



WSKAZÓWKI MARKETINGOWE

1. Podkreśl różnorodność mikrobiomu podczas dyskusji o inkluzywnym pięknie.
2. Zainspiruj się hasłem „slugging”, edukując konsumentów na temat znaczenia bariery lipidowej w dobrym starzeniu się skóry.
3. Wykorzystaj koncepcję symbiozy, aby zilustrować zalety składników otrzymywanych laboratoryjnie, np. dzięki technologii Triplobiome™.
4. Dostarcz użytkownikom ekopsychologicznych doświadczeń poprzez recepturę emanującą naturą.

INCI

Water, Propanediol, Yeast Extract, Xanthan Gum, Pentylene Glycol, Levulinic Acid, Glyceryl Caprylate

ZALECANE DOZOWANIE

2 %

CERTYFIKACJA



ZGODNOŚĆ

100% Natural Origin
(ISO16128)

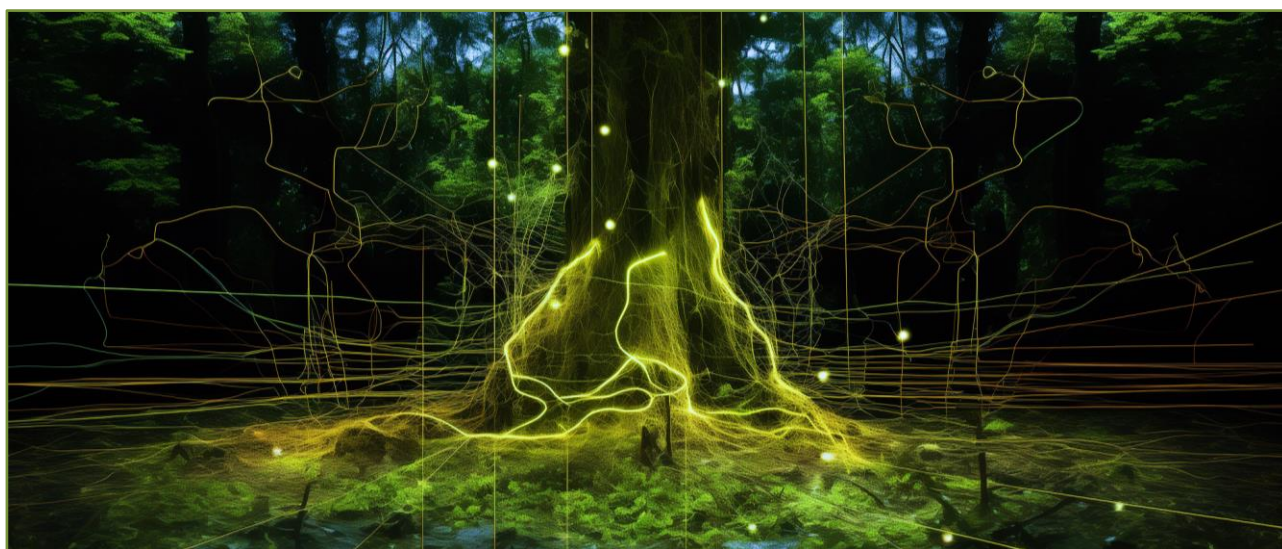


Symbioza między królestwami: kamień milowy w rozwoju piękna

W Provital widzimy świat jako jedną, wielką, wzajemnie połączoną sieć.

W dzisiejszym dynamicznym krajobrazie globalnym coraz bardziej widoczne jest, że **świat funkcjonuje jako ogromna, wzajemnie połączona sieć, napędzana dużymi ilościami danych**. Technologia, handel i komunikacja stworzyły złożoną siatkę wielostronnych zależności między narodami. Informacje płyną swobodnie pomiędzy kontynentami, sprzyjając poczuciu wspólnych doświadczeń i zbiorowej świadomości. Efekt domina wydarzeń środowiskowych, ekonomicznych lub społecznych ilustruje głęboki **wpływ wzajemnych powiązań**. Od skomplikowanych łańcuchów dostaw, które łączą producentów z konsumentami na całym świecie, po wyzwania związane ze zmianą klimatu, które wymagają wspólnych rozwiązań. Kultywowanie mentalności współpracy ma zasadnicze znaczenie, ponieważ działania w jednym zakątku świata nieuchronnie rezonują na całej naszej **wspólnej planecie**.

Podobnie jak świat funkcjonuje jako rozległa, wzajemnie połączona na skalę globalną sieć, tak samo w złożonym i skomplikowanym ekosystemie **rośliny, zwierzęta i mikroorganizmy** utrzymują różnorodne **relacje symbiotyczne między królestwami, niezbędne dla zachowania równowagi i witalności całego systemu**. Stosunki endofityczne, w ramach których mikroorganizmy rezydują wewnątrz tkanek roślin, znacząco przyczyniają się do zdrowia i wytrzymałości ekosystemu. **Mikroskopijni mieszkańcy roślin odgrywają kluczową rolę** w obiegu składników odżywczych, odporności na choroby i ogólnej stabilności ekosystemu oraz są wyrazem delikatnej **równowagi i wzajemnych zależności**, które definiują świat przyrody (1).

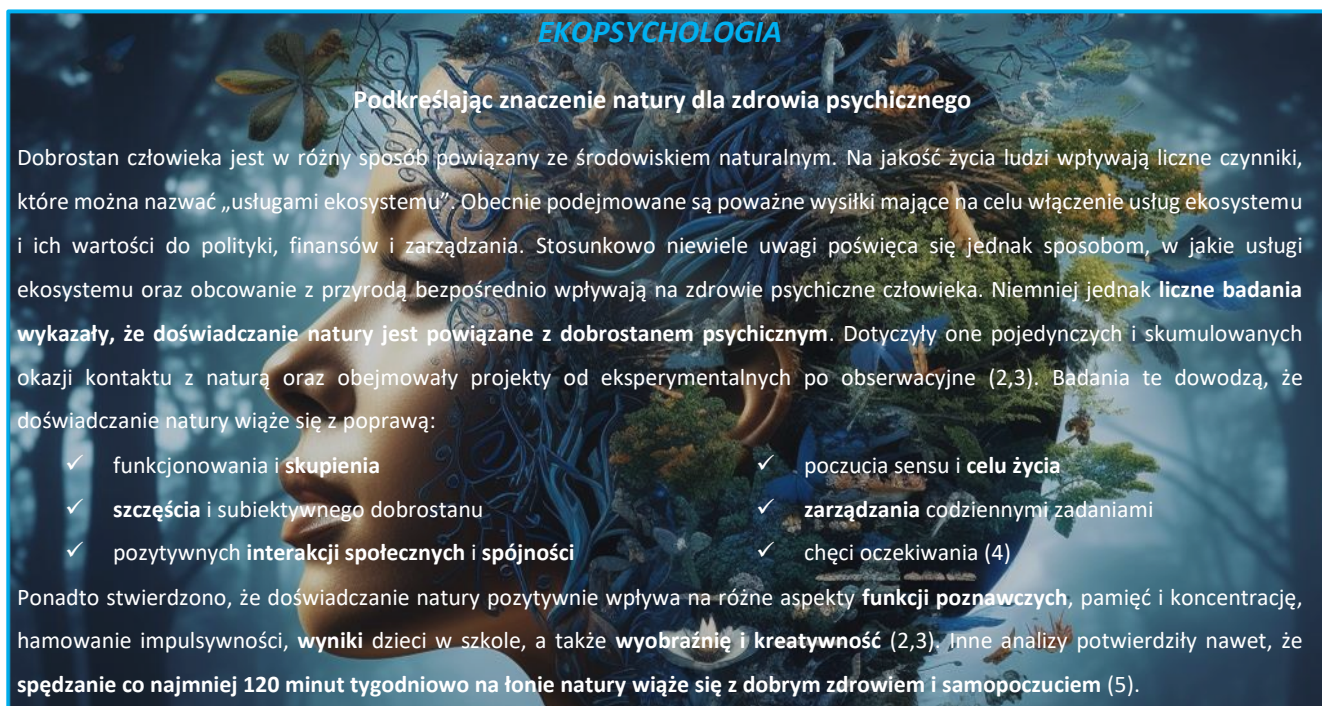


W Provital wierzymy, że wszechobecność Big Data w nowoczesnym świecie odzwierciedla poziomy transfer genów, molekuł i enzymów w relacjach między królestwami ekosystemu. Oba zjawiska reprezentują **dynamiczny przepływ informacji, który napędza innowacje i adaptację**. Podczas gdy Big Data umożliwia pogłębioną analizę i podjęcie świadomych decyzji, **symbioza** ekosystemu promuje różnorodność genetyczną i **ewolucyjną odporność**, ułatwiając rozprzestrzenianie się korzystnych cech genetycznych.

TRIPLOBIOME™ [Koncept]

Starożytna mądrość natury dla człowieka, dzięki symbiozie między królestwami

Uznając dynamiczny transfer danych w naturalnych systemach, podkreśla się znaczenie promowania zrównoważonych praktyk, które zachowują delikatną równowagę ekosystemów, oraz głębokiego, pozytywnego wpływu natury na dobrostan człowieka, co rezonuje z podstawowymi zasadami nowych koncepcji i ruchów, takich jak ekopsychologia.



EKOPSYCHOLOGIA

Podkreślając znaczenie natury dla zdrowia psychicznego

Dobrostan człowieka jest w różny sposób powiązany ze środowiskiem naturalnym. Na jakość życia ludzi wpływają liczne czynniki, które można nazwać „usługami ekosystemu”. Obecnie podejmowane są poważne wysiłki mające na celu włączenie usług ekosystemu i ich wartości do polityki, finansów i zarządzania. Stosunkowo niewiele uwagi poświęca się jednak sposobom, w jakie usługi ekosystemu oraz obcowanie z przyrodą bezpośrednio wpływają na zdrowie psychiczne człowieka. Niemniej jednak **liczne badania wykazały, że doświadczanie natury jest powiązane z dobrostanem psychicznym**. Dotyczyły one pojedynczych i skumulowanych okazji kontaktu z naturą oraz obejmowały projekty od eksperymentalnych po obserwacyjne (2,3). Badania te dowodzą, że doświadczanie natury wiąże się z poprawą:

✓ funkcjonowania i skupienia	✓ poczucia sensu i celu życia
✓ szczęścia i subiektywnego dobrostanu	✓ zarządzania codziennymi zadaniami
✓ pozytywnych interakcji społecznych i spójności	✓ chęci oczekiwania (4)

Ponadto stwierdzono, że doświadczanie natury pozytywnie wpływa na różne aspekty **funkcji poznawczych**, pamięć i koncentrację, hamowanie impulsywności, **wyniki** dzieci w szkole, a także **wyobraźnię i kreatywność** (2,3). Inne analizy potwierdziły nawet, że **spędzanie co najmniej 120 minut tygodniowo na łonie natury wiąże się z dobrym zdrowiem i samopoczuciem** (5).

❖ Tradycyjna intuicja zamieniona w naukę

Japońscy naukowcy zbadali wpływ tradycyjnego i dobrze znanego **rytuału „kąpieli leśnych”**. Podejrzewają oni, że aerozole wdychane podczas leśnego spaceru odpowiadają za podwyższony poziom komórek NK w układzie odpornościowym.

Z drugiej strony, **Teoria regeneracji uwagi** z lat 70. XX wieku udowodniła, że w środowisku naturalnym ludzie skupiają uwagę szerzej i przy mniejszym wysiłku, co prowadzi do znacznie bardziej zrelaksowanego ciała i umysłu (6).

❖ Nowoczesne podejście dla poszukiwaczy natury

W miarę zapełniania się przestrzeni miejskich zanieczyszczeniami, wzrasta motywacja ludzi do ucieczki od przeludnienia i stresu. W rezultacie, nowy **konsument „poszukiwacz przyrody”** nie tylko ucieka na wieś, ale także chętnie korzysta z **doświadczeń natury**, takich jak biwakowanie, wędkarstwo czy praca w ogrodzie, a także innych **wrażeń zmysłowych**, które nie wymagają zanurzenia się w dziczy, takich jak korzystanie z dźwięków i aromatów natury (7), czy produktów pielęgnacyjnych poprawiających nastrój (8).

Podsumowując, rosnąca liczba dowodów empirycznych – w połączeniu z intuicyjnym i tradycyjnym rozumowaniem, że przyroda jest niezbędna oraz szybką urbanizacją, która uniemożliwia kontakt człowieka z naturą – doprowadziła do punktu zwrotnego, w którym eksperci ds. zdrowia, naukowcy, a nawet twórcy produktów proponują szeroko zakrojone zmiany, mające na celu wprowadzenie natury do codziennego życia ludzi.

Zgodnie z rosnącymi potrzebami konsumentów poszukujących natury oraz wartościami **Provital „Do Care”**, poświęciliśmy wiele lat aby w końcu móc zaprezentować **rewolucyjną grę składników aktywnych**, które będą w stanie aktywować inteligencję skóry poprzez wykorzystanie starożytnej mądrości natury. Podobnie jak w prawdziwym ekosystemie, **pierwsza w swoim rodzaju platforma Triplobiome™** integruje moc królestwa zwierząt i roślin wraz z ich mikrobiomem, aby zapewnić **niespotykaną dotąd symbiotyczną synergię przy opracowywaniu nowych składników kosmetycznych**.



TRIPLOBIOME™ [Technologia]

Symbioza między królestwami dla składników-ekosystemów

Mając stały cel, jakim jest utrzymanie różnorodności biologicznej – kluczowej dla równowagi ekosystemu – i zapobieganie wykorzystywaniu ogromnej biomasy roślinnej potrzebnej do uzyskania związków aktywnych do celów kosmetycznych, **Provital uruchomił przełomową platformę biotechnologiczną, która wykorzystuje endofity roślinne jako zrównoważone i skuteczne źródło do produkcji nowych, naturalnych składników aktywnych:**



Dlaczego endofity?

Endofity to **symbiotyczne mikroorganizmy żyjące wewnątrz roślin**, wywierające korzystny wpływ na ich wzrost i rozwój. Ta mikroflora roślinna wykazuje niezwykłą zdolność do syntezy bioaktywnych fitochemikaliów, zapewniając **realną alternatywę dla produkcji kosmetycznych substancji czynnych, jednocześnie łagodząc nadmierną eksploatację roślin żywicielskich**.

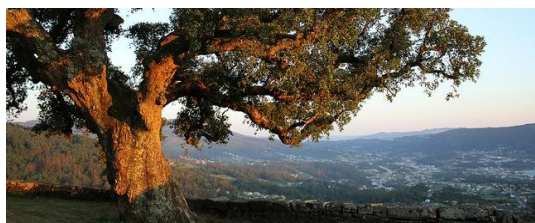
Dzięki zrównoważonym innowacjom, takim jak **technologia Triplobiome™**, naszym celem jest **umieszczenie Provital na czele zrównoważonego rozwoju**, dążąc ostatecznie do całkowitej „ekologizacji” przemysłu kosmetycznego. Mając ten cel na uwadze, pracujemy również nad pełną kwantyfikacją analizy cyklu życia naszych składników, która w przyszłości umożliwi ilościowe określenie poziomu zrównoważenia z transparentnością, jakiej będzie oczekiwać przyszły konsument.

Shiloxome™

Pierwszy składnik-ekosystem opracowany dzięki technologii Triplobiome™

Dzięki technologii Triplobiome™, Provital jest teraz w stanie wyizolować odpowiednią kolekcję szczepów endofitycznych i badać ich aktywność biologiczną, wybierając najlepszych kandydatów do dalszych prac rozwojowych. Shiloxome™ to pierwszy z tych projektów, który Provital prezentuje światu. To nasz pierwszy, prawdziwy „składnik-ekosystem” - w 100% identyfikowalny, eko-odpowiedzialny i uzyskany biotechnologicznie kosmetyczny składnik aktywny, który wyraża wszystko, co reprezentuje sobą koncepcja Triplobiome™. **Shiloxome™ powstał w wyniku izolacji endofitycznych drożdży *Kwoniella mangroviensis* z wnętrza kory dębu korkowego (*Quercus suber*)**. Jest to składnik o **niebывалych właściwościach ochronnych**, który dzięki swojemu **symbiotycznemu pochodzeniu zapewnia skórze zdolność adaptacji, przetrwania i samoobrony**.

Podobnie jak natura zapewnia najbardziej wszechstronną ochronę swoim współistniejącym mieszkańcom, Shiloxome™ tworzy ekosystem wykraczający poza standardową ochronę skóry.

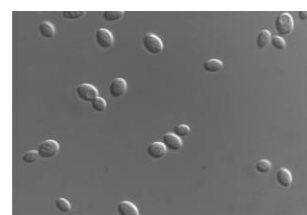


Dęby korkowe są znane ze swojej długowieczności i mogą żyć kilka stuleci. Naturalną **funkcją ich kory jest ochrona** żywych części drzewa. Jej struktura pozwala skutecznie służyć jako izolacja i zwiększać przeżywalność. Istnieją także dowody na pozytywny wpływ endofitów na korę tego drzewa w zakresie obrony przed

patogenami (9), a także na potencjalne korzyści w zakresie adaptacji do zmian klimatycznych (10).

Shiloxome™ wykorzystuje tę ochronną moc, aby stworzyć składnik aktywny typu **well-aging**, o właściwościach **restrukturyzujących barierę ochronną skóry oraz przeciwdziałających zanieczyszczeniom**. Standaryzując go na metabolity takie jak beta-glukan i ksylitol, które mają udowodnione właściwości nawilżające, przeciwpodrażnieniowe, przeciwzmarszczkowe, gojące rany, przeciwutleniające i stymulujące funkcje barierowe (11–13), zapewniamy odpowiednie standardy jakości.

W Provital poszliśmy jednak dalej i przeprowadziliśmy nieukierunkowaną **analizę metabolomiczną**, aby ocenić **synergistyczną skuteczność wielu innych związków aktywnych uzyskanych dzięki naszej nowej technologii Triplobiome™**. Pozwoliło nam to zidentyfikować kilka związków obecnych w fermentie *K. mangroviensis*, z którego produkowany jest Shiloxome™. Wykryliśmy wśród nich hydroksylowane kwasy tłuszczowe C18, a także inne **związki bioaktywne**, takie jak kwas fenylomlekowy, 5-metoksyindolooctan i kwas bursztynowy. Związki te mają interesujące **właściwości bioaktywne**, takie jak przeciwdrobnoustrojowe, przeciwutleniające czy hamujące degradację kolagenu (14). Co ciekawe, część z nich (np. kwas fenylomlekowy i niektóre pochodne kwasu indolooctowego) to uznane stymulatory wzrostu roślin (wytwarzane przez drożdże – endofity), które stymulują zarówno szybkie, jak i długotrwałe reakcje u roślin poprzez regulację różnych procesów rozwojowych i fizjologicznych (14,15). **Działanie restrukturyzujące Shiloxome™ jest zatem wynikiem przeniesienia na skórę naturalnego, endofitycznego systemu ochronnego**. Dzięki Triplobiome™ **aktywujemy inteligencję skóry poprzez transfer starożytnej mądrości natury**.

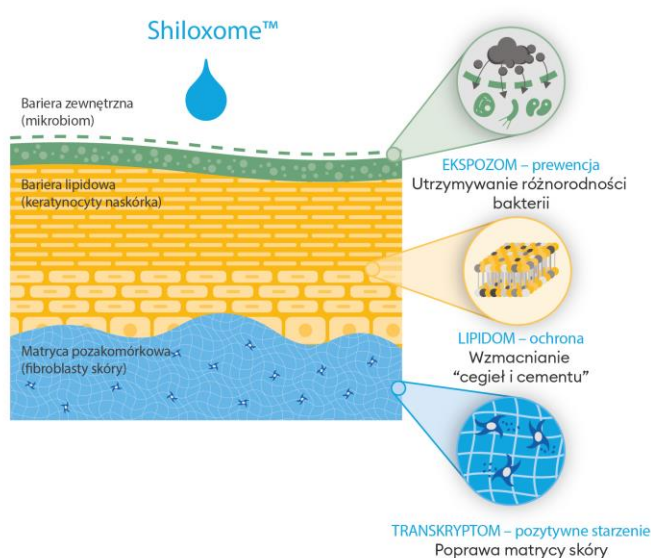


Shiloxome™

Wykraczając poza pielęgnację barierową dzięki *multiomicznej* ochronie skóry

Konsumenci rozpatrują swoje zdrowie holistycznie (16). W stale zmieniającym się krajobrazie pielęgnacji, wzmocnienie naturalnych mechanizmów obronnych skóry, takich jak bariera skórna, stało się najważniejsze, co odpowiada wyrafinowanym preferencjom coraz bardziej świadomych zdrowia konsumentów. Choć ceramidy od dawna służą jako podstawowy składnik wzmacniający integralność bariery skórnej, ich rosnąca popularność podkreśla znaczenie skutecznej pielęgnacji barierowej. W świetle pojawiających się trendów dotyczących wpływu ekspozycji lub mikrobiomu na zdrowie (17), **podejściem holistycznym w produktach pielęgnacyjnych jest integracja kompleksowej ochrony**, skutecznie odpowiadająca zmieniającym się potrzebom i preferencjom współczesnych, wymagających konsumentów.

Poza tym, w obliczu rosnących wyzwań środowiskowych i wszechobecnego **zagrożenia zanieczyszczeniami w naszym codziennym życiu**, zapotrzebowanie na skuteczne rozwiązania w zakresie pielęgnacji skóry, zapewniające solidną ochronę, nigdy nie było bardziej krytyczne. Shiloxome™ nie tylko adresuje rosnące problemy związane z kondycją skóry, ale także działa jak potężna tarcza przed wszechobecnymi, otaczającymi nas zanieczyszczeniami. Wykorzystując wrodzoną moc świata przyrody i synergiczną współpracę między królestwami, **Shiloxome™ stanowi skuteczną tarczę chroniącą skórę przed szkodliwym działaniem współczesnych zanieczyszczeń, jednocześnie pielęgnując harmonijny związek między naturą a zdrowiem ludzkim.**



Poparty badaniami na temat ekspozycji, Shiloxome™ **chroni skórę przed zanieczyszczeniami środowiska, wspierając barierę mikrobiomu.**

Dodatkowo, dzięki solidnemu **wzmocnieniu bariery lipidowej**, czego dowodzi kompleksowe **badanie lipidomu**, składnik zapewnia lepszą retencję wody i funkcję „cegły i cementu” naskórka.

Oprócz tego Shiloxome™ stymuluje kluczowe procesy komórkowe, co potwierdzono w badaniu **transkryptomu**, wspierając w ten sposób **młodą i zdrową skórę.**

Shiloxome™ organizuje symfonię elementów naturalnych, aby zapewnić kompleksową, *multiomiczną* ochronę skóry, wpisując się jednocześnie w zasady rozwijającej się dziedziny holistycznej pielęgnacji barierowej (17).

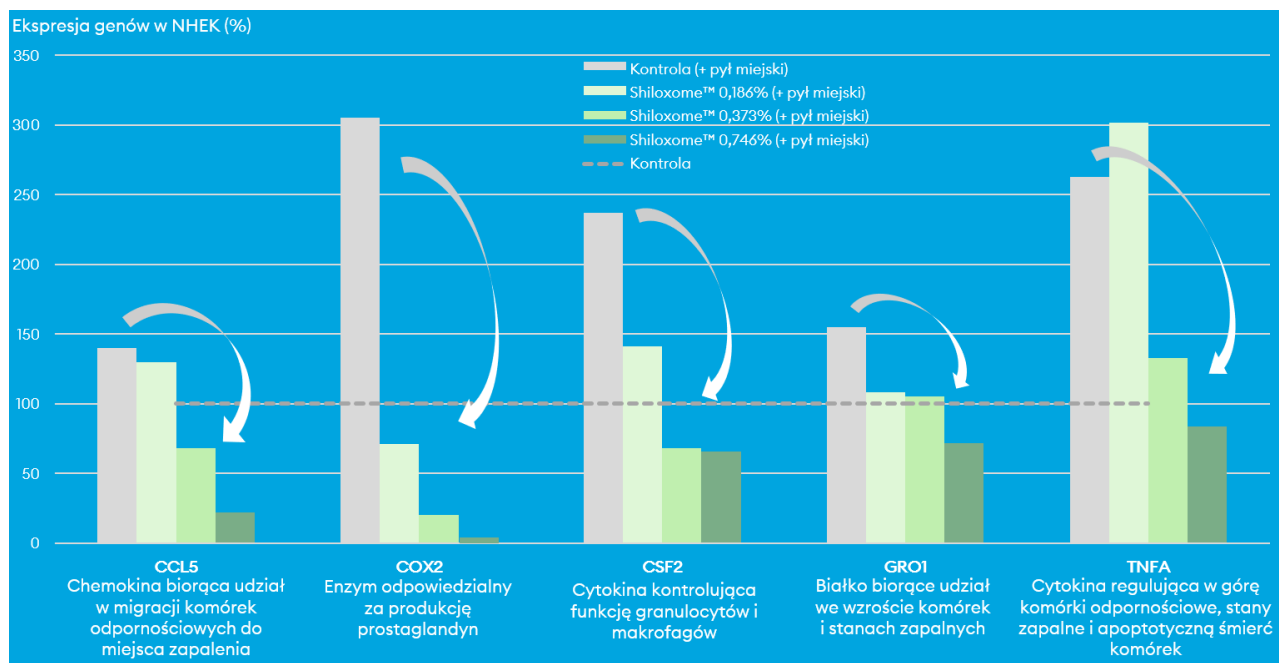
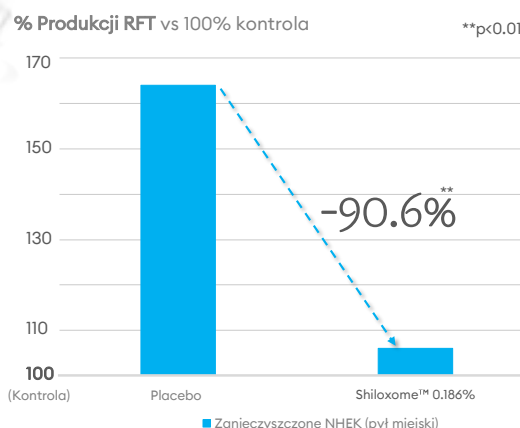
Skuteczność IN VITRO

Kwantyfikacja działania Shiloxome™ przeciwko zanieczyszczeniom

✓ Ochrona przed pyłem miejskim ludzkich keratynocytów naskórka (NHEK)

Aby sprawdzić, czy **Shiloxome™** wywiera działanie ochronne na obecny, nadmiernie zanieczyszczony styl życia większości ludzi, określiliśmy ilościowo poziom RFT (Reaktywne Formy Tlenu – wolne rodniki) i ekspresję genów zaangażowanych w reakcję zapalną, po potraktowaniu keratynocytów pyłem miejskim – standaryzowaną mieszkanką typowych substancji **zanieczyszczających powietrze** z obszaru Waszyngtonu. Udowodniono wcześniej, że ten stresor jest **toksyczny** dla keratynocytów w sposób zależny od dawki.

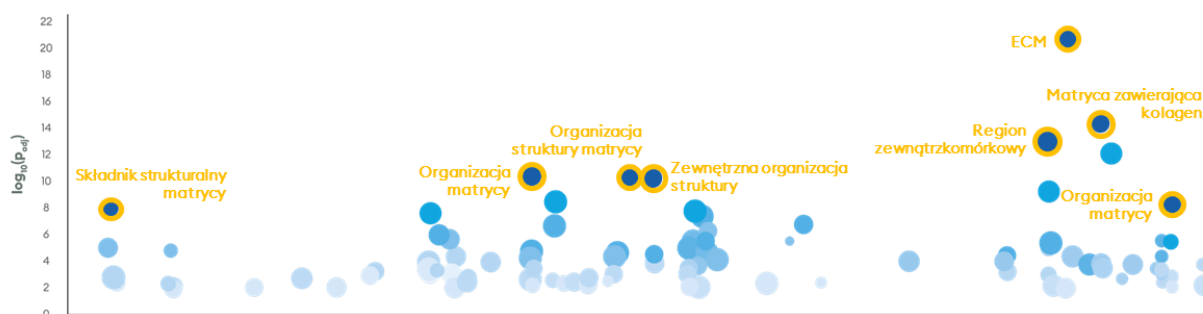
Jak można zauważyć na wykresie po prawej stronie, pył miejski powoduje silny wzrost **produkcji wolnych rodników**, podczas gdy **Shiloxome™** w stężeniu 0,186% **znacząco zapobiega tworzeniu się RFT**. Co więcej, na poniższym możemy zaobserwować, jak **Shiloxome™**, tym razem w sposób zależny od dawki, zapobiega wzrostowi pięciu dobrze znanych mediatorów stanu zapalnego (CCL5, COX2, CSF2, GRO1 i TNFA), których ekspresja rośnie na skutek działania pyłu miejskiego.



Wpływ Shiloxome™ na pozytywne starzenie

✓ Globalna analiza transkryptomu za pomocą RNA-seq na ludzkich fibroblastach skóry (HDF)

Aby sprawdzić potencjalny wpływ Shiloxome™ na dobre starzenie się, przeprowadzono badanie **całego transkryptomu** dojrzałych fibroblastów za pomocą RNA-Seq, co po analizie bioinformatycznej umożliwiło identyfikację szlaków komórkowych regulowanych przez Shiloxome™ w największym stopniu. HDF (model HDF-Hayflick (18)) traktowano 0,373% Shiloxome™, po czym wyekstrahowano RNA i przeprowadzono **masowe sekwencjonowanie**, a następnie dokładną analizę bioinformatyczną. Badanie transkryptomyczne wykazało, że Shiloxome™ wpływa na prawie 400 genów związanych z procesami fibroblastów. Aby lepiej zrozumieć biologiczne znaczenie tych zmian, przeprowadzono **analizę wzbogacenia funkcjonalnego**. Ostatecznym wynikiem tak wnikliwego badania była poniższa tabela, która przedstawia nadreprezentowane ścieżki o największej istotności statystycznej.



Kropki oznaczone żółtą ramką to te, które mają najniższe „p” – czyli **największą istotność** po aplikacji Shiloxome™. Szlaki te są związane ze strukturą macierzy zewnątrzkomórkowej, jej organizacją, składnikami i zewnętrzną otoczką. Wyniki zdecydowanie wskazują, że zastosowanie **Shiloxome™ ma bardzo istotny, pozytywny wpływ na przebudowę oraz ogólny stan struktury i funkcjonowania skóry.**

Jest jeszcze więcej!

✓ Oznaczenie poziomu kluczowych białek w ludzkich fibroblastach skóry (HDF)

Biorąc pod uwagę ustalenia przedstawione powyżej, na poziomie transkryptomycznym występuje silne wzbogacenie szlaków związanych z przebudową macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM). Wykazano zatem dalszy wpływ Shiloxome™ na kolagen i elastynę w skórze, poprzez analizę zawartości obu białek w HDF po zastosowaniu Shiloxome™ w stężeniu 0,373%.

+14%
Elastyna
poziom*

+23%
Kolagen I
poziom**

*p<0,05, **p<0,01 vs niestymulowana kontrola

Shiloxome™ jest składnikiem aktywnym przeciwdziałającym zanieczyszczeniom i remodelującym, który ma kompleksowe, zapobiegawcze i naprawcze działanie chroniące komórki naskórka i skóry właściwej przed efektami starzenia.

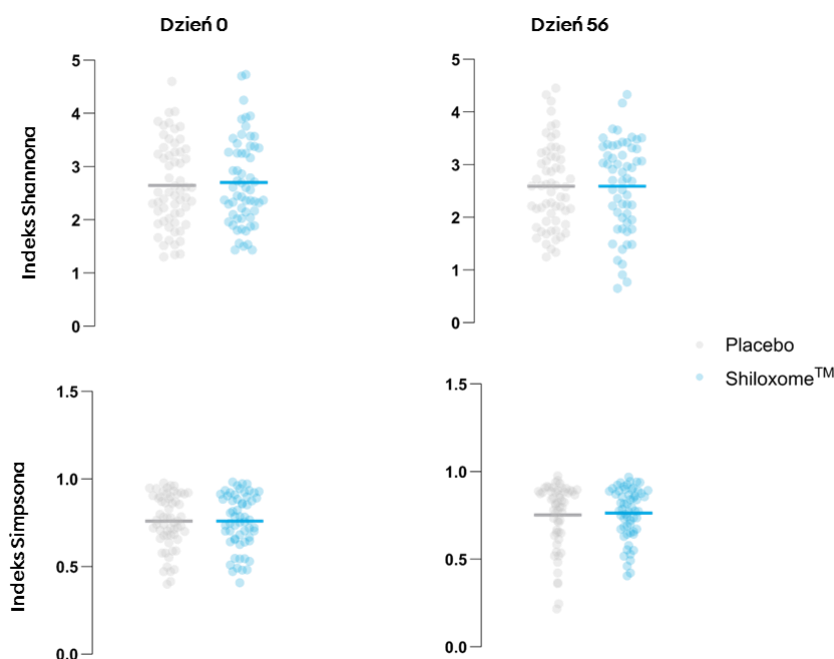
Skuteczność IN VIVO

Analiza różnorodności mikrobiologicznej

Badanie z podwójnie ślełą próbą, składniki aktywne w stężeniu 2% vs placebo, test hemiface, 60 ochotniczek w wieku 45–65 lat

W ostatnich latach nastąpiła eksplozja wiedzy na temat mikrobiomu skóry, a jego wpływ na zdrowie jest obecnie powszechnie znany. Najbardziej zaawansowany konsument kosmetyków rozumie, że jedną z najlepszych rzeczy, jakie można zrobić aby utrzymać **zdrowy mikrobiom**, jest jak najmniejsze jego zakłócanie, ponieważ jest to **ekosystem samoregulujący się**. W stanie równowagi mikrobiom działa jako kluczowy sojusznik przeciwko ekspozycji, utrzymując w ten sposób zdrowie naszej skóry (19), często narażonej na **zanieczyszczenia** i inne szkodliwe substancje (17).

Aby przetestować zdolność Shiloxome™ do utrzymania naturalnej różnorodności mikrobioty – i obejść błąd narzucony przez metody oparte na kulturach (20) – przeprowadzono **analizę metagenomiczną genu 16S rRNA na 60 ochotnikach** (kobiety rasy kaukaskiej w wieku 45–65 lat), **którzy mieszkali w zanieczyszczonym mieście**. W tym celu pobrano próbkę poprzez **wymaz ze skóry** ochotników na początku (D0) i na końcu (D56) badania.



Jak można zaobserwować powyżej, różnorodność mikroflory skóry – **mierzona dwoma różnymi wskaźnikami, Shannona i Simpsona** (21) – nie uległa zmianie podczas 56-dniowego stosowania placebo oraz Shiloxome™. Wskazuje to, że **Shiloxome™ utrzymuje naturalny mikrobiom skóry, zapobiegając potencjalnym zmianom wywołanym czynnikami zewnętrznymi, takimi jak zanieczyszczenia**.

Skuteczność IN VIVO

Analiza LIPIDOMU

Badanie z podwójnie ślepą próbą, składniki aktywny w stężeniu 2% vs placebo, test hemiface, 60 ochotniczek w wieku 45–65 lat

Coraz większy nacisk na holistyczne podejście do kondycji skóry spowodował, że priorytetowo traktuje się różne bariery ochronne skóry (17). Jest to szczególnie istotne w przypadku skóry po menopauzie, która ulega znaczącym zmianom, często prowadzącym do zwiększonej suchości, wrażliwości i naruszenia bariery lipidowej. Dlatego też najnowocześniejsze rozwiązania w zakresie pielęgnacji bariery lipidowej muszą okazać się istotną interwencją, nie tylko w zakresie zachowania integralności skóry, ale także w promowaniu korzyści związanych z pozytywnym starzeniem się.



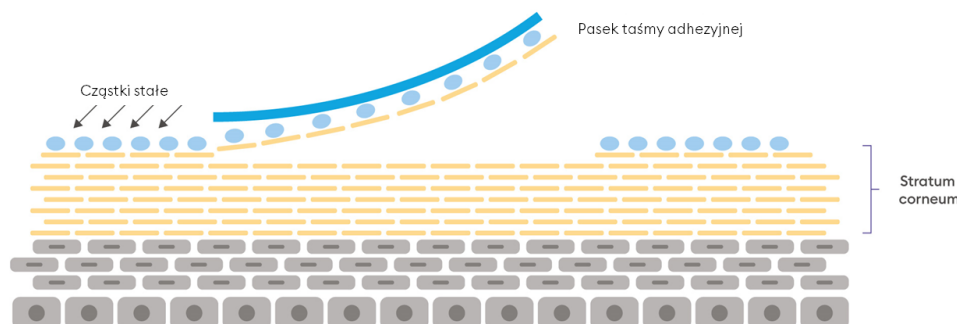
W Provital wykraczamy **poza pielęgnację barierową**, myśląc o dobrze starzejących się (i przechodzących menopauzę) konsumentach:

Uruchamiając nowe mechanizmy zwiększające poziom lipidów w warstwie rogowej naskórka, **Shiloxome™** **aktywnie działa na rzecz uzupełnienia bariery lipidowej**, poprawy zatrzymywania wody oraz elastyczności i jędrności skóry. Kompleksowe podejście nie tylko wspiera przywrócenie **funkcji ochronnej** bariery lipidowej, ale także stanowi skuteczne **narzędzie w walce z widocznymi oznakami starzenia**.

Pierwsza w swoim rodzaju analiza LIPIDOMU skóry:

Macierz warstwy rogowej naskórka składa się z wolnych kwasów tłuszczowych, cholesterolu i ceramidów (CER), które odgrywają kluczową rolę w funkcjonowaniu bariery skórnej. Zmiany w składzie i zawartości lipidów skóry będą miały wpływ na funkcję bariery skórnej (22). Celem nowego badania lipidomicznego firmy Provital jest **ocena profilu i zmienności lipidomu** po zastosowaniu Shiloxome™ w porównaniu z placebo, co **precyzyjnie potwierdzi sposób, w jaki składnik aktywny pomaga poprawić barierę ochronną skóry**.

W tym celu pobrano pierwsze warstwy *Stratum corneum* naskórka z policzków ochotników, za pomocą **procedury tape-stripping** (ilustracja poniżej), przed (D0) i po (D56) stosowaniu placebo na jednej stronie twarzy i Shiloxome™ na drugiej.



W sumie, w 240 przeanalizowanych próbkach **zidentyfikowano 328 lipidów**. Zaobserwowano, że **stosowanie Shiloxome™ wywołało istotną zmianę poziomu 114 lipidów, w porównaniu z placebo. Przeprowadzono zatem analizę bioinformatyczną tych lipidów**, aby lepiej zrozumieć wpływ Shiloxome™ na lipidom skóry. Sformułowano na tej podstawie dwa przełomowe wnioski:

1. Shiloxome™ chroni lipidy skóry przed utlenianiem wywołanym zanieczyszczeniami [ANALIZA LIPIDÓW UTLENIONYCH]

W tej części badania analizowano peroksydację lipidów pod kątem jej roli wywołującej degradację struktury i funkcji błon komórkowych. Wiadomo, że utlenianie lipidów wywołują przede wszystkim reaktywne formy tlenu - RFT (23), czyli wolne rodniki powstające w większości na skutek uszkodzeń skóry spowodowanych zanieczyszczeniami. Jako marker stresu oksydacyjnego wykorzystano skwalen, który stanowi około 10–20% ludzkiego sebum, w utlenionej formie hydroperoksykskalenu (Sq-OOH). Utleniony skwalen bierze udział w wywołanych promieniowaniem UV zmianach komórkowych naskórka i zaburzeniach skóry. Wykazano również, że powoduje on chropowatość skóry, powstawanie zmarszczek oraz inne oznaki uszkodzenia i starzenia się skóry (24).

Co ciekawe, **Shiloxome™ wyraźnie przewyższał placebo w ograniczaniu utleniania lipidów**. Efekt ten jest szczególnie wyraźny w przypadku specyficznych trójglicerydów (TG), **redukując poziom oksydacji niektórych kluczowych lipidów aż do -32%** (p<0.01 vs placebo).**

Co więcej, Shiloxome™ wywołał istotny spadek wspomnianego wcześniej markera utleniania, hydroperoksykskalenu, o **-24%* (p<0.05 vs placebo).**

Zmniejszenie poziomu utleniania lipidów stanowi **przełom w dotychczasowych mechanizmach poprawy lipidów** opisanych w kosmetykach. Może on być przyczyną obserwowanego wzrostu długości łańcuchów lipidom (wyniki w drugiej części badania, poniżej), a to oznaczałoby, że lipidy skóry ochotników są chronione przed uszkodzeniami oksydacyjnymi, które mogą utrudniać ich wydłużanie.

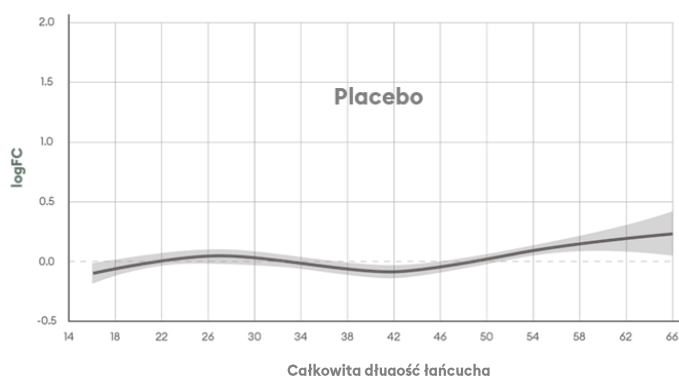
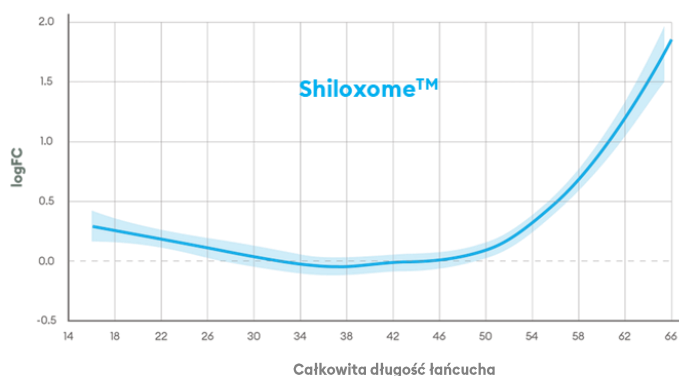
2. Shiloxome™ zwiększa całkowitą długość łańcucha lipidom [ANALIZA WZBOGACENIA]

Dalsza analiza wzbogacenia, podczas której oceniano różne właściwości lipidów (klasę, długość łańcucha i nienasycenie), biorąc pod uwagę nie tylko poszczególne lipidy, ale cały lipidom, ujawniła, że Shiloxome™ faktycznie zmienił profil lipidowy skóry po 56 dniach [wyniki wyrażone jako krotność zmiany D56 vs D0]:

2.1- Shiloxome™ zwiększa całkowitą długość łańcucha lipidomu:

Poniższe wykresy pokazują, że stosowanie Shiloxome™ przez 56 dni spowodowało zwiększenie całkowitej długości łańcucha lipidomu, podczas gdy nie miało to miejsca w przypadku stosowania placebo.

Co ciekawe, dobrze opisano, że **lipidy długotańcuchowe** są ważnym składnikiem funkcji barierowej skóry. Faktycznie,

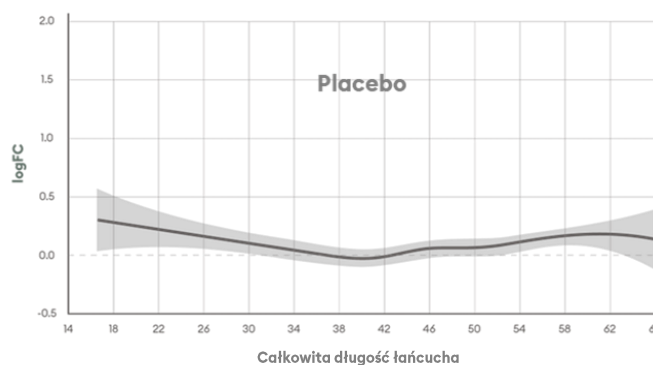
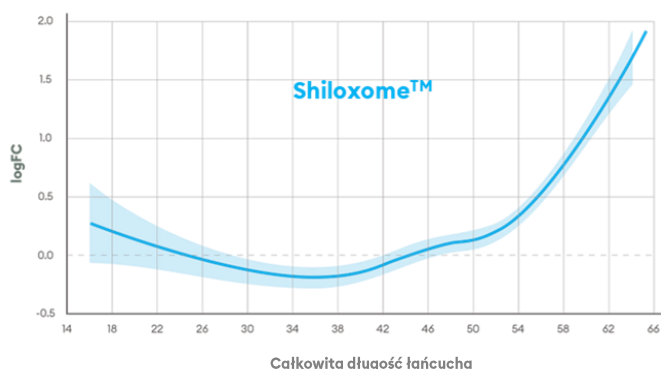


enzymy odpowiedzialne za wydłużanie łańcuchów kwasów tłuszczowych są potrzebne do wytworzenia **właściwej przepuszczalności bariery skóry** (22,25,26). W przypadku chorób skóry, w których długość łańcucha lipidowego jest zredukowana, obserwuje się pogorszenie funkcjonowania bariery ze względu na zmianę upakowania lipidów (27), co zmniejsza efekt „cegieł i cementu”.

2.2- Shiloxome™ znacząco reguluje 55 różnych trójglicerydów (TG):

Po dalszej analizie odkryliśmy, że zmiana w profilu lipidomu była częściowo spowodowana wzrostem długości łańcuchów trójglicerydów (TG). Pod tym względem wykryliśmy 55 różnych TG, które były znacząco regulowane przez Shiloxome™. W analizie trendu długości łańcuchów TG, przedstawionej

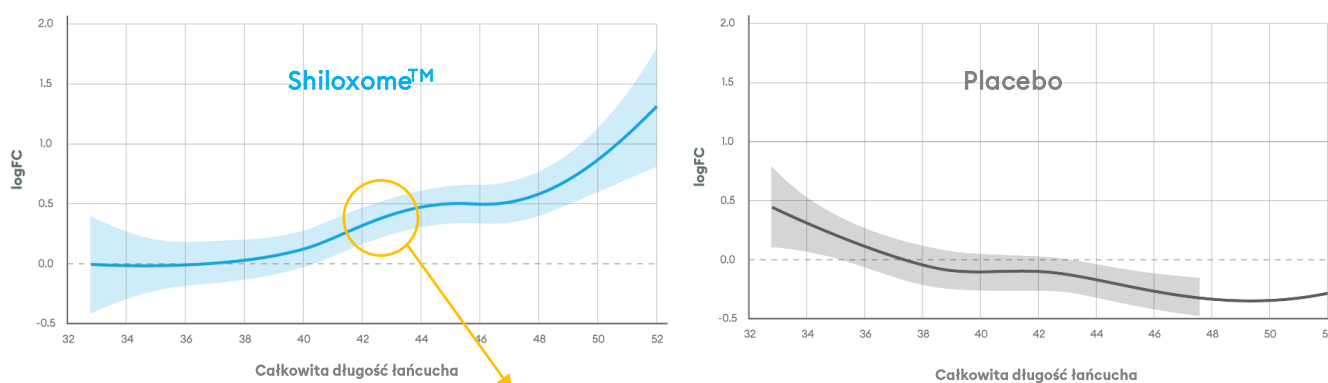
poniżej, można zaobserwować, jak Shiloxome™ zwiększa głównie te TG, które mają bardzo długie łańcuchy całkowicie (vs placebo).



2.3- Shiloxome™ istotnie reguluje 31 endogennych ceramidów długołańcuchowych:

W związku z tym, że ceramidy są dobrze zbadanymi związkami wpływającymi na starzenie się i barierę skórną, Provital przeanalizował ich regulację. Jak przedstawiono na poniższym trendzie długości łańcucha, Shiloxome™ zwiększył długość endogennych łańcuchów ceramidowych po 56 dniach, podczas gdy placebo nieznacznie zmniejszyło liczbę tego rodzaju ceramidów.

Co więcej, **ceramidy są szczególnie interesujące dla konsumentów dojrzałych i w okresie menopauzy**, ze względu na solidne podstawy naukowe potwierdzające ich związek z niektórymi schorzeniami skóry i procesem starzenia. Obecnie wiemy, że długość łańcuchów ceramidów ma kluczowe znaczenie w prawidłowym funkcjonowaniu bariery i została **powiązana** ze spadkiem TEWL (28). Ceramidy krótkołańcuchowe nie wykazują bowiem właściwości barierowych na tym samym poziomie, jak ceramidy długołańcuchowe (29). Można więc stwierdzić, że **długość ceramidu ma znaczenie, a dzięki Shiloxome™ mogliśmy ją zmierzyć!**



2.4- Shiloxome™ zwiększa poziom długołańcuchowych ceramidów, powiązanych z kondycją skóry postmenopauzalnej:



Wśród ceramidów endogennych, które są w różny sposób regulowane przez Shiloxome™, poziom **ceramidu NS** (CER[NS], nazywany też ceramidem II), o długości łańcucha wynoszącej ponad 40 atomów węgla, **wzrósł aż do 34.51%!**

Ceramid ten jest jednym z najliczniejszych w *Stratum corneum* (SC), stanowiąc 21% wszystkich ceramidów warstwy rogowej (30). Oprócz tego, ilość krótkołańcuchowego CER[NS], o łącznej liczbie 34 węgli (tzw. krótki Cer[NS]), jest silnie skorelowana z upośledzonymi funkcjami SC (31). Co więcej, w jednym z badań wykazano, że menopauza zmniejsza średnią długość łańcucha ceramidów SC (32). Jednak oprócz ich poziomu, dla struktury warstwy rogowej ważna jest również jakość ceramidów, przy czym krótsze ceramidy prowadzą do upośledzenia funkcji barierowej. **Średnia całkowita zawartość węgla w ceramidach jest niższa u kobiet po menopauzie, a znaczne zmniejszenie liczby atomów węgla zachodzi zwłaszcza w CER[NS].** We wspomnianym badaniu wykazano również, że długość ceramidów koreluje ujemnie

z przeznaskórkową utratą wody (TEWL), zatem **ceramidy krótkołańcuchowe umożliwiają większą utratę wody w skórze postmenopauzalnej** (32).

Biorąc pod uwagę opisaną powyżej rolę długołańcuchowych lipidów – w tym ceramidów, a zwłaszcza CER[NS] – w funkcjonowaniu bariery, a także fakt, że cząstki stałe z zanieczyszczonego środowiska naruszają barierę skórną (33), nasza najnowocześniejsza analiza lipidomu zdecydowanie sugeruje, że **Shiloxome™ moduluje profil endogennego lipidomu w kierunku lipidów o dłuższych łańcuchach, poprawiając w ten sposób funkcję ochronną bariery skórnej w zanieczyszczonym środowisku i przyczyniając się do restrukturyzacji młodej i zdrowej skóry.**

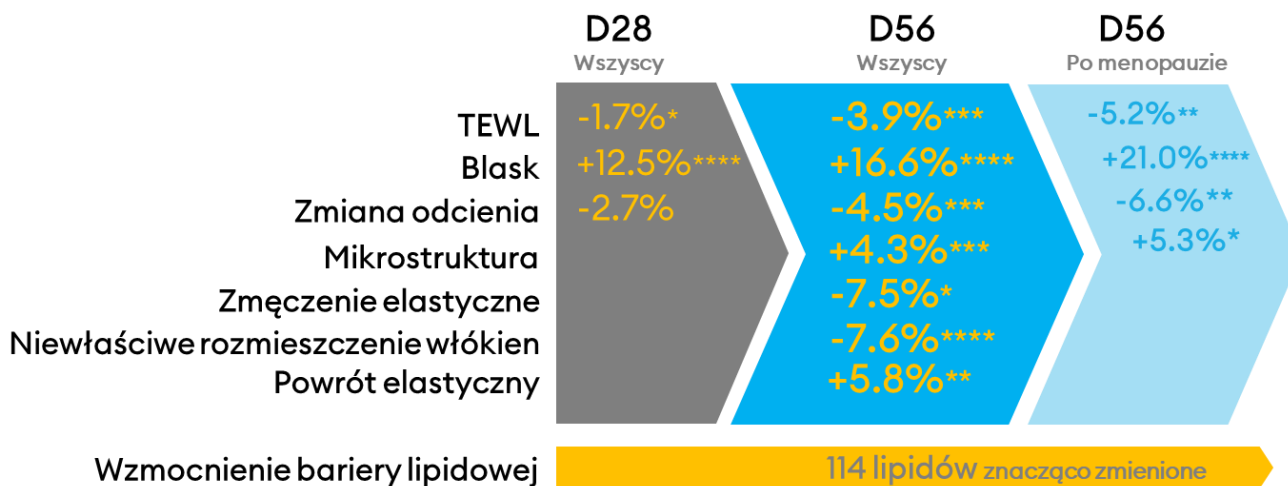
Skuteczność IN VIVO

Analiza instrumentalna

Badanie z podwójnie ślepą próbą, składniki aktywny w stężeniu 2% vs placebo, test hemiface, 60 ochotniczek w wieku 45–65 lat

Powszechnie wiadomo, że **starzenie się** powoduje u kobiet zaburzenia hormonalne, których efektem jest zauważalne uszkodzenie zewnętrznej warstwy skóry - warstwy rogowej naskórka. Wpływa to nie tylko na barierę lipidową, powodując wysuszenie skóry, ale także na produkcję kolagenu i innych składników strukturalnych macierzy pozakomórkowej, których spadek skutkuje zmniejszeniem jędrności i elastyczności skóry, przyczyniając się do powstawania drobnych zmarszczek, utraty izotropii oraz grubości skóry. Zwłaszcza po menopauzie **skóra staje się cieńsza, bardziej podatna na stresory środowiskowe i wyraźnie pozbawiona blasku**. Zrozumienie tych efektów potwierdziło potrzebę przeprowadzenia ostatniej części testów in vivo Shiloxome™: analizy instrumentalnej, która zilustrowała powyższe ustalenia w zakresie ilościowego określenia kilku kluczowych parametrów starzenia się skóry. Badanie przeprowadzono na tym samym panelu ochotniczek, które mieszkają w zanieczyszczonych miastach. Co więcej, **w przypadku niektórych kluczowych podczas menopauzy parametrów, takich jak TEWL, blask, gładkość i mikrostruktura**, ochotniczki różnicowano w zależności od etapu menopauzy.

Wyniki testów instrumentalnych zostały ocenione w D0, D28 i D56 i wykazały, że **Shiloxome™ znacząco promuje:**



(*p<0.5; **p<0.01; ***p<0.001; ****p<0.0001)

❖ *Nawilżona bariera skórna*

[Spadek TEWL – statystycznie istotny w D28 i D56 vs placebo]

Transepidermalna utrata wody (TEWL) to ilość skondensowanej wody, która dyfunduje przez warstwę rogową naskórka na powierzchnię skóry. Jest to **najpowszechniej stosowany, obiektywny pomiar oceny funkcji barierowej skóry**. Nie zaskakuje zatem, że średnie zmniejszenie tego parametru (mierzone za pomocą Tewameter®) u ochotników stosujących Shiloxome™ jest znaczące i kumuluje się w czasie

❖ *Przywrócenie blasku skóry*

[Wzrost blasku - statystycznie istotny w D28 i D56 vs placebo]

Blask skóry oceniono za pomocą spektrofotometru/kolorymetru, a oszałamiające wyniki potwierdzają, że restrukturyzacja i zmniejszenie przepuszczalności bariery pomagają przywrócić teksturę skóry i zwiększyć jej blask.

Fakt, że wyniki w zakresie blasku i TEWL są wyższe od średniej w grupie postmenopauzalnej dodatkowo udowadnia związek pomiędzy poprawą profilu lipidomu a głównymi, skórnymi objawami menopauzy.

❖ *Kolor skóry jest bardziej wyrównany*

[Spadek różnicy kolorów - statystycznie istotny w D28 i D56 vs placebo]

Starzejąca się skóra ma nierówny odcień, w związku z czym Shiloxome™ został przetestowany pod kątem właściwości wspomagających pozytywne starzenie i redukujących jego nierówne oznaki. Ocena ilościowa została dokonana za pomocą Visia®-CR, a także zdjęć skóry wszystkich ochotników przed i po aplikacji Shiloxome™ oraz placebo (patrz przykład ochotnika nr 14, obrazy spolaryzowane krzyżowo).



❖ *Gładsza mikrostruktura*

[Izotropowa orientacja powierzchni skóry statystycznie istotna w D56 w porównaniu z placebo]

Jeśli chodzi o skuteczność kosmetyków opóźniających proces starzenia, bezsporne jest zajęcie się problemem gładkości skóry. W rzeczywistości „zmarszczki” i „drobne linie” są nadal głównymi problemami skórnymi na



całym świecie. Jednakże normalne starzenie się skóry charakteryzuje się zmianami w tkance łącznej, co ma wymierne konsekwencje dla ogólnych właściwości biofizycznych skóry, a znacznym zmianom ulega szczególnie jej mikrorzeźba. W Provital przeanalizowaliśmy gładkość skóry na podstawie izotropii, czyli parametru opisującego, jak wraz z wiekiem zmienia się orientacja linii skórnych, ze stosunkowo izotropowej do wysoce anizotropowej (34). Uzyskane wyniki wykazały, że Shiloxome™ przeciwdziała szkodliwym efektom mikrostrukturalnym i przywraca orientację izotropową (izotropia +4,3%), a także poprawia gładkość skóry ($R_a = -5,5\%$, $R_z = -5,6\%$) po 56 dniach i vs placebo.

❖ Potrójne przywrócenie elastyczności skóry

[Wszystkie 3 parametry statystycznie istotne w D56 w porównaniu z placebo]

Kiedy skóra jest w dobrej kondycji, jej właściwości mechaniczne również. Naszym celem było zatem potwierdzenie wcześniejszych wyników in vitro dotyczących poprawy ECM za pomocą potrójnego testu elastyczności, w którym – używając przyrządu Cutometer® na policzkach wszystkich ochotników – mogliśmy ocenić wpływ Shiloxome™ na:

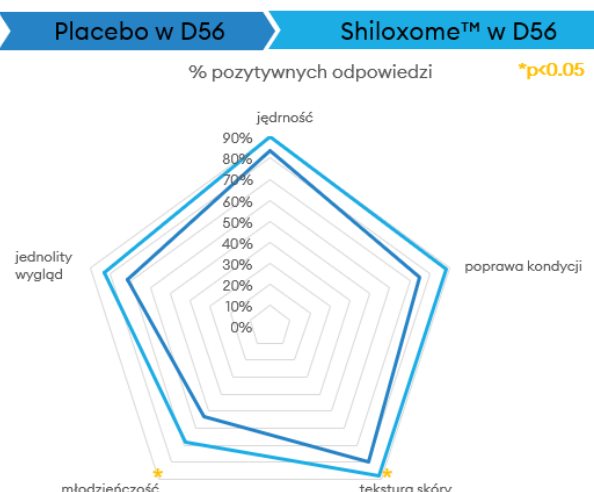
1. **Rozmieszczenie włókien** (organizacja włókien kolagenowych odpowiada za jędrność, grubość i napięcie skóry).
2. **Powrót elastyczny** (zdolność do powrotu do pierwotnego położenia skóry po odkształceniu).
3. **Zmęczenie elastyczne** (niemożność przywrócenia pierwotnego położenia skóry po odkształceniu).

Kwestionariusz oceny subiektywnej dla wszystkich wolontariuszy

Po 28 i 56 dniach badania klinicznego, wszystkich 60 ochotników poproszono o wyrażenie opinii na temat skuteczności badanego produktu poprzez wypełnienie ankiety. Korzystano z określonej skali ocen, a wyniki wyrażono w procentach osób, które odpowiedziały pozytywnie. W pozycjach związanych z „poprawą tekstury skóry” i „zmniejszeniem oznak starzenia” (młodością) różnice były istotne statystycznie.

Ocena skuteczności w D0, D28 & D56:

- 1 Moja skóra jest bardziej jędrna.
- 2 **Tekstura mojej skóry jest wyraźnie poprawiona.**
- 3 Moja skóra jest gładsza.
- 4 **Oznaki starzenia są zredukowane.**
- 5 Koloryt mojej skóry jest bardziej jednolity.



Podsumowując, multiomiczne badanie skuteczności Shiloxome™ dowodzi, że ten pierwszy składnik-ekosystem w widoczny sposób zwalcza oznaki starzenia poprzez wzmacnianie naturalnych barier skóry, chroniąc skórę przed zanieczyszczeniami. Jest to idealne rozwiązanie dla starzejących się konsumentów, także w okresie postmenopauzalnym.

Nadaj wartość swoim projektom za pomocą Shiloxome™

Wskazówki marketingowe

Odpowiadając na TOP trendy



- ❖ **Podkreśl różnorodność mikrobiomu podczas rozmów o inkluzywnej pielęgnacji, aby przyciągnąć uwagę osób zainteresowanych tą kategorią oraz przekonać nowych nabywców do eksploracji tej przestrzeni.**

Dlaczego? Chociaż naukowcy wciąż starają się lepiej zrozumieć mikrobiom skóry, ostatnie badania pokazują, że niespójności w obecnych praktykach badawczych spowalniają postęp w tej dziedzinie. Ustalono, że potrzebne są bardziej zróżnicowane zbiory danych, aby uwzględnić indywidualne różnice i czynniki zewnętrzne mogące wpływać na mikrobiom skóry, takie jak pochodzenie etniczne, płeć, wiek i środowisko. Z drugiej strony, 23% konsumentów kosmetyków w USA dokonało zakupów od marek kosmetycznych, które promują różnorodność (17).

- ❖ **Zainspiruj się TikTok-owym hasłem „slugging”, aby dalej edukować konsumentów na temat znaczenia bariery lipidowej w zapobieganiu starzeniu się skóry.**

Co? Slugging to dobrze ugruntowane pojęcie wśród świadomej pielęgnacyjnie skóry społeczności TikTok, oznaczające użycie produktu o wysokim stopniu okluzji jako ostatniego etapu pielęgnacji skóry, aby zapobiec transepidermalnej utracie wody i poprawić skuteczność składników zastosowanych pod ostatnią warstwą (17).

- ❖ **Wykorzystaj koncepcję symbiozy, aby zilustrować zalety składników otrzymywanych laboratoryjnie, np. dzięki technologii Triplobiome™.**

Kto? Konsumentom są bardziej zainteresowani składnikami kosmetyków niż kiedykolwiek wcześniej, a innowacyjne technologie wynoszą składniki opracowane i produkowane w laboratorium na nowy poziom (35). Opatentowana technologia, która integruje dobrze znane pojęcia, takie jak „ekosystem” i „symbiotyczne relacje”, pomoże zrozumieć korzyści dla konsumenta końcowego.

- ❖ **Dostarcz użytkownikom ekopsychologicznych doświadczeń dzięki formulacji emanującej naturą.**

Jak? Przyciągnij uwagę konsumenta poszukującego natury (6–8) recepturą, która swoim zapachem, konsystencją i wyglądem sama w sobie jest doświadczeniem natury.



Formulacja

Odpowiadając na TOP trendy

Pozwól nam się zainspirować recepturą **Nature's Glow Butter Cream**, pierwszą formułą opartą na technologii **Triplobiome™**!

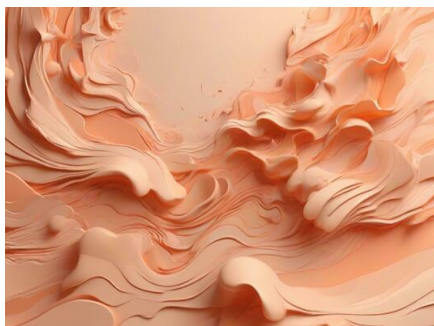
Dzięki naszemu masełku do twarzy Nature's Glow Butter (zawierającemu 2% Shiloxome™), aplikacja **sama w sobie stanie się doświadczeniem ekopsychologicznym**. Formuła o **głębokim, leśnym zapachu i opakowaniu w formie klejnotu** jest idealnym narzędziem przyciągającym uwagę coraz bardziej poszukujących natury konsumentów. Ten barierowy skarb, oparty na technologii Triplobiome™, aktywuje kilka fizjologicznych procesów ochronnych skóry, przekazując starożytną mądrość natury poprzez składnik-ekosystem.

Bogata, maślana konsystencja oraz fakt, że jest to **emulsja typu woda w oleju**, zapewniają dojrzałej skórze najbardziej komfortową aplikację oraz dają wrażenie dodatkowej warstwy, zapewniającej odpowiednią odbudowę osłabionej bariery ochronnej skóry w okresie około- i post-menopauzalnym.

Odżywcze masło daje skórze **natychmiastowe uczucie restrukturyzacji** dzięki łatwo rozpuszczalnej, gęstej konsystencji, ale co najważniejsze **przywraca skórze młodzieńczą strukturę i blask** dzięki głównemu, biotechnologicznemu składnikowi aktywnemu - Shiloxome™.

Receptura została zaprojektowana z myślą o pozytywnie starzejących się i najbardziej luksusowych konsumentach, zapewniając uczucie **otulenia skóry** i aksamitną aplikację. Obie właściwości zostały osiągnięte dzięki zastosowaniu lekkich emolientów oraz niesamowitego oleju jojoba, z naszej gamy składników naturalnych CareMotives™.

Kolor masełka ma jeszcze bardziej odzwierciedlać ciepło formuły i składników aktywnych, a całość wyraża



przesłanie koloru roku 2024 - **PANTONE 13-1023 Peach Fuzz**:

"Poszukując odcienia odzwierciedlającego naszą wrodzoną tęsknotę za bliskością i relacją, wybraliśmy kolor promieniujący ciepłem i nowoczesną elegancją. Odcień, który rezonuje ze współczuciem, zapewnia dotykową opiekę i bez wysiłku łączy młodość z ponadczasowością" - Leatrice Eiseman (Executive Director, Pantone Color Institute™).



Aby uzyskać więcej inspiracji technicznych, [pobierz z naszej strony internetowej](#) recepturę z Shiloxome™ i poznaj jej szczegóły oraz potrzebne składniki.

Bibliografia

1. Kumari P, Deepa N, Trivedi PK, Singh BK, Srivastava V, Singh A. Plants and endophytes interaction: a “secret wedlock” for sustainable biosynthesis of pharmaceutically important secondary metabolites. Vol. 22, Microbial Cell Factories. BioMed Central Ltd; 2023.
2. Garza-Terán G, Tapia-Fonllem C, Fraijo-Sing B, Borbón-Mendivil D, Poggio L. Impact of Contact With Nature on the Wellbeing and Nature Connectedness Indicators After a Desertic Outdoor Experience on Isla Del Tiburon. Front Psychol. 2022 Jun 3;13.
3. Bratman GN, Anderson CB, Berman MG, Cochran B, De Vries S, Flanders J, et al. Nature and mental health: An ecosystem service perspective [Internet]. Vol. 5, Sci. Adv. 2019. Available from: <https://www.science.org>
4. Xu S, Ding Y. The impact of exposure to nature on consumers’ willingness to wait. J Bus Res. 2023 Nov 1;168:114206.
5. White MP, Alcock I, Grellier J, Wheeler BW, Hartig T, Warber SL, et al. Spending at least 120 minutes a week in nature is associated with good health and wellbeing. Sci Rep. 2019 Dec 1;9(1).
6. Robbins J. Ecopsychology: How Immersion in Nature Benefits Your Health [Internet]. 2020 Jan. Available from: <https://e360.yale.edu/features/ecopsychology-how-immersion-in-nature-benefits-your-health>
7. Mintel - China - Pillars. NATURE SOUND THERAPY. 2022 Jul.
8. Crabbe M. TREND DRIVER INSIGHT: WELLBEING. Mintel - Industry Trend. 2022;
9. Costa D, Tavares RM, Baptista P, Lino-Neto T. Cork oak endophytic fungi as potential biocontrol agents against *biscogniauxia mediterranea* and *diplodia corticola*. Journal of Fungi. 2020 Dec 1;6(4):1–21.
10. Costa D, Tavares RM, Baptista P, Lino-Neto T. The Influence of Endophytes on Cork Oak Forests Under a Changing Climate. In: Endophytes for a Growing World. Cambridge University Press; 2019. p. 250–74.
11. Salli K, Lehtinen MJ, Tiihonen K, Ouwehand AC. Xylitol’s health benefits beyond dental health: A comprehensive review. Vol. 11, Nutrients. MDPI AG; 2019.
12. Szél E, Polyánka H, Szabó K, Hartmann P, Degovics D, Balázs B, et al. Anti-irritant and anti-inflammatory effects of glycerol and xylitol in sodium lauryl sulphate-induced acute irritation. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015 Dec 1;29(12):2333–41.

13. Du B, Bian Z, Xu B. Skin health promotion effects of natural Beta-Glucan derived from cereals and microorganisms: A review. Vol. 28, *Phytotherapy Research*. 2014. p. 159–66.
14. Maki Y, Soejima H, Sugiyama T, Watahiki MK, Sato T, Yamaguchi J. 3-Phenyllactic acid is converted to phenylacetic acid and induces auxin-responsive root growth in *Arabidopsis* plants. *Plant Biotechnology*. 2022;39(2):111–7.
15. Limtong S, Kaewwichian R, Yongmanitchai W, Kawasaki H. Diversity of culturable yeasts in phylloplane of sugarcane in Thailand and their capability to produce indole-3-acetic acid. *World J Microbiol Biotechnol*. 2014 Jun 19;30(6):1785–96.
16. McDougall A. PATENT INSIGHTS: CONNECT THE ORAL MICROBIOME WITH HEALTH [Internet]. 2023. Available from: <https://clients.mintel.com/content/report/patent-insights-connect-the-oral-microbiome-with-health>
17. Keller A. FOCUS ON BARRIER SUPPORT TO IMPROVE SKIN HEALTH Skin protection expands to restore and maintain a strong barrier as consumers prioritize overall skin health [Internet]. 2023. Available from: <https://clients.mintel.com/content/insight/focus-on-barrier-support-to-improve-skin-health>
18. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp Cell Res*. 1965;37(3):614–36.
19. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. Vol. 16, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group; 2018. p. 143–55.
20. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: Looking back to move forward. Vol. 132, *Journal of Investigative Dermatology*. Nature Publishing Group; 2012. p. 933–9.
21. McMurdie PJ, Holmes S. Phyloseq: An R Package for Reproducible Interactive Analysis and Graphics of Microbiome Census Data. *PLoS One*. 2013 Apr 22;8(4).
22. Joshua Cameron D, Tong Z, Yang Z, Kaminoh J, Kamiyah S, Chen H, et al. Essential role of Elovl4 in very long chain fatty acid synthesis, skin per-meability barrier function, and neonatal survival. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2007;3. Available from: www.biolsci.org
23. Radner FPW, Fischer J. The important role of epidermal triacylglycerol metabolism for maintenance of the skin permeability barrier function. Vol. 1841, *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*. Elsevier B.V.; 2014. p. 409–15.
24. Skin roughness OM, Chiba K, Sone T, Kawakami K, Onoue M. Skin roughness and wrinkle formation induced by repeated application of squalene-monohydroperoxide to the hairless mouse wrinkle formation induced by repeated application of squalene. *Exp Dermatol*. 1999;8:1999.

25. Li W, Sandhoff R, Kono M, Zerfas P, Hoffmann V, Char B, et al. Depletion of ceramides with very long chain fatty acids causes defective skin permeability barrier function, and neonatal lethality in ELOVL4 deficient mice. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2007;3. Available from: www.biolsci.org
26. Tawada C, Kanoh H, Nakamura M, Mizutani Y, Fujisawa T, Banno Y, et al. Interferon- γ decreases ceramides with long-chain fatty acids: Possible involvement in atopic dermatitis and psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(3):712–8.
27. Vasireddy V, Uchida Y, Salem N, Kim SY, Mandal NA, Reddy GB, et al. Loss of functional ELOVL4 depletes very long-chain fatty acids ($\geq C28$) and the unique ω -O-acylceramides in skin leading to neonatal death. Vol. 16, *Hum Mol Genet*. 2007.
28. Janssens M, Van Smeden J, Gooris GS, Bras W, Portale G, Caspers PJ, et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. *J Lipid Res*. 2012 Dec;53(12):2755–66.
29. Školová B, Janušíšková B, Zbytovská J, Gooris G, Bouwstra J, Slepíčka P, et al. Ceramides in the skin lipid membranes: Length matters. *Langmuir*. 2013 Dec 17;29(50):15624–33.
30. Coderch L, López O, De La Maza A, Parra JL. Ceramides and Skin Function.
31. Ito S, Ishikawa J, Naoe A, Yoshida H, Hachiya A, Fujimura T, et al. Ceramide synthase 4 is highly expressed in involved skin of patients with atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017 Jan 1;31(1):135–41.
32. Kendall AC, Pilkington SM, Wray JR, Newton VL, Griffiths CEM, Bell M, et al. Menopause induces changes to the stratum corneum ceramide profile, which are prevented by hormone replacement therapy. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).
33. Eui Kim B, Kim J, Goleva E, Berdyshev E, Lee J, Vang KA, et al. Particulate matter causes skin barrier dysfunction. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.145185DS1>
34. Pailler-Mattei C, Debret R, Vargiolu R, Sommer P, Zahouani H. In vivo skin biophysical behaviour and surface topography as a function of ageing. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2013 Dec;28:474–83.
35. Tyrrell D, Beauty G, Analyst PC. THE FUTURE OF FACIAL SKINCARE : Table of Contents. 2019;(March).



weareprovital.com