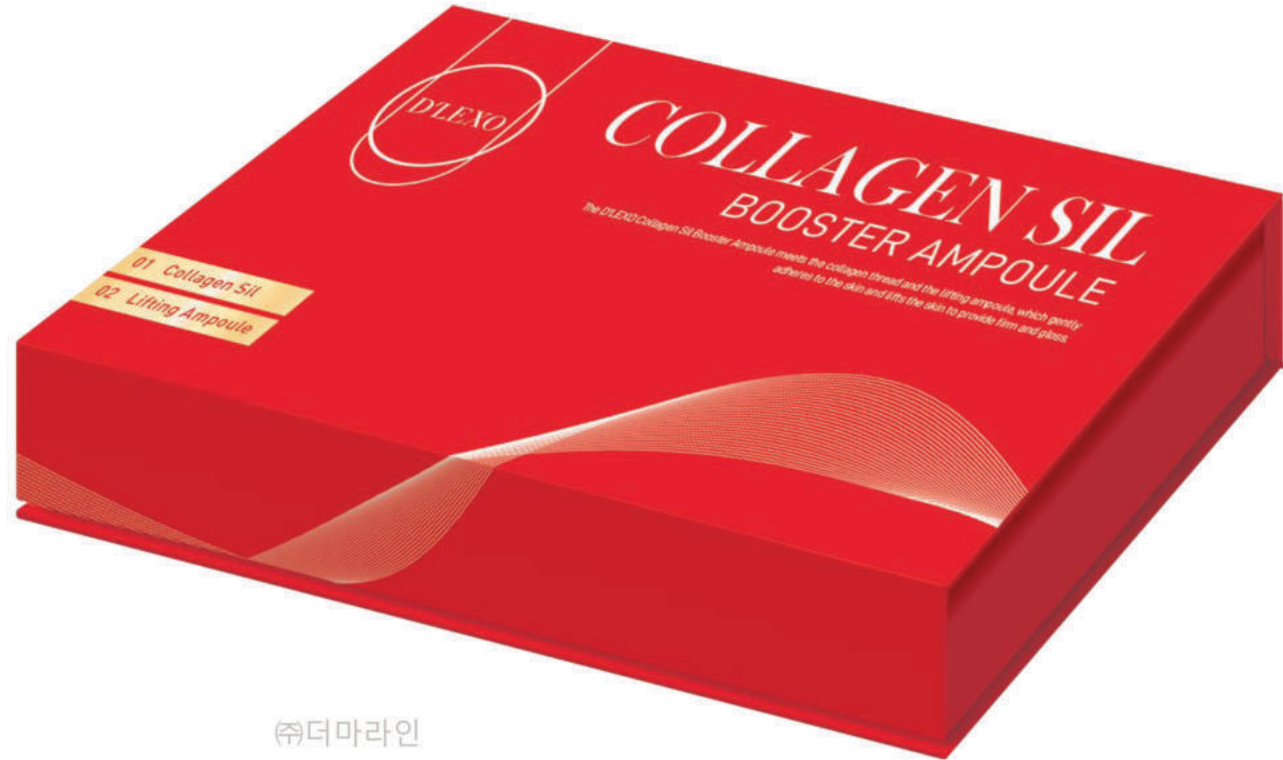


اسم محصول: **D'LE XO COLLAGEN SIL BOOSTER AMPOULE**  
نام برند: **DERMALINE**

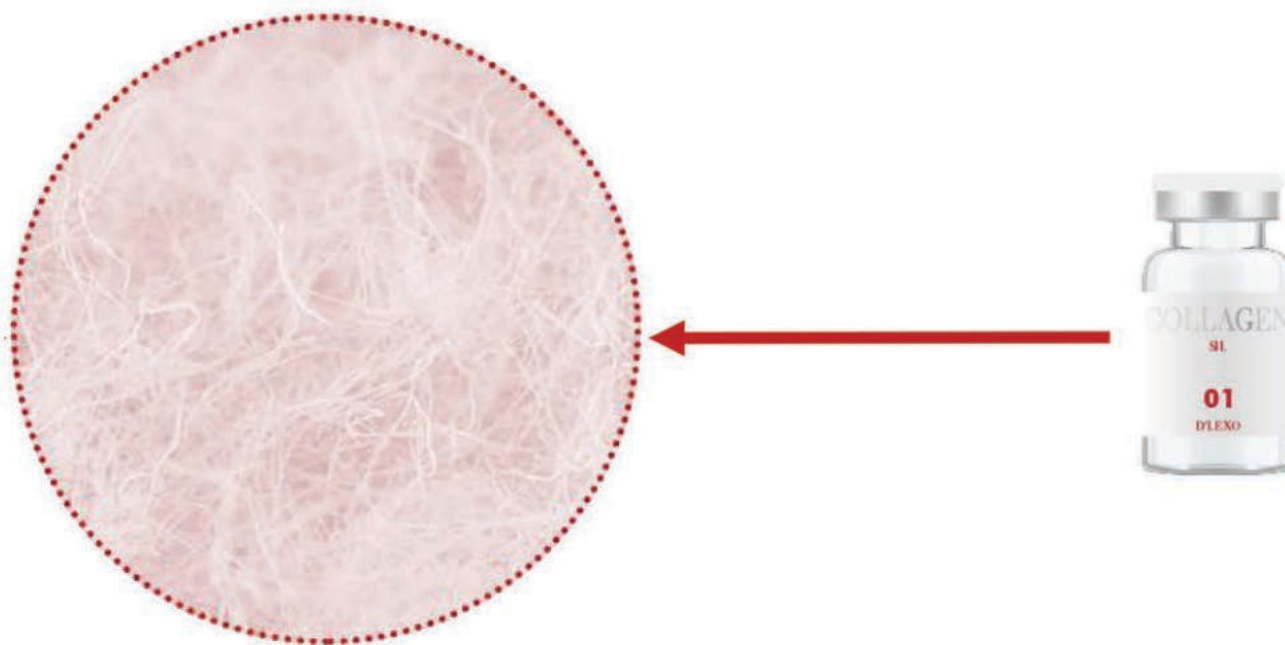


# مشخصات فنی محصول

اطلاعات اصلی	نام محصول	D'LEXO Collagen Sil Booster Ampoule		کشور سازنده	کره جنوبی
	دسته بندی	محصول ضدچروک با عملکرد درمانی	ویژگی های اصلی	انواع پوست ها	
	ترکیبات و مشخصات محصول (اندازه/حجم/تعداد)	کلاژن سیل ۷۰ میلی گرم: ۴ عدد + آمپول ۳۵ میلی لیتر: ۱ عدد + درپوش بالایی: ۱ عدد + اپلیکاتور (سرنگ قطره ای): ۱ عدد			
اطلاعات کلیدی	نحوه استفاده	<p>۱- درپوش ۰۱ (کلاژن سیل) را باز کنید، ۰۲ (آمپول لیفتینگ) را برعکس نگه داشته، اپلیکاتور را وارد کرده، مقدار مناسب را بردارید و به داخل ظرف ۰۱ (کلاژن سیل) اضافه کنید.</p> <p>۲- درپوش را بسته و به سرعت تکان دهید تا کاملاً حل شود، سپس با فشار دادن درپوش لاستیکی مخروطی آن را مهر و موم کنید.</p> <p>۳- محصول را به طور یکنواخت از داخل به خارج و مطابق با بافت پوست بمالید و در پایان با کرم تکمیل کنید. قبل از استفاده، خوب تکان دهید.</p>			
	مشخصات کلیدی	مناسب برای آقایان و بانوان در دهه ۲۰، ۳۰ و بالاتر که نیاز به بهبود الاستیسیته پوست دارند. این محصول با مراقبت متعادل و سفت کننده، به کاهش چروک اطراف چشم، خط خنده و چروک گردن کمک می کند.			
نکات کلیدی	مزایای اصلی محصول	<p><b>اثرات ۴ در ۱: ترمیم / سفت کننده / متعادل کننده / ماندگاری طولانی</b></p> <p>آمپول تقویت کننده کلاژن D'LEXO Collagen Sil با مواد Sil مایع: با ۱۰۰ ppm DNA سالمون بسیار تصفیه شده، پوست را تغذیه کرده و الاستیسیته آن را افزایش می دهد. بالینی اثبات شده که به کاهش استرس ناشی از چروک ها کمک می کند.</p> <p>حاوی آدنوزین (Adenosine)، ماده ضدچروک تأیید شده توسط FDA، و استیل هگزاپپتید-۸ (۸-Acetyl Hexapeptide)، پپتید موضعی شبیه بوتاکس، برای ایجاد اثر سفت کننده و تقویت کننده پوست.</p> <p>۱،۲-هگزانی دیول (۱،۲-Hexanediol) و هپتاسدیم هگزاکاربوکسی متیل دی پپتید-۱۲ (Heptasodium Hexacar-) ۱۲-boxymethyl Dipeptide) به تعادل چربی و رطوبت پوست کمک کرده و برای تمام انواع پوست مناسب هستند، همچنین سد محافظتی پوست را تقویت می کنند.</p> <p>سدیم پلی استایرن سولفونات (Sodium Polystyrene Sulfonate) و مادکاسوزید (Madecassoside) با ایجاد یک لایه رطوبتی روی پوست به حفظ الاستیسیته طولانی مدت کمک می کنند.</p> <p>فرمولاسیون تنها با مواد ایمن با درجه سبز EWG.</p>			
	معرفی برند	برندی که توسط پژوهشگران متعهد پوست تأسیس شده و با هدف غلبه بر محدودیت ها تلاش می کند، متعهد به کمک به هر فرد با مشکلات پوستی منحصربه فرد خود است. با پایبندی به غلبه بر محدودیت ها، ما محصولات را با تعهد کامل توسعه می دهیم تا به رفع مشکلات مختلف پوستی کمک کنیم.			

ترکیبات اصلی

## COLLAGEN SIL



## Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

# ترکیبات کلیدی کلاژن

## ساختار پروتئینی متشکل از سه اسید آمینه منظم:

گلايسين

پرولين

هیدروکسی پرولین

به طور متوسط حدود ۱۵ درصد از بدن انسان را پروتئین تشکیل می‌دهد و یک سوم این پروتئین‌ها، کلاژن است. کلاژن در سراسر بدن توزیع شده و به عنوان ستون ساختاری، نقش پشتیبان برای انواع بافت‌ها ایفا می‌کند. در پوست، حدود ۷۰ درصد ساختار را کلاژن تشکیل می‌دهد؛ در لته‌ها بیش از ۶۰ درصد، در غضروف ۵۳ درصد و در عضلات حدود ۸۰ درصد.

کلاژن نوعی پروتئین ویژه و فراوان در پوست و غضروف حیوانات است که برخلاف سایر پروتئین‌ها، دارای مقادیر بالایی از اسیدهای آمینه گلايسين و پرولين بوده و این ترکیب، توالی اسید آمینه‌ای منحصربه‌فردی را ایجاد می‌کند.

پوست که سطح خارجی بدن را می‌پوشاند، از اپیدرم و درم تشکیل شده است. در لایه درم، شبکه‌ای مشبک از کلاژن و الاستین وجود دارد که نقش اصلی در حفظ قوام، استحکام و خاصیت ارتجاعی پوست برعهده آن است.

### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

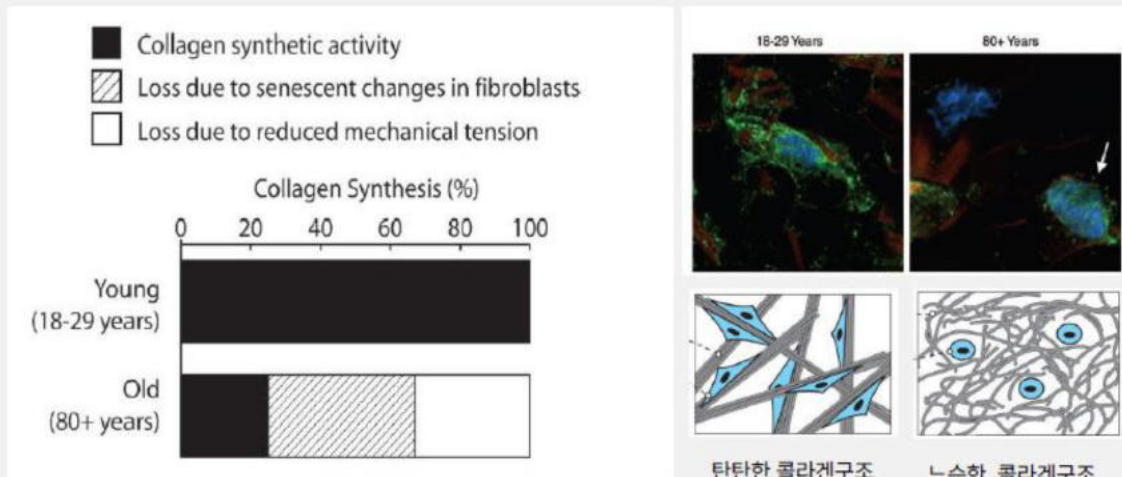
[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

ترکیبات کلیدی

# کلاژن

## چه عواملی پوست سالم و جوان را متمایز می‌کند؟

در پوست پیر، سنتز کلاژن تا حدود ۷۵ درصد کاهش می‌یابد. مقایسه ساختار الیاف کلاژن در افراد دهه بیست زندگی با گروه‌های سنی بالاتر نشان می‌دهد که پوست جوان در دهه ۲۰، توانایی بسیار بیشتری در تولید کلاژن نوع ۱ و نوع ۳ دارد. در نتیجه، پوست جوان شبکه‌ای متراکم‌تر و محکم‌تر از کلاژن ایجاد می‌کند که به بهبود خاصیت ارتجاعی و استحکام پوست منجر می‌شود.



Reference : Varani, James, et al. "Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation." The American journal of pathology 168.6 (2006): 1861-1868.

### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

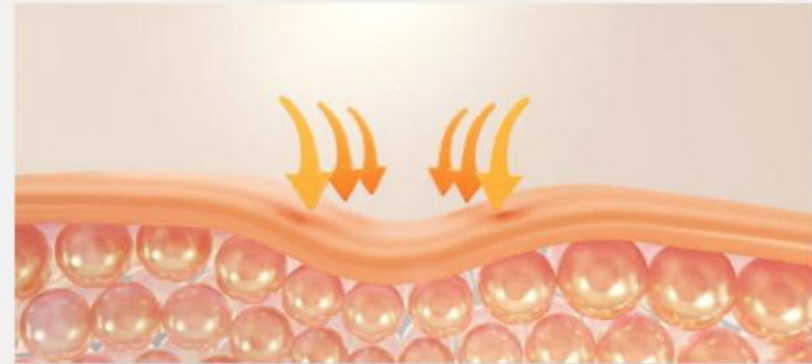
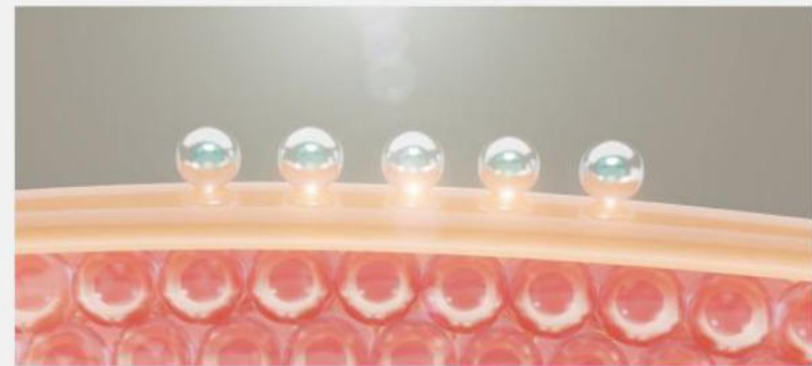
## الزامات موردنیاز برای تولید کلاژن

### نسبت ایده‌آل کلاژن در پوست

با افزایش سن، توانایی پوست در تولید و تجزیه کلاژن کاهش می‌یابد و این فرآیند منجر به عدم تعادل میان «کلاژن خوب» و «کلاژن نامطلوب» می‌شود. با شناسایی پنج نوع کلاژن موجود در پوست سالم افراد دهه ۲۰ زندگی، می‌توان نسبت ایده‌آل کلاژن را تعیین کرد؛ نسبتی که بیشترین مزایای ممکن را برای پوست فراهم می‌سازد.

### قدرت نفوذپذیری در پوست

برای دستیابی به جذب مؤثر، کلاژن باید دارای وزن مولکولی پایین (Da) باشد. دالتون (Da) واحد استاندارد برای اندازه‌گیری جرم اتم‌ها یا مولکول‌هاست و برای تعیین مقدار مواد بسیار کوچک کاربرد دارد. آمپول Dermaline D'LEXO Collagen Sil Booster حاوی کلاژن فوق‌العاده کم‌وزن با اندازه ۳۰۰ دالتون است؛ وزنی که امکان نفوذ عمیق در لایه‌های پوست و ارائه نتایج قوی و مؤثر در مراقبت از پوست را فراهم می‌کند.



### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

ترکیبات کلیدی

## کلاژن - فناوری اختصاصی

## نسبت طلائی کلاژن در پوست سالم دهه ۲۰

Age	Type 1	Type 3
5세	76.7	23.3
19세	79.5	20.5
34세	87.9	12.1
55세	82.3	17.7
67세	86.2	13.8

۵ نوع کلاژن بازتاب‌دهنده نسبت کلاژن پوست در دهه ۲۰

ترکیب با نسبت طلائی: ۷ : ۰.۵ : ۲ : ۰.۲ : ۰.۳

C.R.Lovell et al.

TABLE 2. Ratio of type I and III collagen released by pepsin degradation of human skin and quantified by HPLC

Sample no.	Age of subject (years)	Collagen solubilized and detected as denatured chain (%)	
		Type I (%)	Type III (%)*
A2	5	98.4	23.3
A5	18	95.8	21.5
A6	19	84.2	20.5
A8	30	46.6	12.8
A9	34	43.1	12.1
A11	55	48.4	17.7
A12	56	48.0	21.2
A21	67	39.7	13.8

\* Calculated from standard curves.

Reference : Lovell, C. R., et al. "Type I and III collagen content and fibre distribution in normal human skin during ageing." British Journal of Dermatology 117.4 (1987): 419-428. / 901급 논문






## Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

# ترکیبات کلیدی

## کلاژن - فناوری اختصاصی

نوع ۵	نوع ۴	نوع ۳	نوع ۲	نوع ۱
				
مو، دیواره رگ‌های خونی، ریه‌ها، استخوان‌ها، غضروف و عضلات صاف	غشاء پایه پوست	پوست، رباط‌ها، رگ‌های خونی، اندام‌های داخلی	بافت غضروف	استخوان، پوست، تاندون‌ها، قرنیه، رگ‌های خونی، بافت‌های همبند و رباط‌ها
کلاژن استحکام‌بخش	کلاژن محافظ ملانیزم	کلاژن کودک	کلاژن ستون فقرات	کلاژن درم
همراه با کلاژن نوع ۱ و ۳ وجود دارد و در مقادیر کم یافت می‌شود.	عمدتاً در غشاء پایه قرار دارد و از یکپارچگی ساختاری حمایت می‌کند.	همراه با کلاژن نوع ۱ وجود دارد و در پوست توزیع شده و از ترمیم زخم‌ها حمایت می‌کند.	نوعی کلاژن که عمدتاً در غضروف یافت می‌شود و از بافت زجاجیه و مفاصل حمایت می‌کند.	کلاژنی که بافت‌های بدن را شکل می‌دهد و بیشترین میزان آن در پوست (درم) یافت می‌شود.

### Full Ingredients

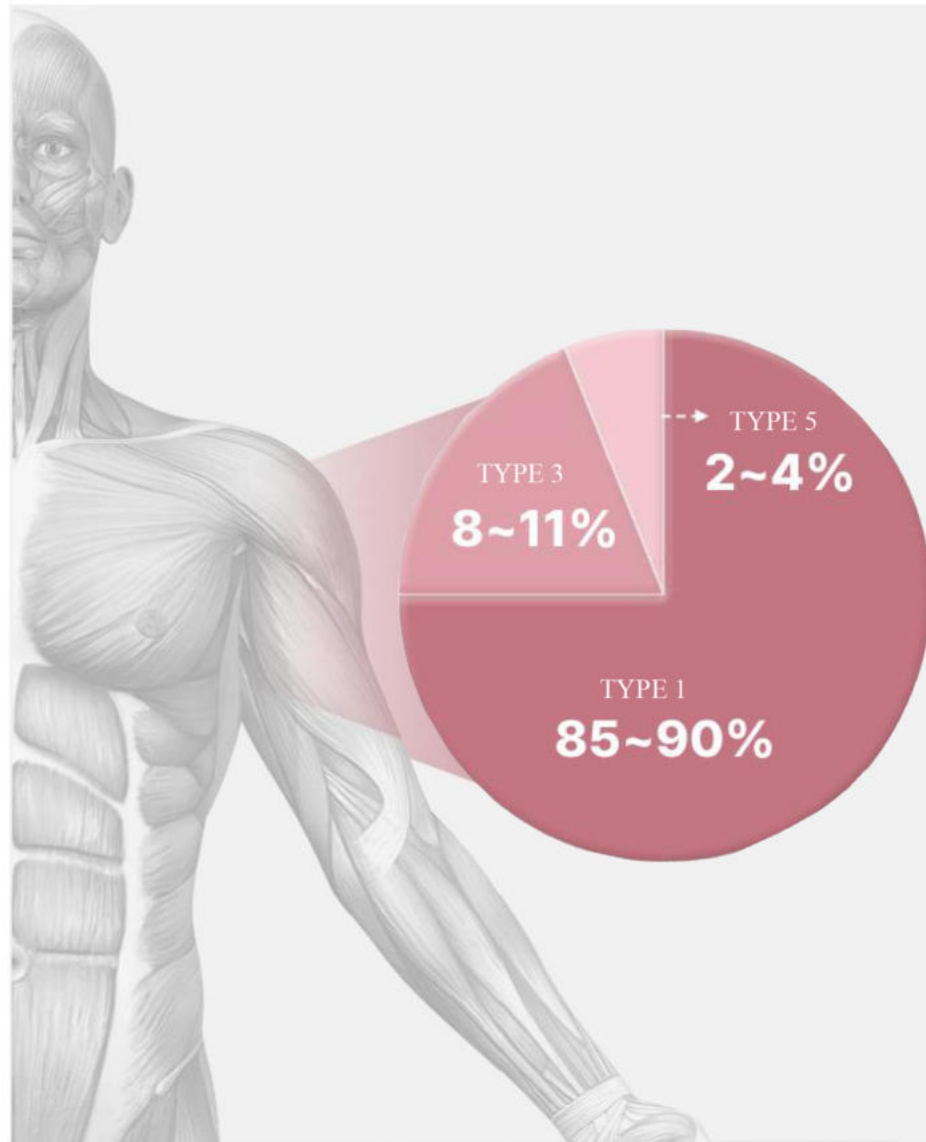
[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

ترکیبات کلیدی

## الزامات موردنیاز برای تولید کلاژن

## نسبت کلاژن پوست



Type	Fetal	Adult
Type 1	70-75%	85-90%
Type 3	18-21%	8-11%
Type 5	6-8%	2-4%

Reference : Smith, Lynne T., Karen A. Holbrook, and Joseph A. Madri. "Collagen types I, III, and V in human embryonic and fetal skin." American journal of anatomy 175.4 (1986): 507-521.

کلاژن مسئول استحکام پوست  
 نوع ۱: حفظ ضخامت پوست  
 نوع ۳: تشکیل چارچوب ساختاری

سایر انواع کلاژن در پوست  
 نوع ۲: عمدتاً در غضروفها مانند  
 مفاصل و لتهها یافت می‌شود  
 نوع ۴: در غشاء پایه پوست توزیع شده  
 است  
 نوع ۵: در مقادیر کم در پوست حضور  
 دارد

Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

ترکیبات کلیدی

## کلاژن - فناوری اختصاصی

تعادل کلاژن به همان اندازه اهمیت یافته است

کلاژن محلول در آب

عمدتاً از کلاژن نوع ۱ تشکیل شده است



COLLABRO NO.5

کلاژن اختصاصی شبیه سازی شده انسان با تعادل کامل (نوع ۱ تا ۵)

## Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

ترکیبات کلیدی

## کلاژن - فناوری اختصاصی

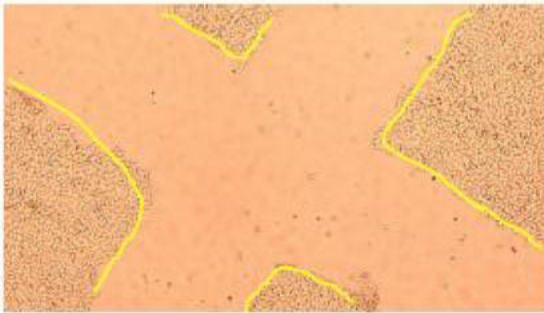


نوع کلاژن	نوع ۱	نوع ۲	نوع ۳	نوع ۴	نقش ۵
نسبت در پوست و بدن	۳۵٪ از کل بدن انسان، ۷۵٪ از کلاژن پوست	۵۰-۶۰٪ از پروتئین غضروف، ۸۵-۹۰٪ از کلاژن مفاصل و غضروف	۲۲٪ از پوست	-	۳-۸٪ از پوست
توزیع بافتی	پوست، استخوان‌ها، رگ‌های خونی، بافت‌های همبند و رباط‌ها	غضروف، زجاجیه چشم، مفاصل	پوست، رباط‌ها، رگ‌های خونی، اندام‌های داخلی	غشاء پایه پوست	تاندون‌ها، بافت‌های همبند، مو
ویژگی‌ها	<p>۱) تشکیل بافت‌های ساختاری بدن؛ بیشترین کلاژن موجود در درم پوست</p> <p>۲) در بافت‌های همبند، فیبرهای پوستی، رباط‌ها و تاندون‌ها یافت می‌شود</p> <p>۳) در ترمیم زخم، بازسازی اسکار و بازسازی پوست نقش دارد</p> <p>۴) دارای سازگاری زیستی عالی و قابلیت بیواکتیویته بالقوه</p> <p>۵) استفاده گسترده در زمینه‌های پزشکی و بیومواد</p>	<p>۱) تشکیل ۵۰-۶۰٪ پروتئین غضروف</p> <p>۲) ۸۵-۹۰٪ کلاژن موجود در مفاصل و غضروف</p> <p>۳) مؤلفه ساختاری که از زجاجیه، ستون فقرات، فک و مفاصل حمایت می‌کند</p> <p>۴) حاوی گلوکزآمین، کندرویتین و هیالورونیک اسید</p>	<p>۱) فیبری که همراه با کلاژن نوع ۱ وجود دارد</p> <p>۲) در مراحل اولیه ترمیم زخم تکثیر می‌شود و به بازسازی پوست کمک می‌کند</p> <p>۳) عمدتاً در بافت‌های رتیکولار، رگ‌ها و پوست توزیع شده است</p> <p>۴) در کودکان فراوان، با افزایش سن کاهش می‌یابد، به همین دلیل «کلاژن کودک» نامیده می‌شود</p>	<p>۱) شبکه سه‌بعدی صاف و مشبک که ساختار غشاء پایه پوست را پشتیبانی می‌کند</p> <p>۲) تنها نوع غیر فیبری کلاژن</p> <p>۳) از ایجاد ملانیزم جلوگیری می‌کند و مانع پیشرفت آن از اپیدرم به درم می‌شود</p> <p>۴) در ترمیم زخم نقش دارد</p>	<p>۱) فیبری و فراوان در تاندون‌ها و بافت‌های همبند</p> <p>۲) ساختار بسیار محکم و تشکیل دهنده مو و ناخن</p> <p>۳) سطح حفاظتی برای ساختارهای داخلی اندام‌ها و سلول‌ها (مانند مو و جفت) از آسیب‌های خارجی</p> <p>۴) در مقادیر کم در مناطقی که نوع ۱ و ۳ توزیع شده‌اند</p>
نقش اصلی	تعیین ضخامت پوست و حفظ کشسانی آن	حمایت از کشسانی و ساختار پوست و غضروف‌ها	حفظ کشسانی و بازسازی پوست	پیشگیری از ملانیزم	حفاظت از سلول‌ها و بافت‌ها از آسیب‌های خارجی

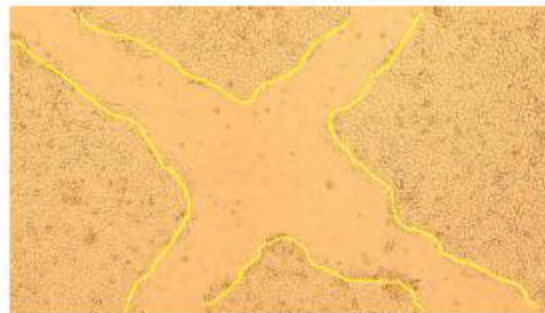
ترکیبات کلیدی

## کلاژن - ارزیابی اثربخشی

## اثربخشی در بازسازی سلولی



کنترل (۰ ساعت)



کلاژن نوع ۱ (۱۵ ساعت)



COLLABRO NO.5 (15 h)

- مواد: نوک شفاف/زرد اکسیژن (≥ ۱ میلی‌متر)، صفحه ۶ خانه‌ای
- زمان Scratch (مهاجرت سلولی): ۱۵ ساعت
- داده‌های آزمایشگاهی داخلی شرکت N.Bio Company
- سلول: HaCaT (کراتینوسیت) ۶۸۱۰×۲ سلول در هر خانه
- شرایط آزمایش: کنترل (بدون درمان)، کلاژن نوع ۱ (۵ میلی‌گرم/میلی‌لیتر)، ۵.COLLABRO NO (۵ میلی‌گرم/میلی‌لیتر)

مطالعات مهاجرت و تکثیر سلولی در سلول‌های کراتینوسیت HaCaT، با مقایسه کلاژن نوع ۱ و کمپلکس پنج‌نوعی کلاژن ۵.COLLABRO NO نشان داد که COLLABRO ۵.NO اثرات تکثیر سلولی برتری نسبت به کلاژن تک‌نوعی دارد. این یافته‌ها نشان می‌دهند که ۵.COLLABRO NO می‌تواند در تسریع بازسازی و ترمیم سلولی مؤثر باشد.

# کلاژن - ارزیابی اثربخشی - انواع کلاژن ۱، ۲ و ۳ - اثرات بازسازی سلولی

Proc. Natl. Acad. Sci. USA  
Vol. 73, No. 2, pp. 871-875, February 1976  
Cell Biology

## Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides

(In vivo) collagenase/II fibroblast/chemotactic inflammation

ARNOLD E. FOLTSETHWAITE, JEROME M. SEYER, AND ANDREW H. KANG

The Veterans Administration Hospital and Department of Medicine and Biochemistry, University of Tennessee Center for the Health Sciences, Memphis, Tennessee 38104

Communicated by Jerome Cox, November 28, 1975

**ABSTRACT** The chemotactic response of human dermal fibroblasts to type I, II, and III human collagens and collagen-derived peptides was quantitated by an *in vitro* assay. All three native human collagens and constituent  $\alpha$  chains can serve as chemoattractants for fibroblasts *in vivo*. When type I, II, and III collagens were digested by bacterial collagenase, the resulting peptides were also chemotactic. In addition, synthetic di- and tripeptides containing hydroxyproline were also chemotactic for fibroblasts. These collagens are degraded and resynthesized at sites of tissue injury and inflammation; these findings suggest that collagen and collagen-degradation peptides might function as chemotactic stimuli for fibroblasts *in vivo* and attract these cells to effect repair of damaged tissue.

Fibroblasts are found in inflammatory lesions resulting from tissue injury by a variety of different agents. They effect repair of damaged tissue by synthesizing and laying down extracellular components which contribute to the scar. The mechanisms whereby these specialized effector cells are attracted to sites of tissue injury and inflammation are poorly understood.

Collagen is the most abundant and ubiquitous connective tissue protein. So far, at least four distinct types of collagen have been found. Type I, II, and III collagens and their constituent chains have been well characterized (1-12). Type IV collagen, isolated initially from basement membranes, has been more difficult than the other three collagens to characterize biochemically and may be heterogeneous (13-15).

We have recently developed a method by which fibroblast chemotaxis *in vitro* can be quantitated (16). By using this technique, we have isolated and characterized a human lymphocyte-derived chemotactic factor for fibroblasts, LDCF-F (16). In the present study we have found that type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides can effect chemotactic migration of fibroblasts.

### MATERIALS AND METHODS

**Preparation of Collagen and Constituent  $\alpha$  Chains.** Human type I and II collagens were obtained from the bone and cartilage of acetaminophen previously amputated to treat peripheral vascular disease. Type III collagen was purified from human livers obtained at autopsy. Collagens were solubilized from these tissues by limited proteolysis with pepsin under nondenaturing conditions and purified by methods previously described (1, 2). Type I collagen was also obtained from the skin of 3-week-old fetal rat chondrocytes (17).

Non-denatured collagen solutions were fractionated on sodium dodecyl sulfate to isolate purified  $\alpha$  chains as described (1, 2, 8).

The cost of publication of this article was defrayed in part by the payment of page charges. This article must therefore be hereby designated "advertisement" in accordance with 18 U.S.C. (1734) solely to indicate this fact.

**Fibroblast Chemotaxis Assay.** Fibroblast chemotaxis was measured *in vitro* by methods previously described in detail (16). The assay uses Miniswell modified Boyden chemotaxis chambers equipped with gelatin-treated polycarbonate filters having 8  $\mu$ m pores. Normal human dermal fibroblasts maintained in continuous cell lines were used as indicator cells in the assay. Fibroblasts were harvested from monolayers by either trypsinization or EDTA treatment. Fibroblast chemotactic activity was determined after chambers were incubated for 180 min by counting the fibroblasts migrating to the lower surface of the polycarbonate filters in 20 oil immersion fields. Substratum were assayed in triplicate, and the final chemotactic activity of a sample was expressed as the mean  $\pm$  SEM.

Lymphoblast collagen and  $\alpha$  chain preparations were solubilized for use in the chemotaxis studies by dissolving them in 0.5 M acetic acid, adding three volumes (1<sup>x</sup>), and then dialyzing them against large volumes of 16 mM phosphate/0.14 M NaCl at pH 7.4 for 24 hr and subsequently against 10 mM glycylglycine/0.14 M NaCl at pH 7.2 for 24 hr at 4°.

**Regulation of  $\alpha$  Chains by Cyanogen Bromide and Pepsin.**  $\alpha$  Chains obtained from fetal rat chondrocyte chick skin collagens were cleaved by incubation with cyanogen bromide (CNBr) (18, 19). In different experiments,  $\alpha$  chains (1  $\mu$ g each) from fetal rat chondrocyte chick skin collagens were separately incubated at 37°C for 1 ml of 20 mM HCl with pepsin (10  $\mu$ g). The hydrolyzed CNBr- and pepsin-cleaved  $\alpha$  chains were prepared for analysis of chemotactic activity for fibroblasts by separately dialyzing them with glycylglycine/NaCl in an ultrafiltration cell containing a UM 2 membrane (Amicon Corp., Lexington, MA).

**Collagen Degradation by Collagenase.** Solubilized type I, II, and III human collagens (5  $\mu$ g in 2.5 ml of glycylglycine/NaCl containing 1 mM CaCl<sub>2</sub>) were each digested for 18 hr at 37°C with purified bacterial collagenase (30  $\mu$ g) (CLS-5FA, Worthington Biochemical Corp., Freehold, NJ) and assayed for fibroblast chemotactic activity.

**Hydroxyproline Assay.** The content of collagen or collagen peptides contained in dialyzed samples was calculated from hydroxyproline content of standard elements (20).

**Gel Filtration of Collagenase-Degraded Collagens.** Peptides generated by bacterial collagenase digestion of type I, II, and III human collagens were separately fractionated on a 1.5 X 55-cm column of Sephadex G-50 equilibrated with glycylglycine/NaCl.

**Nucleosulfone Protein.** Bovine serum albumin and ovalbumin (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO) were dissolved in saline. Aliquots of these solutions were adjusted to pH 2.0 by the addition of 0.1 M HCl, digested at 37°C with pepsin in duplicate to enzyme ratio of 200:1, wt/wt for 8 hr, and flash evaporated.

**Microviscosity.** LDCF-F, bovine serum albumin-chemotactic factor for fibroblasts (glycylglycine/NaCl, 10 mM glycylglycine/0.14 M NaCl at pH 7.2).

Table 1. Effect of concentration gradient of chemoattractants on fibroblast migration

Upper compartment*	Lower compartment*	Cell migration, fibroblasts/20 OIF† (mean $\pm$ SEM)
Buffer	Type I collagen	44 $\pm$ 5
	Type II collagen	50 $\pm$ 7
	Type III collagen	52 $\pm$ 6
	LDCF-F	56 $\pm$ 5
	Buffer	5 $\pm$ 1
Type I collagen	Type I collagen	6 $\pm$ 2
	Type II collagen	6 $\pm$ 2
	Type III collagen	5 $\pm$ 1
	LDCF-F	46 $\pm$ 6
	Buffer	5 $\pm$ 1
Type II collagen	Type I collagen	7 $\pm$ 2
	Type II collagen	8 $\pm$ 1
	Type III collagen	5 $\pm$ 1
	LDCF-F	49 $\pm$ 4
	Buffer	5 $\pm$ 1
Type III collagen	Type I collagen	7 $\pm$ 1
	Type II collagen	5 $\pm$ 1
	Type III collagen	8 $\pm$ 2
	LDCF-F	43 $\pm$ 5
	Buffer	7 $\pm$ 2
LDCF-F	Type I collagen	51 $\pm$ 7
	Type II collagen	46 $\pm$ 4
	Type III collagen	53 $\pm$ 6
	LDCF-F	6 $\pm$ 2
	Buffer	4 $\pm$ 1

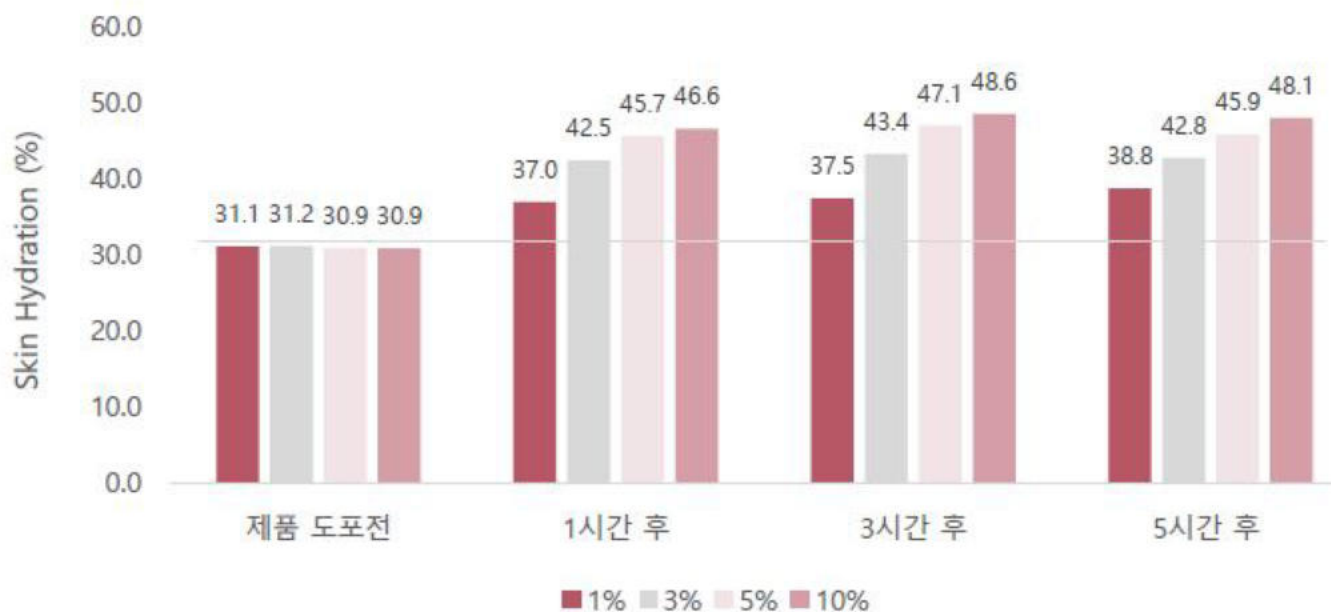
\* Glycylglycine/NaCl, type I, II, or III human collagens (final concentration 0.4  $\mu$ M), or supernatant from a 96-hr culture of human peripheral blood lymphocytes stimulated with streptokinase-streptodornase (1) rich in LDCF-F (final concentration 10% vol/vol) were added to the upper and/or lower compartments of the chemotaxis chambers. After a 180-min incubation, fibroblast migration to the lower surface of the filters was quantitated.

† Oil immersion fields.

انواع کلاژن ۱، ۲ و ۳ و همچنین پپتیدهای مشتق از کلاژن به عنوان محرک کننده های شیمیایی برای فیبروبلاست ها در بدن عمل می کنند، که این نشان می دهد می تواند این سلول ها را جذب کنند تا به ترمیم بافت های آسیب دیده کمک نمایند.

# ترکیبات کلیدی کلاژن - ارزیابی اثربخشی

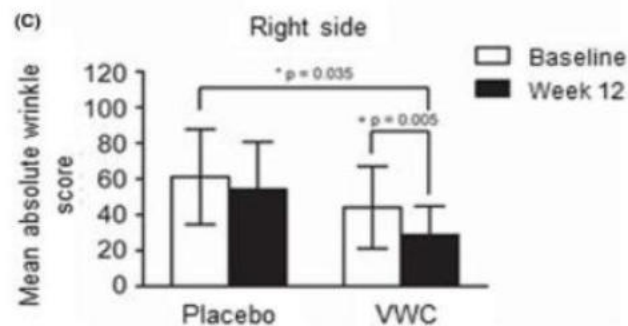
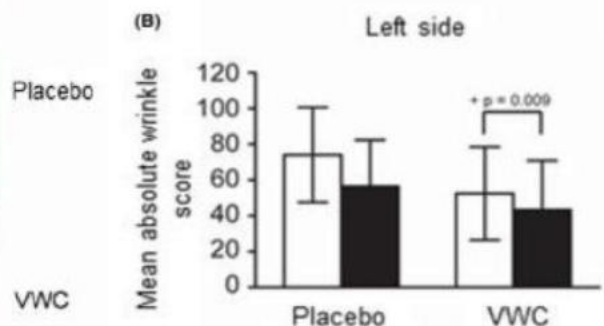
## اثربخشی مرطوب‌کنندگی - نتایج اندازه‌گیری رطوبت پوست



با استفاده از دستگاه اندازه‌گیری رطوبت پوست SK-IV، اثربخشی مرطوب‌کنندگی کوتاه‌مدت ۵. COLLABRO NO در غلظت‌های ۱٪، ۳٪، ۵٪ و ۱۰٪ ارزیابی شد. نتایج افزایش سطح رطوبت پوست را در طول زمان بسته به غلظت تأیید کرد.

- Test Subjects: 5 men and 5 women (total of 10 participants completed the study)
- Test Area: Forearm (from elbow to wrist)
- Measurement Method: The same area was measured three times, and the average value of the measurements was recorded.

## ترکیبات کلیدی کلاژن - ارزیابی اثربخشی - اثر بهبود چروک



شکل ۳: تحلیل چروک‌های نازولیبیال شرکت‌کنندگان مکمل‌خورده با VWC یا پلاسبو. (A) تصاویر نمایشی VISIA در شروع مطالعه و پس از ۱۲ هفته مصرف. (B) تغییر در میانگین نمره مطلق چروک در سمت چپ صورت. (C) تغییر در میانگین نمره مطلق چروک در سمت راست صورت.  $n = 11$  (پلاسبو);  $n = 12$  (VWC) مقادیر p درون گروهی با استفاده از آزمون Wilcoxon signed rank محاسبه شده‌اند. مقادیر احتمال  $P < 0.05$  از نظر آماری معنادار هستند.

تأیید شد که اثر بهبود چروک از نظر آماری معنادار است.

ترکیبات کلیدی

## کلاژن - ارزیابی اثربخشی - اثر بخشی محافظت در برابر ملاسما

- (a) سلول‌های آویزان (Pendulous cells) که با رنگ آمیزی Fontana-Masson مثبت شده‌اند.  
 (b) این سلول‌ها با ایمونواستینینگ NKI/۴۵-HMB مثبت هستند.  
 (c) ملانوسیت‌های آویزان توسط کلاژن نوع IV که ضعیف رنگ آمیزی شده بود، احاطه شده‌اند. (مشاهدات a تا c با بزرگنمایی ۱۰۰۰× انجام شده‌اند.)  
 (d) بیان کلی کلاژن نوع IV در پوست دارای ضایعه به طور قابل توجهی کمتر از پوست نرمال اطراف ضایعه (N) است.  
 غشای پایه مختل شده در اطراف ملانوسیت‌های آویزان مشاهده شد.  
 (بزرگنمایی تصویری اصلی ۴۰۰× و تصویر کوچک (inset) با ۱۰۰۰× انجام شده است.)

**BJD** British Journal of Dermatology  
 IMPROVING PATIENT OUTCOMES IN SKIN DISEASE WORLDWIDE

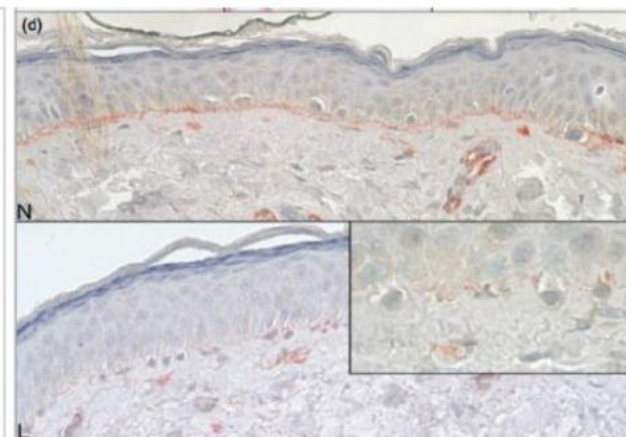
Correspondence  
**Pendulous melanocytes: a characteristic feature of melasma and how it may occur**

D.J. Lee, K.-C. Park, J.P. Ortonne, H.Y. Kang

First published: 21 September 2011 | <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10648.x> | Citations: 26

✉ Hee Young Kang.  
 E-mail: [hykang@ajou.ac.kr](mailto:hykang@ajou.ac.kr)

Funding sources: This work was supported by grants of the Korean Health Technology R&D project, Ministry for Health, Welfare & Family Affairs, Republic of Korea (A100179) and the Korean Science and Engineering Foundation (KOSEF) grant funded by the Korean Government (MOST) (R13-2003-019).  
 Conflicts of interest: none declared.



پوست مبتلا به ملاسما نشان‌دهنده کاهش کلاژن در مقایسه با پوست نرمال است که این موضوع باعث اختلال در ساختار غشای پایه می‌شود. در نتیجه، ملانوسیت‌هایی که باید در اپیدرم باقی بمانند، مشاهده شده که به درم سقوط می‌کنند.

## ترکیبات کلیدی کلاژن - ارزیابی اثربخشی - اثربخشی آنتی‌اکسیدانی

جدول ۳. فعالیت‌های فیزیولوژیکی پپتید کلاژن

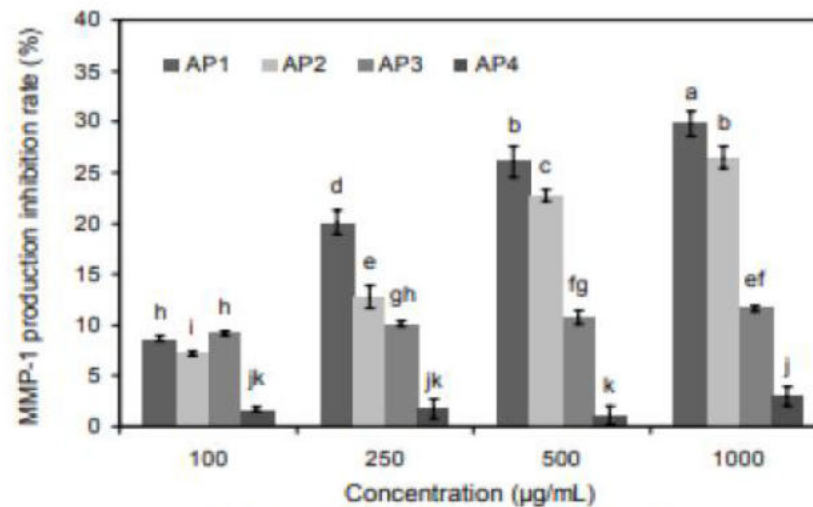
*SC	*PC	مورد
۵.۵۳	۳.۴۲	میزان کل فنول (mg/g)
۱.۵۹	۱.۴۶	میزان کل فلاونوئید (mg/g)
۷.۰۵	۵.۷۸	توان مهار رادیکال DPPH (%) در غلظت ۱۰۰ ppm
۹.۰۱	۸.۴۳	توان مهار رادیکال DPPH (%) در غلظت ۵۰۰ ppm
۷۳.۴۵	۳۷.۱۰	ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (mgAAeq/g) ABTS
۴۴.۵	۴۰.۳	فعالیت مهارکنندگی ACE (%) در غلظت ۳۰۰ ppm
۷.۶	۱۱.۴	فعالیت شبه SOD (%) در غلظت ۱۰۰ ppm
۱۳.۸	۱۵.۸	فعالیت شبه SOD (%) در غلظت ۵۰۰ ppm
۳۴.۸	۲۴.۲	اقدردت مهار نیتريت (%) در pH ۱.۲
۷.۲	۷.۱	قدرت مهار نیتريت (%) در pH ۶.۰
۳۰.۶	۲۸.۹	قدرت مهار پراکسید لیپید (%) در ۳ روز
۵۷.۸	۶۳.۸	قدرت مهار پراکسید لیپید (%) در ۵ روز

\* PC: پپتید کلاژن استخراج‌شده از ژلاتین پوست خوک

\* SC: پپتید کلاژن استخراج‌شده از فلس

تحلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی پپتیدهای کلاژن نشان داد که آن‌ها اثرات آنتی‌اکسیدانی واضحی دارند؛ از جمله توان مهار رادیکال‌های آزاد DPPH، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی ABTS، و فعالیت مهارکنندگی ACE. این نتایج پتانسیل آنتی‌اکسیدانی آن‌ها را تأیید می‌کند.

## ترکیبات کلیدی کلاژن - ارزیابی اثربخشی - اثر افزایش الاستیسیته



اثر مهار ۱-MMP در سلول‌های HS۶۸ تیمار شده با UVB و کلاژن با وزن مولکولی مختلف استخراج شده از پوست ماهی آلاسکا پولاک. هر مقدار به صورت میانگین  $\pm$  SD از سه بار اندازه‌گیری ارائه شده است. میانگین‌هایی که حروف متفاوتی بالای ستون‌ها دارند به طور معنی‌داری متفاوت هستند ( $P > 0.05$ ).

برای بررسی اثر وزن مولکولی کلاژن بر ۱-MMP، تابش UVB به سلول‌های HS۶۸ اعمال شد تا پاسخ حفاظتی آن‌ها ارزیابی شود. نتایج نشان داد که کلاژن با وزن مولکولی پایین (AP1 > ۱۰ kDa) مهار بسیار مؤثری در بیان ۱-MMP نشان می‌دهد و این موضوع اثربخشی حفاظتی برتر آن را تأیید می‌کند.

# ترکیبات کلیدی کلاژن - ارزیابی اثربخشی

نسبت کلاژن نوع ۱ و ۳: پوست سالم در مقایسه با پوست آسیب دیده

1) Table 1. Type I, III collagen content in normal skin (mean ± s).

Age group	Specimens (n)	Type I collagen (µg/g)	Type III collagen (µg/g)	Type I/III
Fetus 5 : 5	10	264.71 ± 5.88 <sup>a</sup>	278.87 ± 6.18 <sup>a</sup>	0.95 ± 0.03 <sup>a</sup>
Adolescent 7 : 3	10	279.12 ± 7.65 <sup>b</sup>	123.27 ± 5.30 <sup>b</sup>	2.27 ± 0.13 <sup>b</sup>
Adult 7 : 3	10	241.79 ± 8.23 <sup>c</sup>	98.41 ± 5.58 <sup>c</sup>	2.46 ± 0.15 <sup>c</sup>
Elderly 7.5 : 2.5	10	209.50 ± 14.31 <sup>d</sup>	71.30 ± 7.41 <sup>d</sup>	2.97 ± 0.40 <sup>d</sup>

Different letters represent statistically significant differences in mean across age groups (P<0.05).

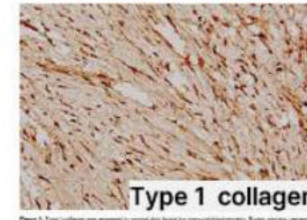


Figure 1. Type I collagen was assessed in normal skin (skin) by immunohistochemistry. Brown staining around nuclei demonstrating positive immunoreactivity for the collagen.



Figure 2. Type III collagen was assessed in normal skin (skin) by immunohistochemistry. Brown staining around nuclei demonstrating positive immunoreactivity for the collagen.

2) Table 2. Type I, III collagen content (µg/g) in skin hypertrophic scar tissue (mean ± s).

Age group	Specimens (n)	Type of collagen	정상범위	Course of recovery (months)		
				6-12	12-24	> 24
Adolescent	30	I	279.12±7.65	523.12±17.76	541.75±17.13	517.65±12.79
		III	123.27±5.30	89.62±4.73	104.68±7.20	91.79±7.34
		I/III	2.27±0.13	5.85±0.40	5.19±0.30	5.66±7.34
Adult	30	I	241.79±8.23	469.09±13.87	485.76±8.20	450.63±12.05
		III	98.41±5.58	124.56±12.67	130.96±9.99	112.87±4.58
		I/III	2.46±0.15	3.80±0.36	3.73±0.32	4.00±0.13
Elderly	30	I	209.50±14.31	403.66±5.78	411.88±5.40	379.71±9.37
		III	71.30±7.41	151.75±10.06	159.89±5.86	131.78±6.40
		I/III	2.97±0.40	2.67±0.22	2.56±0.09	2.89±0.19

Different letters represent statistically significant differences in mean across and within age groups (P<0.05).

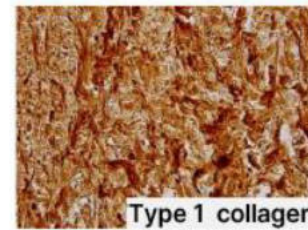


Figure 3. Type I collagen was assessed in skin hypertrophic scar tissue by immunohistochemistry. Positive immunostaining (brown staining) was noted and demonstrated within the dermal layer.

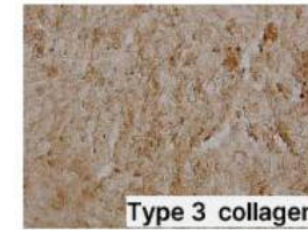


Figure 4. Type III collagen was assessed in skin hypertrophic scar tissue by immunohistochemistry. Positive immunostaining (brown staining) was noted and demonstrated in scar tissue.

1. تأیید شد که مقدار کلاژن نوع ۳ در پوست سالم با افزایش سن کاهش می‌یابد.
2. در اسکارهای هیپرتروفیک، هر دو نوع کلاژن ۱ و ۳ افزایش می‌یابند، اما کلاژن نوع ۱ افزایش غیرطبیعی و بسیار بالاتری نشان می‌دهد.

Afr. J. Biotechnol. 10(13): 2524-2529, 2011. Available online at <http://www.academicjournals.org/AJB> DOI: 10.5897/AJB110189 ISSN 1684-5215 © 2011 Academic Journals

Full Length Research Paper

The content and ratio of type I and III collagen in skin differ with age and injury

Wang Cheng, Rong Yan-hua, Ning Fang-gang and Zhang Guo-an\*

Department of Burns, Beijing JiShuiTian Hospital, Beijing 100035, China

Accepted 4 February 2011

The aim of this study is to examine type I and III collagen content and distribution in skin within the contexts of patient age and injury, as well as to elucidate possible mechanisms of hypertrophic scar formation. Normal human skin and hypertrophic scar specimens were obtained from spontaneously aborted fetuses and burn patients of different ages (adolescent group, 16 years; adult group, >18 and <50 years; elderly group, >50 years). Total collagen content was indirectly determined by quantification of hydroxyproline. Levels of type I and III collagen as well as the ratio of type III were determined by immunohistochemistry and image analysis. Results obtained showed that the mean content of type I and III and type III ratio in normal skin differed significantly among age groups (P<0.05), with the lowest levels of type I, III, and the highest ratio of type III observed in the elderly age group. Differences between normal uninjured skin and hypertrophic scar tissue were significant for all investigated parameters within any of the three age groups examined (adolescent, adult, elderly; P<0.05). Content of type I, III collagen and type III ratio also exhibited age-dependent differences during recovery in hypertrophic scar specimens. Thus, type III collagen synthesis decreases with age resulting in a skewed type III ratio and changes in skin tension, elasticity, and healing. Also, the content of type I, III collagen and type III ratio are significantly altered in hypertrophic scar tissue compared to uninjured age-matched controls, resulting in a different structural organization that is also influenced by patient age.

Key words: Age group, hypertrophic scar, collagen type I, collagen type III, immunohistochemistry, hydroxyproline.

INTRODUCTION

Collagen is the most abundant protein produced by mammals, and is fundamental in contiguous formation of the intermatrix through the epidermis. Type I and III collagen are formed in human skin in a higher proportion relative to other types, and are maintained in a fixed proportion relative to one another in normal skin tissue. However, in human formation of scar tissue, as a result of age or injury, there is alteration in the abundance of type I and III collagen as well as their proportion to one another. Recently, both the abundance and balance of type I and

III collagen have received considerable research attention (Fang et al., 2001; Garner et al., 1980; Ghoshy et al., 1996; Guan et al., 1997; Guo, 2002; Hurley et al., 1993; Kishu et al., 1997; Kureway et al., 1995; Linaria, 1996; Lu et al., 2001; Lu, 2002; Shah et al., 1980; Tan et al., 1993; Tang et al., 2004; Thomas et al., 1995; Wan et al., 2001; Wang et al., 2009; Wu et al., 2000; Yin, 1992; Zhu et al., 1997). In the present study we aim to identify the principles and causes surrounding age-dependent variations in type I and III collagen levels, and ratio by examining skin tissue from a span of age groups, and comparing abnormalities in collagen content and proportion among normal and hypertrophic scar skin specimens.

MATERIALS AND METHODS

Tissue samples

Normal skin samples were provided by Beijing JiShuiTian Hospital

Proc. Afr. Acad. Sci. 1978, Vol. 78, No. 2, pp. 871-875, February 1978 Cell Biology

Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides

Burns Injury / Collagenase / Chemotaxis / Chemotactic Inflammation

ARNOLD E. POSTLETHWAITE, JEROME M. SEYER, AND ANDREW H. KANG

The Research Laboratories (Department of Medicine and Biotechnology, University of Tennessee Center for Air Health Research, Memphis, Tennessee 38162)

Communicated by JENNIFER GUNZ, November 20, 1977

ABSTRACT The chemotactic response of human dermal fibroblasts to type I, II, and III human collagens and collagen-derived peptides was investigated by an *in vitro* assay. All three native human collagens and essentially a chain can serve as chemotactic factors for fibroblasts *in vitro*. When type I, II, and III collagens were digested by bacterial collagenase, the resulting peptides were also chemotactic. In addition, synthetic di- and tripeptides containing hydroxyproline were also chemotactic for fibroblasts. Since collagen is degraded and re-modelled at sites of tissue injury and inflammation, these findings suggest that collagen and collagen-degradation peptides might function as chemotactic attractants for fibroblasts *in vivo* and attract such cells to effect repair of damaged tissues.

Fibroblasts are found in inflammatory lesions resulting from injury by a variety of different agents. They effect repair of damaged tissue by synthesizing and laying down extracellular components which constitute the scar. The mechanisms whereby these specialized effector cells are attracted to sites of tissue injury and inflammation are poorly understood.

Collagen is the most abundant and ubiquitous connective tissue protein. So far, at least four distinct types of collagen have been found. Type I, II, and III collagens and their constituent  $\alpha$  chains have been well characterized (1-15). Type IV collagens, isolated initially from basement membranes, has been more difficult than the other three collagens to characterize biochemically and may be heterogeneous (15-18).

We have recently developed a method by which fibroblast chemotaxis *in vitro* could be quantitated *in vitro* (16). By using this technique, we have isolated and characterized a human lymphocyte-derived chemotactic factor for fibroblasts, LDCP-F (16). In the present study we have found that type I, II, and III collagen and collagen-derived peptides can effect chemotactic migration of fibroblasts.

MATERIALS AND METHODS

Preparation of Collagens and Constituent  $\alpha$  Chains. Human type I and II collagens were obtained from the bone and cartilage of newborn calves, separated to near physiological ionic strength. Type III collagen was purified from human liver obtained at autopsy. Collagens were solubilized from these tissues by limited proteolysis with pepsin under nonreducing conditions and purified by methods previously described (2,9). Type I collagen was also obtained from the skin of 3-week-old fetal calf skin (17).

These collagenase-soluble solutions were fractionated on carboxymethyl-cellulose to isolate purified  $\alpha$  chains as described (1, 3, 9).

The core of publication of this article was delayed as part of the payment of page charges. This article will therefore be listed under "advance online" in accordance with I.U.C. (1974) policy to indicate this fact.

Fibroblast Chemotaxis Assay. Fibroblast chemotaxis was measured *in vitro* by methods previously described in detail (16). The assay used bioassayed modified Boyden chemotaxis chambers equipped with gelatin-treated polycarbonate filters having 8- $\mu$ m pores. Normal human dermal fibroblasts (isolated at confluence) cells were used as indicator cells in the assay. Fibroblasts were harvested from manufacturers by either trypan-blue or EDTA treatment. Fibroblast chemotactic activity was determined after chambers were incubated for 190 min by counting the fibroblasts migrating to the lower surface of the polycarbonate filter in 30 of 100 random fields. Substances were assayed in triplicate and the final chemotactic activity of a sample was expressed as the mean  $\pm$  SEM.

Lyophilized collagen and  $\alpha$  chain preparations were solubilized for use in the chemotaxis studies by dissolving them in 0.5 M sodium acetate, stirring them overnight (21), and then dialyzing them against large volume of 10 mM phosphate/0.14 M NaCl at pH 7.4 for 24 hr and subsequently against 10 mM glycylglycine/0.14 M NaCl at pH 7.2 for 24 hr at 4°.

Dependence of  $\alpha$  Chains by Collagenase Bromide and Pepsin.  $\alpha$  Chains obtained from fetal calf skin collagen were obtained by incubation with collagenase bromide (17NBE) (18, 19). In different experiments,  $\alpha$  chains (5 mg each) from fetal calf skin collagens were separately incubated at 37° in 1 ml of 10 mM HCl with pepsin (30 mg). The lyophilized CNBr- and pepsin-treated  $\alpha$  chains were prepared for analysis of chemotactic activity for fibroblasts by separately dialyzing them with glycylglycine/NaCl in an alcohol-free cell containing 1 M E membrane (Amicon Corp., Lexington, MA).

Collagen Degradation by Collagenase-Solubilized Type I, II, and III human collagens (0.5 mg of glycylglycine/NaCl containing 1 mM CaCl<sub>2</sub>) were each digested for 24 hr at 37° with purified bacterial collagenase (90 agt) (CLSRL, Washington Biochemical Corp., Freehold, NJ) and assayed for fibroblast chemotactic activity.

Hydroxyproline Assay. The amount of collagen as collagen peptides contained in dialyzed samples was calculated from hydroxyproline content of standard collagen (20). Gel-Filtration of Collagenase-Degraded Collagen. Peptides generated by bacterial collagenase digestion of type I, II, and III human collagens were separately fractionated on a 1.5 x 25-cm column of Sephadex G-50 equilibrated with glycylglycine/NaCl.

Noncollagenous Protein. Bovine serum albumin and ovalbumin (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO) were used as volume. Aliquots of these solutions were adjusted to pH 7.0 by the addition of 0.03 M HCl, digested at 37° with pepsin (adjusted to enzyme ratio of 100:1, wt/wt) for 6 hr, and flash vaporized.

Abbreviations: LDCP-F, lymphocyte-derived chemotactic factor for fibroblasts; glycylglycine/NaCl, 33 mM glycylglycine/0.14 M NaCl at pH 7.2.

Original Article

Effects of a nutritional supplement containing collagen peptides on skin elasticity, hydration and wrinkles

Maryam Borumand, Sara Nishi

Research and Development, MNCST's Research Laboratories, 1st Yamashita Place, London, W1J 7JG, United Kingdom

ABSTRACT

Context: Many people around the world strive to achieve younger-looking skin. This is often promoted by topical treatments. Oral treatments for skin aging have been unsuccessful due to their constituents being broken down by acid and enzymes in the gastrointestinal tract. Some studies have shown that hydrolyzed collagen is absorbed in the gut and then delivered to skin and circulates through the blood stream.

Aim: The aim of this study was to determine whether an oral nutritional supplement drink containing hydrolyzed collagen and other specific ingredients reported to have skin-aging properties, would have a positive effect on skin wrinkling, elasticity and hydration. Materials and Methods: A double-blind, randomized, placebo controlled clinical trial was conducted on healthy subjects to assess whether this oral supplement could improve certain specific skin properties of post-menopausal women, namely depth of facial wrinkles, skin elasticity and hydration.

Results: The evidence provided here proves that the combination of specific ingredients present in this nutritional drink acts to significantly reduce the depth of facial wrinkles and increase skin elasticity and hydration. Conclusions: This study shows that the oral nutritional supplement containing hydrolyzed collagen, hyaluronic acid, and essential vitamins and minerals, leads to a significant improvement in wrinkles depth. It is also able to induce noticeable improvements in elasticity and hydration of the skin.

Key words: Hydrolyzed collagen, nutritional supplement, skin aging, skin elasticity, skin hydration, wrinkles

INTRODUCTION

Skin is the largest organ in the body and like other organs, it changes with time. The alterations due to the aging process include elastic, lathery aspect or rigidity, pigmentation, and the appearance of fine lines. As well as changes due to natural aging process (known as intrinsic aging), skin is subject to deterioration caused by dermatological disorders or environmental

conditions (extrinsic aging) such as sunburn, tanning, and sun photoreaging (2) or other lifestyle issues (exercise, aging, smoking, alcohol, stress, lack of sleep) (3,4).

There are many fundamental processes that lead to the changes observed in aged skin, such as alterations in the turnover of the cuticular matrix proteins within the dermal layer of the skin, rise in the inflammation markers, and reduced blood flow. Fine lines begin to appear when the breakdown of collagen within the dermis exceeds its synthesis. In fact, as the main component of skin, together with elastic and hyaluronic acid, collagen has a key role in providing integrity and elasticity to skin organ.

Collagen represents a family of 28 different proteins (5) which account for 30% of the total protein mass in the



Corresponding Author: Sara Nishi, MNCST'S Research Laboratories, 1st Yamashita Place, London, W1J 7JG, United Kingdom. E-mail: sara.nishi@ncst.co.uk

- 1) Cheng, Wang, et al. "The content and ratio of type I and III collagen in skin differ with age and injury." African Journal of Biotechnology 10.13 (2011): 2524-2529.
2) Postlethwaite et al., "Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides." PNAS 75.2 (1978): 871-875. / SCI
3) Borumand et al., "Effects of a nutritional supplement containing collagen peptides on skin elasticity, hydration and wrinkles." Journal of Medical Nutrition and Nutraceuticals 4.1 (2015): 47.



## ترکیبات کلیدی DNA ماهی سالمون



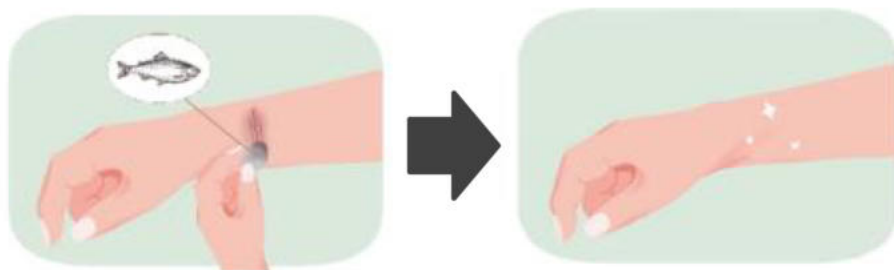
دی‌ان‌ای ماهی سالمون (PDRN) در مقادیر بسیار کم استخراج می‌شود (۵-۱۰ میلی‌لیتر از هر ماهی آزاد) و به خاطر اثرات بازسازی‌کننده پوست و ضدالتهابی آن بسیار ارزشمند است. این ماده به بازسازی بافت‌هایی مانند پوست و رباط‌ها کمک می‌کند و یک مطالعه در سال ۲۰۱۲ از انجمن جراحان پلاستیک و بازسازی کره اثر بخشی آن در ترمیم زخم را بدون عوارض جانبی قابل توجه تأیید کرد.

### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, **Sodium DNA (100ppm)**, Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

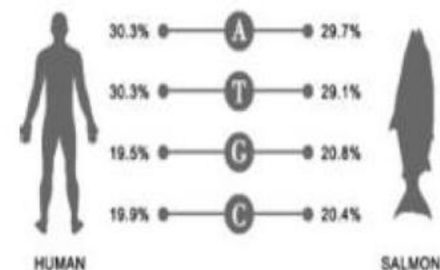
## ترکیبات کلیدی DNA ماهی سالمون



برای اولین بار توسط ماهیگیران ایتالیایی کشف شد. آن‌ها مشاهده کردند که اسپرم ماهی آزاد حاوی PDRN هنگام استفاده روی سطح زخم، به ترمیم سریع آن کمک می‌کند.



Chemical Structure of PDRN



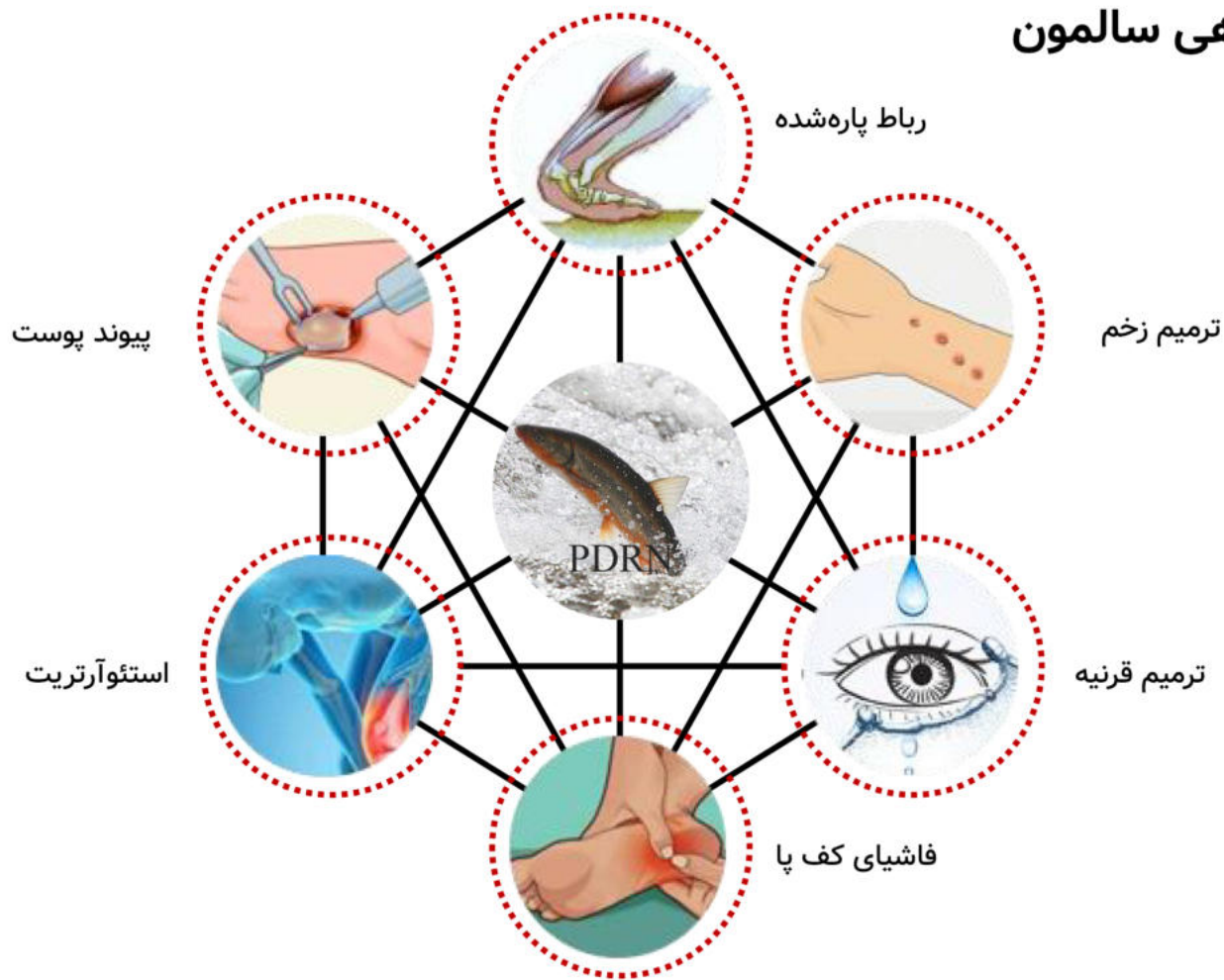
98% identical to human DNA

### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, **Sodium DNA (100ppm)**, Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

# ترکیبات کلیدی DNA ماهی سالمون



## Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, **Sodium DNA (100ppm)**, Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

# ترکیبات کلیدی DNA ماهی سالمون - اثربخشی



- تحریک رشد فیبروبلاست‌های انسانی
- افزایش بازسازی کلاژن
- مهار استرس اکسیداتیو در سلول‌های پوست
- کاهش التهاب
- ترمیم آسیب‌های ناشی از UVB
- بازسازی فیبروبلاست‌های آسیب‌دیده پوست
- حمایت از فرآیند ترمیم زخم



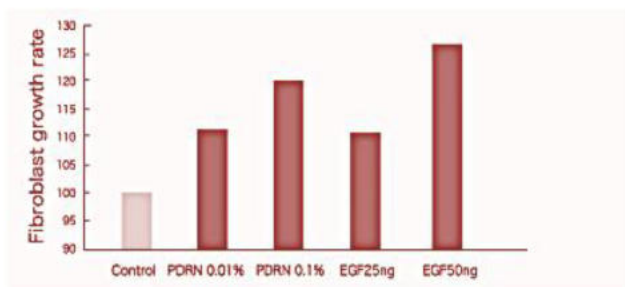
پوستی با بافت بازسازی شده

## Full Ingredients

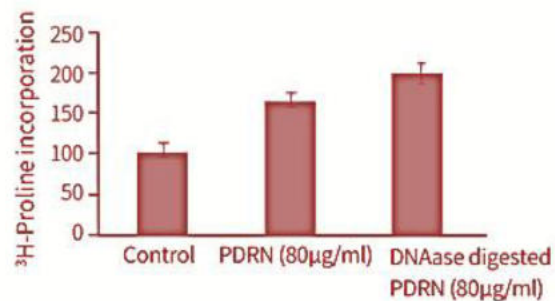
[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, **Sodium DNA (100ppm)**, Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

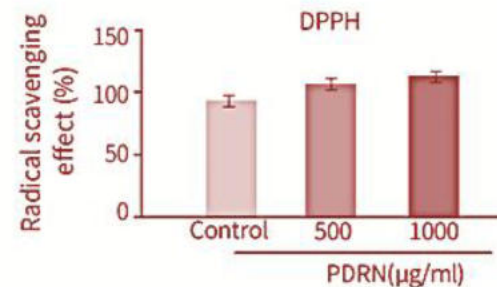
## ترکیبات کلیدی DNA ماهی سالمون - اثربخشی



تحریک رشد فیبروبلاست‌ها  
PDRN شبیه به فیبروبلاست‌های انسانی  
عمل می‌کند



اثرات بر پروتئین‌های ترشح‌شده توسط فیبروبلاست‌ها  
PDRN سنتز کلاژن را بهبود می‌بخشد



فعالیت آنتی‌اکسیدانی PDRN  
اثربخشی آنتی‌اکسیدانی تأیید شده است

# ترکیبات کلیدی مواد مؤثر ضد چروک: آدنوزین

وزارت ایمنی غذا و دارو (MFDS)



نام ماده	محتوا
آدنوزین	%۰.۰۴
پلی اتوکسیله رتینامید	%۰.۲-۰.۰۵
رتینول	IU/g ۲۵۰۰
رتینیل پالمیتات	IU/g ۱۰,۰۰۰

مواد و میزان آن‌ها برای اثربخشی ضد چروک

- 콜라겐 합성촉진
- 주름완화
- 탄력복원
- 피부재생
- 항염효과

## Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

ویژگی‌ها	اثربخشی
بهبود چروک	تحریک سنتز کلاژن برای پیشگیری از تشکیل چروک و تقویت توان بازسازی خودپوست جهت بهبود چروک‌ها
افزایش الاستیسیته	حمایت از سلول‌های مرتبط با پوست برای افزایش تکثیر سلولی در لایه درم و در نتیجه تقویت الاستیسیته پوست
اثرات ضدالتهابی	به‌عنوان عامل ضدالتهابی، ایمنی پوست را تقویت کرده و اثرات ضدالتهابی و ترمیم زخم عالی ارائه می‌دهد. همچنین به تسکین پوست مستعد آکنه کمک می‌کند
پایداری بالا	قابلیت استفاده در هر زمان، روز یا شب. دارای وزن مولکولی پایین، بدون پیوند دوگانه و با پایداری ترمودینامیکی بالا

آدنوزین، ماده‌ای تأییدشده توسط وزارت ایمنی غذا و دارو (MFDS) برای بهبود چروک، به افزایش تولید پروتئین‌های فیبروبلاست کمک می‌کند، خشکی پوست را کاهش داده و رنگ و تون کلی پوست را بهبود می‌بخشد. همچنین جریان خون به لایه‌های خارجی پوست را افزایش می‌دهد، از ترمیم آسیب‌ها حمایت کرده و بازسازی سلولی را تقویت می‌کند، که در نهایت منجر به ظاهری پرت‌ر و سالم‌تر می‌شود.

in a fuller and healthier-looking appearance. 분.

ترکیبات کلیدی

## اثر جمع‌کنندگی منافذ - سدیم پلی‌استایرن سولفونات

این ماده به صورت پپتیدهای با وزن مولکولی پایین (پروتئین‌ها) جذب سطح پوست می‌شود و به کاهش چروک‌ها (پیشگیری از پیری زودرس) کمک می‌کند، کلاژن پوست را تقویت کرده و استحکام آن را بهبود می‌بخشد و هنگام استفاده، اثری صاف و شبیه بوتاکس روی پوست ایجاد می‌کند.



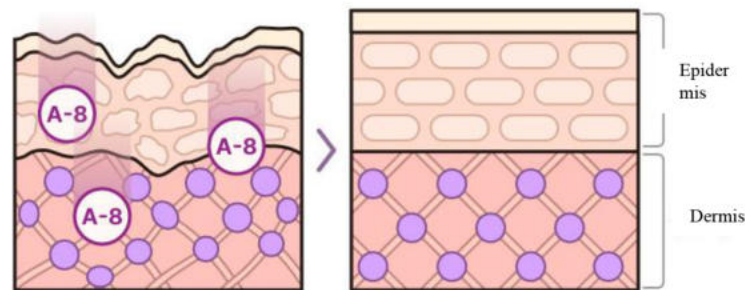
### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, **Sodium Polystyrene Sulfonate**, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

ترکیبات کلیدی

## بوتاکس موضعی - استیل هگزاپپتید-۸



۱. بهبود چروک استیل هگزاپپتید-۸ با مهار انقباضات عضلانی، که یکی از عوامل اصلی تشکیل چروک هستند، به کاهش چروک‌های اطراف چشم، پیشانی و لب کمک می‌کند.

۲. افزایش الاستیسیته پوست به بهبود الاستیسیته پوست کمک کرده و پوست را صاف‌تر و جوان‌تر نشان می‌دهد.  
۳. مرطوب‌کنندگی پوست به حفظ رطوبت پوست، جلوگیری از خشکی و نگهداری هیدراتاسیون پوست کمک می‌کند.

۴. تسکین پوست حساس به تسکین پوست کمک کرده و به صورت ملایم روی پوست‌های حساس عمل می‌کند و تحریک پوست را کاهش می‌دهد.

این ماده به صورت پپتیدهای با وزن مولکولی پایین (پروتئین‌ها) جذب سطح پوست می‌شود و به کاهش چروک‌ها (پیشگیری از پیری زودرس) کمک می‌کند، کلاژن پوست را تقویت کرده و استحکام آن را بهبود می‌بخشد و هنگام استفاده، اثری صاف و شبیه بوتاکس روی پوست ایجاد می‌کند.

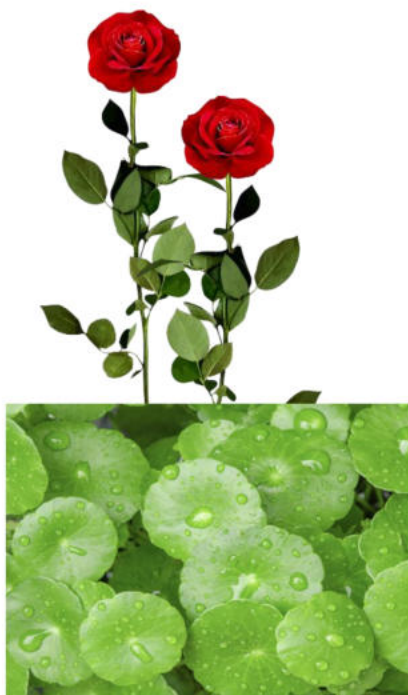
### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, **Acetyl Hexapeptide-8**

## آب گل رز پرووانس، مادکاسوزاید

سایر موارد



### آب گل رز پرووانس

به بازسازی پوست کمک کرده و پوست خسته را احیا می‌کند. چربی پوست را کنترل کرده و به کاهش قرمزی پوست کمک می‌کند. دارای رایحه‌ای لطیف و دلنشین گل رز است و خواص تغذیه‌ای و مرطوب‌کنندگی اضافی دارد.

### مادکاسوزاید (Centella asiatica)

سنتز کلاژن را تقویت کرده و به تسکین و حفاظت از پوست حساس کمک می‌کند.

«گیاه مورد علاقه ببرها - سنتلا»

ببرهای جنگل برای تسکین و ترمیم زخم‌های خود بدنشان را به گیاه سنتلا می‌مالند. معمولاً به آن «چمن ببر» گفته می‌شود. Centella asiatica به ترمیم آسیب‌های پوستی و کاهش التهاب کمک می‌کند.

#### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

## دارای نماد سبز EWG

آمپول کلاژن لیفت D'lexo

فرمولاسیون این محصول تنها با مواد ایمن و تأییدشده توسط EWG تهیه شده است. EWG (Environmental Working Group) یک سازمان غیرانتفاعی محیط‌زیستی در ایالات متحده است. مواد با امتیاز ۱-۲ کم‌خطر (ایمن)، ۳-۶ خطر متوسط (متوسط)، و ۷-۱۰ پرخطر (مضر) دسته‌بندی می‌شوند.



### Hazard Score



تمام مواد موجود در آمپول کلاژن لیفت D'lexo دارای درجه سبز EWG هستند و پوست شما را به طور ملایم و بدون تحریک مراقبت می‌کنند.

### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

آمپول تقویت کننده کلاژن SIL  
محتویات بسته



### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

## آمپول تقویت‌کننده کلاژن SIL نحوه استفاده



مرحله ۳

درپوش لاستیکی مخروطی را فشار دهید تا بسته شود، سپس محصول را از داخل به خارج مطابق با جهت بافت پوست به‌طور یکنواخت اعمال کنید. در پایان از کرم به‌عنوان آخرین مرحله استفاده کنید.  
قبل از استفاده خوب تکان دهید.



مرحله ۲

ظرف شماره ۱ (کلاژن Thread) را باز کنید، سرنگ مخصوص را با مقدار اندازه‌گیری شده وارد کنید، سپس درب را ببندید و سریع تکان دهید تا حل شود.



مرحله ۱

بطری شماره ۲ (آمپول لیفت) را وارونه نگه دارید، سرنگ مخصوص را وارد کرده و مقدار مناسب را بکشید.

پس از مصرف، سرنگ مخصوص را در آمپول برای نگهداری قرار دهید.

### Full Ingredients

[1st Phase] Sodium Hyaluronate 70%, Hydrolyzed Collagen 30%

[2nd Phase] Purified Water, Provence Rose Flower Water, Sodium Polystyrene Sulfonate, Panthenol, Betaine, 1,2-Hexanediol, Trehalose, Butylene Glycol, Xanthan Gum, Madecassoside (800ppm), Ethylhexyl glycerin, Allantoin, Adenosine, Asiaticoside (100ppm), Disodium EDTA, Sodium DNA (100ppm), Heptasodium Hexacarboxymethyl Dipeptide-12, Acetyl Hexapeptide-8

## آمپول تقویت‌کننده کلاژن SIL اطلاعات محصول

نام محصول	D'lexo آمپول تقویت‌کننده کلاژن سیل	حجم و وزن	۷۰ میلی‌گرم × ۴ عدد، ۳۵ میلی‌لیتر × ۱ عدد
قیمت خرده‌فروشی	KRW ۱۵۲,۰۰۰	نوع پوست	مناسب برای همه انواع پوست
تاریخ انقضا	۳۶ ماه از تاریخ تولید قبل از باز کردن مرحله ۱ (کلاژن Thread): بلافاصله پس از باز کردن مرحله ۲ (آمپول لیفت): ۱۲ ماه پس از باز کردن / استفاده تا ۱۴ روز پس از ترکیب	آرایشی با کارکرد ویژه	بله - ضدچروک
تولیدکننده و مسئول توزیع‌کننده	DERMALINE Co., Ltd	کشور سازنده	کره جنوبی
روش مصرف	پس از آماده‌سازی بافت پوست، مقدار مناسب را برداشته و به آرامی روی پوست پخش کنید. به‌صورت ملایم ضربه بزنید تا به لایه‌های عمقی پوست نفوذ کند.		
ترکیبات کامل	[D'lexo Collagen Thread] سدیم هیالورونات ۷۰٪، کلاژن هیدرولیز شده ۳۰٪ [D'lexo Collagen Ampoule] آب، آب گل رز صدپر، سدیم پلی‌استایرن سولفونات، پنتنول، بتائین، ۱،۲-هگزان‌دی‌ال، ترهالوز، بوتیلن گلیکول، زانتان گام، مادکاسوزاید (۸۰۰ ppm)، اتیل هگزیل گلیسرین، آلانتوئین، آدنوزین، آسیاتیکوزاید (۱۰۰ ppm)، دی‌سدیم EDTA، دی‌ان‌ای سدیم (۱۰۰ ppm)، هپتاسدیم هگزاکاربوکسی‌متیل دی‌پپتید-۱۲، استیل هگزاپپتید-۸		
احتیاطات مصرف	در صورت بروز علائم غیرطبیعی یا عوارض جانبی مانند قرمزی، تورم یا خارش ناشی از نور مستقیم خورشید، با پزشک متخصص مشورت کنید. روی نواحی دارای زخم استفاده نشود. نکات نگهداری: دور از دسترس کودکان نگهداری شود و از تابش مستقیم نور خورشید دور باشد.		

# آمپول تقویت‌کننده کلاژن SIL پزشکی + آرایشی = دارو-آرایشی (Cosmeceutical)



- بزرگ‌ترین مرکز تولید GMP در کره (۱۵ دستگاه COG و قالب‌گیری، استریلیزاسیون و اتاق تمیز)
- کیفیت محصول تأییدشده با گواهی‌های CE، MFDS، ANVISA، ویتنام، و توسعه محصول سفارشی
- تأمین برای بیش از ۲۰ کلینیک و حدود ۲۰۰ شرکت در کره
- رقابت قیمتی قوی با تولید OEM/ODM در مقیاس بزرگ

## آمپول تقویت‌کننده کلاژن SIL پزشکی + آرایشی = دارو-آرایشی (Cosmeceutical)



Dermaline تنها محصولات دارای بالاترین کیفیت و گواهی‌نامه‌های لازم برای ایمنی دستگاه‌های پزشکی را ارائه می‌دهد. ما دارای گواهی‌نامه‌هایی در زمینه ایمنی، تجهیزات و فرآیندهای تولید هستیم که مطابق با استانداردهای بین‌المللی می‌باشند



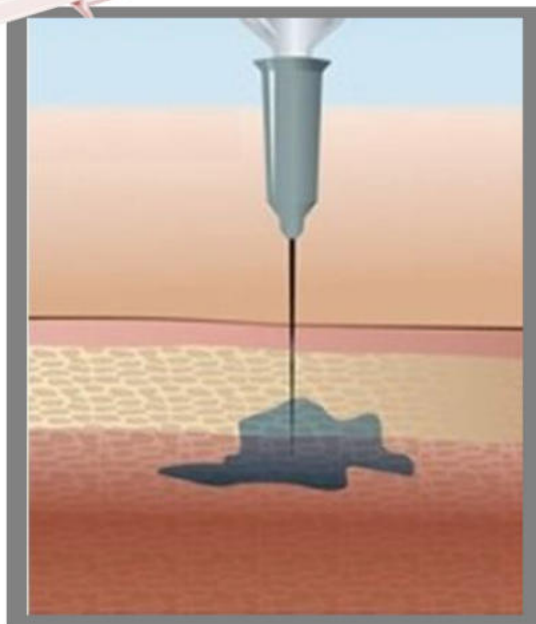
# پزشکی + آرایشی = دارو-آرایشی (Cosmeceutical) آمپول تقویت‌کننده کلاژن SIL



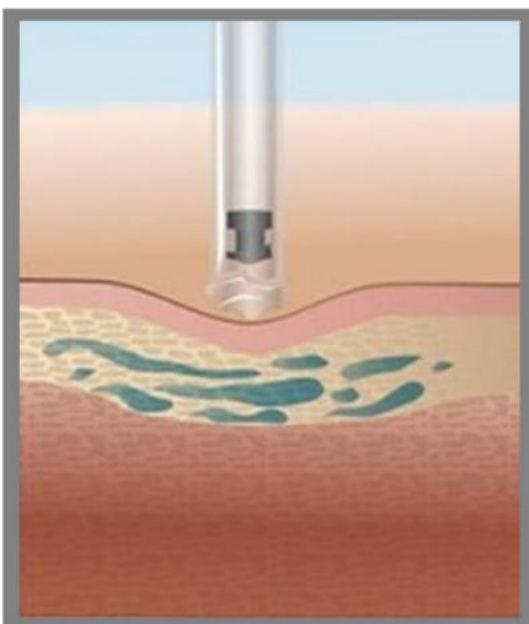
Dermaline تنها محصولات دارای بالاترین کیفیت و گواهی‌نامه‌های لازم برای ایمنی دستگاه‌های پزشکی را ارائه می‌دهد. ما دارای گواهی‌نامه‌هایی در زمینه ایمنی، تجهیزات و فرآیندهای تولید هستیم که مطابق با استانداردهای بین‌المللی می‌باشند



# آمپول تقویت‌کننده کلاژن SIL بدون سوزن! آمپول تِرِد لیفت بدون درد



نوک تیز، تزریق مستقیم داخل پوست  
ایجاد درد فوری



سری گرد INEX  
بدون درد اما دستگاه وارداتی گران قیمت



آمپول لیفت بدون درد  
ترکیب تخصصی پزشکی و آرایشی برای لیفت و  
سفت‌سازی پوست

آمپول تقویت‌کننده کلاژن SIL

## لیفت با نخ + کازمتیک = آمپول لیفت بدون درد



آمپول تقویت‌کننده کلاژن SIL	نخ لیفت PDO	دسته‌بندی
مقدار مورد نظر را روی نواحی‌ای که می‌خواهید الاستیسیته پوست را بهبود دهید، اعمال کنید.	لیفت با نخ با استفاده از سرنگ، یک روش ساده است که در آن نخ‌ها در لایه زیرپوستی پوست کاشته می‌شوند.	ویژگی‌ها
بدون درد، بهبود فرم V صورت، کاهش چین‌وچروک، افزایش و تحریک تولید کلاژن، روش غیرجراحی	بهبود فرم V صورت، کاهش چین‌وچروک، افزایش و تحریک تولید کلاژن، روش غیرجراحی	مزایا
فاقد مورد منفی	<ol style="list-style-type: none"> <li>نیاز به انجام توسط متخصص پزشکی دارد (برای مراقبت خانگی مناسب نیست)</li> <li>به بی‌حسی احتیاج دارد و با درد همراه است</li> <li>نفوذ مستقیم سوزن به پوست می‌تواند باعث تورم پوستی شود</li> </ol>	معایب