

## **CZYNNIKI WPLYWAJĄCE NA PIGMENTACJĘ I SYNTEZĘ MELANINY**

Istnieją różne rodzaje melaniny. Feomelanina ma kolor żółto-pomarańczowy i występuje u blondynów i osób mających rude włosy. Eumelanina ma kolor od ciemno brązowego do czarnego i występuje u osób mających ciemne włosy.

Skomplikowany proces produkcji melaniny w znajdujących się w skórze melanocytach jest tylko częścią procesu pigmentacji. Melanosomy są organellami melanocytów, które syntetyzują melaninę i służą jej za środek transportu. Chemiczna synteza melaniny w melanosomach to proces wieloetapowy. Najważniejszym etapem jest etap „ograniczania tempa”, który uzależniony jest od enzymu tyrozynazy. Etap ten jest najwolniejszą reakcją chemiczną w procesie produkcji melaniny. W związku z tym decyduje on o ogólnym tempie, w jakim melanina może być syntetyzowana.

Po zakończeniu procesu produkcji melaniny melanosomy transportowane są z melanocytów w głębszej warstwie naskórka do zewnętrznej warstwy keratynocytów. Kiedy melanosomy docierają do keratynocytów dochodzi do ich rozkładu (hydrolizy) i tracą one pigment. Wraz z przemieszczaniem się w kierunku warstwy rogowej naskórka keratynocyty tracą pigment, a po dotarciu do najbardziej zewnętrznej warstwy nie zawierają już one melanosomów i są całkowicie pozbawione pigmentu. Rozkład melanosomów w keratynocytach rozpoczyna się właściwie natychmiast u ludzi rasy białej, jest dużo wolniejszy u Azjatów i najwolniejszy u osób o jeszcze ciemniejszej karnacji.

Uszkodzenie skóry może prowadzić do zmian pigmentacyjnych. Mogą one prowadzić do pojawienia się obszarów, na których produkowana jest mniejsza lub większa ilość pigmentu. Konsekwencją uszkodzenia jest zapalenie, a silne zapalenie prowadzi zwykle do zaburzeń pigmentacji. Jest to niezbyt powszechne ale dobrze znane powikłanie występujące w trakcie terapii laserowej w chirurgii plastycznej. Zaburzenia pigmentacji spowodowane uszkodzeniami skóry wydają się być bardziej powszechne u osób z większą ilością naturalnego pigmentu niż u osób o jasnym kolorze skóry. Skóra Azjatów wydaje się być bardziej wrażliwa na uszkodzenia spowodowane przez ekspozycję na egzogenne substancje chemiczne lub napięcie mechaniczne. Jest to spowodowane przez cieńszą warstwę rogową naskórka oraz bardziej gęste gruczoły potowe. Uszkodzenia i zapalenia prowadzą do silnego stresu oksydacyjnego i reakcji, w których biorą udział wolne rodniki.

Reakcja skóry, jaką jest przebarwienie, pojawia się w wyniku sygnału wysłanego przez aktywowany przez proteazę receptor 2. Receptor ten oraz towarzysząca mu proteaza występują w większej ilości u Azjatów i osób ciemnoskórych. Ten naturalny mechanizm genetyczny wyjaśnia, dlaczego pigment Azjatów reaguje szybciej na wszelkie bodźce. Większa ilość melaniny w skórze Azjatów i osób ciemnoskórych przynajmniej w pewnym stopniu chroni przed promieniami słonecznymi, co wyjaśnia dlaczego porównania genetyczne pokazują, że u przedstawicieli rasy białej wcześniej pojawiają się zmarszczki i skóra zaczyna obwisać.

Uszkodzeniem, które zwykle prowadzi do pojawienia się nadmiernej ilości nierówno rozmieszczonego pigmentu u osób wszystkich ras i w każdym wieku jest oparzenie słoneczne. Wystawienie skóry na działanie promieni słonecznych o dowolnej sile (nawet słabych) silnie pobudza produkcję melaniny. Po wystawieniu skóry na działanie takich promieni przemieszczanie się melaniny do bardziej zewnętrznych warstw skóry, z melanocytów do keratynocytów, jest znacznie szybsze u Azjatów i osób ciemnoskórych.

Należy wyraźnie podkreślić, że w celu uzyskania jak najlepszych efektów oprócz stosowania produktu rozjaśniającego konieczne jest stosowanie bardzo skutecznego filtra przeciwsłonecznego oraz

niewystawianie skóry na działanie promieni słonecznych, jeżeli nie jest to konieczne. Zrozumienie opisanych powyżej procesów umożliwi ewentualną modyfikację procesu pigmentacji. Pięć znanych sposobów kontroli pigmentacji to: zmniejszenie ilości melaniny za pomocą inhibitorów tyrozynazy, zakłócenie transportu melaniny między melanocytami a keratynocytami, redukcja zapalenia, wykorzystanie przeciwutleniaczy oraz złuszczenie. Ostateczne efekty działania produktu rozjaśniającego są tym lepsze, im więcej powyższych procesów fizjologicznych można kontrolować za pomocą danego produktu.

## **BADANIE KLINICZNE NAD POPRAWĄ PIGMENTACJI PO ZASTOSOWANIU WHITE LIGHTENING™ SERUM**

### **CEL BADANIA**

Oceniono efekty działania WHITE LIGHTENING™ SERUM na przebarwionych obszarach u grupy osób uczestniczących w badaniu. Efekty te zostały ocenione przez badacza, a uczestnikom badania zadano szereg pytań dotyczących ich opinii na temat działania produktu, w tym wszelkich zaobserwowanych przez nich efektów rozjaśniających.

### **METODOLOGIA BADANIA**

WHITE LIGHTENING™ SERUM stosowano u uczestników badania dwa razy dziennie przez 12 tygodni. Łącznie ocenie poddano 31 uczestników badania, z których siedmiu było Azjatami. Były to osoby w wieku 40-80 lat. Badanie zostało ograniczone do osób o skórze typu Fitzpatrick I, II i III, u których stwierdzono takie zaburzenia pigmentacji, jak przebarwione obszary, „plamy starcze”, i/lub melanodermę na twarzy, dłoniach i/lub przedramionach. Uczestników badania poddawano regularnej ocenie, a dane do analizy zostały pobrane na początku badania oraz po 12 tygodniach stosowania produktu. Doświadczony badacz przebadal 3 różne reprezentatywne obszary skóry u każdej z osób. Oceniono intensywność pigmentacji oraz odnotowano wielkość przebarwionego obszaru. Ponadto uczestnikom badania zadano szereg pytań dotyczących działania produktu. Wykonano zdjęcia cyfrowe za pomocą specjalnego urządzenia wykorzystywanego do tworzenia dokumentacji fotograficznej skóry. Wykorzystano oprogramowanie komputerowe do analizy fotograficznej tych danych i obliczono łączną wielkość i intensywność pigmentacji dla każdego z tych obszarów. Dane te zostały ocenione statystycznie za pomocą testu Wilcoxon'a i testu Kolmogorowa-Smirnowa stosowanych do analizy statystycznej.

### **ZNACZENIE BADANIA**

Produkcja melaniny w melanocytach może być wywoływana i stymulowana przez uszkodzenia powodowane przez promienie słoneczne oraz starzenie, czego przykładem jest pojawianie się zaburzeń pigmentacji oraz „plam starczych”. Melanocyty osób o ciemniejszej skórze szybciej i łatwiej reagują na takie bodźce. Na przykład skóra Azjatów jest bardziej podatna na zaburzenia pigmentacji w młodszym wieku, ponieważ jest ona bardziej wrażliwa na uszkodzenia i szybciej na nie reaguje. Ze względu na te różnice we wrażliwości na uszkodzenia duże znaczenie miało uwzględnienie w badaniu różnych typów skóry. W badaniu uwzględniono skórę typu Fitzpatrick I, II i III.

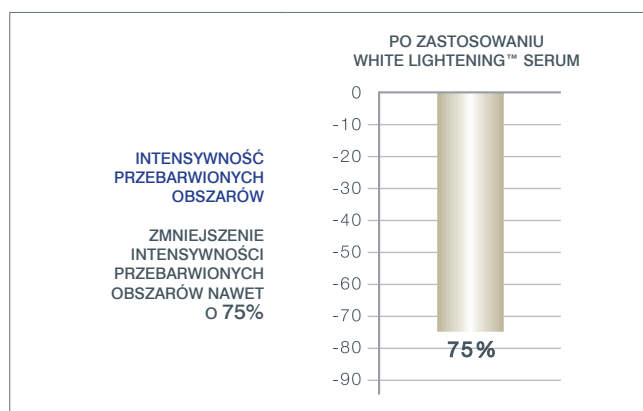
Pierwszym i kluczowym krokiem do uzyskania zadowalających efektów rozjaśniających, który musi poprzedzać stosowanie formuły rozjaśniającej, jest ochrona przed słońcem. Dobry filtr przeciwsłoneczny należy stosować zawsze przed wyjściem na zewnątrz i przebywając przy oknie. Unikanie promieni słonecznych kiedy to tylko możliwe jest bardzo ważne. Jeżeli po podjęciu wspomnianych wyżej środków mających na celu ograniczenie ekspozycji na promienie słoneczne, dana osoba wciąż uważa, że pożądana jest dalsza kontrola pigmentacji, powinna mieć ona dostęp do produktów, które są zarówno bezpiecznie, tj. nie zawierają substancji toksycznych, jak i skuteczne. W związku z tym, że ekspozycja skóry nawet na małą ilość promieni słonecznych silnie stymuluje syntezę melaniny, decydując się na produkty rozjaśniające należy równocześnie stosować filtr przeciwsłoneczny.

Choć wiele osób odczuwa potrzebę korzystania z produktów do kontroli pigmentacji, to w rzeczywistości trudno jest odpowiednio zmodyfikować proces pigmentacji. W przeszłości produkty tego typu często powodowały niedopuszczalne efekty uboczne. Prowadziły one ostatecznie do pojawienia się szpecących zmian oraz obszarów o ciemniejszych i bardziej nierównych przebarwieniach. W WHITE LIGHTENING™ SERUM wykorzystano przełomową technologię, która w jedyny w swoim rodzaju sposób skutecznie rozjaśnia przebarwione miejsca i nie wywołuje niepożądanych efektów ubocznych.

#### WYNIKI I WNIOSKI

U uczestników badania zaobserwowano wyraźną i statystycznie bardzo dużą poprawę po stosowaniu WHITE LIGHTENING™ SERUM na twarzy, dłoniach i przedramionach. Sami uczestnicy podkreślali, że produkt jest skuteczny i chcieliby go dalej stosować. U żadnej z osób nie zaobserwowano negatywnych reakcji na produkt, nadwrażliwości, zaczerwienień i podrażnień.

#### WIELKOŚĆ I INTENSYWNOŚCI PRZEBARWIONYCH OBSZARÓW

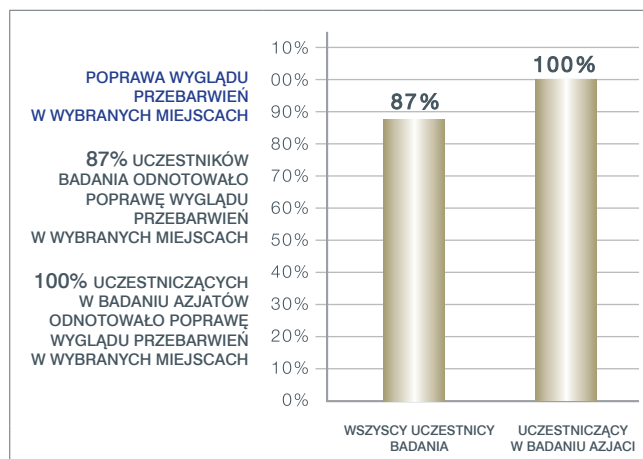


Po dokonaniu pomiarów okazało się, że intensywność pigmentacji zmniejszyła się u uczestników badania nawet o 75%. Dokładne pomiary pokazały, że wielkość przebarwionych obszarów zmniejszyła się nawet o 21%. Sami uczestnicy badania informowali o bardzo znacznym zmniejszeniu się intensywności przebarwień. Prawdopodobnie jest to związane z towarzyszącym temu rozjaśnieniu przebarwień, dzięki czemu wielkość tych obszarów wydaje się uczestnikom badania zdecydowanie mniejsza, ponieważ cały testowany obszar był jaśniejszy.

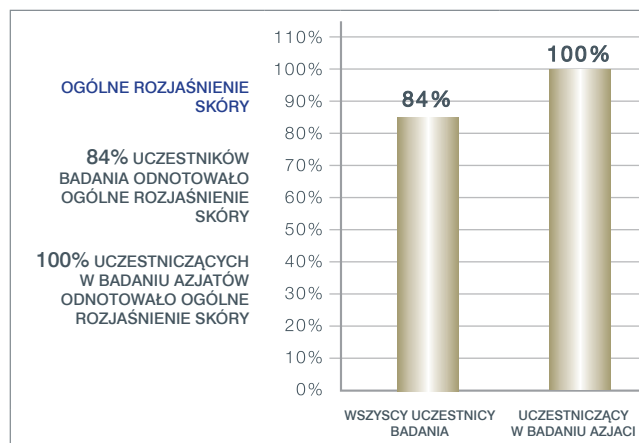
Sto procent uczestników badania cierpiących na melanosomę stwierdziło, że ich skóra stała się ogólnie jaśniejsza i poprawił się wygląd przebarwionych obszarów.

#### OCENA PRODUKTU PRZEZ UCZESTNIKÓW BADANIA

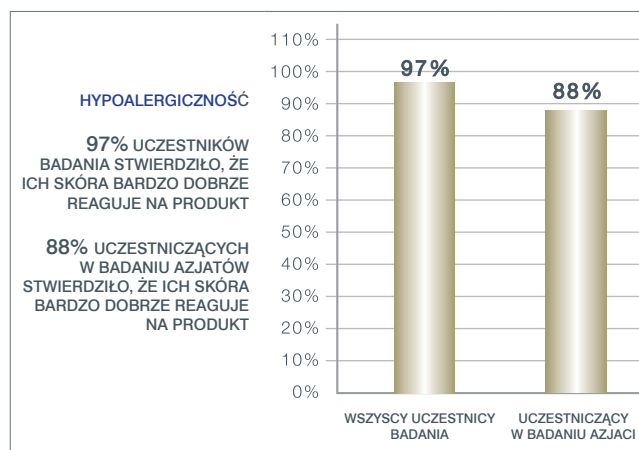
W tej części przedstawiono opinie uczestników badania na temat skuteczności WHITE LIGHTENING™ SERUM.



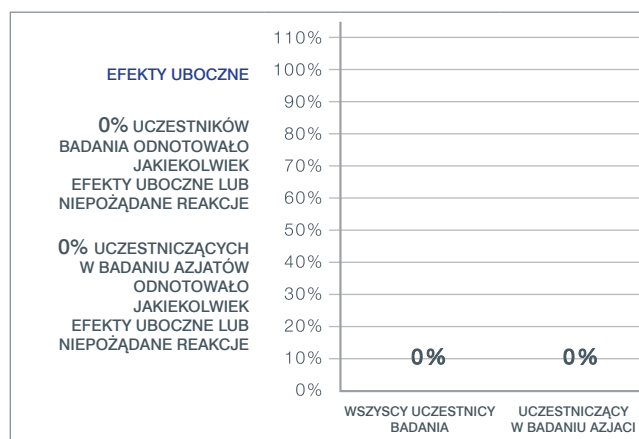
87% wszystkich uczestników badania stwierdziło, że dzięki produktowi poprawił się wygląd przebarwień w wybranych miejscach. 100% uczestniczących w badaniu Azjatów stwierdziło, że dzięki produktowi poprawił się wygląd przebarwień w wybranych miejscach.



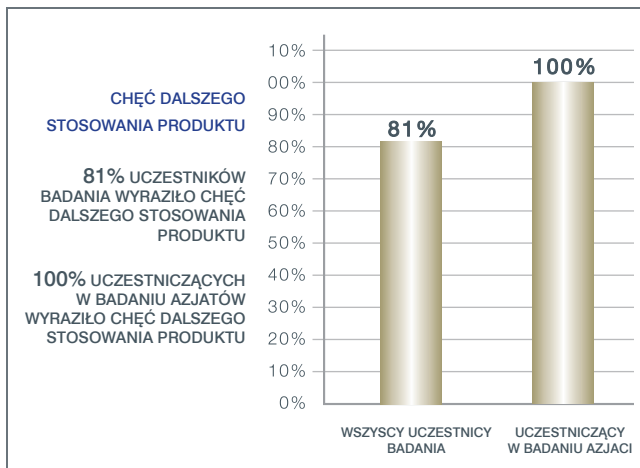
W całej grupie 84% wszystkich uczestników odnotowało ogólne rozjaśnienie skóry, a wśród uczestniczących w badaniu Azjatów odsetek ten wynosił 100%. Żaden z uczestników badania nie zaobserwował pojawienia się „obwódki” wokół obszaru, na którym zastosowano produkt, ani nierównomiernej pigmentacji.



97% wszystkich uczestników badania stwierdziło, że ich skóra bardzo dobrze reaguje na produkt. Wśród uczestniczących w badaniu Azjatów opinię taką wyraziło 88% badanych



Produkt nie wywołał żadnych efektów ubocznych ani niepożądanych reakcji. Żaden z uczestników badania nie odnotował zaczerwienienia, podrażnienia, wysypki, suchości, nierównej pigmentacji ani jakichkolwiek innych niepożądanych efektów działania produktu.



Chęć dalszego stosowania produktu wyraziło 81% wszystkich uczestników badania. Chęć dalszego stosowania produktu wyraziło 100% uczestniczących w badaniu Azjatów.

### WPLYW WHITE LIGHTENING™ COMPLEX NA SYNTEZĘ MELANINY

#### CEL BADANIA

Oceniono wpływ WHITE LIGHTENING™ COMPLEX na produkcję melaniny w melanocytach.

#### METODOLOGIA BADANIA

Melanocyty poddano działaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX i oceniono syntezę melaniny. W celu pobudzenia melanocytów do produkcji pigmentu wystawiono je na działanie teofiliny. Ta powszechnie przyjęta metoda stosowana jest przez naukowców do wywołania produkcji melaniny i sprawdzenia skuteczności, z jaką dana substancja ogranicza zdolność melanocytów do produkcji pigmentu. W przypadku jednej grupy melanocytów zastosowano WHITE LIGHTENING™ COMPLEX. W przypadku drugiej grupy melanocytów nie zastosowano żadnego produktu. Następnie dokładnie określono ilość melaniny produkowaną przez każdą z grup komórek.

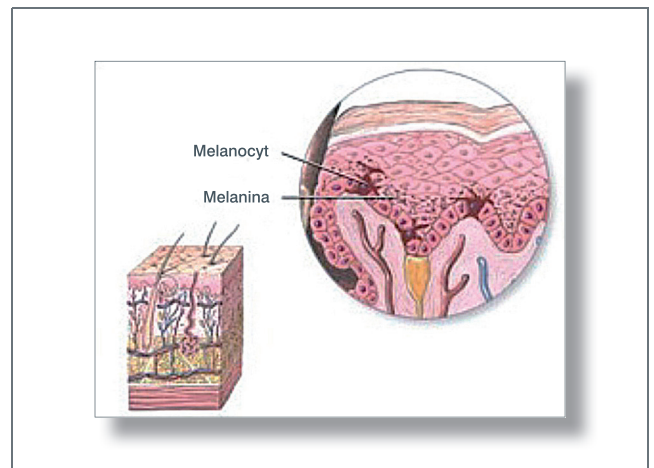
Choć różnice w ilości melaniny można łatwo dostrzec gołym okiem, dużo bardziej precyzyjne dane można uzyskać mierząc dokładną ilość melaniny wyprodukowanej przez melanocyty, które nie zostały poddane działaniu żadnego produktu, i porównanie jej z ilością melaniny wyprodukowanej przez melanocyty poddane działaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX. W warunkach laboratoryjnych dokonuje się tego za pomocą spektrofotometru. W tym przypadku urządzenie bardzo precyzyjnie określiło ilość melaniny na podstawie fal światła emitowanych przez melaninę.

#### ZNACZENIE BADANIA

W kontekście imponujących wyników uzyskanych w trakcie opisanego wcześniej badania klinicznego stwierdzenie, że WHITE LIGHTENING™ COMPLEX miał wpływ na syntezę melaniny przez melanocyty nie byłoby niczym zaskakującym. Dzięki badaniu syntezy melaniny wszelkie zmiany w jej syntezie wyrażono ilościowo.

Jak powiedziano wcześniej, pigment w skórze pojawia się dzięki melanocytom, które produkują melaninę. W przypadku przebarwień pigment w niektórych miejscach pojawia się w większej ilości i jest nierównomiernie rozprowadzony. Dla osób, które chcą eliminować wszelkie przebarwienia zmniejszenie produkcji pigmentu (melanogenezy) ma kluczowe znaczenie.

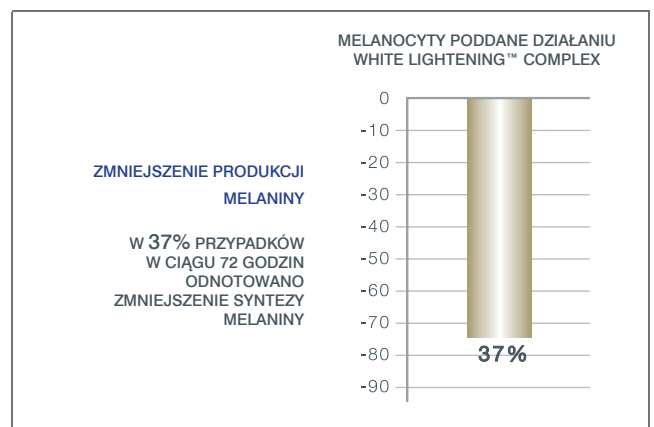
Poniżej przedstawiono mikroskopowy przekrój ludzkiej skóry. Melanocyty w naskórku to produkujące pigment komórki, które syntetyzują melaninę. Ilość normalnie produkowanej melaniny uzależniona jest od pochodzenia etnicznego. Melanocyty można wyhodować, a ilość produkowanej przez nie melaniny można określić dzięki precyzyjnym pomiarom naukowym. W ten sposób można ocenić wpływ danego produktu rozjaśniającego na melanogenezę.



#### WYNIKI I WNIOSKI

Melanocyty hodowane w „studzienkach” wyraźnie różnią się od melanocytów poddanych działaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX. W przypadku melanocytów, które nie zostały poddane działaniu tego produktu, ilość wyprodukowanej melaniny jest znacznie większa a ich zabarwienie jest znacznie ciemniejsze. Melanocyty poddane działaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX wyprodukowały mniej melaniny a ich zabarwienie było jaśniejsze. Dla użytkownika oznacza to, że skóra staje się jaśniejsza, ponieważ melanocyty dostają sygnał, aby produkować mniej pigmentu.

Na poniższym wykresie pokazano zmniejszoną produkcję melaniny przez melanocyty, które zostały poddane działaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX, w porównaniu z melanocytami z drugiej grupy.



Każdy melanocyt z próbki kontrolnej (której nie poddano działaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX) wyprodukował 101 pikogramów melaniny. Po zastosowaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX każdy z melanocytów wyprodukował zaledwie 64 pikogramy melaniny. Potwierdza to, że po zastosowaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX produkcja melaniny przez komórki radykalnie się zmniejsza, nawet wtedy gdy produkcja melaniny w melanocycie jest pobudzona maksymalnie (zmniejszenie syntezy melaniny o 37% w ciągu 72 godzin).

U wszystkich ludzi melanocyty są stymulowane kiedy skóra wystawiona jest na działanie czynników zewnętrznych. U osób o ciemniejszej karnacji produkcja pigmentu jest bardziej intensywna. W przypadku takich przebarwień, jak fotouszkodzenia, rany chirurgiczne, plamy starcze czy melanoderma melanocyty są stymulowane do produkcji nadmiernej ilości melaniny na tych obszarach skóry. Po zastosowaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX nawet maksymalnie pobudzone melanocyty produkują mniej melaniny. Po zastosowaniu WHITE LIGHTENING™ COMPLEX użytkownik powinien zauważyć znaczną poprawę wyglądu przebarwionych miejsc.

## PODSUMOWANIE BADAŃ NAD PRODUKTAMI WHITE LIGHTENING™

Badania przeprowadzone nad produktami WHITE LIGHTENING™ potwierdzają ich ogromną skuteczność i bezpieczeństwo. Kompleksowa terapia rozjaśniająca musi obejmować także stosowanie filtra przeciwsłonecznego i unikanie wystawiania skóry na działanie promieni słonecznych.

Melanina produkowana jest w skórze przez melanocyty. Do produkcji melaniny, która powoduje pojawienie się niechcianych przebarwień, melanocyty mogą być stymulowane przez fotouszkodzenia, proces starzenia, inne rodzaje uszkodzeń, zabiegi chirurgiczne, bliznowacenie i procesy zapalne. Niektóre grupy osób mogą być bardziej podatne na takie uszkodzenia i przebarwienia pojawiają się u nich w młodszym wieku. Przyczyną ogólnego rozjaśniania skóry mogą być określone preferencje kulturowe. Istnieje zapotrzebowanie na produkty, które mogą być stosowane w takich sytuacjach.

Skuteczny produkt rozjaśniający powinien prowadzić do poprawy wyglądu przebarwień u osób uczestniczących w badaniach klinicznych. Badane osoby powinny przypominać osoby, które będą stosować produkt w rzeczywistości. Efekty jego działania powinny być widoczne na poziomie komórkowym w melanocytach. Produkt nie powinien zawierać substancji toksycznych i nie powinien powodować skutków ubocznych. Produkty WHITE LIGHTENING™ ponad wszelką wątpliwość dają pożądane efekty kliniczne i biochemiczne/komórkowe.

Źródła udostępniane są osobom, które o nie poproszą.