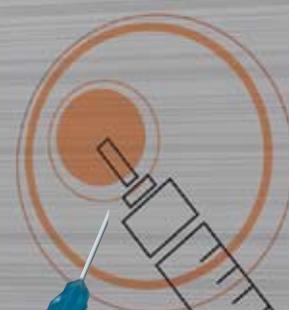


**Meso-Xanthin F199™**  
by Dr. Petrikovsky MD

**Meso-Xanthin F199™**  
by Dr. Petrikovsky MD



MesoTherapy Treatment for Skin Rejuvenation  
Syringe Content:  
1.5 mL

**Эпигенетическая  
«anti-age» терапия  
клеток кожи**

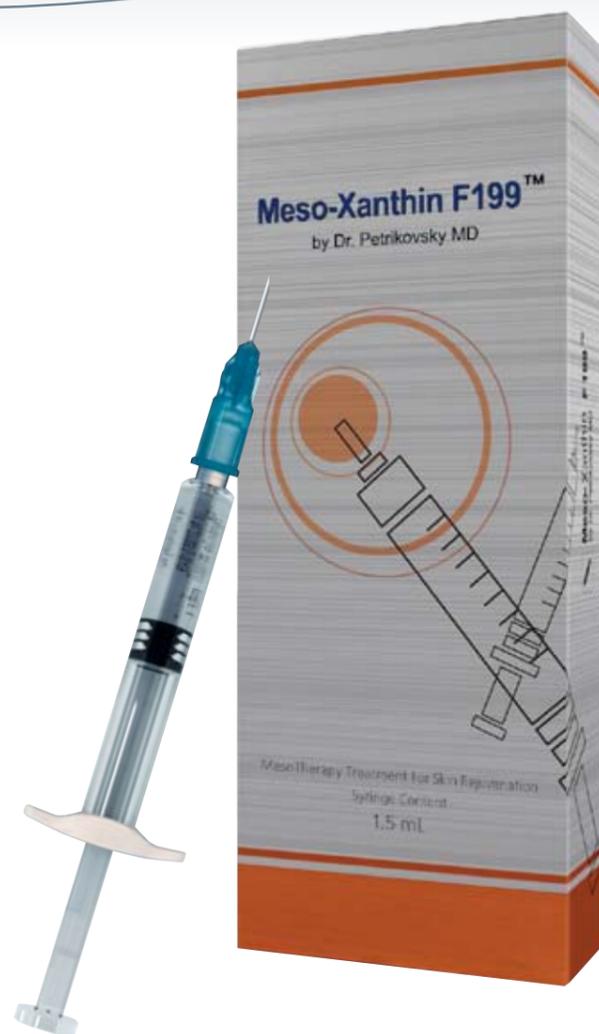
Эпигенетическая «anti-age» терапия клеток кожи

## Эпигенетическая «anti-age» терапия клеток кожи

«Meso-Xanthin F199™» — инъекционный препарат нового поколения с применением эпигенетических технологий.

«Meso-Xanthin F199™» инициирует на эпигенетическом уровне процессы, направленные на репарацию ДНК, на поддержание стабильности нуклеотидной последовательности ДНК в условиях окислительного стресса и при старении. Оказывает положительный эпигенетический эффект на пролиферацию стволовых, прогениторных клеток кожи и их дифференцировку.

**ПОВЫШАЕТ «КАЧЕСТВО ЖИЗНИ» КЛЕТОК И ИХ ДОЛГОВЕЧНОСТЬ.**



Эпигенетическая «anti-age» терапия клеток кожи



**«Meso-Xanthin F199™» —  
инъекционный препарат эпигенетической направленности  
для интенсивной антивозрастной терапии кожи лица,  
для репарации ДНК клеток кожи.**

«Meso-Xanthin F199™» – стерильный апиrogenный, вязкоэластичный, прозрачный гель для интрадермального введения в кожу лица. Препарат разработан специалистами компании ABG LAB LLC, NY USA.

«Meso-Xanthin F199™» предназначен для «anti-age» терапии кожи лица после 30–35 лет.

**ФОРМА ПОСТАВКИ**

Препарат «Meso-Xanthin F199™» поставляется в стеклянном шприце с луеровским наконечником для одноразового использования. Упаковочная коробка включает одноразовый шприц, заполненный препаратом, «инструкцию по применению» и 2 стикера. Содержимое шприца в количестве 1,5 мл стерилизовано методом мембранной фильтрации.

**БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА**

Препарат прошел все испытания на бактериологическую безопасность, аллергенность, токсичность, мутагенность, что подтверждено достоверными, удовлетворяющими органы контроля испытаниями.

«Meso-Xanthin F199™» —  
**ПРЕПАРАТ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ.**

**СОСТАВ ПРЕПАРАТА:**

- Каротиноид Фукоксантин,
- Высокомолекулярная нестабилизированная гиалуроновая кислота биоферментативного происхождения, 3000 кД, 1.56 %.
- Комплекс аминокислот,
- Антиоксидант тиоредоксин,
- Медьсодержащий трипептид,
- Витамины А, Е, С,
- Факторы роста: эпидермальный, инсулиноподобный, фактор роста фибробластов.



№	Наименование ингредиента		№	Наименование ингредиента	
1	Вода	Aqua	18	Валин	Valine
2	ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА	Hyaluronic Acid	19	Гистидин	Гистидин
3	ФУКОКСАНТИН (F199)	Fucosanthin (F199)	20	Лейцин	Leucine
4	Глутамин	Glutamine	21	Треонин	Threonine
5	Полипептиды	Rh-Polypeptide-1, Rh-Polypeptide-2	22	Изолейцин	Isoleucine
6	Медьсодержащий пептид	Copper Tripeptide-1	23	Фенилаланин	Phenylalanine
7	Аскорбиновая кислота	Ascorbic Acid	24	Тирозин	Tyrosine
8	Ретинол	Retinol	25	Серин	Serine
9	Токоферилацетат	Tocopheryl Acetate	26	Глутатион	Glutathione
10	Пролин	Proline	27	Аспарагин	Asparagine
11	Глицин	Glycine	28	Цитозин	Cytosine
12	Триптофан	Tryptophan	29	Таурин	Taurine
13	Гуанозин	Guanosine	30	Козним А	Coenzyme A
14	Гидроксипролин	Hydroxyproline	31	Тиаминдифосфат	Thiamine Diphosphate
15	Метионин	Methionine	32	Динатрия флавин аденидинуклеотид	Disodium Flavine Adenine Dinucleotide
16	Аргинин	Arginine	33	Аденозинциклофосфат	Adenosine Cyclic Phosphate
17	Лизин	Lysine			

**ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА**

выполняет в коже важнейшие биологические функции:

- является основой гидратированного межклеточного матрикса – физиологической среды для миграции, пролиферации и дифференцировки клеток дермы;
- обеспечивает транспорт питательных веществ и сигнальных молекул к клеткам и выведение продуктов их жизнедеятельности;
- регулирует синтетическую активность фибробластов и внеклеточный этап синтеза коллагена;

**ОЛИГОПЕПТИДЫ И ПОЛИПЕПТИДЫ**

Стимулируют синтетическую активность клеток и клеточное обновление.

**ВИТАМИНЫ**

**Витамин А:** воздействует на плотность и эластичность кожи, регулируя процессы дифференцировки и кератинизации; **Витамин С:** участвует в восстановлении антиоксидантного статуса кожи; осветляет гиперпигментацию; препятствует образованию шивков коллагена; стимулирует фибробласты; **Витамин Е:** воздействует на свободные радикалы, ингибируя пероксиды, предотвращая окислительное повреждение клеточных мембран, является антигипоксантом.

**COPPER TRIPEPTIDE-1 (Медьсодержащий трипептид)**

Повышает митотическую активность клеток и синтез собственного коллагена и гиалуроновой кислоты. Способствует восстановлению кожного покрова, активизируя процесс удаления поврежденных белков и их замещения. Ускоряет рост новых капилляров на участке повреждения.

**Ключевой компонент**

**Каротиноид Фукоксантин** – обладает мощным положительным эпигенетическим эффектом воздействия на пролиферацию прогениторных клеток-предшественников и их дифференцировку, на репарацию ДНК стволовых и специализированных

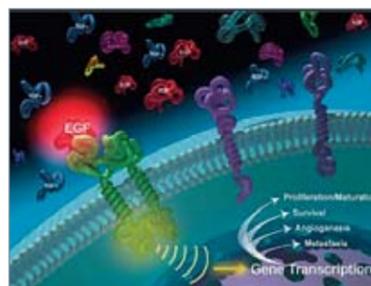
клеток, поврежденных в условиях окислительного стресса и в процессе старения.

Каротиноид Фукоксантин C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>6</sub> получен из морских водорослей с использованием биотрансформирующей технологии для усиления эпигенетической составляющей.

Эпигенетическая «anti-age» терапия клеток кожи

## Олигопептиды и полипептиды в препарате «Meso-Xanthin F199™»

### Структура EGF

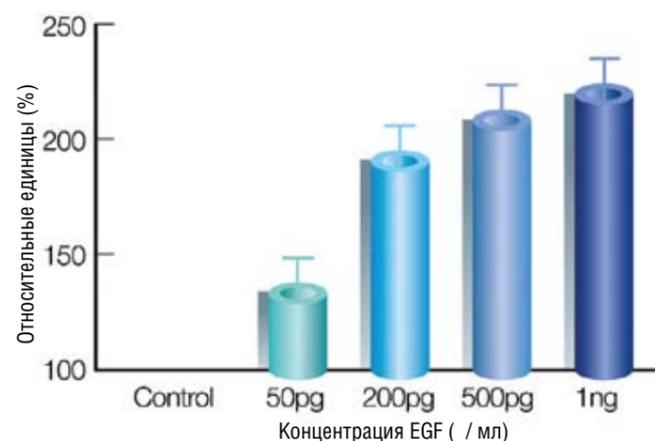


### EGF (Rh-Oligopeptid-1) Эпидермальный фактор роста

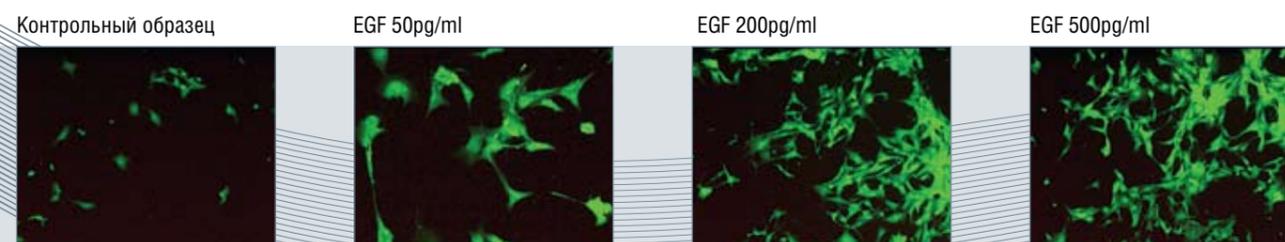
Способствует пролиферации эпителиальных, эндотелиальных клеток. Эпидермальный фактор роста является одним из самых активных «пролифераторов» среди известных полипептидных факторов роста. Замедляет хронологическое старение кожи.

**Уменьшает выраженность морщин за счет активной генерации новых клеток кожи.**

Увеличение числа клеток фибробластов в зависимости от концентрации EGF (через 72 часа после применения EGF на клеточной культуре)



### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ФИБРОБЛАСТОВ ПОСЛЕ 72 ЧАСОВ ИНКУБАЦИИ С EGF

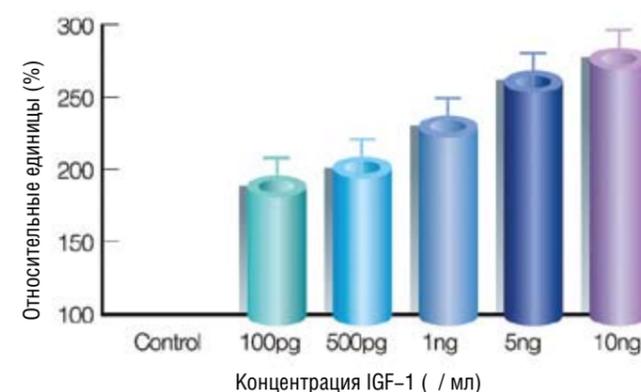


### IGF (Rh-Oligopeptid-2) Инсулиноподобный фактор роста

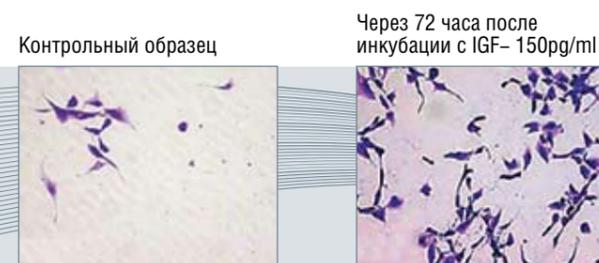
Воздействует на внутриклеточный метаболизм, стимулирует клеточное обновление. Имеет свой специфический рецептор. Способствует синтезу коллагена и эластина.

**Улучшает текстуру кожи (повышает ее плотность).**

Увеличение числа клеток фибробластов в зависимости от концентрации инсулиноподобного фактора роста IGF-1 (через 72 часа после его применения на культуре фибробластов)



### МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ФИБРОБЛАСТОВ

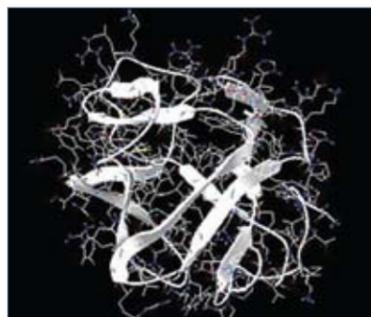


### Гистологическое исследование кожи через 5 дней после ее обработки кремом, содержащим инсулиноподобный фактор роста IGF-1



Эпигенетическая «anti-age» терапия клеток кожи

Структура bFGF



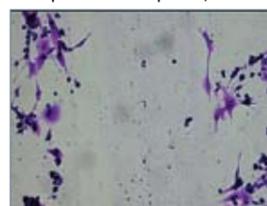
**bFGF (Rh-Polipeptid-1)**  
Фактор роста фибробластов  
ОСНОВНОЙ

Положительно влияет на митотическую активность всех типов клеток кожи. Участвует в регуляции заживления и восстановления кожи.

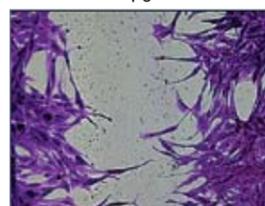
Стимулирует выработку новых волокон коллагена, эластина и фибронектина фибробластами.

Усиление миграции клеток фибробластов под воздействием основного фактора роста фибробластов. (Электронномикроскопические изображения)

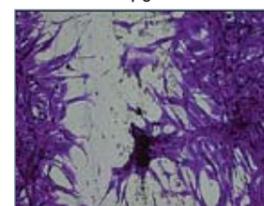
Контрольный образец



CG-bFGF 200pg/ml



CG-bFGF 500pg/ml

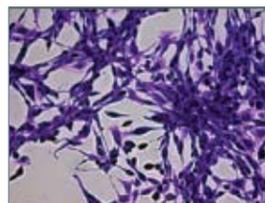


Морфологическое изменение фибробластов после инкубации с bFGF в течение 72 часов

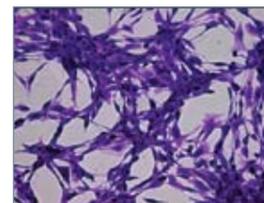
Контрольный образец



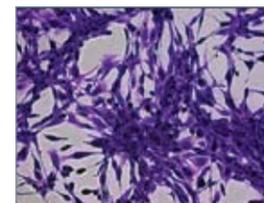
CG-bFGF 100pg/ml



CG-bFGF 500pg/ml

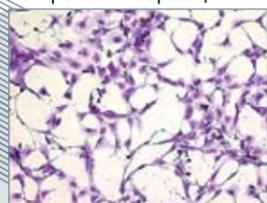


CG-bFGF 1ng/ml

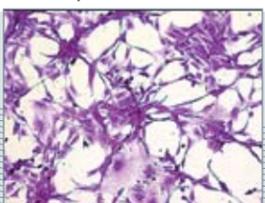


Влияние основного фактора роста фибробластов bFGF (концентрация 100pg/ml) на пролиферацию кератиноцитов и фибробластов

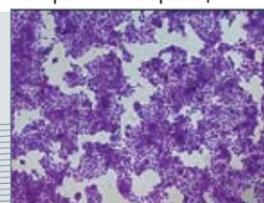
Контрольный образец



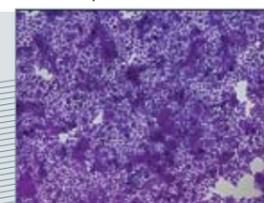
После применения bFGF



Контрольный образец



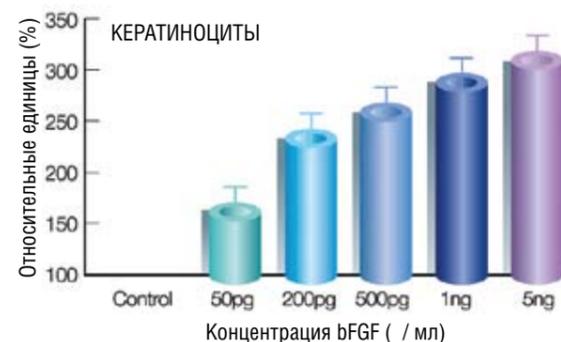
После применения bFGF



ФИБРОБЛАСТЫ

КЕРАТИНОЦИТЫ

Увеличение числа клеток кератиноцитов и фибробластов в зависимости от концентрации основного фактора роста фибробластов после его применения в течение 72 часов на клеточной культуре

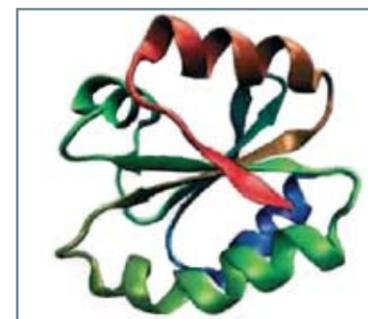


**TRX (Rh-Polipeptid-2)**  
Тиоредоксин

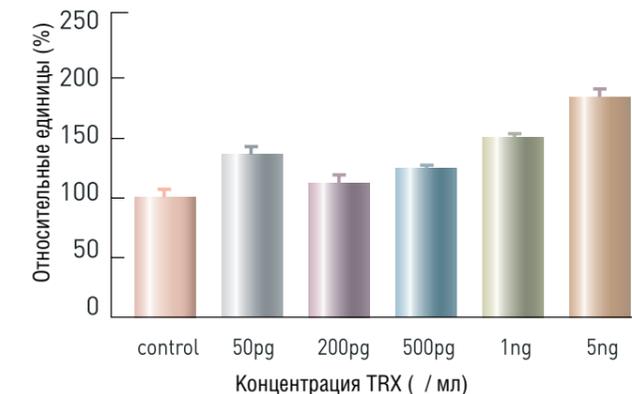
Сильнейший антиоксидант, защищает мембраны клеток от свободнорадикального стресса, регулирует апоптоз, повышает митотическую активность клеток. Моделирует выработку меланина.

Снижает выраженность морщин за счет активации регенерации новых клеток.

Структура TRX



Рост числа клеток фибробластов после применения тиоредоксина (TRX) в течение 72 часов



## Эпигенетическая «anti-age» терапия клеток кожи

# Эпигенетическое регулирование уровня экспрессии генов

«...Эпигенетика относится к технологиям, которые в ближайшее время перевернут нашу жизнь. Если прошлый век был веком генетики (расшифрован геном), то наше столетие – время эпигенетики... Сегодня эпигенетика получила материальные доказательства, раскрыта природа эпигенетических сигналов...»

Б. Ванюшин, профессор ИГУ, доктор биологических наук, член-корр. РАН.  
Один из пионеров эпигенетики в России, автор фундаментальной работы  
«Материализация эпигенетики или Небольшие изменения с большими последствиями»

Эпигенетика изучает наследование функций гена, не связанных с первичной структурой ДНК. «Эпи» – от греческого «над», «вне». Эпигенетика – это своего рода «над-генетика». Наследование по механизмам эпигенетики определяется не молекулами наследственности (ДНК и РНК), а их ближайшим окружением. Закономерности эпигенетического наследования обусловлены воздействием внешней среды на экспрессию генов. При эпигенетическом воздействии последовательность нуклеотидов ДНК остается неизменной, но происходит выбор генов, которые будут экспрессироваться. При этом экспрессия (проявление) одних генов активируется, других, наоборот, подавляется. Обратимые изменения активности генов, не связанные с нарушением структуры и кодирующей способности

ДНК, называются эпигенетическими. Многие процессы, протекающие в организме, находятся под эпигенетическим контролем. Лучшим примером эпигенетических изменений является процесс дифференцировки клеток человека.

Сегодня все большее подтверждение находит одна из наиболее дерзких и вдохновляющих эпигенетических гипотез о том, что *Homo sapiens* может подобрать ключи к механизмам управления генами и, возможно, ему станут подвластны такие физические процессы, происходящие в организме, как старение. Генами можно управлять, целенаправленно воздействуя на их экспрессию. На этом строятся современные подходы к медицине здоровья и долголетия.

### В основе эпигенетической терапии лежит регуляция уровня экспрессии генов без изменения нуклеотидной последовательности ДНК.

Экспрессия генов может регулироваться на всех стадиях процесса: и во время транскрипции, и во время трансляции, и на стадии посттрансляционных модификаций белка.

Ген, как лампочка, может пребывать в двух состояниях – включенном или выключенном. Это состояние определяется молекулярными механизмами, которые регулируют проявления (экспрессию) 30 тысяч генов в разных клетках.

**Механизмы эпигенетического регулирования** – это метилирование ДНК, ремоделирование хроматина, регуляция на уровне РНК (РНК-интерференция), прионизация белков и инактивация X-хромосом.

Экспрессия генов – это процесс, в ходе которого наследственная информация от гена (сегмента последовательности нуклеотидов ДНК) преобразуется в функциональный продукт – РНК или белок.

Основные механизмы подавления экспрессии генов – метилирование ДНК, компактизация хроматина, деацетилирование гистонов. В свою очередь, процессы деметилирования ДНК, декомпактизации хроматина или ацетилирования гистонов приводят к активации генов.

### МЕТИЛИРОВАНИЕ ДНК

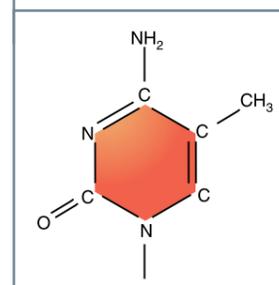
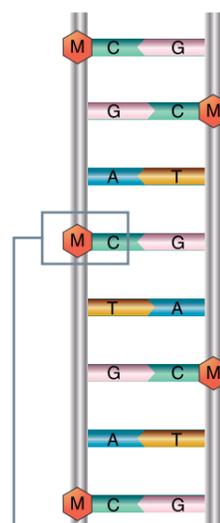
ДНК метилирование – наиболее изученный механизм реализации эпигенетического кода и регуляции уровня экспрессии генов.

Процесс ДНК метилирования катализируется ферментом ДНК метилтрансферазой, который способствует переносу метильной группы (CH<sub>3</sub>) на цитозин, стоящий перед гуанином в нуклеотидной последовательности.

У человека метилирование осуществляется с помощью ферментов DNMT1, DNMT3a, DNMT3b. Предполагается, что DNMT3a и DNMT3b – *de novo* метилтрансферазы, функционирующие на ранних стадиях развития в процессе эмбриогенеза, когда происходит формирование паттерна метилирования конкретных генов. Паттерн (профиль метилирования) затем сохраняется в ряду клеточных поколений.

Метилтрансфераза DNMT1 поддерживает профиль метилирования ДНК на более поздних стадиях развития организма в митотически размножающихся клетках. Фермент DNMT1 отвечает за присоединение метильной группы на комплементарной цепи при

репликации ДНК. Поддерживающее метилирование вновь синтезированной цепи ДНК осуществляется в тех же сайтах, где в исходной цепи содержались метилированные CpG (цитозин-гуанин) динуклеотиды. Благодаря этому в первые минуты после репликации профиль метилирования дочерней нити ДНК воссоздается по образцу материнской и дочерней клетке передается эпигенетическая информация. Поддерживающее метилирование активизируется при каждом клеточном делении. Профиль метилирования, влияющий на функциональное состояние гена, передается в ряду клеточных поколений. Несмотря на то, что метилирование является наследуемой модификацией, этот процесс оказывается обратимым под воздействием деметилирующих агентов или ферментов. Как правило, неактивный ген соединен с метильной группой. Когда в результате химических реакций метильная группа отделяется от гена, то происходит деметилирование и активизация гена. Установлено, что даже незначительные изменения в степени метилирования ДНК могут существенно изменять уровень экспрессии генов.



На ДНК в определенных местах в буквальном смысле надстраиваются группы атомов – метильные группы CH<sub>3</sub>.

ДНК метилтрансфераза «метит» специфические последовательности ДНК, что привлекает к району промотора белки, способствующие подавлению транскрипции. В частности, белок MeCP2, который содержит домен, репрессирующий транскрипцию.

Метильные группы могут заставить гены «замолчать». Этим обусловлено разнообразие клеток организма при одной и той же ДНК. По сути, клетки отличаются друг от друга тем, что в клетках одного типа «молчат» одни гены, а в других – другие. «Говорят» только те гены, продукты которых необходимы в настоящий момент. Так происходит в течение всей жизни. Каждый раз во время своего деления новые клетки, расходясь, забирают вместе со своей «порцией» ДНК также сопутствующий ей, специфический для каждого клеточного типа, эпигенетический фактор.

Эпигенетическая «anti-age» терапия клеток кожи

**КОМПАКТИЗАЦИЯ-ДЕКОМПАКТИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА**

Другим эпигенетическим механизмом изменения активности генов является **компактизация-декомпактизация хроматина**.

В последние годы стало ясно, что механизм компактизации-декомпактизации хроматина напрямую связан с репрессией – дерепрессией локализованных в нем генов. Доказано, что формирование «закрытой структуры» хроматина приводит к инактивации гена.

Хроматин – это вещество хромосом – комплекс ДНК, РНК, белков. Хроматин находится внутри ядра клеток человека. В составе хроматина происходит реализация генетической информации, а также репликация и репарация ДНК. Основную массу хроматина составляют белки гистоны.

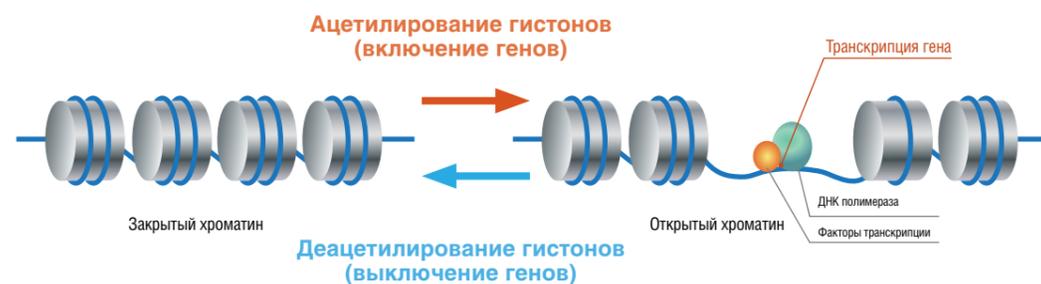
**Структура хроматина влияет на транскрипцию генов**

Плотность упаковки хроматина во многом определяется модификациями гистонов – ацетилизацией/деацетилизацией, фосфорилированием. Эти химические модификации изменяют силу взаимодействия между ДНК и гистонами, влияя на доступность нуклеотидных последовательностей для факторов транскрипции и изменяя скорость транскрипции.

Гистоны – относительно небольшие белки с очень большой долей положительно заряженных аминокислот (лизина и аргинина); положительный заряд помогает гистонам крепко связываться с ДНК, которая заряжена отрицательно.

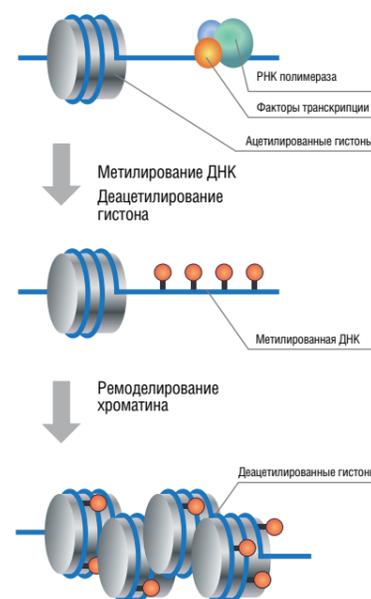
Гистоны необходимы для сборки и упаковки нитей ДНК в хромосоме. Гистоны формируют дискообразную белковую структуру, вокруг каждой из которых спирали ДНК делают два оборота. Гистоны образуют скелет, на который плотно навивается молекула ДНК. От плотности расположения гистонов в активно экспрессирующихся участках генома зависит интенсивность экспрессии генов.

Степень ацетилирования гистонов определяется активностью ферментов гистонацетилацетилтрансферазы (NAT) и деацетилазы (NDAC). Известно что ацетилированные гистоны признак транскрипционно активного хроматина. Гистоны целенаправленно модифицируют на тех промоторах, которые требуется активировать.



Деацетилирование гистонов является важным компонентом механизма репрессии. Оно ремоделирует структуру хроматина, повышая степень его компактизации, что приводит к репрессии транскрипции.

«Включение» гена происходит за счет ацетилирования гистонов. Ацетилирование гистонов снимает реессию. Сниженное сродство ацетилированных гистонов с ДНК приводит к разрыхлению структуры хроматина и к увеличению транскрипционной активности генов.



Метилирование ДНК и модификация гистонов совместно определяют особенности упаковки хроматина, от которой зависит, какие гены «включаются» или «выключаются». Сегодня уже известно, что «выключение» генов осуществляется при помощи метилирования ДНК (прикрепления к цитозинным основаниям ДНК метильной группы СН3). А «включение» происходит за счет ацетилирования гистонов (белков в составе хроматина, необходимых для сборки и упаковки ДНК).

**Эпигенетические метки, такие как метилирование, модификации гистонов сохраняются при клеточном делении и передаются дочерним клеткам. У клеток есть память.**

В результате химических модификаций ДНК или белков-гистонов изменяется активность генов. Для сканирования наследственной информации, специфическим ферментам необходим доступ к соответствующему фрагменту ДНК. Он возможен лишь в случае неплотного контакта ДНК и гистонов. Ослабление связи между ними обеспечивается химической модификацией их концевых участков – «хвостов». Без нее ДНК остается плотно упакованной и ген не активируется.



## Эпигенетическая «anti-age» терапия клеток кожи

## Экспериментальные результаты

Изменение уровня экспрессии генов ДНК фибробластов в ответ на введение фукоксантина в культуральную клеточную среду.

Биочипы активностей 20000 генов ДНК фибробластов до и после их инкубации в среде, содержащую фукоксантин, были представлены лабораторией «BioInnovation Laboratories, Inc», США. Фибробласты получены по стандартной технологии с использо-

ванием биопсии кожи в заушной области, (возраст пациентки 35 лет). В таблице приведены активности экспрессии 30 генов ДНК, наиболее характерных для фибробластов дермы.

№	Наименование гена	A. Уровень экспрессии до применения фукоксантина	B. Уровень экспрессии после применения фукоксантина	В/А	Функции ассоциированных белков
1	GADD45a	11275	22084	1,96	Высокоуровневые регуляторы, отвечающие за репарацию ДНК, поддержание пула стволовых клеток и геномной стабильности
2	GADD45b	441	276	0,62	
3	GADD45g	8418	8587	1,02	
4	PCNA	19291	23721	1,23	В комплексе с GADD45 участвует в репарации ДНК
5	DNMT1	1757	2515	1,43	Поддерживающее метилирование ДНК
6	DNMT 3a	116	83	0,71	Метилирование ДНК de novo
7	DNMT 3b	341	281	0,82	Метилирование ДНК de novo
8	SUV39H1	81	61	0,75	Метилирование гистона H3
8	HDAC1	2524	2651	1,05	Деацетилирование гистона
9	HDAC2	15626	16401	1,05	Деацетилирование гистона
10	HDAC4	1400	1074	0,77	Деацетилирование гистона
11	HDAC11	175	83	0,47	Деацетилирование гистона
12	NAT1	8468	12988	1,53	Ацетилирование гистона
13	NAT9	25659	33475	1,27	Ацетилирование гистона
14	NAT13	1300	2187	1,68	Ацетилирование гистона
15	FGF2	26305	33432	1,27	Фактор роста фибробластов (основной). Положительно влияет на митотическую активность всех типов клеток кожи. Стимулирует выработку новых волокон коллагена, эластина
16	EGF	86	40	0,46	Эпидермальный фактор роста. Способствует пролиферации эпителиальных, эндотелиальных клеток
17	FGF7	1542	1372	0,89	Фактор роста кератиноцитов. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток
18	IGF1R	2128	2407	1,13	Инсулиноподобный фактор роста. Воздействует на внутриклеточный метаболизм, стимулирует клеточное обновление.
19	VEGFA	1408	2394	1,70	Васкулярный эндотелиальный фактор роста. Стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток. Играет важную роль в регуляции ангиогенеза
20	VEGFB	32741	40536	1,24	Та же функция
21	VEGFC	20345	27158	1,33	Та же функция
22	COL1A1	24725	29391	1,19	Синтез коллагена, тип 1
23	COL3A1	4509	7233	1,60	Синтез коллагена, тип 3
24	COL4A2	7903	9358	1,18	Синтез коллагена, тип 4
25	HAS2	13477	14613	1,08	Синтез гиалуроновой кислоты
26	HAS3	123	159	1,29	Синтез гиалуроновой кислоты
27	MC1R	66	37	0,56	Выработка пигмента клетками кожи
28	NOS3	37096	45908	1,24	Кодируемая геном NOS3 эндотелиальная синтаза оксида азота участвует в синтезе NO эндотелием и в регуляции сосудистого тонуса
29	GSS	2040	2607	1,28	Белок глутатион синтаза, кодируемый геном GSS, входит в систему антиоксидантной защиты
30	SOD3	23237	29249	1,26	Белок супероксиддисмутаза, кодируемый геном SOD3, играет важнейшую роль в антиоксидантной защите практически всех клеток

Результаты анализа активностей экспрессии генов ДНК, приведенных в таблице 2, позволяют утверждать:

**1 Фукоксантин инициирует процессы репарации ДНК.** Свидетельством служит значительное (в 1,96 раза) увеличение уровня экспрессии гена GADD45a.

Известно, что GADD45a – ген репарации ДНК. Кодируемый геном GADD45a ядерный белок, участвует в поддержании геномной стабильности, репарации ДНК и супрессии клеточного роста.

Свою репарационную деятельность GADD45a осуществляет в комплексе со многими важными белками. Известно, что GADD45a образует комплекс с белком PCNA, который является компонентом мультикомплекса циклинов и составной частью комплекса ДНК–полимеразы. ДНК–полимеразы осуществляют синтез дочерних нитей ДНК при репликации, застраивают поврежденные участки ДНК в ходе репарации. При повреждении ДНК происходит переход PCNA с участка репликации ДНК к сайтам повреждения ДНК. GADD45a в комплексе GADD45a – PCNA вовлекается в репаративные процессы / Xiong Y., Hannon G.J., Zhang H., Casso D., Kobayashi R., Beach D. // Nature. 1993. V. 366. P. 701–704/.

Полагают, что клетки в ответ на повреждение ДНК задерживаются в G1 и в G2 фазах клеточного цикла для того, чтобы провести репарацию до начала синтеза ДНК или входа его в митоз. В работе /Ageing Res Rev. 2012 Jan;11(1):51–66. doi: 10.1016/j.arr.2011.09.003. Epub 2011 Oct 5/ для доказательства вовлечения GADD45 в процесс эксцизионной репарации *in vivo* были получены лизаты из клеток, в которых экспрессия гена GADD45 была подавлена. Подавление экспрессии GADD45 ингибировало репарационный синтез, индуцированный ультрафиолетом, и, наоборот, стимулирование экспрессии GADD45 повышало репарирование ДНК.

GADD45a взаимодействует также с эндонуклеазой XPG при репарации межцепочечных сшивок ДНК. XPG–эндонуклеаза играет основную роль в процессе эксцизионной репарации нуклеотидов, удаляя

поврежденные азотистые основания и восстанавливая исходную структуру модифицированных оснований ДНК, (Lindahl T., Karran P., Wood R.D. // Curr. Opin. Genet. & Develop. 1997. V. 7. P. 158–169).

GADD45a обладает еще одной особенностью. Он участвует в активном деметилировании ДНК. Обеспечивая репарацию ДНК, GADD45a стирает метки метилирования и ослабляет эпигенетическое молчание генов. Показано, что избыточная экспрессия GADD45a приводит к глобальному деметилированию ДНК. В свою очередь, нокадаун GADD45a подавляет экспрессию гена и ведет к гиперметилированию ДНК, /Nature 445 № 7128, 671 – 675, Febr.2007/.

**2 Фукоксантин инициирует активацию процессов пролиферации стволовых и прогениторных клеток–предшественников.** В пользу этого говорят данные изменения уровня экспрессии DNMT1 в 1,4 раза. Известно, что DNMT1 поддерживает метилирование ДНК при репликации и в точности копирует эпигенетические метки метилирования с материнской нити ДНК на дочернюю. Увеличение уровня экспрессии DNMT1 может быть результатом только увеличения количества клеток. В свою очередь, данные увеличения экспрессии FGF2 – гена фактора роста фибробластов на 27% и снижения экспрессии фактора роста эпидермального и фактора роста кератиноцитов говорят о преимущественной дифференцировке прогениторных клеток в фибробласты и сохранении эпигенетического характера дифференцированных фибробластов.

**3 Фукоксантин инициирует процессы деметилирования ДНК и ацетилирования гистонов в хроматине.** Результатом является активация экспрессии генов, направленная на репарацию ДНК, на синтез коллагена, гиалуроновой кислоты, на снижение выработки пигмента, на усиление антиоксидантной защиты клеток.

## Результаты ультразвукового сканирования кожи до и после курса процедур «Meso-Xanthin F199™»

Область подбородка до/после 2-х процедур, 53 года



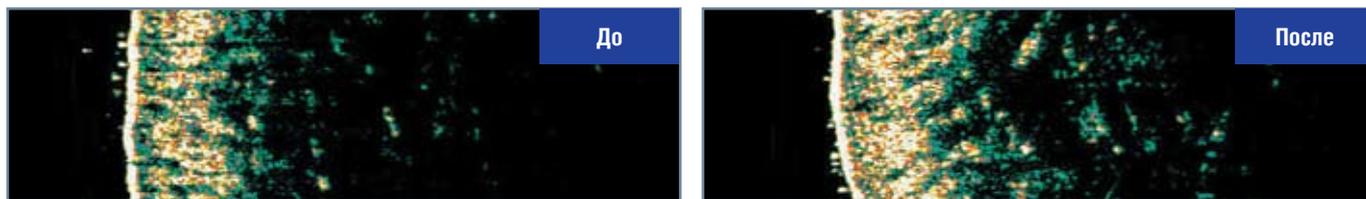
эпидермис

Область правой скулы до/после 4-х процедур, 45 лет



субэпидермальная область

Область правой скулы до/после 4-х процедур, 66 лет



Область правой скулы до/после 4-х процедур, 39 лет



Процедуры проводились 1 раз в неделю. Техника введения – множественные интрадермальные микроинъекции.

