

ANTI-AGE

MAGAZINE

Successful Aging

25 experts vous conseillent
Advice from 25 experts

Esthétique médicale et génération Y

In line with
generation Y

Maigrir à vue
d'oeil sans
avoir faim !
Lose weight
without going
hungry!

Minceur holistique

Holistic
slimming

Bichectomie,
Liposuccion
et filler pour
le visage

Bichectomy,
liposuction
and fillers
for the face

SPÉCIAL

Affiner son corps. et son visage

Slim your face and body

NOS LIEUX
INCONTOURNABLES
OUR MUST-VISIT
PLACES



Avril - Mai - Juin 2019
April - May - June 2019

#34

M 05492 - 34 - F: 4,90 € - RD





DOCTEUR MIKA YAMAGUCHI

LE VEILLISSEMENT MOLECULAIRE DES PROTEINES : COMBATTRE CE MAL SILENCIEUX AVEC GLYCOLESS®

THE MOLECULAR AGING OF PROTEINS: FIGHT THIS SILENT EVIL WITH GLYCOLESS®

Le vieillissement moléculaire des protéines correspond aux modifications non enzymatiques que subissent celles-ci au cours de leur vie biologique et qui conduisent à l'altération de leurs propriétés structurales et fonctionnelles. Ce phénomène participe aux vieillissements cellulaire et tissulaire et, par conséquent, au vieillissement général de l'organisme. Il est également accentué par des apports alimentaires riches en sucre ou en AGEs (advanced glycation end products) ou au cours de maladies chroniques comme le diabète ou l'insuffisance rénale chronique, où il participe au développement de complications à long terme.

The molecular aging of proteins refers to the non-enzymatic modifications that they are subjected to during their biological lifespan and which lead to the alteration of their structural and functional properties. This phenomenon contributes to cell and tissue aging and, as a consequence, to the overall aging of the body. It is also accentuated by a diet rich in sugar or AGEs (advanced glycation end products) or chronic illnesses such as diabetes and chronic renal failure, where it contributes to the development of long-term complications.

Ln effet tout au long de la vie, les protéines sont exposées de manière cumulative à des réactions délétères qui contribuent progressivement à l'altération de leurs propriétés structurales et fonctionnelles, affectant leurs interactions moléculaires et cellulaires. Parmi ces réactions il y a la glycation notamment celle du collagène. Cumulatif et souvent irréversible, ce « vieillissement moléculaire des protéines » est impliqué dans le vieillissement des organes contenant du collagène et notamment la peau. L'accumulation des AGEs dans le corps au cours du vieillissement est soit d'origine endogène soit exogène via

Indeed, throughout our lifetime, proteins are exposed to a cumulation of harmful reactions that gradually contribute to their structural and functional properties being altered, which affects their molecular and cellular interactions. One of these reactions is glycation, primarily collagen glycation. Cumulative and often irreversible, this "molecular aging of proteins" is involved in the aging of the organs that contain collagen, namely the skin.

The accumulation of AGEs in the body as we age is either endogenous or exogenous, due to a diet rich in AGEs or sugar. A number of studies confirm that the food industry has long hidden the harmful effects that sugar has on our body (JAMA,

LA GLYCATION, AU COEUR DU VEILLISSEMENT ET DE CERTAINES MALADIES CHRONIQUES.

GLYCATION INVOLVED IN THE AGING PROCESS AND SOME CHRONIC DISEASES.

Sept 2016), and so we consume far too much of it, which leads to metabolic disorders.

Glycation: one of the major causes of protein aging in the body

Glycation is present in degenerative disorders and illnesses such as diabetes, oxidative stress, metabolic syndrome and aging. It is a cross-linking reaction that happens during non-enzymatic reactions that involve glucose and proteins, as the body's lipids generate glycation or glycosylation. This biochemical process slowly and irreversibly leads to the formation of very stable products known as AGEs (advanced glycation end products). Glycated proteins stop working properly and, given that glycation is strongly linked to oxidative stress, at the same time we also see the glycoxidation of the lipoproteins in the membranes.

Another well-known characteristic of glycation is that, over time, the proteins brown or caramelize due to the Maillard reaction. Type I collagen turns yellow, considerably more so in diabetics (Monnier V.M., 1984). This yellowing also affects areas that are exposed to sunlight, where the effects of glycation are combined with the sun's rays (Jeanmarie C., 2001).

●Glycation, AGEs and oxidative stress:

Interactions with the AGEs receptors, the RAGEs, stimulates the expression of inflammatory mediators such as TNF-alpha, IL-6 and IL-1beta, which increase the inflammatory processes. The AGEs interact with their surface receptors, the RAGE, CD36 or Lox116, the "sweeping" macrophage receptors. These receptors can contribute to the formation and build-up of AGEs. Signalling and transduction mechanisms are established in a process that requires the cytoplasmic domination of the receptor, and the main result of AGEs-RAGE signalling is the production of oxidative stress, mainly via the NADPH oxidase system. A vicious circle of oxidative stress and an increasing build-up of AGEs then sets in.

●Glycation, AGEs and insulin resistance:

Insulin molecule anomalies caused by glycation and methylglyoxal can contribute to the pathogenesis of insulin resistance. It is likely that AGEs interfere with the complex molecular paths of insulin signalling as well as with insulin resistance itself (Gaens et al. 2008). Several studies have shown a relationship between the levels of AGEs and insulin resistance, even in the absence of diabetes. Tan et al. (2011) studied the levels of AGEs associated with inflammatory markers and insulin resistance (HOMA-IR) in 207 non-diabetic volunteers, which showed that AGEs levels are linked with HOMA-IR. Several pathologies are connected with insulin resistance, such as: cardiomyopathy, polycystic ovary syndrome, high triglycerides, high blood pressure, etc.

How can we fight glycation?

Beyond changing the diet to include less sugar and fewer AGEs, we must act at three levels: fight against oxidative stress, prevent glycation and "deglycate" the body before this reaction becomes irreversible. This is what the SEDIFA Labo- »

l'alimentation riche en AGEs ou en sucre. De nombreuses études confirment que l'industrie alimentaire à long terme cache les effets néfastes du sucre sur notre organisme (JAMA sept 2016) de ce fait nous en consommons beaucoup trop ce qui conduit à des désordres métaboliques.

La glycation : une des causes majeure du vieillissement des protéines dans l'organisme

La glycation est présente dans les affections dégénératives et les pathologies telles que le diabète, le stress oxydatif, le syndrome métabolique et le vieillissement. C'est une réaction de crosslinking qui se produit lors de réactions non enzymatiques impliquant du glucose et des protéines, des lipides de l'organisme générant une glycation ou une glycosylation. Ce processus biochimique conduit lentement de manière irréversible à la formation de produits très stables connus comme AGEs (advanced glycation end products). Les protéines glyquées perdent leur fonctionnalité, étant donné que la glycation est fortement liée au stress oxydatif, on observe simultanément la glycoxidation des lipoprotéines membranaires. Une autre caractéristique bien connue de la glycation est qu'au fil du temps, il se produit un jaunissement ou une caramélisation des protéines par la réaction de Maillard. Le collagène de type I jaunit, ce qui augmente considérablement chez les diabétiques (Monnier V.M., 1984). Le jaunissement se développe également dans les zones photo-exposées de la peau où les effets de la glycation se combinent au rayonnement solaire (Jeanmaire C., 2001).

●Glycation, ages et stress oxydant :

L'interaction avec les récepteurs d'AGEs, les RAGEs, stimule l'expression de médiateurs inflammatoires tels que TNF-alpha, IL-6 et IL-1beta augmentant les processus inflammatoires. Les AGEs interagissent avec leurs récepteurs de surface, le RAGE, le CD36 ou le Lox116, les récepteurs « balayeurs » des macrophages. Ces récepteurs peuvent contribuer à la formation et à l'accumulation des AGEs. Des mécanismes de signalisation de la transduction sont mis en place dans un processus qui nécessite la domination cytoplasmique du récepteur, le résultat principal de la signalisation AGEs - RAGE étant la génération de stress oxydatif, principalement via le système NADPH oxydase. S'établit alors un cercle vicieux du stress oxydatif et d'une accumulation plus importante d'AGEs.

●Glycation, ages et résistance à l'insuline :

Des anomalies de la molécule d'insuline par glycation et méthylglyoxal peuvent contribuer à la pathogenèse de la résistance à l'insuline. Il est probable que les AGEs interfèrent avec les voies moléculaires complexes de la signalisation de l'insuline ainsi qu'avec la résistance à l'insuline elle-même

LA CARCININE, FORME HAUTEMENT BIODISPONIBLE DE LA CARNOSINE, CONTRIBUE EFFICACEMENT À LA PRÉVENTION DU VIEILLISSEMENT.

CARCININE, A HIGHLY BIOAVAILABLE FORM OF CARNOSINE, CONTRIBUTES EFFECTIVELY TO THE PREVENTION OF AGING.

» (Gaens et al. 2008). Plusieurs études ont établi un lien entre les niveaux d'AGEs et la résistance à l'insuline, même en l'absence de diabète. Selon Tan et al. (2011), les niveaux d'AGEs associés aux marqueurs inflammatoires et à l'insulinorésistance (HOMA-IR) chez 207 volontaires non diabétiques, et il a été observé que les niveaux d'AGEs étaient liés à HOMA-IR. Plusieurs pathologies sont liées à la résistance à l'insuline par exemple : cardiomyopathie, maladie des ovaires polykystiques, triglycérides élevés, hypertension, etc.

Quelles solutions pour lutter contre la glycation ?

Au delà d'un rééquilibrage de l'alimentation vers une alimentation moins sucrée et moins riche en AGEs. Il faut agir à trois niveaux : lutter contre le stress oxydant, prévenir la glycation et « déglyquer » avant que la réaction ne soit irréversible. C'est ce que propose SEDIFA Laboratoires avec le GLYCOLESS®. Cet ingrédient nutritionnel va contribuer à lutter contre l'accumulation des AGEs dans l'organisme et donc lutter contre le vieillissement prématuré.

Carcinine (GLYCOLESS®) une molécule, antioxydante, deglycane et antiglycane

Lorsque nous sommes jeunes et en bonne santé, notre corps fabrique de la L-carnosine un dipeptide qui va lutter contre le phénomène de glycation. Au cours du vieillissement, on observe une baisse de production de ce dipeptide.. Dès lors une supplémentation en L-carnosine peut être utile. Toutefois l'efficacité de cette supplémentation est limitée du fait de la fragilité de la molécule qui est sensible à l'hydrolyse enzymatique. C'est pour cela que SEDIFA Laboratoires a développé un dérivé de Carnosine la Carcinine (GLYCOLESS®) qui

ratory is offering with GLYCOLESS®. This nutritional supplement helps fight against the build-up of AGEs in the body and thus fights against premature aging.

Carcinine (GLYCOLESS®), an antioxidant, deglycating and antiglycating molecule

When we are young and healthy, our body produces L-carnosine, a dipeptide that fights against glycation. As we age, a decrease in production of this dipeptide is observed. Subsequently, an L-carnosine supplement might be beneficial. However, the effectiveness of this supplement is limited given the fragility of this molecule, which is sensitive to enzymatic hydrolysis. This is why SEDIFA Laboratories have developed a carnosine derivative, Carcinine (GLYCOLESS®) which, as we can see in the diagram below, is much more resistant to hydrolysis, which allows for better bioavailability (Figure 1).

Biochemical characteristics of carcinine (GLYCOLESS®):

•Antioxidant properties:

Carcinine helps fight against oxidative stress by neutralising the formation of free radicals and limiting lipidic peroxidation.

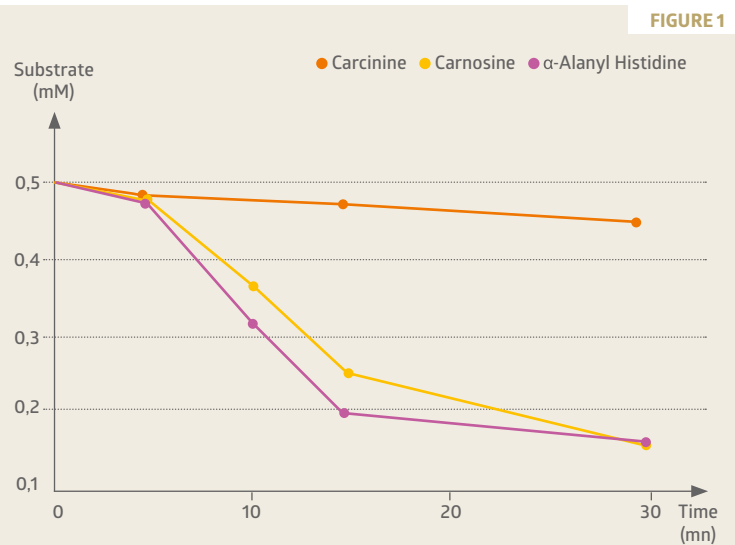
•Antiglycation properties:

Carcinine is able to limit the reticulation and yellowing of collagen. Carcinine, added in the medium at the same time as the glucosone, very efficiently opposes the apparition of the collagen gel coloration (inhibition observed from the lowest tested concentration). The anti-reticulation effect is expressed in a dose-dependent way. It is total when carcinine and glucosone are present in equivalent quantities in the middle (Figure 2). With this model, we have shown that the active in GLYCOLESS® (carcinine) can effectively fight against these two effects of glycation by reducing reticulation and colouration. These processes contribute to the aging of the skin and the other organs containing collagen, thus altering their properties.

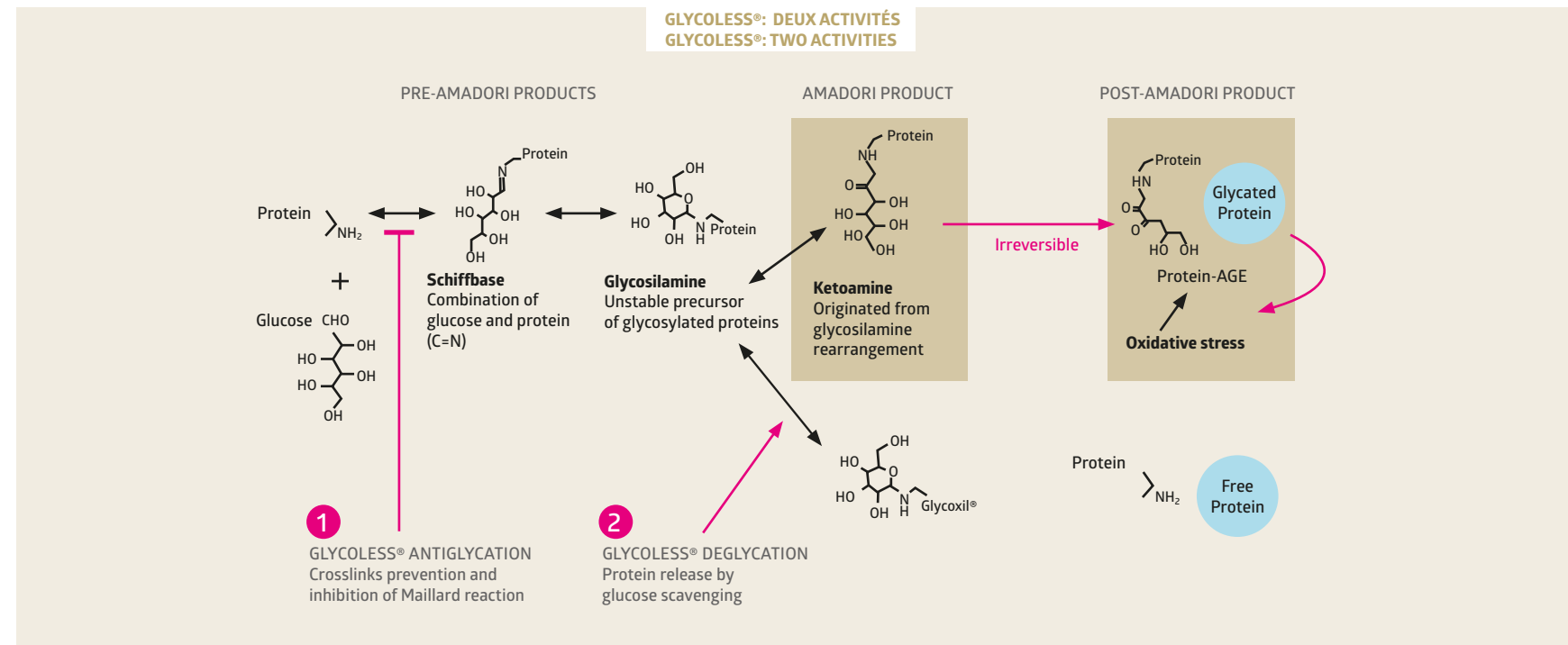
Carcinine acts at two levels on the glycation mechanism:

- 1/ By scavenging glucose (preventive effect)
- 2/ By regenerating collagen through a deglycation mechanism (curative effect)

The phenomenon of aging proteins, and more precisely glycation, has long been thought of as inevitable. Recent studies have shown that we can limit the accumulation of AGEs in the body and thus prevent the early appearance of the signs of aging, namely by monitoring our diet (limiting our consumption of sugar and overcooked foods) and by taking GLYCOLESS® (carcinine, a patented derivative of carnosine). GLYCOLESS® is a food supplement which, thanks to its antioxidant, antiglycating and deglycating properties, helps to delay the appearance of the signs of aging. Taking GLYCOLESS® regularly is an effective complement to traditional anti-aging therapies to fight against the effects of aging and the excesses of modern life.



Résistance de la carcinine aux dipeptidases sériques et tissulaires. Carcinine resistance to serum and tissue dipeptidases. A. Pegova, Comp. Biochem. Physiol., vol 127, (2000). Pp. 443-446



comme on peut le voir sur le diagramme ci dessous est beaucoup plus résistante à l'hydrolyse ce qui permet une meilleure biodisponibilité (Figure 1).

Caractéristiques biochimiques de la carcinine (GLYCOLESS®)

•Propriétés antioxydantes :

La carcinine aide à lutter contre le stress oxydant en neutralisant la formation des radicaux libres et limitant la peroxydation lipidique.

•Propriétés antiglycantes

La carcinine est capable de limiter la réticulation et le jaunissement du collagène, induite par l'agent de glycation glucosone. La carcinine, ajoutée au milieu en même temps que le glucosone, s'oppose très efficacement à l'apparition de la colora-

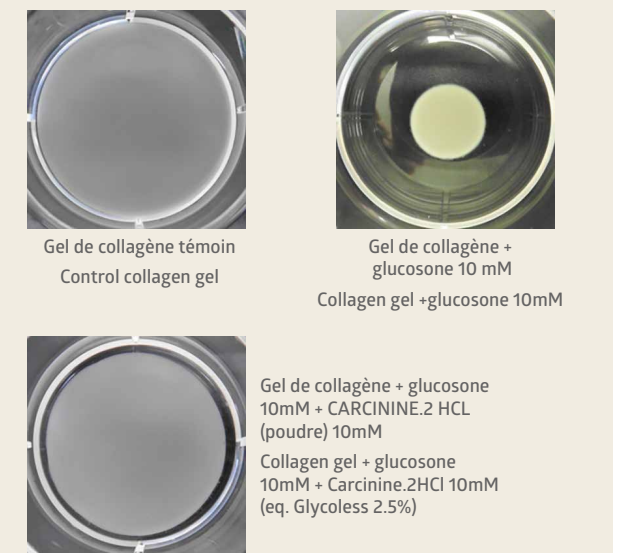
tion du gel de collagène. L'effet anti-réticulation est dose-dépendant. Il est total lorsque la carcinine et le glucosone sont présents en quantités équivalentes au milieu (figure 2). Ces processus contribuent au vieillissement de la peau et des autres organes contenant du collagène, modifiant ainsi leurs propriétés

La carcinine agit à deux niveaux sur le mécanisme de glycation :

- 1/ En piégeant le glucose (effet préventif)
- 2/ En régénérant le collagène par un mécanisme de déglycation (effet réparateur).

Le phénomène du vieillissement des protéines et plus précisément la glycation ont longtemps été considérés comme inévitables. Des travaux récents ont montré qu'il était possible de limiter l'accumulation des AGEs dans l'organisme et de prévenir ainsi l'apparition prématurée des signes du vieillissement. Notamment en contrôlant notre alimentation (limitation des apports en sucres et en aliments trop cuits) et la complétant avec GLYCOLESS® (carcinine, dérivé breveté de la carnosine). GLYCOLESS®, ingrédient alimentaire qui grâce à ses propriétés anti-oxydantes, anti-glycoxydantes, antiglycantes et deglycantes, va contribuer à retarder l'apparition des signes du vieillissement. La prise régulière de GLYCOLESS® est un complément efficace aux thérapies anti-âge traditionnelles pour lutter contre les effets de l'âge et des excès de la vie moderne.

FIGURE 2
Mise en évidence de l'effet de la carcinine sur la réticulation et la coloration induite par le glucosone après 7 semaines d'exposition à 37°C. Highlighting of carcinine's effect on glucosone-induced reticulation and colouration after 7 weeks of exposure at 37°C.



Bibliography available by request: mika.yamaguchi@iontec-europe.com

Mika Yamaguchi

Diplômée en biochimie en pharmacie de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques (USP - Unniversidade de São Paulo/ Brésil). Spécialisée en gestion des processus de communication de École de Communication et Arts (USP). Spécialisée en Dermato-Cosmétiques de Vrije Universiteit Brussel-Belgium. Spécialisée en formulations cosmétiques et nutricosmétiques. Elle est Directrice Scientifique de la société Biotec Dermocosméticos (Brésil) et Consultante technique de la société IONTEC (Monaco).

Graduated in Biochemical Pharmacy from the Faculty of Pharmaceutical Sciences (USP - Universidade de São Paulo/ Brazil). Postgraduate in Management of Communication Processes from the School of Communications and Arts (USP). Specialist in Dermato-Cosmetics from Vrije Universiteit Brussel-Belgium. Specialist in cosmetic and nutricosmetic formulations. Scientific Director of Biotec Dermocosméticos (Brazil) and Technical Consultant of IONTEC (Monaco).