



PDRN

DNA DO SALMÃO

BIOVITAL

IMAGEM MERAMENTE ILUSTRATIVA

LITERATURA CIENTÍFICA

INCI Name: *Polydesoxyrribonucleotide; Sodium DNA*

PDRN – Extração e purificação

O PDRN – Polidesoxirribonucleotídeo – consiste em fragmentos de DNA com peso molecular entre 50 e 1500kDa, obtidos a partir do esperma de algumas espécies de salmão. A estrutura química do PDRN é composta por um **polímero linear de desoxirribonucleotídeos** em que as unidades monoméricas são representadas por nucleotídeos de purina e pirimidina. Os processos de extração e purificação permitem a recuperação de mais de **95% de substância pura**, o que é extremamente importante para garantir a ausência de reações imunológicas. Os espermatozoides são a fonte mais adequada para extração de DNA altamente purificado, sem o risco da presença de impurezas como peptídeos, proteínas e lipídeos¹.

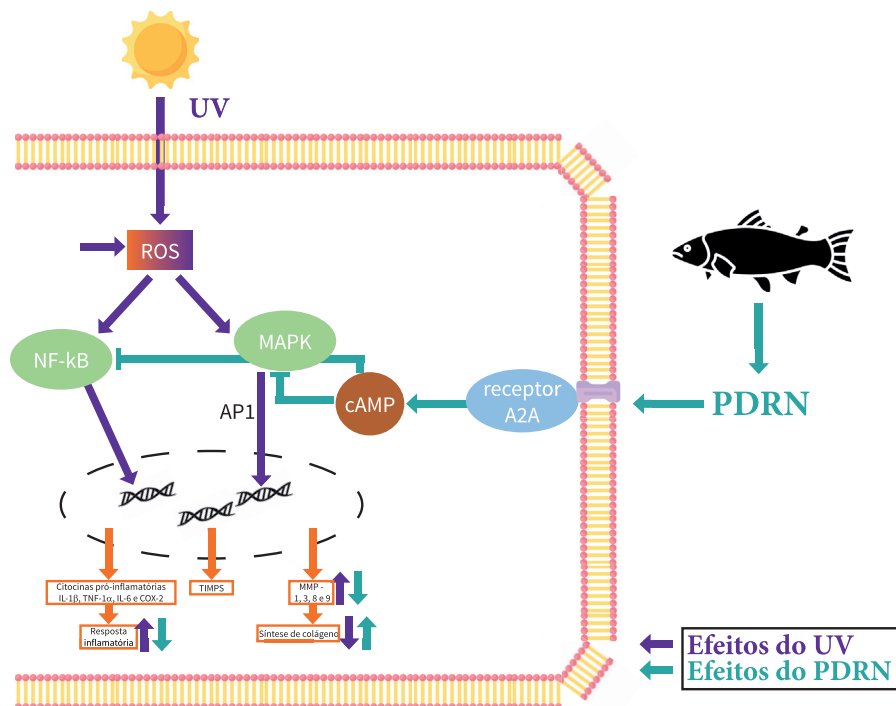
A Biovital distribui o PDRN com peso molecular 50 - 300kDa.

O envelhecimento intrínseco e extrínseco²

O envelhecimento da pele pode ser dividido em dois tipos: intrínseco e extrínseco. O **primeiro é causado** pela produção contínua de espécies reativas de oxigênio (ROS) no metabolismo mitocondrial, o que reduz fibroblastos, aumenta MMPs e compromete a síntese de colágeno e elastina. Já o **envelhecimento extrínseco** ocorre principalmente pela exposição prolongada à radiação UV, que gera ROS, causando estresse oxidativo, inflamação e danos, como manchas e tumores. Esses fatores juntos enfraquecem a estrutura e função da pele ao longo do tempo.

Papel das espécies reativas de oxigênio (ROS)³

As espécies reativas de oxigênio (ROS) são subprodutos inevitáveis do metabolismo mitocondrial e desempenham um papel crucial no envelhecimento da pele. Embora pequenas quantidades possam ser benéficas para a saúde celular, o excesso de ROS desencadeia processos de envelhecimento acelerado. Isso resulta na diminuição da síntese de colágeno, no aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e na ativação de metaloproteínas (MMPs). Esses processos ocorrem devido à ativação das vias de MAPK e NF-κB, que inibem a sinalização do TGF-β e reduzem a produção de colágeno.



Processo de envelhecimento cutâneo e mecanismo de ação do PDRN. A produção de ROS desencadeia uma série de eventos que ativam as vias de sinalização MAPK e NF-κB, levando ao aumento de citocinas pró-inflamatórias e MMPs, além da redução da sinalização TGF-β/Smad e da síntese de colágeno. O PDRN atua ativando o receptor A2A, que bloqueia a via NF-κB, inibindo a liberação de citocinas inflamatórias e estimulando citocinas anti-inflamatórias, ajudando na reparação tecidual e no combate ao envelhecimento da pele.

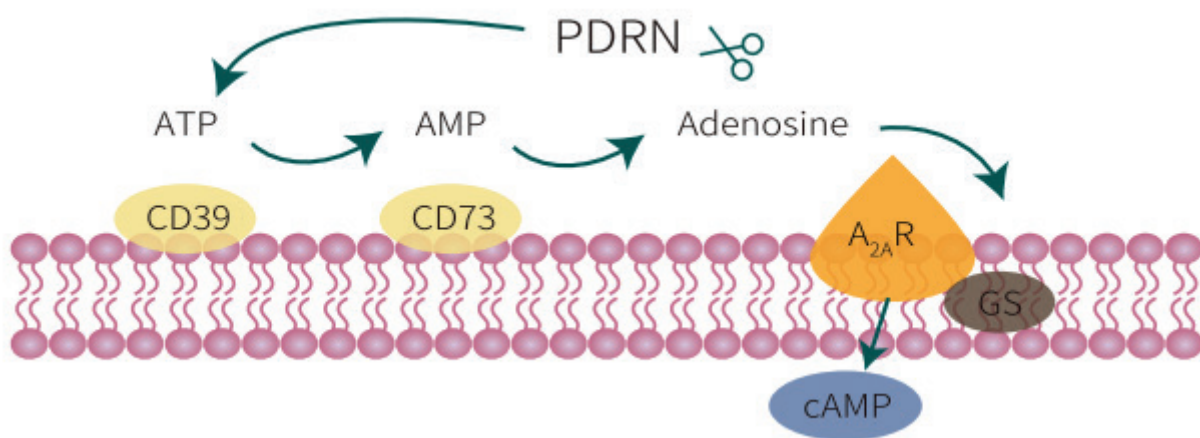
PDRN

MECANISMO DE AÇÃO

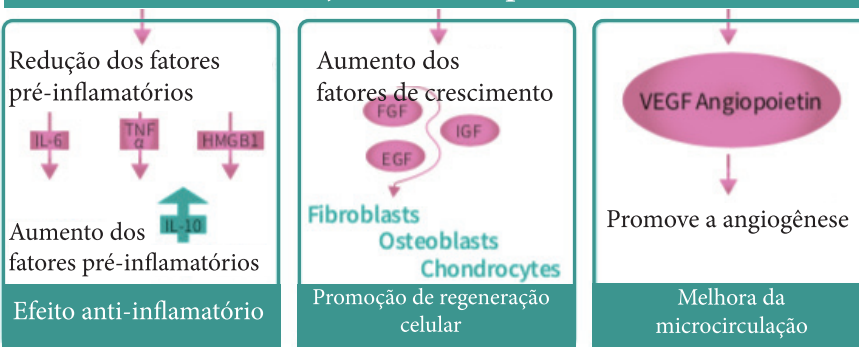
1. Ativação do receptor A2A

O mecanismo de ação do PDRN envolve a ativação dos receptores de adenosina, especificamente o receptor A2A, que tem sido destacado como um alvo promissor para o tratamento de condições associadas ao estresse oxidativo (ROS).

A ativação do receptor A2A desempenha um papel importante na modulação da resposta inflamatória, no controle da apoptose e na promoção da regeneração e cicatrização dos tecidos. Esse processo inibe as vias de sinalização NF- κ B e MAPK, que são ativadas pelos radicais livres. Ao bloquear a via NF- κ B, a **liberação de citocinas pró-inflamatórias é reduzida, enquanto a produção de citocinas anti-inflamatórias é estimulada**. Além disso, a ativação do receptor A2A eleva os níveis de AMPc, o que inibe a via MAPK. O PDRN **também reduz a expressão de MMP-1 e promove o aumento da síntese de colágeno**. A supressão das vias NF- κ B e MAPK interrompe a cascata de eventos desencadeada pelos radicais livres.

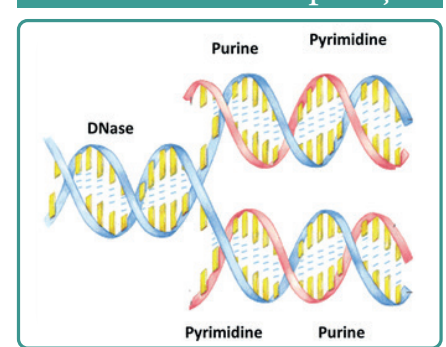


Ativação do Receptor A2



Regeneração mais completa dos tecidos e cicatrização de feridas

Caminho da Recuperação



Regeneração mais rápida dos tecidos e cicatrização de feridas

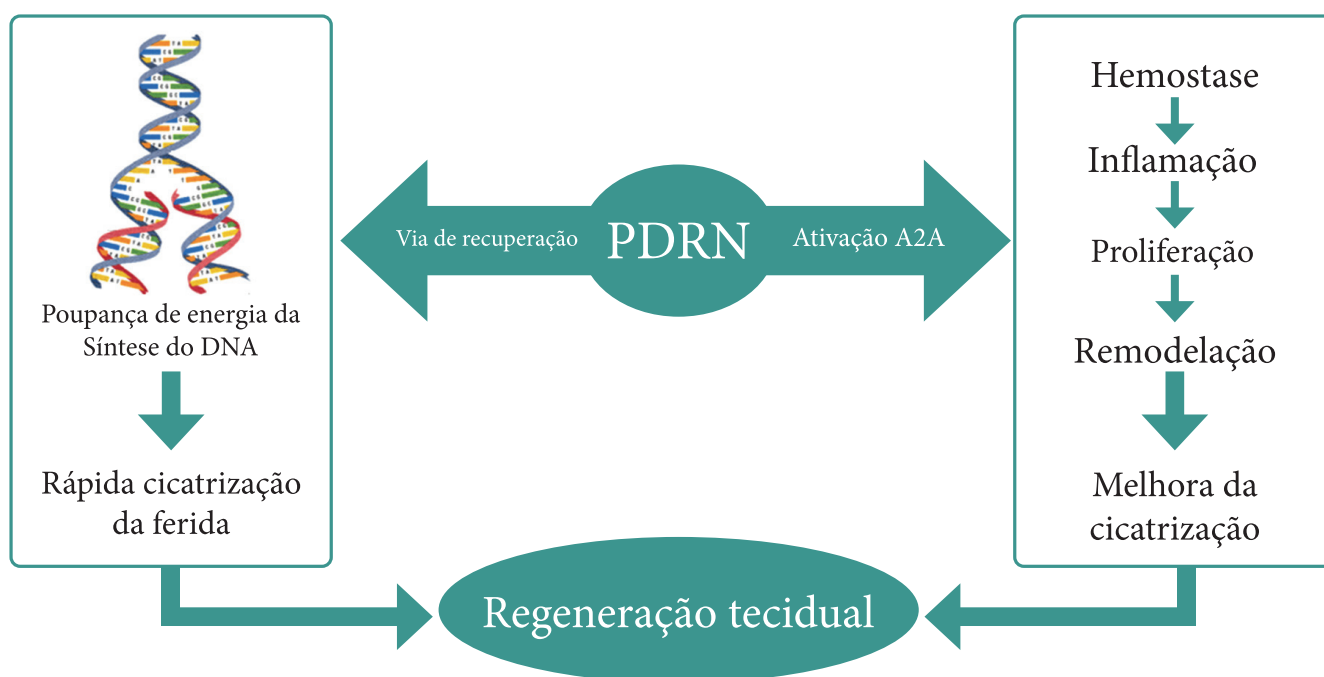
2. Síntese de colágeno

Os polinucleotídeos promovem a ligação da adenosina aos receptores A2A, estimulando a síntese de colágeno. Estudos em fibroblastos dérmicos humanos mostraram aumento na expressão e síntese de colágeno após a aplicação de polinucleotídeos, um efeito ausente com o ácido hialurônico. A ativação do receptor A2A reduz os níveis de Fli1, que inibe o colágeno, e aumenta a expressão do CTGF, o que favorece a produção de colágeno. Esses resultados indicam que a regulação de Fli1 e CTGF é crucial para o aumento do colágeno após a ativação do receptor A2A.

3. Efeito anti-inflamatório

O PDRN exibe efeitos anti-inflamatórios ao inibir citocinas inflamatórias, um mecanismo que ocorre por meio da ativação dos receptores A2A da adenosina, responsáveis por regular a rede de citocinas. Em um estudo, o **PDRN estimulou a produção de interleucina 10 (IL-10)**, uma citocina com ação anti-inflamatória, ao mesmo tempo em que reduziu a produção de óxido nítrico e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 12 (IL-12) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Em outra pesquisa sobre o impacto do PDRN na artrite, foi observado um aumento na expressão da IL-10.

Adicionalmente, um estudo com um modelo de colite isquêmica reforçou a atividade anti-inflamatória do PDRN, mostrando redução na expressão de proteínas inflamatórias, incluindo COX-2, IL-7, IL-1 β e TNF- α , após o tratamento. Outro estudo que analisou as propriedades anti-inflamatórias do PDRN em lesões pulmonares também apontou a supressão da expressão de IL-6 e TNF- α . Esses resultados corroboram o potencial anti-inflamatório promissor do PDRN.



4. Angiogênese melhorada

O PDRN possui notáveis propriedades de reparo tecidual, **promovendo a cicatrização da pele ao aumentar a expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)**, um regulador chave da angiogênese. Isso ocorre por meio da ativação do receptor de adenosina A2A, resultando em maior angiogênese, como evidenciado pelo aumento de marcadores como CD31 e angioproteína. Estudos mostraram que o bloqueio desse receptor com DMPX anula os efeitos benéficos do PDRN. Ele também demonstrou eficácia na recuperação de queimaduras e em modelos de isquemia, melhorando o fluxo sanguíneo e a cicatrização.

5. Inibição da melanogênese

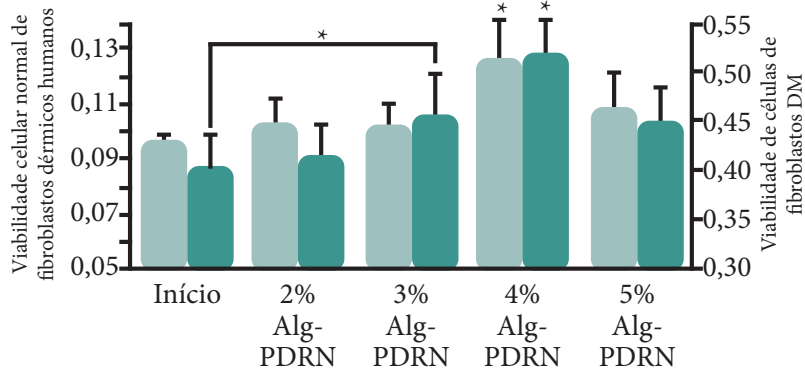
O PDRN reduz a produção de melanina de forma dose-dependente, inibindo a atividade da tirosinase nas células Mel-Ab e diminuindo a expressão do MITF e TRP-1. Estudos em melanócitos B16-F10 confirmaram que o PDRN reduz a melanina e a expressão de MITF, TRP-1 e TRP-2, reguladores-chave da produção de melanina. A tirosinase, que converte tirosina em dopaquinona, é crucial nesse processo, e o MITF é fundamental para a sobrevivência e proliferação dos melanócitos, promovendo a transcrição dos genes da melanogênese.

AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA

1. Anti-aging (*in vitro*)

Regeneração Celular⁴

Viabilidade celular de fibroblastos normais de HDF e DM tratados com Alg-PDRN por 3 dias

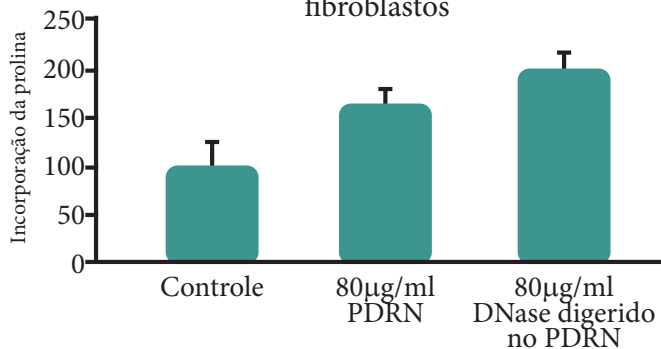


PDRN foi carregado com hidrogel (PDRN) fibroblastos dérmicos humanos normais (HDFs) fibroblastos de diabetes mellitus (DM) *p<0,05

PDRN promove o crescimento dos fibroblastos dérmicos humano

Regeneração do Colágeno⁵

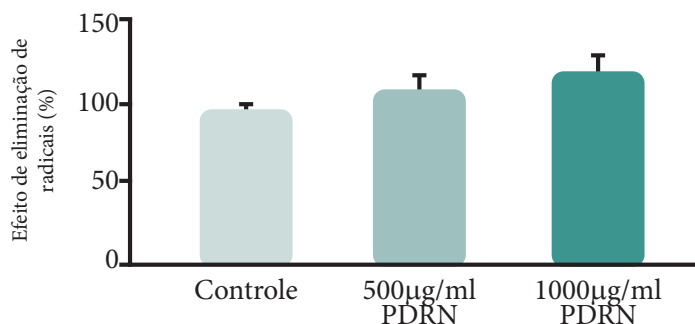
Efeito do PDRN na incorporação da prolina dentro das proteínas secretadas pela cultura dos fibroblastos



A prolina é um dos aminoácidos mais representados nos colágenos. As células cultivadas na presença de PDRN aumentam a síntese e secreção de colágeno no meio

Atividade Antioxidante do PDRN⁸

DPPH



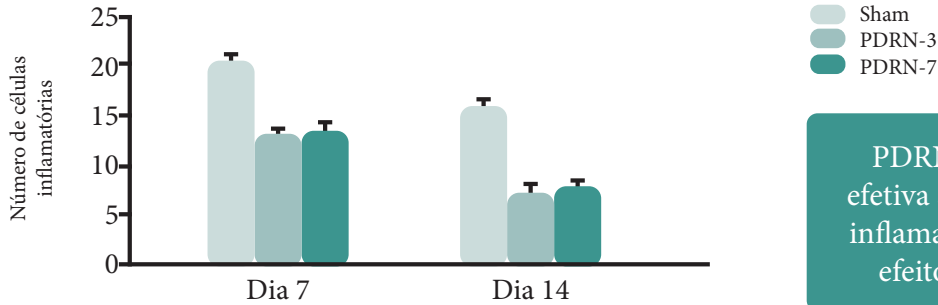
A atividade antioxidante foi avaliada pelo ensaio DPPH. PDRN mostrou atividades antioxidantes de maneira dose-dependente, e essas atividades podem suprimir o estresse oxidativo celular nas células da pele.

2. Reparação (in vitro)

Anti-inflamatório⁹

Atividade anti-inflamatória do PDRN

*p<0,05
***p<0,001

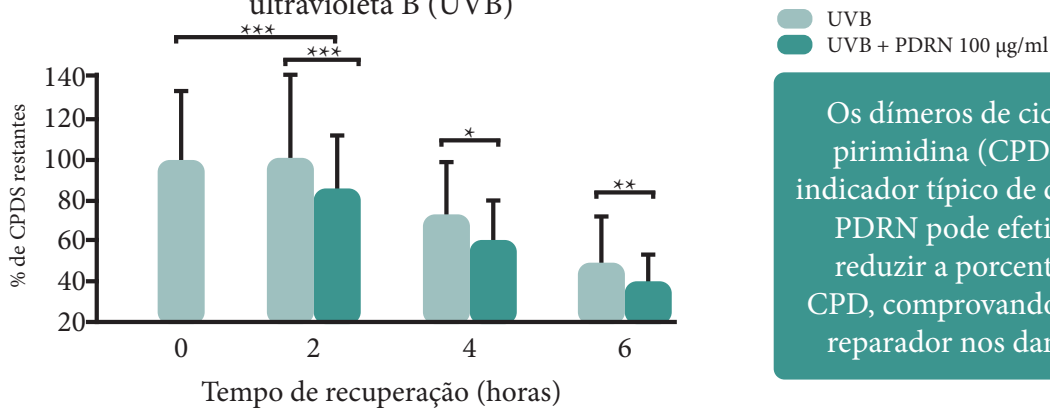


PDRN diminui de forma efetiva a contagem de células inflamatórias, indicando um efeito anti-inflamatório.

Reparação do dano ultravioleta B (UVB)⁶

Efeito da reparação do PDRN no dano ultravioleta B (UVB)

*p<0,05
**p<0,01
***p<0,001

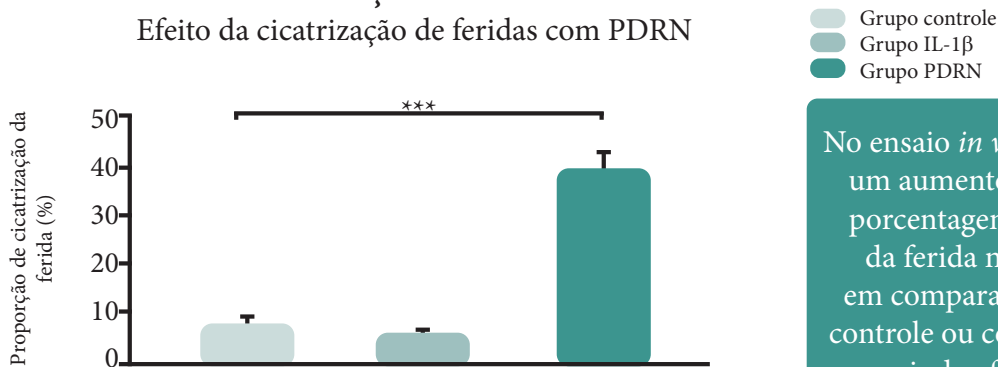


Os dímeros de ciclobutano pirimidina (CPD) são um indicador típico de danos UVB. PDRN pode efetivamente reduzir a porcentagem de CPD, comprovando seu efeito reparador nos danos UVB.

Cicatrização de Feridas⁷

Efeito da cicatrização de feridas com PDRN

***p<0,001



No ensaio *in vitro*, foi observado um aumento significativo na porcentagem de cicatrização da ferida no grupo PDRN em comparação com o grupo controle ou com o grupo IL-1β, sugerindo efeito reparador do PDRN na cicatrização de feridas.

PDRN

3. Redução de poros e ação pró-age (ensaio clínico)

Teste realizado em 20 voluntárias saudáveis, com idades entre 18 e 36 anos, utilizando PDRN a 0,5%, mostrou resultados na **contratilidade dos poros e efeito anti-envelhecimento**, após 4 semanas de uso.



Início

Após 4 semanas



Início

Após 4 semanas

4. Redução de cicatrizes e acne (ensaio clínico)

Teste realizado em 20 voluntárias saudáveis, com idades entre 18 e 36 anos, utilizando PDRN a 0,5%, mostrou resultados na **redução de acne e cicatrizes**, após 8 semanas de uso.



Início

Após 8 semanas



Início

Após 8 semanas



Início

Após 8 semanas



Início

Após 8 semanas

BENEFÍCIOS



Melhora a elasticidade e a textura da pele

Reduz rugas e linhas de expressão

Auxilia na redução de marcas e cicatrizes

Promove efeito lifting natural

Coadjuvante no tratamento de melasmas

Melhora a cicatrização e recuperação de lesões

APLICAÇÃO

Cremes, loções, géis, sérums. Adicione o PDRN quando a formulação estiver abaixo de 40°C.

CONCENTRAÇÃO DE USO

0,1 a 0,5%

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

Aparência: pó, fibra polimerizada ou partículas

Cor: Branco a quase branco

pH do PDRN: 6,0 a 9,0

pH para formulação: próximo a 7

Proteína: <= 2%

Umidade: <= 15%

Metais pesados: <= 20PPM

Bactérias totais: < 1000 UFC/g

Fungos e leveduras: < 100 UFC/g

Peso molecular: 50 - 300 kDA

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

Armazenar em recipiente bem fechado, em geladeira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan, A; Wang, G; Zhou, F; ; Gong, L; Zhang, j; Qi, L; Cui, H. Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agent. Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery. Department of Plastic and Cosmetic Surgery, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai, 200065, China.
2. <https://thechemistlook.com.br/blogs/posts/tudo-sobre-envelhecimento-intrinseco-e-extrinseco>
3. Aawrish Khan, Guobao Wang, Feng Zhou, Lunli Gong, Jun Zhang, Lili Qi, Haiyan Cui, Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agent, Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 4, Issue 4, 2022, Pages 187-193, ISSN 2096-6911, <https://doi.org/10.1016/j.cjprs.2022.09.015>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2096691122000723>)
4. Shin, D.Y., Park, JU., Choi, MH. et al. Polydeoxyribonucleotide-delivering therapeutic hydrogel for diabetic wound healing. Sci Rep 10, 16811 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74004-0>
5. Sini P, Denti A, Cattarini G, Daglio M, Tira ME, Balduini C. Effect of polydeoxyribonucleotides on human fibroblasts in primary culture. Cell Biochem Funct. 1999 Jun;17(2):107-14. doi: 10.1002/(SICI)1099-0844(199906)17:2<107::AID-CBF815>3.0.CO;2-#. PMID: 10377956.
6. Belletti S, Uggeri J, Gatti R, Govoni P, Guizzardi S. Polydeoxyribonucleotide promotes cyclobutane pyrimidine dimer repair in UVB-exposed dermal fibroblasts. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2007 Dec;23(6):242-9. doi: 10.1111/j.1600-0781.2007.00320.x. PMID: 17986061.
7. <https://doi.org/10.1177/0963689718804130>. Effect of Polydeoxyribonucleotide on Angiogenesis and Wound Healing in an In Vitro Model of Osteoarthritis Woonhyeok J et al. International Journal of Molecular Sciences, 2017
8. Kim, YJ., Kim, MJ., Kweon, DK. et al. Polydeoxyribonucleotide Activates Mitochondrial Biogenesis but Reduces MMP-1 Activity and Melanin Biosynthesis in Cultured Skin Cells. Appl Biochem Biotechnol 191, 540–554 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03171-2>
9. Jeong W, Yang CE, Roh TS, Kim JH, Lee JH, Lee WJ. Scar Prevention and Enhanced Wound Healing Induced by Polydeoxyribonucleotide in a Rat Incisional Wound-Healing Model. Int J Mol Sci. 2017 Aug 3;18(8):1698. doi: 10.3390/ijms18081698. PMID: 28771195; PMCID: PMC5578088.

