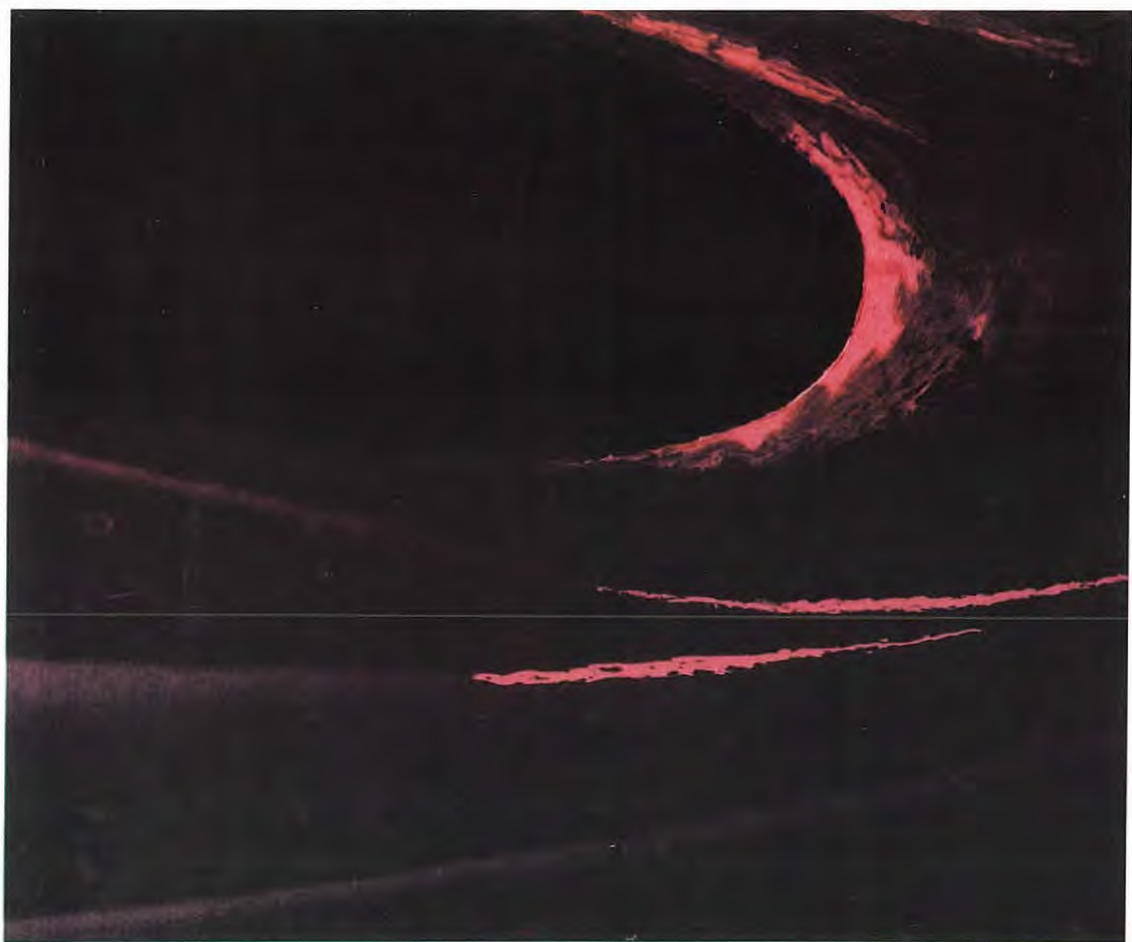


Journal of applied cosmetology

1

Rivista trimestrale di Dermatologia cosmetologica
Quarterly Review of Cosmetological Dermatology

Volume 3 - Number 1
January/March 1985
ISSN 0392-8543 Sped. abb. post. gr. IV°/70

**INTERNATIONAL
EDIZIONE**

PROTEO[®] GEL

MM
mavi

sferule di gelatina da 500 mg

TIOGEL[®]

sferule di gelatina e L-cistina da 200 mg



Per Campioni Medici e Documentazione Scientifica:

Mavi s.r.l. - Via Filippo Bernardini, 22 - 00165 Roma (Italy) - Tel. (06) 63.84.348

Linea Ricerca®

cosmesi professionale

Il modo più valido, puro e sicuro per pulire,
proteggere e nutrire la pelle che ha problemi...
...o che non vuole averne.



senza profumi
senza coloranti
senza parabeni

Preparazioni cosmetiche
per lo Specialista esigente.

difa S.p.A.

Made in Switzerland by Cooper Cosmetic S.A. Geneva

Per informazioni: Difa S.p.A. - 21042 Caronno (VA)
Via Milano 160 - Tel. (02) 9659031/2/3

DERMATOLOGIA COSMETOLOGICA

A cura di P. Morganti e L. Muscardin

Ed. International Ediemme

Indice 1° Volume

Sezione I Considerazioni Generali

- 1 Cenni storici
- 2 La bellezza della figura umana

Sezione II Fisiologia e biologia della cute

- 3 Sviluppo della pelle
- 4 La struttura della cute
- 5 Biochimica e fisiologia dell'epidermide
- 6 Biologia del tessuto connettivo
- 7 Sistema vascolare ed innervazione della cute

Sezione III La cute come organo di assorbimento

- 8 Nozioni basilari sulla permeabilità e sull'assorbimento
- 9 Membrane e assorbimento
- 10 Metabolismo della cute e degli annessi cutanei

Sezione IV Chimica e chimico-fisica dei preparati topici

- 11 Materie prime e principi attivi di uso cosmetologico
- 12 Emulsioni ed emulsionanti
- 13 Tensioattivi di uso cosmetico
- 14 Gli antiossidanti e i fenomeni ossidativi dei grassi
- 15 Antimicrobici e preservanti cutanei
- 16 La profumazione dei cosmetici
- 17 Chimica e tossicologia dei coloranti
- 18 Prodotti cosmetici in aerosol

Indice 2° volume

Sezione V Trattamenti dermocosmetici del viso e del corpo

- 19 Detersione, protezione e normalizzazione della pelle
- 20 La cosmesi per l'uomo
- 21 Cosmetici per bambini
- 22 Preparati per il bagno
- 23 Maschere e peeling
- 24 I depilanti

Sezione VI La cute senile

- 25 Invecchiamento cutaneo
- 26 Il trattamento della cute senile

Sezione VII Cosmetici e psiche

- 27 Aspetti psicosomatici e somatopsichici in dermatologia cosmetologica

Sezione VIII I danni cutanei

- 28 Patologia cutanea da cosmetici su base immunologica
- 29 Danni da cosmetici

Sezione IX Annessi cutanei e dermocosmesi

- 30 Ghiandole sudoripare e sebacee
- 31 Deodoranti e antisudore
- 32 Struttura e proprietà dei capelli
- 33 Detersione, protezione e normalizzazione dei capelli e del cuoio capelluto
- 34 Cosmetici decorativi ad effetto duraturo
- 35 Le unghie
- 36 Prodotti decorativi ad effetto temporaneo superficiale

Indice 3° Volume

Sezione X Seborrea e dermocosmesi

- 37 Caratteristiche chimico-fisiche e funzioni fisiologiche del sebo
- 38 Produzione e modificazioni del sebo nel sano e nel seborroico
- 39 Influenza dei trattamenti cosmetologici sui lipidi di superficie del viso e del capillizio
- 40 Attività ormonale e ghiandole sebacee
- 41 Il problema terapeutico dell'acne
- 42 Possibilità terapeutiche nella seborrea

Sezione XI Melanogenesi e dermocosmesi

- 43 Il sistema pigmentario
- 44 Filtri solari, pigmentanti diretti e depigmentanti

Sezione XII Mucose orali e dermocosmesi

- 45 La salute della bocca e dei denti
- 46 Profilassi ed igiene dei denti e della bocca
- 46 Preparazioni cosmetiche per la cavità orale

Sezione XIII Prodotti speciali

- 47 Omeopatia e cosmetici
- 48 Soluzioni per lenti a contatto
- 49 Cosmetici ipoallergenici
- 50 Cosmesi su basi naturali

Sezione XIV Trattamenti estetici correttivi

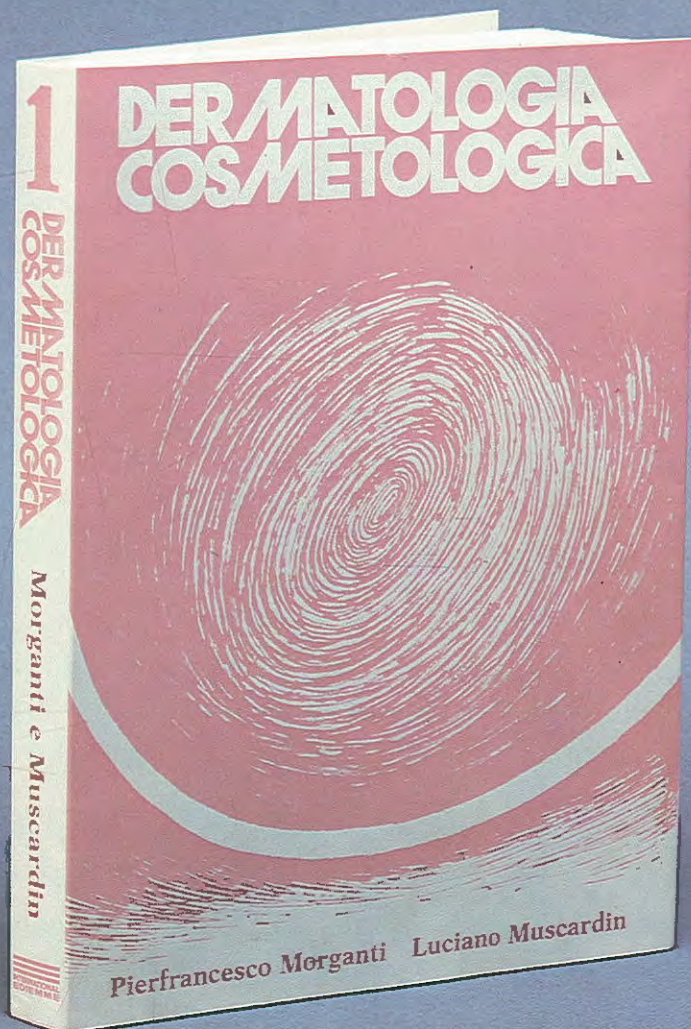
- 51 Interventi correttivi di chirurgia plastica
- 52 Laserterapia
- 53 Crioterapia
- 54 Principi di mesoterapia
- 55 Ionoforesi
- 56 Interventi correttivi di «camouflage»

Sezione XV Controlli dermatossicologici

- 57 Valutazione delle materie prime e dei cosmetici finiti
- 58 Controlli tossicologici delle materie prime e del prodotto finito
- 59 Cosmetognosia: Funzionalità ed efficacia dei prodotti cosmetici

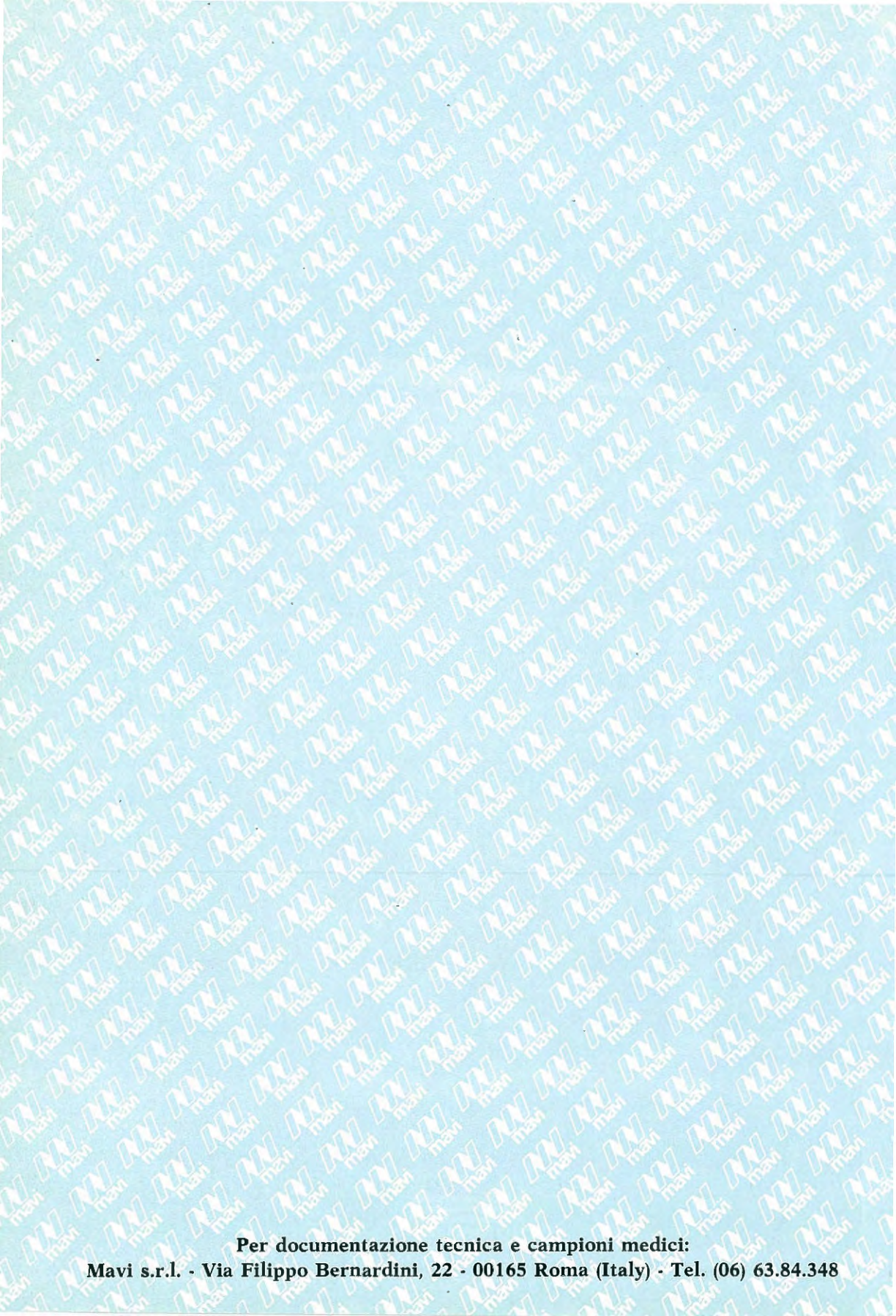
Sezione XVI Problemi normativi e di marketing

- 60 Nozioni di marketing e di pubblicità
- 61 Grafica pubblicitaria: implicazioni psicologiche
- 62 Normative di legge sui cosmetici nei vari paesi del mondo



INTERNATIONAL
EDIEMME

Via Filippo Bernardini 22 00165 Roma (Italy) Tel. (06) 63.78.788



Per documentazione tecnica e campioni medici:

Mavi s.r.l. - Via Filippo Bernardini, 22 - 00165 Roma (Italy) - Tel. (06) 63.84.348



**LA RICERCA SCIENTIFICA
NELLA DERMOCOSMESI**

PRODOTTI PER VISO E CORPO

Detersione

**LATTE MAVI
TONICO MAVI
ALFA 4
MAVIGEN SAPONE**

**Detergente fisiologico
Soluzione analcolica
Biosoluzione acida
Detergente al collagene**

Protezione e normalizzazione

**IDROSKIN
NORMOSKIN
SEBO A**

**Iidratante al D-collagene
Nutriente alle vitamine
Ph e sebonormalizzante**

Trattamenti specifici

**ALFA STRIA
ACROMOS**

**Smagliature e rugosità
Iperpigmentazioni cutanee**

Sole e pelle

**MAVISOLE 3
MAVISOLE 6
MAVISOLE 9
MAVISOLE 15
MAVISOLE DOPO**

**Per pelli normali ad effetto rapido
Idratante per pelli delicate
Filtro totale nelle iperpigmentazioni anormale
Per le labbra e le zone più sensibili
Arrossamenti cutanei post-sole**

PRODOTTI PER CAPELLI

**SHAMPOO MAVI
CAPELLI GRASSI
MAVIGEN SHAMPOO
SHAMPOO MAVI
CAPELLI FORFORA**

**Nella eccessiva secrezione sebacea
Al collagene per lavaggi frequenti**

Contro il ristagno della forfora

Protezione e normalizzazione

**BALSAMO ZPT
BALSAMO LPO**

**Antiforfora
Protettivo: elimina le doppie punte**

Trattamenti specifici

**AMINO PIL
PROTEOGEL
TIOGEL**

**Aminoacidi solforati - Uso topico
Sferule di gelatina da 500 mg
Sferule di gelatina e l-Cistina da 200 mg**

Sebometro SM 410

Uno strumento della più avanzata tecnologia tedesca
per l'esatta determinazione scientifica del contenuto
di sebo della superficie cutanea.



Per la dermatologia, la cosmetologia, la ricerca clinica.
L'alternativa ai metodi di test tradizionali.
Semplice, sicuro, preciso, fidato ed economico.

Il risultato di una lunga esperienza.

g. f. secchi
rappresentanze industriali
commercio prodotti chimici

via clerici, 10 - I 22036 erba (co)
telefoni: 031-644033 uff. - 642631 ab.
telex: 326223 SECCHI-I

Corneometro CM 420

Uno strumento dell'alta tecnologia tedesca
per l'esatta misurazione scientifica
del grado di umidità della pelle.

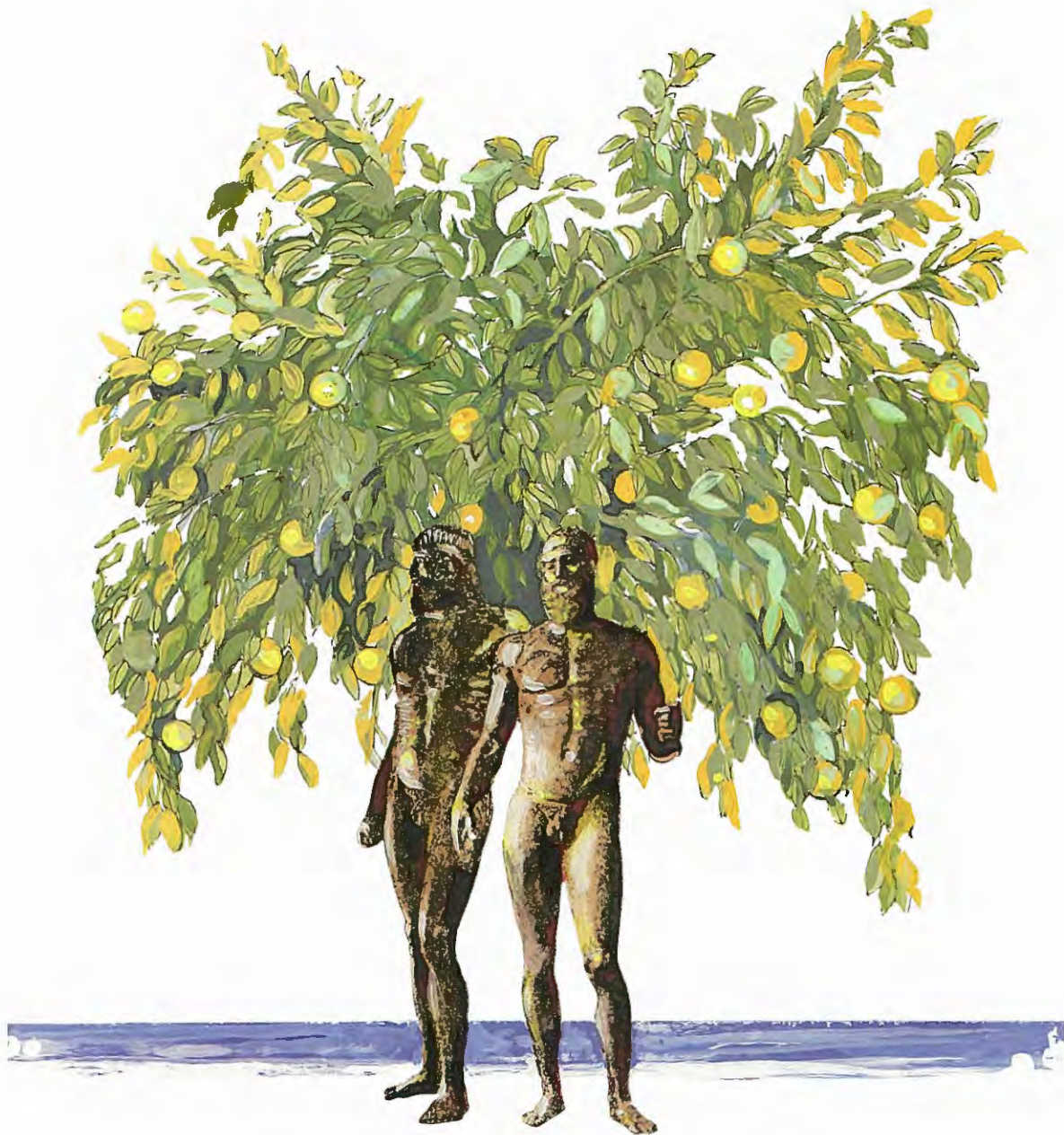


Per la dermatologia, la cosmetologia, la ricerca clinica.
L'alternativa ai metodi di test tradizionali.
Semplice, sicuro, preciso, fidato ed economico.

Il risultato di una lunga esperienza.
Indispensabile per la clinica, l'ambulatorio e la ricerca.

g.f. secchi
rappresentanze industriali
commercio prodotti chimici

via clerici, 10 - I 22036 erba (co)
telefoni: 031-644033 uff. - 642631 ab.
telex: 326223 SECCHI-I



*from calabria-italy
the natural bergamot oil
and
the natural bergamot oil
furocoumarins free*

CONSORZIO DEL BERGAMOTTO
Via T. Campanella 40/A 89100 REGGIO CALABRIA

telegrammi: BERGAMOTTO
Code ABC 6th ed.
telefoni: (0965) 24042 - 24043

ALMA CHIMICA s.r.l.

22073 FINO MORNASCO (Como)

VIA SCALABRINI 9/A - TEL. (031) 92 83 83 / 92 80 71

**Emulsionanti
e sostanze funzionali
naturali per**

**L'Industria Cosmetica
e Dermofarmaceutica**



**INSAPONIFICABILE
DALL'OLIO D'OLIVA**

edizioni tecniche
Sinerga
presentano:

G. Proserpio

Eccipienti
SEMPlici E STRUTTURATI
per una rapida e semplice consultazione

Eccipienti

testo di base per moderne
preparazioni topiche

G. Proserpio

CHIMICA E TECNICA COSMETICA

CHIMICA E TECNICA COSMETICA
in 3 volumi

Vol. 1 - Le materie prime di base
Vol. 2 - Le sostanze ausiliarie
Vol. 3 - Tecnica cosmetica e formulario

G. Proserpio - E. Bardi - E.M. Massera

Cosmetic Index
DIZIONARIO
DELLE MATERIE PRIME COSMETICHE

Cosmetic Index
dizionario completo
delle materie prime cosmetiche

Inviare a Sinerga: via Pitagora, 11 - 20016 PERO (MI)

Desidero ricevere:

n° ☐ volume "Eccipienti" L. 60.000 cad (i.c.)

n° ☐ opera completa "Chimica e tecnica cosmetica" L. 120.000
cad (i.c.)

n° ☐ volume "Cosmetic Index" L. 120.000 cad (i.c.)

Pagamento: Contrassegno Postale ☐ Allego assegno b/c ☐

Cognome e Nome _____

Via _____ Tel. _____

Cap. _____ Città _____

Firma _____

Cod. Fisc. _____

Sinerga - Via Pitagora, 11 - 20016 Pero (MI)

ALL ROADS OF BEAUTY LEAD TO BOLOGNA

To Bologna, to COSMOPROF, to beauty, to the most important appointment.

COSMOPROF of Bologna is the largest International Beauty Exhibition, a World event. This advertisement you are reading, being published simultaneously by the 45 most widely diffused professional magazines in Italy, France, Germany, Britain, Holland, Spain, Latin America, and the United States. Over 1,000 firms will exhibit on the 250,000 sq. mts. of COSMOPROF 1985, with a show of 40,000 sq. mts. and for a public of over 140,000 Specialist Operators.

The most complete appointment.

COSMOPROF presents Beauty in all its aspects: perfumery, cosmetics, hair treatments, aesthetics, trinkets, gift articles, leather goods, fancy goods, articles for professional use, furnishings. And the packaging industry, raw materials and machinery, with

the Packmatic Exhibition.

The most prestigious appointment.

COSMOPROF receives the most important names of today, and those which will become so tomorrow, the already successful products and the most promising novelties - a confirmation and a preview of where beauty is going.

COSMOPROF is a great shop window, a course in professional up-dating, a meeting point, an occasion for new business...

Everyone in Beauty will be at COSMOPROF. Will you?

For information: COSMOFIERE s.r.l. Corso Sempione 33, 20145 Milano, Italy, tel. 02-3453192; telex 330668 UNIPRO I. Travel Agency: CIT England Ltd, Marco Polo House 3/5, Lansdowne Road, Croydon CR9 1LL, tel. 6860677, telex 8812133.

No-one knows Italy as the CIT does: let them be your guide.



**Bologna,
19 to 22 April 1985.**

1° Corso di Dermatologia Cosmetologica

In collaborazione con

Scuola per Tecnici Cosmetologi dell'Università Cattolica di Roma
Fondazione Pro-Ricerca Dermatologica
Clinica Dermatologica dell'Università Cattolica di Roma
Clinica Dermatologica dell'Università di Firenze
Clinica Dermatologica dell'Università di Bari
Cattedra di Dermatologia Sperimentale dell'Università di Catania
Istituto di Farmacologia dell'Università di Milano
Cattedra di Tossicologia della 2^a Università di Roma

Con il patrocinio del

Ministero della Pubblica Istruzione
Ministero della Sanità

Segreteria Scientifica e Organizzativa

Journal of Applied Cosmetology
Via Filippo Bernardini, 22 - 00165 Roma - Tel. 06/6378788

Scopi del corso

Il corso intende porre le basi teorico-pratiche della Dermatologia Cosmetologica quale nuova scienza ad indirizzo chimico-clinico. Verranno posti in rilievo sia i principi scientifici su cui sono fondati i prodotti cosmetici, che l'aspetto clinico della loro prescrizione. Un particolare rilievo verrà dato, inoltre, sia ai problemi della penetrazione transcutanea dei prodotti cosmetici che agli aspetti tossicologici ed allergologici connessi con il loro uso continuativo ed esteso, talvolta, a vaste superfici cutanee.

Il corso è riservato ai dermatologi ed agli specializzandi in dermatologia che intendano perfezionare le loro conoscenze sui problemi riguardanti la Dermatologia Cosmetologica sia sotto l'aspetto formulativo che clinico prescrittivo. Con questo corso si vuole dare l'opportunità al Medico Dermatologo di comprendere a fondo le motivazioni tecnico-scientifiche che sono alla base delle diverse forme cosmetiche, delle materie prime impiegate nelle formulazioni e degli scopi che si prefiggono i diversi prodotti cosmetici.

Informazioni generali

Il corso, svolto nelle diverse sedi Universitarie indicate e alle date stabilite dal programma, avrà la durata di tre giorni.

Per motivi didattici il numero dei posti è limitato e l'ammissione avverrà secondo la data di arrivo della domanda di iscrizione.

Gli ammessi verranno tempestivamente informati dell'avvenuta iscrizione. Il corso uguale nel programma generale di massima, sarà personalizzato dalle diverse Università.

Il prezzo del corso di L. 400.000, è comprensivo di tre pasti (3 pranzi a self-service).

Al termine del corso verrà rilasciato un attestato di frequenza.

Calendario dei corsi nelle varie sedi

XIII

21-23 Marzo BARI
Clinica Dermatologica Università
16-18 Maggio FIRENZE
Clinica Dermatologica Università
6- 8 Giugno CATANIA
Cattedra Dermatologia Sperimentale Università
19-21 Settembre MILANO
Istituto Farmacologia Università
7- 9 Novembre ROMA
Clinica Dermatologica Università Cattolica

Programma generale

- La cute come organo di assorbimento
- I lipidi di superficie nella cute secca e nella cute grassa nelle diverse età: film lipidico e pH
- I veicoli cosmetici: materie prime, emulsionanti, antiossidanti, conservanti umettanti, e principi attivi
- I prodotti cosmetici per detergere il viso ed il corpo
- La detersione del cuoio capelluto e dei capelli
- Idratazione ed emollienza
- Cosmetici per la cute secca, la cute grassa e la cute senile: formulazione e controllo dell'attività
- Melanogenesi, filtri solari e depigmentanti
- Microbiologia cutanea e deodoranti
- Problemi fisiologici connessi con l'uso dei cosmetici
- Make up e coloranti
- La colorazione dei capelli
- Ondulazione, decolorazione e depilazione
- Perché, come e quando prescrivere i cosmetici
- La normativa CEE dei cosmetici
- Il controllo del prodotto cosmetico: controllo chimico, microbiologico e clinico
- Problemi allergologici e psicologici connessi con l'uso dei cosmetici
- Scopi d'uso e modi d'impiego dei principali apparecchi elettro-medicali.

Comitato direttivo

C.L. Meneghini

Direttore dell'Istituto di Dermatologia della Università di Bari

P. Morganti

Scuola per Tecnici Cosmetologi dell'Università Cattolica di Roma

Centro di Biologia e Tossicologia Cosmetologica - Istituto di Farmacologia dell'Università di Milano

E. Panconesi

Direttore dell'Istituto di Dermatologia della Università di Firenze

R. Paoletti

Direttore dell'Istituto di Farmacologia della Università di Milano

S.D. Randazzo

Cattedra di Dermatologia Sperimentale della Università di Catania

F. Serri

Direttore dell'Istituto di Dermatologia della Università Cattolica di Roma

M. Trabucchi

Cattedra di Tossicologia - 2^a Università di Roma

1° Corso di Dermatologia Cosmetologica

Inviare la scheda a
INTERNATIONAL EDIEMME,
Via F. Bernardini, 22 - 00165 ROMA

SCHEDA DI ISCRIZIONE

Cognome

Nome

Via

Cap Città

Tel.

Titolo di studio

Sede preferita

Data del corso

☐ Accludo assegno n.
intestato a:
INTERNATIONAL EDIEMME

☐ Accludo ricevuta c/c/p n.

Data

Firma

Le schede che perverranno senza quota di iscrizione non saranno prese in considerazione.

Rivista trimestrale di Dermatologia cosmetologica Quarterly Review of Cosmetological Dermatology

EDITOR

P. MORGANTI
Ph. D.
Professor of COSMETIC CHEMISTRY
and APPLIED COSMETOLOGY
UNIVERSITY SCHOOL for COSMETOLOGISTS
CATHOLIC UNIVERSITY of ROME
Via F. Bernardino, 22 - 00165 Roma (Italy)

ASSOCIATE EDITOR

S.D. RANDAZZO
M. D.
Professor of EXPERIMENTAL DERMATOLOGY
UNIVERSITY OF CATANIA
Via Iacona, 7 - 95124 Catania (Italy)

ASSISTANT EDITORS

C. INTROINI
Sc.D.
UNIPRO SCIENTIFIC SECRETARY
V.le Premuda, 38/A - 20129 Milano (Italy)

M.B. JAMES
M. D.
JAMES CLINIC
128 E Front Street Perrysburg (Ohio) USA

EDITORIAL ADVISORY BOARD

- | | |
|------------------|---|
| P. AGACHE | MD, Prof. of Dermat. Centre Hosp. Regional de Besançon (F) |
| G. BELLOMONTE | CChem, Prof. of Chem., Food Depart. Ist. Sup. Sanità - Roma (I) |
| W.F. BERGFELD | MD, FACP Cleveland Clinic Ohio (USA) |
| B. BERRA | DSc, Prof. of Biol. Chem. Univ. of Milano (I) |
| R. CAPUTO | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Milano (I) |
| D. CERIMBLE | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Sassari (I) |
| E. CHIACCHIERINI | CChem, Prof. and Chairman, Depart. Techn. of Commerce Univ. of Roma (I) |
| J. COTTE | DSc, Prof. of Cosmet. IPIL, Lyon (F) |
| M.A. DINA | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Pathol. Anat. Catholic Univ. of Roma (I) |
| F.J.G. EBLING | DSc, PhD, Prof. of Zoology Univ. of Sheffield (GB) |
| A. FIDANZA | DSc, Prof. and Chairman, Depart. of Physiol. Univ. of Roma (I) |
| D. GRAFNETTER | PhD, Inst. for Clinical and Exp. Medicine Prague (CS) |
| J.A. GRAHAM | B.Sc., PhD, Dept. Dermatology Univ. of Pennsylvania (USA) |
| B. GUARNERI | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Messina (I) |
| A.J. JOUIAR | M.B., MRSC Beaconsfield (GB) |
| F.H. KEMPER | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Pharmacol. and Tox. Univ. Munster (D) |
| A.M. KLIGMAN | MD, PhD, Prof. of Dermatol. Univ. of Pennsylvania Philadelphia (USA) |
| N. LOPRIENO | DSc, Prof. of Genetics Univ. of Pisa (I) |
| S. MADDIN | MD, ERCP Clin. Prof. Dermatol. Div Dermat. Univ. Br. Columbia, Vancouver (C) |
| G. MAZZONE | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Pharmacol. and Tox. Univ. of Catania (I) |
| C.L. MENEGHINI | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Bari (I) |
| G. MICALI | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Plastic Surgery Univ. of Catania (I) |
| W. MONTAGNA | DSc, Prof. of Dermat. Oregon Health Science University (USA) |
| L. MUSCARDIN | MD, Prof. of Dermat. Centre Hosp. Regional IDI Roma (I) |
| N. ORENTREICH | MD, Clin. Assoc. Prof. of Dermat. New York (USA) |
| E. PANCONESI | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Firenze (I) |
| R. PAOLETTI | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Pharmacol. and Tox. Univ. of Milano (I) |
| W.E. PARISH | MA, PhD, BVSc, Head of Environmental Safety Division, Unilever Research Sharnbrook (GB) |
| G. PROSERPIO | CChem, Prof. Inc. of Cosmet. Chem. Univ. of Torino (I) |
| L. PUGLISI | DSc, Prof. of Pharmacognosy Univ. of Milano (I) |
| V. QUERCIA | CChem, Prof. of Chem., Depart. of Pharm. Chem. Ist. Sup. Sanità Roma (I) |
| W. RAAB | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Wien (A) |
| G. RABBIOSI | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Pavia (I) |
| A. REBORA | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Genova (I) |
| A. RIBUFFO | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Roma (I) |
| G. SALVATORE | CChem, Depart. of Toxicol. Ist. Sup. Sanità Roma (I) |
| A. SANNA | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Microbiol. Catholic Univ. of Roma (I) |
| P. SANTOIANNI | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Univ. of Napoli (I) |
| H. SCHAEFER | MD, PhD, Prof. and Chairman, Depart. of Pharmacol. CIRD Sophia-Antipolis Valbonne (F) |
| F. SERRI | MD, prof. and Chairman, Depart. of Dermat. Catholic Univ. of Roma (I) |
| A. SARTOLI | MD, Assoc. Prof. of Allergic and Occupational Dermat. Univ. of Firenze (I) |
| A. STAMMATI | DSc, Depart. of Toxicol. Ist. Sup. Sanità of Roma (I) |
| L. TADDEI | B.Sc., Prof. and Chairman, Depart. of Pharmacol. Science, Univ. of Siena (I) |
| H. TRONNIER | MD, Prof. and Chairman, Depart. of Dermatol. Städtischen Kliniken of Dortmund (D) |
| V. VALKOVICZ | CChem, Prof. of Physic Ruder Boskovic Inst. of Zagreb (Y) |
| J.B. WILKINSON | MA, BSc, CChem, FRSc, Hon. Visit. Prof. Univ. of Surrey (GB) |

RESEARCH ASSOCIATES

- | | |
|---------------|------------------------|
| A. CARUSO | M.D. (Catania - Italy) |
| L. CELLENO | M.D. (Roma - Italy) |
| M. CRISTOFORI | M.D. (Trento - Italy) |
| F. ZAPPALA | M.D. (Catania - Italy) |

GENERAL INFORMATION

The JOURNAL OF APPLIED COSMETOLOGY is an international journal devoted to publishing original papers, reviews and other material which represent a useful contribution to research on the skin and on cosmetics.

It is aimed at cosmetic chemists, dermatologists, microbiologists, pharmacists, experimental biologists, toxicologists, plastic surgeons, and all other scientists working on products which will come into contact with the skin and its appendages.

The Journal is published quarterly both in English and Italian. It is distributed to cosmetic chemists, dermatologists, plastic surgeons, medical and pharmaceutical schools, medical libraries, selected hospitals and research institutions throughout the world, and by subscription to any other interested individuals or organizations.

Statements and opinions expressed are personal to the respective contributors and are not necessarily endorsed by the Editor(s), Advisers, Publishers or Distributors of this Journal.

COPYRIGHT

Submitted material must be the original work of the author(s) and must not have been submitted for publication elsewhere.

By submitting a manuscript, the authors agree that the copyright for their articles is transferred to the publisher if and when the article is accepted for publication. None of the content of this publication may be reproduced in whole or in part, translated, stored in a retrieval system, or transmitted or distributed in any form or by any means (electronic, mechanical, photocopy, recording or otherwise) without the prior written permission of the Publishers.

Sections of Journal

The following sections will be features of the Journal:

Original Laboratory Studies: descriptions of original investigative laboratory research in cosmetics and related areas.

Special Reports: Items of special interest to the readers, including reports on meetings, societies, legislation, etc.

General Articles: scientific articles of general interest to our readers will be considered for publication. These articles should be concerned with newer developments in such related fields as dermatology, biology, toxicology, etc.

Short Communications: the length should not exceed 5 typewritten pages with not more than 3 figures included. Headings ("Materials", "Discussion", etc.) as well as Summaries are to be omitted. If accepted, these submission will appear in print in a very short time.

Letter to the Editor: comments on Journal articles are invited as well as brief contributions on any aspects of cosmetic science. Letters may include figures, and/or references, but brevity is necessary.

Guest Editorials: concise, authoritative, substantiated commentary on specific topics of contemporary interest.

Book Reviews: books and monographs (domestic and foreign) will be reviewed depending on their interest and value to subscribers. Send material for review to the Editor, Dr P. Morganti. No such material will be returned.

Address: all papers should be submitted to:
Dr. P. Morganti
INTERNATIONAL EDIEMME
Via F. Bernardini, 22
00165 ROME - Italy
Tel. 06/637.87.88

INFORMATION FOR AUTHORS

Papers must be submitted in English. Authors whose mother tongue is not English should arrange for their manuscripts to be written in proper English prior to submission. Italian authors must submit their manuscripts both in Italian and in English.

Procedure of Submission of Manuscripts: submit three copies of both the manuscript and all illustrative material to the above address.

Organization of the Manuscript: investigative studies should be organized as follow: title, abstract page, introduction, material and methods, results, discussion, acknowledgments, references, legends for figures, tables. All pages should be numbered consecutively starting with the abstract. The entire manuscript is to be typewritten, double-spaced, and with 3 cm margins.

Trade names must be capitalized: the common name for compounds may be used if the formal chemical name as established by international convention is given after the first use. Any abbreviations other than those which are generally accepted must be defined. In the text, references to dual authors will use both surnames throughout. For multiple authors, use the surnames of all authors at the first reference and only the first author followed by "et al." thereafter. Please mark in the margin of the manuscript the desired position of the figures and tables. To allow faster publication only set of proofs will be furnished to the author including the figures and tables in their final position.

Title page: list the title, name(s) and degree(s) of author(s), department(s) and institution(s) at which the work was done, city, state, and postal code. Any preliminary report or abstract of the work should be referred to as a footnote to the title.

Summary: each paper must be headed by an English language title of not over 70 characters (including spaces) suitable for use as a running head and must also be preceded by an English summary not exceeding 300 words typed double-spaced. The summary will include statements of the problem, method of study, results, and conclusions. Since this summary will be used by abstracting journals, it must be self-explanatory and should not include abbreviations, footnotes, and references.

Footnotes: should be listed consecutively at the bottom of the page on which they fall, designated by the following symbols in order: *, +, §, II, **, etc.

Key Words: key words for computerised storage and retrieval of information should be incorporated in the summary.

References: the references have to be abbreviated as listed in the Index Medicus. The style of the references must conform to the examples given below:

- 1) Robbins CR, Kellych (1970) Aminoacid composition of human hair. Text Res J 40:891-896.
- 2) Strehler BL (1977) Time, cells and aging 2nd edn. Academic Press, New York
- 3) Ebling FJ, Rook (1972) Ciclic activity of the follicle. In: Textbook of dermatology 11, Blackwell, Oxford, p. 1567-1573.

Illustrations: figures should be numbered consecutively using Arabic numerals, Tables should be numbered consecutively, using Roman numerals. All photographs should be black and white, glossy and unmounted. The number and size of illustration should be restricted to the minimum needed to clarify the text. Authors requiring extra space for illustrations will be charge accordingly. This is also the case for color illustrations. All figures, photographs, graphs, or diagrams should be submitted on separate sheets.

Animal Experiments: descriptions of animal experiments should include full details of the types of animal used (inbred, etc.) and the conditions under which they were kept (standard diet, etc.).

Trade Names: all common cosmetic ingredients should be referred to by their generic names, as indicated in the latest edition of CTFA Cosmetic Ingredient Dictionary, and the European Pharmacopeia. If a material is not listed, then the trademarked name can be used, with the chemical composition given in footnotes.

INFORMAZIONI PER L'ABBONAMENTO

L'abbonamento annuale comprende quattro numeri. È possibile ottenere abbonamenti a prezzo ridotto da parte dei ricercatori che lavorano presso Istituti che abbiano sottoscritto almeno un abbonamento a prezzo normale.

L'Editore potrà fornire a richiesta notizie più dettagliate. Le sottoscrizioni di abbonamento possono essere effettuate mediante assegni postali, bancari, di conto corrente o per contanti indirizzandoli a:

L'IVA è a carico dell'editore, non detraibile dall'abbonato a norma art. 74 lett. C DPR 633/72.

INTERNATIONAL EDIEMME - Via Filippo Bernardini 22, 00165 ROMA

(c/c bancario n. 27/4328 Banco di Napoli Ag. 20)

SOTTOSCRIZIONI ANNUALI

Italia L. 60.000 - Altre Nazioni \$ 50

Numero singolo L. 16.000

Numero arretrato L. 20.000

Per la pubblicità di questa rivista:

Concessionaria Italiana Pubblicità G & V s.r.l. - Via Savona, 94 - 20144 Milano - Tel. (02) 4225907-4231910

SUBSCRIPTION INFORMATION

Subscriptions are entered on a calendar year basis only and include four regular quarterly issues. Half-price subscriptions are available to research scientists whose institutions already subscribe at full rate. Details on application from publisher.

Payment must be made in U.S. dollars using bank draft, international postal money order only. Italian residents only may pay by personal check.

INTERNATIONAL EDIEMME - Via Filippo Bernardini 22, 00165 ROMA

(C.C. bancario n° 27/4328, Banco di Napoli, Roma)

ANNUAL SUBSCRIPTION RATE:

Italy, Lit. 60.000 - Other Countries, \$ 50

Additional Air Mail postage rate: Africa and Middle East \$ 12. North, Central and South America \$ 14, Far East \$ 15, Oceania \$ 19.50

Statements and opinions expressed in the articles and communications herein are those of the author(s) and not necessarily those of the Editor(s), or publisher. The Editor(s) and publisher, disclaim any responsibility or liability for such material and do not guarantee, warrant, or endorse any product or service advertised in this publication nor do guarantee any claim made by the manufacturer of such product or service.

STAMP

Spett. Direzione **«JOURNAL OF APPLIED COSMETOLOGY»**
INTERNATIONAL EDIEMME
Via F. Bernardini 22
00165 ROMA (ITALY)

STAMP

Spett. Direzione **«JOURNAL OF APPLIED COSMETOLOGY»**
INTERNATIONAL EDIEMME
Via F. Bernardini 22
00165 ROMA (ITALY)

Quarterly Review of Cosmetological Dermatology

INFORMAZIONI PER L'ABBONAMENTO

L'abbonamento annuale comprende quattro numeri. È possibile ottenere abbonamenti a prezzo ridotto da parte dei ricercatori che lavorano presso Istituti che abbiano sottoscritto almeno un abbonamento a prezzo normale.

L'Editore potrà fornire a richiesta notizie più dettagliate. Le sottoscrizioni di abbonamento possono essere effettuate mediante assegni postali, bancari, di conto corrente o per contanti indirizzandoli a:

INTERNATIONAL EDIEMME - Via Filippo Bernardini 22, 00165 ROMA
c/c bancario n. 27/4328 Banco di Napoli Ag. 20, 00165 Roma

ABBONAMENTO JOURNAL OF APPLIED COSMETOLOGY

Italia L. 60.000 - Altre Nazioni \$ 50

Istruzioni per l'abbonato:

- ☐ desidero abbonarmi a questa rivista per l'anno in corso
- ☐ rinnovo automaticamente il mio abbonamento per gli anni futuri (questa forma di abbonamento può essere comunque disdetta in ogni momento).
- ☐ Desidero ricevere le norme editoriali per eventuali collaborazioni.

(Scrivere in stampatello)

Nome _____

Indirizzo _____

Città _____ CAP _____

Nazione _____

SUBSCRIPTION INFORMATION

Subscriptions are entered on a calendar year basis only and include four regular quarterly issues.

Half-price subscriptions are available to research scientists whose institutions already subscribe at full rate. Details on application from publisher.

Payment must be made in U.S. dollars using bank draft, international postal money order only. Italian residents only may pay by personal check;

C.C. bancario n° 27/4328, Banco di Napoli, Roma Ag. 20, 00165 Roma

ORDER FORM JOURNAL OF APPLIED COSMETOLOGY

Annual subscription rate: Italy, Lit. 60.000 - Other countries, \$ 50

Additional Air Mail postage rate: Africa and Middle East \$ 12, North, Central and South America \$ 14, Far East \$ 15, Oceania \$ 19.50.

Please check

- ☐ 1 year subscription.
☐ Renew my subscription automatically in future years (this continuation order is intended for subscriber's convenience only and may be cancelled at any time).
☐ Send me a copy of information for Authors.
☐ Please charge this order to my credit card (All order subject to credit approval). Delete as necessary:
 AMERICAN EXPRESS DINERS CLUB

Card Number:

[illegible]

Expiration date

(Please Print)

Name _____

Address _____

City _____ Postal Code _____

Country _____

3 volumi a cura di p. morganti e l. muscardin**INDICE DEL VOL. 1°**

Prefazione del prof. R. PAOLETTI - Direttore dell'Istituto di Farmacologia dell'Università di Milano.

Introduzione del prof. F. SERRI - Direttore della Clinica Dermatologica dell'Università Cattolica di Roma.

Sezione I - CONSIDERAZIONI GENERALI

1. Cenni storici - 2. La bellezza della figura.

Sezione II - FISILOGIA E BIOLOGIA DELLA CUTE

3. Sviluppo della pelle. - 4. La struttura della cute. - 5. Biochimica e fisiologia dell'epidermide. - 6. Biologia del tessuto connettivo. - 7. Sistema vascolare e innervazione della cute.

Sezione III - LA CUTE COME ORGANO DI ASSORBIMENTO

8. Nozioni basilari sulla permeabilità e sull'assorbimento percutaneo. - 9. Membrane e assorbimento. - 10. Metabolismo della cute e degli annessi.

Sezione IV - CHIMICA E CHIMICO-FISICA DEI PREPARATI TOPICI

11. Materie prime e principi attivi di uso cosmetologico. - 12. Emulsioni ed emulsionanti. 13. Tensioattivi di uso cosmetico. 14. Gli antiossidanti ed i fenomeni ossidativi dei grassi. - 15. Antimicrobici e preservanti cutanei. - 16. Profumazione dei cosmetici. 17. Chimica e tossicologia dei coloranti. - 18. Prodotti cosmetici in aerosol.

INFORMAZIONI PER L'ACQUISTO

Il pagamento quale anticipo di prenotazione per l'acquisto di copie delle monografie di **Dermatologia Cosmetologica** può essere effettuata mediante assegni postali, bancari, di conto corrente o per contanti indirizzandoli a:

INTERNATIONAL EDIEMME Via F. Bernardini 22 00165 Roma
c/c bancario n° 27/4328 Banco di Napoli ag. 20 00165 Roma

☐ Prenoto fin da ora i volumi 2° e 3°.

Con la presente richiedo:

Copie n. del Volume n. 1

Copie n. del Volume n. 2

Copie n. del Volume n. 3

☐ Invio in contrassegno

☐ Accludo Assegno n. (a pagamento quale anticipo di prenotazione)

☐ Accludo ricevuta versamento C/C/P n.

Nome

Indirizzo

TIMBRO E FIRMA

Specificare condizioni di pagamento e fornire N° Codice Fiscale se è richiesta fattura.

PREFAZIONE

La dermatologia cosmetologica rappresenta un capitolo della ricerca biologica e medica a lungo trascurato, ma ora in pieno sviluppo.

La chimica cosmetologica, che si è avvalsa del grande progresso scientifico e tecnologico negli ultimi decenni, ha messo a disposizione del biologo e del cosmetologo numerose ed attive sostanze nuove, che tuttavia di rado sono state studiate con approfondimento biologico, sia per le difficoltà di accertarne le caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche, sia per la reale insufficienza di conoscenze di base della biochimica normale e patologica della cute e dei suoi annessi.

Queste difficoltà — non ancora superate — vengono oggi affrontate con metodi più differenziati e quantitativi, utilizzando quanto la moderna farmacologia e la tossicologia unite a precisi metodi analitici possono offrire. L'impiego di culture di cellule e di tessuti, ed i nuovi metodi immunologici sono di fondamentale importanza per il progresso di questa scienza.

Ritengo perciò assai attuale ed utile l'iniziativa del dottor Pierfrancesco Morganti di redigere un volume di Dermatologia Cosmetologica che varrà a rispondere ad alcune almeno delle infinite domande di biologia e medicina che l'uso dei cosmetici impone.

Sono certo che, anche in questo campo, l'attiva presenza del dottor Morganti potrà dare frutti importanti e risultati duraturi.

Prof. RODOLFO PAOLETTI

*Direttore Istituto di Farmacologia
e Farmacognosia dell'Università di Milano*

CEDOLA DI COMMISSIONE LIBRARIA/ORDER FORM

STAMP

Spett. Direzione **«DERMATOLOGIA COSMETOLOGICA»**
INTERNATIONAL EDIEMME
Via F. Bernardini 22
00165 ROMA (Italy)

journal of
applied
cosmetology

Rivista trimestrale di Dermatologia cosmetologica
Quarterly Review of Cosmetological Dermatology

Contents

Original Laboratory Studies

- 1 A Spectrophometric Method for determining relative SPF Values of Sunscreen preparations
J.H. Vogelman, E. Nieves, J.L. Brind, R.A. Nash and N. Orentreich

Historical Special Report

- 13 Brief compendium of marvelous secrets
W. Montagna, P. Morganti

Abstracts

- 25 A New Look at Old Skin: A Challenge to Cosmetology
International Meeting - March 7-8-9, 1985, Rome

-
- 126 To make art?

B. Lisi

De-humanization of making art or humanization of computer?

A Spectrophotometric Method for Determining Relative SPF Values of Sunscreen Preparations

J.H. VOGELMAN, E. NIEVES, J.L. BRIND, R.A. NASH*, and N. ORENTREICH

The Orentreich Foundation for the Advancement of Science, New York

* The College of Pharmacy and Allied Health Professions, St. John's University, Jamaica.

Received: November 8, 1984

Key words: Sunscreens, Spectrophotometric method, Relative SPF value.

Synopsis

A new *in vitro* method has been developed for determining relative SPF (sun protection factor) values of sunscreen preparations, prior to more formal, *in vivo* evaluation, and as a quality control procedure for testing the finished product. The SPF value is obtained by comparison of the area under the absorbance vs wavelength curve (ultraviolet spectrogram) of the test sample with the ultraviolet spectrogram of a standard 8% homosalate preparation of known SPF value determined at a fixed concentration and cell thickness. Measurements were made with the aid of a variable wavelength spectrophotometer fitted with an integrator and a flow cell. Selection of an appropriate sample size prior to solvent dilution increases the precision of the assay (± 1 SPF value).

The technique permits formula adjustment in order to obtain more accurate assessment of *in vitro* SPF values prior to clinical testing of sunscreen preparations.

Riassunto

È stato messo a punto un nuovo metodo *in vitro* per la determinazione dei valori relativi all'FPS (fattore di protezione solare) di preparati contenenti filtri solari, da utilizzarsi prima della valutazione *in vivo*, e come procedimento per il controllo di qualità sul prodotto finito. Il valore dell'FPS si ottiene confrontando la curva di estinzione della lunghezza d'onda (spettro ultravioletto) del campione di prova, con lo spettro ultravioletto di una preparazione standard all'8% di omosalato, avente un valore noto di FPS, determinato a concentrazione e spessore della cella prefissati. Le misure sono state condotte con uno spettrofotometro a lunghezza d'onda variabile equipaggiato con un integratore e con una cella di flusso. La scelta di appropriate dimensioni del campione, prima della diluizione con il solvente, aumenta la precisione della prova (± 1 del valore dell'FPS). Questo metodo consente aggiustamenti della formulazione volti ad ottenere una valutazione più accurata dei valori *in vitro* dell'FPS, prima di iniziare le prove cliniche dei preparati contenenti i filtri solari.

Introduction

The United States Food and Drug Administration (FDA) has proposed an *in vivo* method for determining a sun protection factor (SPF), which is a measure of sunscreen effectiveness (1). The SPF value may be defined as the ratio of the amount of available ultraviolet energy required to produce a minimum erythema dose (MED) or minimal sunburn through a sunscreen product film to a comparable amount of ultraviolet energy required to produce the same effect without treatment. Several experimental techniques

Introduzione

La Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha proposto un metodo *in vivo* per la determinazione del fattore di protezione solare (FPS); si misura così l'efficacia del filtro solare. Il valore dell'FPS può essere definito dal rapporto fra la quantità di energia ultravioletta disponibile necessaria per produrre un eritema minimo od una scottatura solare minima con l'uso di una quantità nota di filtro solare, ed una quantità confrontabile di energia ultravioletta necessaria per produrre lo stesso effetto senza il

have been developed to determine the SPF value for sunscreen products in human (2-5), guinea pig (4) or hairless mouse skin (6) when subjects are exposed to either natural sunlight or an artificial light source. However, it has also been reported that the SPF values thus determined may vary considerably as a result of skin type, energy source used (2,4) the substantivity of the sunscreen following wash-off (8), vehicle composition (9), thickness of the applied film (10), the relative humidity of the environment and skin temperature (11). For example, the SPF value for a standard 8% homosalate preparation may vary between 2.1 ± 0.5 for exposure to natural sunlight to 2.8 ± 0.7 or 4.2 ± 1.1 for artificial radiation sources (1,4).

In addition, a number of *in vitro* spectrophotometric methods have also been described for the purpose of evaluating the effectiveness of sunscreens (12-19). For the most part, these consist of thin film and monochromatic techniques in which the absorbance of the sunscreen is determined at one or more predetermined wavelengths in the ultraviolet region of interest. Although it is possible to adapt one of these methods, that of Kreps (13,15,19), for the purpose of determining a relative SPF value for sunscreens, the resulting calculations often prove laborious. During the course of evaluating the spectral properties of sunscreens, it became apparent that a new method was needed to provide an indication of the expected SPF before *in vivo* skin testing, particularly when combinations of absorbers are used. The purpose of the present report is to describe a simple spectrophotometric method that can be used to determine the relative *in vitro* SPF values of sunscreen preparations prior to undertaking more formal *in vivo* clinical study, and that can be used as a quality control procedure for testing the finished product.

trattamento, a tempi uguali. Sono state messe a punto molte tecniche sperimentali per determinare il valore dell'FPS di prodotti contenenti filtri solari sull'uomo (2-5), sulla cavia (4) o sulla pelle di topo depilato (6), sia con soggetti esposti alla luce solare naturale che ad una sorgente di luce artificiale. Comunque, dati di letteratura riferiscono che i valori dell'FPS così determinati possono variare considerevolmente a seconda del tipo di pelle, della sorgente di energia usata (2,4), dell'efficacia del filtro solare a seguito di lavaggio (8), della composizione del veicolo, dello spessore della pellicola applicata (10), dell'umidità relativa dell'ambiente e della temperatura della pelle (11). Per esempio, il valore dell'FPS di un preparato standard all'8% di omosalato può variare da $2,1 \pm 0,5$ a $2,8 \pm 0,7$, in caso di esposizione alla luce solare naturale, oppure fino a $4,2 \pm 1,1$ con le sorgenti di radiazione artificiale (1,4).

Sono stati, inoltre, descritti anche numerosi metodi spettrofotometrici *in vitro* con lo scopo di valutare direttamente l'efficacia dei filtri solari (12-19). Nella maggior parte dei casi, queste metodiche utilizzano sottili pellicole del prodotto in esame e tecniche monocromatiche con le quali viene misurata l'estinzione del filtro solare ad una o più lunghezze d'onda prefissate, nella regione dell'ultravioletto che si vuole studiare. Sebbene sia possibile adattare uno di questi metodi, come quello di Kreps (13,15,19), allo scopo di determinare il valore relativo dell'FPS dei filtri solari, i calcoli che si rendono necessari dopo la sperimentazione si rivelano spesso laboriosi. Nel corso della valutazione degli spettri caratteristici dei filtri solari, ci è sembrato utile elaborare un nuovo metodo che fornisse indicazioni sull'FPS previsto, prima di intraprendere prove *in vivo* sulla pelle, specie quando vengono utilizzate miscele di filtri solari. Lo scopo del presente lavoro è

Since the sun is a black body radiator, its spectrum is essentially uniform in the ultraviolet region that produces an erythral response in the skin. The absorption of the atmosphere generally eliminates those wavelengths shorter than 260 nm. Since erythral response is to a large extent dependent on skin characteristics, the present method is designed to produce data relating only to the characteristics of the UV absorbers, themselves. Nevertheless, the method should provide a basis for adjusting preparations prior to the addition of mechanical blocking agents and other adjuvants used to improve sunscreen efficiency prior to *in vivo* evaluation.

Theory

Sunscreens act by forming a barrier film between the ultraviolet source and the skin. By absorbing radiation, the intensity of the energy (I) striking the skin is reduced. The extent of this reduction depends upon film thickness (b) and the concentration (c) of sunscreen in the film. According to the Beer-Lambert relationship:

$$A = \log \frac{I_0}{I} = k \cdot b \cdot c$$

where **A** equals absorbance and **k** is the absorption coefficient. The latter is a measure of a sunscreen's ability to absorb ultraviolet radiation, and has a specific value at each specific wavelength (λ). If (b) and (c) are held constant, that is, if a given amount of sunscreen preparation is diluted appropriately and the resultant absorbance determined in a cell of constant size, then the following relationship holds throughout the entire ultraviolet region of interest (260 to 360 nm).

di descrivere un semplice metodo spettrofotometrico che può essere utilizzato per determinare i valori relativi dell'FPS *in vitro* di preparati contenenti filtri solari prima della valutazione *in vivo* e quale metodica per il controllo di qualità sul prodotto finito.

Essendo il sole un corpo nero, come irradiatore di energia, il suo spettro è essenzialmente uniforme nella regione dell'ultravioletto da dove provengono le radiazioni eritemigene per la cute. L'assorbimento dell'atmosfera generalmente elimina le lunghezze d'onda più corte di 260 nm. Poiché l'esito eritematoso dipende, in larga misura, dalle caratteristiche della pelle, il presente metodo è stato messo a punto allo scopo di fornire dati correlabili soltanto alle caratteristiche dei filtri UV. Tale metodo potrebbe fornire, inoltre, una base per procedere ad aggiustamenti delle formulazioni, prima di utilizzare in aggiunta agenti bloccanti di tipo meccanico od altri coadiuvanti impiegati per migliorare l'efficienza del filtro solare, prima delle valutazioni *in vivo*.

Teoria

I filtri solari agiscono formando una pellicola-barriera fra la sorgente delle radiazioni ultraviolette e la pelle. Per effetto dell'assorbimento delle radiazioni, si riduce la quantità dell'energia (I) che raggiunge la pelle. L'entità di queste riduzioni dipende dallo spessore della pellicola (b) e dalla concentrazione (c) del filtro solare nella pellicola.

Secondo l'equazione di Lambert-Beer

$$A = \log \frac{I_0}{I} = k \cdot b \cdot c$$

dove **A** rappresenta l'estinzione e **k** il coefficiente di estinzione. Quest'ultimo fornisce una misura della capacità del filtro solare di assorbire le radiazioni ultravio-

$$AUC = b \cdot c \int_{260\text{nm}}^{360\text{nm}} k\lambda \cdot d\lambda = \Sigma A(260 - 360\text{nm})$$

where **AUC** equals area under the ultraviolet spectral absorbance vs wavelength curve or ultraviolet spectrogram.

Integrating the areas under the absorbance vs wavelength curve and then comparing total absorbance for a particular sunscreen to that of a reference standard of known SPF value (*i.e.*, 8% homosalate = 2 for sunlight or 4 for the solar simulator), the relative SPF value of the sunscreen test sample is thus obtained. This method assumes that the spectral distribution is essentially gaussian about the wavelengths of maximum erythral efficacy and that the distribution can be de-

lette, ed ha un valore specifico per ogni specifica lunghezza d'onda (λ). Se (**b**) e (**c**) sono mantenute costanti, cioè se una data quantità di preparazione contenente il filtro solare viene opportunamente diluita e l'estinzione risultante viene misurata in una cella a dimensioni costanti, vale allora la seguente relazione nell'intera regione dell'ultravioletto interessata (da 260 a 360 nm)

$$AUC = b \cdot c \int_{260\text{nm}}^{360\text{nm}} k\lambda \cdot d\lambda = \Sigma A(260 - 360\text{ nm})$$

dove AUC rappresenta l'area racchiusa dalla curva dell'estinzione dello spettro in funzione della lunghezza d'onda e cioè lo spettro ultravioletto.

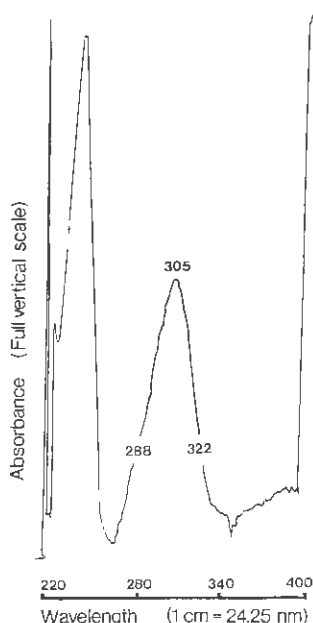


Fig. 1: Ultraviolet spectrogram of 8% homosalate diluted 1:100,000 in isopropanol, maximum at 305 nm, half peaks at 288 and 322 nm and AUC = 5.60 by integration.

Fig. 1: Spettro dell'ultravioletto di una soluzione all'8% di omosalato diluito 1:100.000 in isopropanolo, con massimo 305 nm, metà picco a 288 e 322 nm e AUC=5,60.

terminated from the *in vitro* data in each case (Figs. 1 and 2).

Relative *in vitro* SPF value =

$$= \frac{\text{SPF value of std} \times A_{\text{test}}(260-360\text{nm})}{A_{\text{std}}(260-360\text{nm})}$$

For UV absorbing materials used in our preparations, we have found that the relative SPF values from *in vitro* measurements are not significantly different when the range is reduced to say 280 to 340 nm.

Si ottiene così il valore relativo dell'FPS del campione del filtro solare in esame integrando l'area della curva di estinzione in funzione della lunghezza d'onda paragonando l'estinzione totale di questo filtro con quella di uno standard di riferimento a valore noto di FPS (2 con luce solare e 4 con il simulatore solare per una soluzione all'8% di omosalato). Questo metodo è basato sull'ipotesi che la distribuzione dello spettro sia essenzialmente gaussiana intorno alla lunghezza d'onda che induce il massimo effetto eritematoso e che la distribuzione può essere determinata, in tutti i casi, dai dati *in vitro* (Fig. 1 e 2).

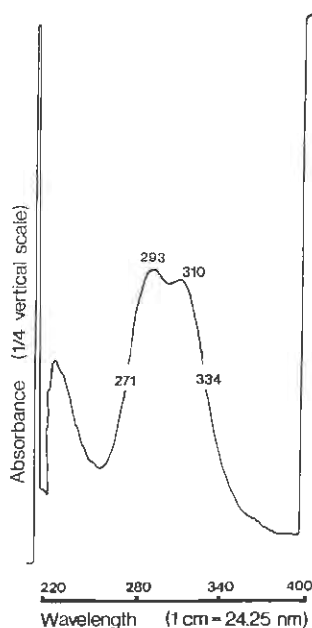


Fig. 2: Ultraviolet spectrogram (1/4 vertical scale) of SPF 25 sunblock cream diluted 1:100,000 in isopropanol, maxima at 293 and 310 nm, half peaks at 271 and 334 nm and AUC = 68.8 by integration.

Fig. 2: Spettro dell'ultravioletto di una crema filtro totale con fattore di protezione 25 diluita 1:100.000 in isopropanolo, con massimo a 293 e 310 nm, metà picco a 271 e 334 nm e AUC=68,8.

Experimental

A 50 mg sample of the sunscreen preparation was weighed accurately and then quantitatively transferred by diluting to the mark in a 100 ml volumetric flask with spectral grade isopropanol. The resulting stock solution was then diluted 1 to 50 to a final concentration of 1:100,000. Isopropanol is an appropriate solvent for most sunscreen preparations. However, in cases where complete solution is not easily achieved, isopropanol blends with other solvents, *i.e.*, methanol, cyclohexane or methylene chloride can be substituted, provided that the absorbance of the solvent, alone, has been tested over the region of interest and is subtracted from the resultant data, either automatically or manually. In order to improve reproducibility, an accurately weighed 2.5 g sample of sunscreen preparation may be taken for analysis and diluted, appropriately with solvent, to the required final concentration for scanning.

A 5 ml sample of the final diluted solution was transferred to the entry port of a Perkin-Elmer model number LC-75 variable wavelength detector and autocontrol console with the aid of a 10 ml Luer-Lok glass syringe fitted to a 1/2 inch 30-gauge stainless steel needle. When sufficient amount of the solution was permitted to flow through the cell (path length is 6 mm normalized to 10 mm), the ultraviolet spectrum was scanned between 220 and 400 nm as a matter of convenience to avoid recalibration between runs, since the absorbance of the isopropanol was already stored in the equipment memory for this range of wavelengths. The absorption characteristics of isopropanol were removed from the measurements by pre-scanning the ultraviolet spectrum using isopropanol alone. The resulting absorbance versus wavelength curve was recorded as a spectro-

Valore relativo *in vitro* dell'FPS =

$$= \frac{\text{valore dell'FPS dello std} \times A_{\text{campione}} (260 - 360 \text{ nm})}{A_{\text{std}} (260 - 360 \text{ nm})}$$

Per i materiali che assorbono nell'UV e che sono stati usati nelle nostre preparazioni, abbiamo trovato che i valori relativi dell'FPS ottenuti da misure *in vitro*, non sono significativamente differenti se si riduce l'intervallo a 280-340 nm.

Metodica sperimentale

Un campione di 50 mg di prodotto contenente un filtro solare è stato accuratamente pesato e poi trasferito quantitativamente per diluizione, con isopropanolo di purezza spettroscopica, in un pallone tarato fino al volume di 100 ml. La soluzione madre che ne risulta è stata poi diluita 1 a 50 fino ad una concentrazione finale di 1:100.000. L'isopropanolo è un solvente appropriato per la maggior parte dei preparati a base di filtri solari. Comunque, nei casi in cui non si raggiunga facilmente la completa dissoluzione, può essere sostituito o l'isopropanolo miscelato con altri solventi, quali il metanolo, il cicloesano o il cloruro di metilene, a condizione che l'estinzione del nuovo solvente utilizzato sia stata analizzata nella regione interessata e sottratta, automaticamente o manualmente, dai dati risultanti. Al fine di migliorare la riproducibilità, un campione accuratamente pesato di 2,5 g del prodotto contenente il filtro solare può essere sottoposto ad analisi e può essere diluito in maniera appropriata con il solvente, fino alla concentrazione finale richiesta.

Un campione di 5 ml della soluzione finale diluita è stato trasferito nella apposita vaschetta di un Perkin-Elmer, modello LC-75 con rivelatore a lunghezza d'onda variabile e pannello di autocontrollo, utilizzando una siringa di vetro Luer-Lok

gram with the aid of a Perkin-Elmer, Sigma model-10B, 10 mv recorder console fitted with a integrator circuit. The scan rate was 120 nm per minute. The wavelength accuracy of the detector is ± 1 nm with a repeatability of ± 0.1 nm.

Results and discussion

Eleven of the most commonly used agents in sunscreen preparations are listed in Table I along with their wavelengths for both peak and half-peak absorbance. The half-peak absorbance treatment (20) was employed to obtain the range or wavelength span of effective spectral absorbance for each sunscreen. Even though oxybenzophenone possesses a broad wavelength span (93nm), this particular sunscreen exhibits minimal absorbance at the critical 310 nm wavelength in the ultraviolet B erythema region of the sun's spectrum (11) and therefore must be combined with agents that possess maximum absorbance in the region between 307 and 312 nm. Table I also shows that p-aminobenzoic acid (PABA) with a peak at 288 nm will exhibit minimal ultraviolet absorbance beyond a wavelength of 308 nm. However, it has been reported that PABA exhibits different absorption characteristics when applied to excised hairless mouse skin (21).

Next, a series of commercial sunscreen preparations with a rated SPF value from 4 to 25 was selected for analysis. In all, four creams, three lotions and a gel were chosen for *in vitro* testing. In addition, two homosalate preparations were prepared as standards for study. The first consisted of an 8 percent homosalate solution in isopropanol. The second was the OTC advisory panel's 8 percent standard homosalate cream lotion, that had been assigned a SPF value of a 4 by the panel based upon extensive *in vivo* skin testing

da 10 ml munita di ago di acciaio inossidabile n.30 da 1/2 pollice. Con una sufficiente quantità di flusso della soluzione attraverso la cella (lunghezza del percorso 6 mm normalizzato a 10 mm), l'analisi dello spettro ultravioletto è stata condotta, per ragioni di convenienza, da 220 a 400 nm al fine di evitare una nuova taratura fra una determinazione e l'altra in quanto l'estinzione dell'isopropanolo, in questo intervallo di lunghezza d'onda, era già stata memorizzata dallo strumento. Le caratteristiche di assorbimento dell'isopropanolo sono state sottratte dai valori misurati per mezzo di una analisi preliminare dello spettro ultravioletto eseguita usando isopropanolo da solo.

La risultante curva di estinzione in funzione della lunghezza d'onda ha fornito uno spettro, trascritto mediante un registratore da 10 mv, modello Sigma 10B della Perkin-Elmer, equipaggiato con un circuito integrante. La velocità di analisi era di 120 nm al minuto. L'accuratezza della lunghezza d'onda del rivelatore era di ± 1 nm con una riproducibilità di $\pm 0,1$ nm.

Risultati e commenti

La Tabella I contiene un elenco degli undici prodotti più comunemente usati nei preparati contenenti filtri solari e la lunghezza d'onda corrispondente al valore massimo e medio dell'estinzione. Il riferimento al valore medio dell'estinzione (20) è stato utilizzato per ottenere l'intervallo o l'ampiezza di lunghezza d'onda dell'effettivo assorbimento per ogni filtro solare. Anche se l'ossibenzofenone possiede un ampio intervallo di lunghezza d'onda (93 nm), questo particolare filtro solare mostra una estinzione minima in corrispondenza della lunghezza d'onda critica di 310 nm nella regione dello spettro solare dell'ultravioletto B che induce l'e-

conducted with the aid of a solar simulator (1).

The results of our *in vitro* analysis of the sunscreen preparations are summarized in Table II. This analysis excludes the effects of any added opaque ingredients such as titanium dioxide. The agreement between the two standards (cream lotion vs. isopropanol solution) as measured by AUC was excellent. The difference between standards was approximately one per cent. This showed that the inert (non-opaque) ingredients in the cream lotion made little or no contribution to the background absorbance when the cream lotion was diluted prior to scanning.

The area under the spectral curve (AUC) data reported in Table II for a number of commercial preparations were used to calculate a relative *in vitro* SPF value for each product with the aid of equation three. Good agreement between rated and calculated SPF values was obtained for

ritema (11), e, pertanto, deve essere associato a sostanze che possiedono un massimo di assorbimento nella regione compresa fra 307 e 312 nm. La Tabella 1 mostra inoltre che l'acido p-amminobenzoico (PAB), nell'ultravioletto per lunghezze d'onda superiori a 308 nm. Comunque, dati di letteratura riferiscono che il PAB mostra differenti caratteristiche di assorbimento quando è applicato sulla pelle sezionata di topo depilato (21).

Inoltre, è stata scelta per l'analisi una serie di preparati commerciali di filtri solari con valori dichiarati dell'FPS variabili da 4 a 25. In totale, sono stati scelti per le prove *in vitro* quattro creme, tre lozioni ed un gel. Sono state inoltre preparate due soluzioni di omosalato come standard per le determinazioni. La prima era costituita da una soluzione all'8% di omosalato in isopropanolo. La seconda era la lozione cremosa di omosalato standard all'8% proposta dal comitato con-

Table I
Spectral Characteristics of the More Frequently Used Sunscreens.

Sunscreen	Absorbance		Range nm
	peak (nm)	half-peak (nm)	
para-aminobenzoic acid (PABA)	288	264-308	44
glyceryl PABA	297	267-315	48
phenylbenzimidazole, 5-sulfonic acid	300	269-318	49
ethylhexyl salicylate	307	288-323	35
ethylhexyl methoxycinnamate	307	278-333	55
ethoxyethyl methoxycinnamate	308	278-328	50
homomenthyl salicylate	310	291-328	37
ethyldihydroxypropyl PABA	310	288-328	40
octyldimethyl PABA	312	286-323	37
isoamyldimethyl PABA	312	287-325	38
oxybenzophenone	288-329	267-360*	93
Sun & Solar Simulators	310	295-360	65
UP A pigmentation region		320-400	
UP B erythema region		290-320	

* Exhibits minimal absorbance at 310 nm

Table II
Relative SPF Values For Several Commercial Sunscreen and Sunblock *in vitro*
Preparations Calculated From Area Under Spectral Absorbance vs Wavelength Data.

Commercial Sunscreen Preparation	AUC (260–360 nm)	Calculated Relative SPF Value
SPF 4 sunscreen lotion	8.46	3.0
SPF 6 sunscreen cream	15.1	5.4
SPF 8 sunscreen cream	17.9	6.4
SPF 9 sunscreen gel	25.2	9.0
SPF 10 sunscreen lotion	30.6	10.9
SPF 15 sunscreen lotion	41.1	14.7
SPF 19 sunblock cream	34.2	12.2
SPF 25 sunblock cream	68.8	24.6
Standards		assigned SPF value
8% Homosalate cream lotion	5.67	2.0
8% Homosalate in isopropanol	5.60	2.0

about half of the products examined. The results reported were based upon assigning a SPF value of 2.0 to the homosalate standard. Had the standard been assigned a SPF value of 4.0, as suggested by the OTC advisory panel, the experimentally determined *in vitro* SPF values for the nine commercial preparations examined would be twice that reported in Table II. The SPF value of 4.0 would only apply if we had narrowed the test range to 295–325 nm to match the outputs of the solar simulator. This would also lower the AUC for all the tested products proportionately. The use of the SPF value of 4 suggested by the OTC advisory panel for solar simulator calibration is designed to compensate for the 295 nm cutoff of the solar simulator. As can be seen in Fig. 1, a substantial portion of the UV absorption characteristic of homosalate standard solution falls below 295 nm, and the sun rating of 2 is more appropriate. In the case of the SPF 19 sunblock cream,

sultivo sugli OTC*, che le ha attribuito un valore 4 dell'FPS sulla base di esaurienti prove *in vivo* condotte sulla pelle per mezzo di un simulatore solare (1).

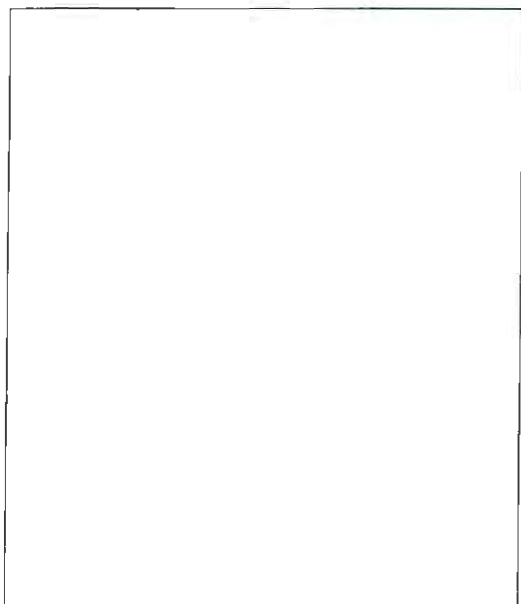
I risultati della nostra analisi *in vitro* sui preparati contenenti filtri solari sono raccolti nella Tabella II. Questa analisi esclude gli effetti di qualsiasi ingrediente opaco aggiunto, come il biossido di titanio. I due standard (lozione cremosa in funzione della soluzione di isopropanolo) hanno mostrato valori dell'AUC in eccellente accordo. La differenza fra gli standard era all'incirca dell'uno per cento. Questo accordo ha mostrato che gli ingredienti inerti (non opachi) nella lozione cremosa hanno dato un contributo piccolo o nullo all'estinzione di fondo quando la lozione cremosa veniva diluita prima dell'analisi.

I dati dell'area della curva dello spettro (AUC), riportati nella Tabella II per numerosi preparati commerciali, sono stati utilizzati per calcolare il valore relativo

our results infer that additional concentration of sunscreen agent may be required to bring this particular preparation to its rated *in vitro* SPF value, unless opaque materials are added to the base.

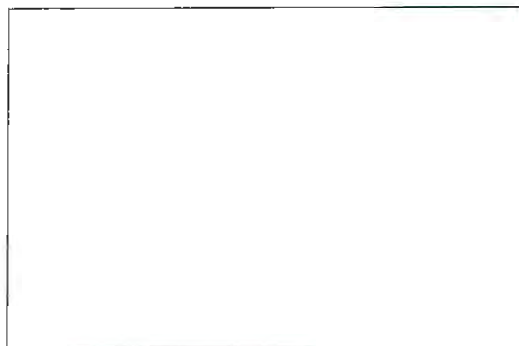
Furthermore, it should be noted that our spectral method is based upon the following assumptions. First, that summing absorbances between 260 and 360 nm covers all wavelengths that can contribute to erythral response. Second, that the concentration of individual sunscreens employed in commercial preparations obeys the Beer-Lambert relationship and thus dilution of combination UV absorbers to a common final concentration is an appropriate consideration for evaluation of the UV absorber component of the sunscreens.

Ultraviolet spectrograms for a standard 8 percent homosalate preparation and a SPF sunblock cream (1/4 vertical scale) both diluted 1:100,000 in isopropanol, are shown in Figs. 1 and 2, respectively.



dell'FPS *in vitro* di ogni prodotto per mezzo dell'equazione tre. È stato ottenuto un buon accordo fra i valori dell'FPS dichiarati e calcolati per circa la metà dei prodotti esaminati. I risultati riportati sono basati attribuendo il valore 2,0 all'FPS dello standard di omosalato. Attribuen- do invece il valore 4 all'FPS, come suggerisce il comitato consultivo sugli OTC, i valori dell'FPS *in vitro* determinati sperimentalmente per i 9 preparati commerciali, avrebbero un valore doppio rispetto a quelli riportati in Tabella II. Il valore 4 dell'FPS sarebbe stato valido solo se avessimo ristretto l'intervallo delle prove a 295-325 nm, per una migliore utilizzazione dell'emissione del simulatore solare. Questa scelta avrebbe anche ridotto proporzionalmente le AUC per tutti i prodotti esaminati. L'uso del valore 4 dell'FPS, suggerito dal comitato consultivo sugli OTC per la taratura del simulatore solare, serve a compensare la soppressione delle lunghezze d'onda a 295 nm del simulatore solare. Come si può vedere nella Fig. 1, una porzione consistente della caratteristica di assorbimento UV della soluzione standard di omosalato cade al di sotto dei 295 nm, e l'attribuzione del valore 2 è più appropriata.

Nel caso della crema ad assorbimento solare totale con FPS 19, i nostri risultati portano alla conclusione che può essere necessaria una concentrazione aggiuntiva di un agente filtrante per portare questo particolare preparato al suo valore dichiarato di FPS *in vitro*, a meno di non aggiungere alla base materiali opachi. Inoltre, si deve notare che il nostro metodo fotometrico è basato sulle seguenti ipotesi. Primo, che la somma delle estinzioni fra 260 e 360 nm copra tutte le lunghezze d'onda che possono contribuire ad un esito eritematoso. Secondo, che la concentrazione dei singoli filtri solari utilizzati nei preparati commerciali, obbedisca alla legge di Lambert-Beer, e che perciò



la diluizione di filtri UV in miscela fino ad una comune concentrazione finale, sia un metodo appropriato per la valutazione del componente dei filtri solari che assorbe nell'UV.

Nelle figure 1 e 2, sono mostrati rispettivamente gli spettri ultravioletti di un preparato standard di omosalato all'8% e di una crema ad assorbimento solare totale con FPS 25 (scala verticale ridotta di 1/4), ambedue diluiti 1:100.000 con isopropanolo.

* OTC: Over The Counter (ndt)

REFERENCES

1. U.S. Food & Drug Administration (1978): «Sunscreen drug products for over-the-counter (OTC) human use». *Fed. Reg.* **43**, 38206-38269, Aug. 25.
2. Willis, I. and Kligman, A.M. (1969): «Evaluation of sunscreens by human assay». *J. Soc. Cosm. Chem.* **20**, 639-651.
3. Katz, S.I. (1970): «Relative effectiveness of selected sunscreens». *Arch. Derm.* **101**, 466-468.
4. Fukuda, M., Akiu, S., Nakajima, K. and Ohta, S. (1982): «New method for evaluating the effectiveness of sunscreen products». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **33**, 9-18.
5. Harison, L.B., Healy, A.V. and Borys, N. (1982): «Sun protection factor (SPF): a range-finding technique». *J. Soc. Cosm. Chem.* **33**, 259-262.
6. Wolska H., Langer, A. and Marzulli, F.N. (1974): «The hairless mouse as an experimental model for evaluating the effectiveness of sunscreen preparations». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **25**, 639-644.
7. Kaidbey, K.H. (1982): The protective index: laboratory methods to evaluate the efficacy of sunscreens, «Principles of Cosmetics for the Dermatologist», P. Frost & S.N. Norwitz, C.V. Mosby Co., St. Louis, USA, p. 207-209.
8. LeVee, G.J., Sayre, R.M. and Marlowe, E. (1980): «Sunscreen product effectiveness can vary with different simulated solar ultraviolet spectra». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **31**, 173-177.
9. Kraft, E.R., Hoch, S.G., Quisno, R.A. and Newcomb, E.A. (1972): «The importance of the vehicle in formulating sunscreen and tanning preparations». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **23**, 389-391.
10. Groves, G.A. (1973): «The selection and evaluation of ultraviolet absorbers». *Austral. J. Derm.*, **14**, 21-34.
11. Pathak, M.A. (1982): «Sunscreens: topical and systemic approaches for protection of human skin against harmful effects of solar radiation». *J. Amer. Acad. Derm.*, **7**, 285-312.
12. Kumler, W.D. (1952): «Relative action of sunscreen compounds». *J. Amer. Pharm. Assoc. Sc. Ed.*, **41**, 492-493.
13. Kreps, S.I. (1955): «Spectrophotometric evaluation of sunscreens». *Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc.*, **23**, (May).
14. Kahn, G., Wilcox, G. (1969): «Comparison of in vitro and in vivo sunscreen testing methods». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **20**, 807-824.
15. Cumpelik, B.M. (1972): «Analytical procedures and evaluation of sunscreens». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **23**, 333-345.
16. Groves, G.A. (1975): «Evaluation of solar protective preparations». *Cosm. and Perf.*, **90**, Nov. 36-50.
17. Cumpelik, B.M. (1980): «Sunscreens at skin application levels: direct spectrophotometric evaluation». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **31**, 361-366.
18. Masch, W. (1956): «Determination of critical film thickness», *Parfumerie and Kosmetik*, **37**, 609-612.
19. Lowe, N.J. and Breeding, J. (1983): «Sunscreen protective assays». *Cosmetics and Toiletries*, **98**, March, 65-68.
20. Bruhn, W. (1969): «Solar radiation, sunburn and sunscreens». Dragoco, Inc, Totowa, NJ, USA.
21. Levee, G.J., Sayre, R.M. and Marlowe, E. (1981): «PABA as a sunscreen and its behavior on the skin». *Int. J. Cosm. Sci.*, **3**, 49-55.

PRATICA D E' SPEZIALI

De per modo di Dialogo s'insegna à ben conoscere le Droghe, e comporre ogni Medicamento secondo le regole dell'Arte.

Con Trattato delle Confezioni nostrane per uso di Casa, e molti rari segreti ed utilissimi.

D I

F. DOMENICO AUDA

Capo Speciale dell' Archiospitale di S. Spirito di Roma, e Canonico Regolare dell' istesso Ordin.

NUOVA IMPRESSIONE

Liveduta corretta ed accresciuta di un Trattato spettante alle DROGHE secondo le più recenti, e veridiche reazioni da

CIO: BATTISTACAPELLO

*Speciale all' Insegna delli Tre Monti in
VENEZIA.*



VENEZIA, MDCXXXVI

Presso Giovanni de' Poli.

Con Licenza de' Superiori, e privilegio.

Marvelous secrets

W. MONTAGNA, P. MORGANTI

Brief compendium of marvelous secrets

This material was written at a time when an Italian language was still emerging from the chaos of innumerable dialects. Compared to modern Italian, the writing is illiterate and is largely in dialect. Many of the words are no longer in use and those that are extant are used only vulgarly, like the four-letter words in Chaucer's English. There is a total absence of rules in this writing. Words are capitalized and accented at random and the commas and periods seem as if they were tossed at a page and placed wherever they fell. In one sentence the author encloses a clause between a parenthesis and a bracket, like this (]. Effs and esses (lower case) are not always separable; one learns to distinguish them mostly by instinct. The symbol for and, the sentential connective, is in at least two forms, one of which is very elaborate. The meaning of words is generally fuzzy. The disorderliness of the writing and the meaning of what is written reminds one of how closely the refinements of a language mirror orderly thinking. The insouciance in these writings, the unbridled prose, and even the words used are the expression of medieval mentality. The print could not have been proofread; errors in spelling are the rule and the same word can even be misspelled in the same or succeeding sentences.

BRIEF COMPENDIUM OF MARVELOUS SECRETS

Tested with felicitous success on Bodily Indispositions

Divided into four books

- In First. Deals with Medicinal Secrets.
- In Second. With Secrets pertaining to various things.
- In Third. With Chemical Secrets of various Sorts.
- In Fourth. With Medicinal Astrology.

With a dissertation on staying healthy.

Brought to light by BR. DOMENICO AUDA
 Chief of the Hospital of San Spirito in Rome
 With a new Addition by the same Author.

IN VENICE, 1716

For Giacomo Michelucci

With the Permission of Higher Authorities

BREVE COMPENDIO
DI MARAVIGLIOSI
SECRETI

Approvati con felice successo nelle
Indispositioni Corporali.

DIVISO IN QUATTRO LIBRI.

Nel Primo. Si tratta di Secreti Medicinali.

Nel Secondo. Di Secreti appartenenti a diverse cose.

Nel Terzo. Di Secreti Chimici di varie Sorti.

Nel Quarto. D'Astrologia Medicinale

Con un Trattato per conservarsi in sanità.

Dato in luce dal Signor

FR. DOMENICO AVDA

Capo Speciale nell' Archio spedale di San Spirito in Roma.

Con nuova Aggiunta dell' istesso Autore.



IN VENETIA, M. DCCXVI.

Per Giacomo Michielucci.

Con Licenza de' Superiori.

The Author to the Reader

The person who wishes to pursue the field of pharmacology (*Speciaria*) must have *will, ability, and knowledge*. Without any one of these, nothing good will be accomplished. What can one do with only knowledge and good intention but without knowing how? Moreover, if one has will and ability but is ignorant, how can you frustrate him? One, then, must possess all three qualifications to be a good practitioner. As far as I could, I attained properly all three of these conditions necessary for this profession. Will I had first. Knowledge, which came second, I obtained through great effort, suffering and deprivation for about ten years across various parts of France, Lombardy and Italy. Finally, I came to the pharmacy (*Spetiaria*) of the San Spirito Hospital in Rome and the Rev. Sig. fra Hippolito Mancini. Said gentleman had superlative knowledge of medicine, pharmacology (*Spetiaria*) and surgery and he was an Oracle in the science of chemistry. He was a most gifted prescriptionist in the two years I was with him I learned some 1500 prescriptions and learned most of the chemistry I wrote in this compendium practicing it as often as I could.

Finally, the power that said signore bestowed on me he took away. In 1656, he removed me from the Seraphic Religion of Father St. Francis, in which I had been for 22 years. His Sanctity Pope Alexander VII ordered me to leave that religion and to take the habit of the Religion of San Spirito as Chief Resident of Hospital of said San Spirito where I was beseeched repeatedly by colleagues in medicine and the pharmacists (*Spetiali*) to bring to light these labors of mine for the benefit of the sick. Moved to compassion I acceded to these requests with alacrity. I divided the opus into four books so as not to confuse the subjects. Those who intend to practice these secrets should be weary to apply them at the proper time and place, particularly those secrets that deal with chemistry because they are nearly superhuman remedies in their efficacy, when practiced properly. When, however, they are badly performed, they can be fatally poisonous and beware of using them. These are true and tried secrets. If sometime they don't work, perhaps they have not been used properly and not in time. For example, those fake doctors who don't know diseases and wish to cure malaria (*quartana*) with powders and chicanery («*imbrogli*») without before finding out the degree of the fever or how the medicines are prepared, should know that in malaria (*quartana*) fever changes constantly, often making the poor sick blind.

No one, then, should use these secrets without first knowing what he is doing and without the counsel of physicians, who understand how they work. If one encounters difficulties in the efficacy of the chemical secrets he should ask me, as long as I am alive, and I will justify all I have written, and prove my assertions with deeds. Stay well.

Here are samples of the formulations (*Beautiful Secretes*) contained in these volumes.



L' AVTTORE

A CHI

LE G G E.



Re conditioni si ricercano in quello, che vuole essercitar l'arte della Speciaria, cioè, volere, potere, e sapere; perche una di queste, che ne manchi, mai si farà cosa buona, e che sia il vero, fate che uno sappia, e voglia, mà non possa, come potrà fare cosa buona? Più, che voglia, e possa, mà sia ignorante, che se ne potrà fidare? che però è necessario haverle tutte trè insieme per fare bene l'arte. Io, per quanto mi fù possibile, procurai d'haverle, per poter far quest'arte, come si richiede. Il volere fù il primo, quale hebbi perfettamente. Il sapere fù il secondo, quale imparai con molte fatiche, patimenti, e stenti per lo spazio d'undeci anni, caminando diverse parti di Francia, Lombardia, e Italia, riducendomi finalmente nella Speciaria dell'Hospedale

A 2

dalo

dale di San Spirito di Roma, essendo Speciale il Reu. Signor fra Hippolito Mancini il quale (oltre l'esser dottissimo in Medicina, Speiaria, e Chirurgia) era un' Oracolo dell' arte Chimica, e rarissimo Semplicista, dal quale in due anni, che stetti con lui, imparai da 1500. semplici: sì che in detta Speiaria imparai la maggior parte della Chimica, che hò scritto in questo Compendio, praticandola più, e più volte. Il potere finalmente quel Signore, che me lo diede me lo tolse, tirandomi nella Serafica Religione del Padre San Francesco, nella quale dopo d'esser stato ventidue anni, l'anno 1656. la Santità di Nostro Sig. Papa Alessandro VII. con un Breve Apostolico mi comandò d'uscire di detta Religione, e pigliar l'Habito della Religione di San Spirito, per essercitare l'officio di Capo Speciale dell' Archiospedale di detto San Spirito, e per esser stato più volte richiesto da molti miei amici Medici, e Speiali, a voler mandare in luce queste mie fatiche per salute de gl'infermi: mosso da carità l'hò fatto volentieri, dividendo l'Opera in quattro libri, per non confonder le materie. Stiano dunque auuertiti quelli, i quali praticaranno questi secreti, di applicarli à tempo, e luogo particolarmente quelli della Chimica, perche si come sono rimedii quasi sopra humani per le loro rarissime operationi, quando però sono ben fatti, per il contrario,

sono

sono mortifero veleno, quando non sono ben composti, e male adoprati. Li secreti sono veri, & approvati, se alcuna volta non riescono procederà forse, perche non si sapranno applicare à tempo, non conoscendo il male, e che questo sia vero, quanti medicastri (per dir così) si trovano, che vogliono medicare la quartana con polveri, & imbrogli, senza prima conoscere à che termine si troua la febre, in che modo siano preparati gl'humori? che per questo di quartana si muta in continua, togliendo ben spesso la via al povero infermo. Nessuno dunque metta in pratica detti secreti prima di sapere quello che fa, pigliando auanti parere da Medici, che in questa maniera sortiranno il suo effetto, che se poi alcuno trouasse qualche difficoltà nell'intelligenza de Secreti Chimici, me li offera (mentre son vivo) di dargli ragione di quanto hò scritto, e con l'esperienza provato. Sia sano.



A 3 DEL

Here are samples of the formulations (*Beautiful Secrets*) contained in these volumes

To grow hairs where there aren't any, even when they have fallen out through a disease. This has been tested (1)

Rx. Thirty green frogs, commonly called peepers (these ordinarily climb trees and sing just before rain), and thirty large salamanders, with the heads and tails removed. Dry the lot in the oven, being careful not to burn them and then grind them to a powder.

Take bees and flies (half again as many bees as flies) of a total weight equal that of the frogs and salamanders. Mix all together, then take oil of tartaro and oil of lentisco, egg yolks, claws of snake or of viper, equal parts of each, that is to say the powder should be two ounces. Use half of the above mentioned oils, recognizing that each ounce of powder mixes with three ounces of oil. Mix everything together in the usual way.

Before using this mixture, rub well the area with a woollen cloth until it is warm, then apply the hot ointment evenings and mornings. Be sure that the powder is very fine, which isn't easy to obtain.

Note

We have attempted to translate this opus figuratively and to make some sense of it. Our text appears a little emasculated to us but it's the best we could do.

If these instructions for the concoction of the miraculous ointment are not easy to follow, we offer you the formulation translated literally. We have been loyal to the punctuation but ignored the accents and capitalization.

Green frogs, commonly called «raganelle», which generally climb trees and sing when it is about to rain, large salamanders, of each thirty, to the salamanders remove the head, and the tail, place them to dry in the oven carefully, lest they burn, then pulverize them, then one takes bees, and flies, but half again as many bees as flies, and must be the same weight as the salamanders, and frogs; and mix them together, then take oil of tartaro, of lentisco, some egg y yolks claw of snake, or of viper each equal parts, that is the powder will weigh two ounces, one will take half of the above mentioned oils, being careful that, for each ounce of powder there must be three ounces of the mentioned oils mix all together over fire according to the art.

When you want to use it, rub the area well with a woollen cloth, until nicely warmed, and then anoint the area with the ointment evening, and morning, but be sure that the powder is very fine, which is a rare (difficult) thing.

The most remarkable ingredient in this formulation are the claws of snakes or vipers. We believe the only acquaintance the author had with reptiles was through some bestiary.

196

Secretti Bellissimi.

tuca, e credi che è un grand' Unguento, & io nè ò fatto per questo male grandi sperimenti, come puo dir re il Sig. Gio: Maria Parenti à Frascati in una gamba tutta impiagata di mal di Fegato, che in breve li levò il dolore, e quasi guarì affatto.

Per far nascer li Capelli dove non sono, se bene fossero caduti per infermità, & è provato.

R. Anocchie verdi, dette volgarmente raganelle, che vano ordinariamente sopra li arbori, e cantano quando vuol piovere, ragani grossi, di ciascheduno numero trenta, alli ragani si levi la testa, e la coda, si mettino à seccare nel forno con diligenza, che non si abbruggino, dipoi se ne facci polvere, dipoi si piglino api, e mosche, ma le api sino la mettà più delle mosche, e che sino di peso quanti li ragani, e raganelle; es' incorporino assieme, dipoi piglia oglio di tartaro, di lentisco, di rossi d' ovo, grasso di serpe, ò di vipera di ciascheduno parti uguali, cioè la polvere farà due oncie, si pigliarà mezza delli sopradetti ogli, avvertendo, che per ogni oncia di polvere vuol trè oncie di detti ogli s' incorpori ogni cosa assieme sopra il fuoco secondo l'arte.

Quando lo vuoi adoprare, frega bene il luogo con un panno di lana, che si riscaldi bene, e poi con l'Unguento caldo unta il luogo, sera, e mattina, ma fa che la polvere sii sottilissima, che è cosa rara.

*Unguento per la spina ventosa detta mal di Formica
segreto raro.*

R. **S**olimato drame due, e mezza, Unguento populeon drame trè opio grani cinque, pietra hematite preparata scrup. uno, si facci Unguento, e si applichi sopra il male per dodeci ore, dipoi si levi l'Un-

Secretti Bellissimi.

197

Unguento, se à fatta l'escara, si metta sopra assongia fracida senza sale, mà se non à fatta l'escara, si rimette altro Unguento, e cascata l'escara, si medichi con Unguenti incarnativi, & è segreto raro.

Un' altro all' istesso male.

R. **A** Qua vita, Aqua rosa di ciascheduna onc. sei, solimato oncie trè, opio onc. mezza, si facci bollire prima l'opio tagliato minuto, che si liquefaccia, dipoi metti il solimato, che dii quattro bollori, dipoi levale dal fuoco, e quando lo vuoi adoprare, bagna una pezzetta in derto decotto, & applicala sopra, che cuopra tutto il male è sopra di essa un'altra più grande bagnata in Aqua di piantaggine, e lasciala così per dodeci ore, nel resto fa come nel sopradetto rimedio, che pure è provato più volte se bene è doloroso.

2

Per dimenuire le Zinne, ò poppe alle donne, che pareranno vergini.

R. **Q**uel pesce che si chiama squatina, & in Roma si chiama pesce squadro; spaccalo per largo, levandogli l'interiora, & applicane una parte sopra la zinna, ò poppa due, ò trè volte, e nè vedrai l'effetto: l'istesso dice il Falloppio, che fa la Melissa.

Per far Capeli Neri.

R. **C**Alce viva lib. due, cenere commune lib. due, litargirio d'oro oncie due, bolla il tutto in otto libre d'Aqua commune, che consumi il terzo, dipoi lavate la testa con detta liscia calda, dipoi ongi li Capeli col seguente Unguento.

R. Sugo di bieta purificato al fuoco lib. una, poivre.

N 3

re di

To diminish the size of women's breasts (zinne o poppe) so that they appear virginal (2)

Rx. That fish called «squatina», which in Rome is called squared fish: cut it in half across the middle, remove the viscera and apply each part over each breast two or three times daily and you will see the effect. Fallopius says the same thing.

The author uses three words for breasts: Zinne, Poppe and Mammelle. Of these three the first two are probably slang or vulgar words comparable to boobs, jug or tits. Mammelle, the proper word, is used only once as a synonym of zinne. Whereas it would be unthinkable to assume that the author enjoyed being a little puckish, the thought has, nonetheless, occurred to us.

Another salve for cracks on the breasts (zinne) (3)

Rx. Yellow wax, half ounce; chicken claws, one ounce; incense, «mastici», one dram each; mutton fat, two drams; white lilly oil, as much as will make the liniment, and this is a rare thing!

For the same ailment (4)

Rx. Plaster of «bettonica»: dissolve it into an ointment with oil of «violato» and use it. Then you will see marvelous things. I have had experience with it. Ground «mille foglio» (a plant) does the same thing.

To prevent the breasts (zinne) from growing (5)

Rx. Blood from a small shoat or the juice of «cicura»: bathe the breasts with this and they will become like two apples, and this has been proved. Or, take «semola» and loquats, two ounces each; strong vinegar, three ounces; common water, four ounces, boil until the volume is reduced to one half. Bathe the breasts in this mixture after they have been rubbed gently with marjoram.

a ceto forte lib. meza, e con detto decotto lava la faccia ogni mattina.

Vn'altro all'istesso.

℞. **F**arina di lupini, mastici, di ciascheduno parti uguali, con siele di capra fa linimento, & ogni sera quando va à letto, in 3. ò 4. volte farai guarito.

Acqua al roffore della faccia.

℞. **C**anfora, solfo mirra di ciascheduno onc. meza, acqua rosa oncie 3. pista le sopradette cose, e mescola assieme con l'acqua, e lavati la faccia, che è una cosa maravigliosa, e più volte da me provata.

Per la cottura del Sole.

℞. **A**cqua rosa onc. due latte di donna onc. una sugo d'agresta onc. meza. polvere d'incenso, dra. due, con un bianco di ova ben battuto fa linimento, & ongitì quando vai à letto, & è provato.

Unguento per le crepature delle zinne delle donne provato.

℞. **O**glio d'amandole dolci, over violato, cera bianca, incenso maschio di ciascheduno dr. 2. fanne unguento.

Per levare il dolore delle Zinne, ò mammelle.

℞. **C**imino polverizato, mescola con miele caldo, & applica sopra le zinne, subito leva il dolor e mirabilmente

Un'

Vn'altro unguento per le crepature delle zinne.

℞. **C**era gialla onc. meza. grasso di gallina onc. una, incenso, mastici, di ciasch. dr. 1. seuo di montone dr. 2. oglio di gigli bianchi quanto basta per farne lenimento, & è cosa rara.

All'istesso male.

℞. **C**erotto di bertonica, dissolui lo in forma di unguento con oglio violato, & usalo perche vedrai cose mirabili, & io ne hò fatto esperienza, il mille foglio pisto fa l'istesso.

Per fare che le zinne non creschino.

℞. **S**angue di porchetta piccola, ò sugo di cicura, bagna con esso le zinne, che diventaranno come due mele, & è provato; overo piglia semola mescoli di chiascheduno oncie due, aceto forte onc. tre, acqua commune oncie quattro, bolla il tutto alla consumatione della metà, e con essa bagna le zinne, fregate prima con maggiorana gentile.

Per far risolvere il latte alle donne.

℞. **M**enta, pistala, e fanne empiaastro, & applicalo sopra le zinne per otto giorni, mutandolo ogni dì, & in detto tempo bevi ogni mattina una dram. di seme d'aneto col vino, ò brodo: & io l'hò fatto provare ad un'infinità di donne, & à tutte è riuscito felicemente.

E 2

Ce-

3

4

5

**Journal of Applied Cosmetology and
UNIPRO** (Italian Perfumery and Cosmetic Industries Association)
and Fondazione Pro Ricerca Dermatologica



International Meeting on

A new look at old skin: a challenge to Cosmetology
Rome: March 7/8/9, 1985

ABSTRACTS

31 **Keynote addresses** (1-2)

37 **I Session: Aging General** (3-7)

47 **II Session: Aging of Skin: Anatomy, Physiology and
Biochemistry** (8-21)

69 **III Session: Medical Problems of Aging Skin** (22-31)

85 **IV Session: Old Skin: Cosmetic Approach** (32-57)

On old age

Sulla vecchiaia

Perhaps there is some truth in the epigram that to live a long life one should choose long-lived progenitors, but do we really know how much genetic selection has to do with longevity? There is little purpose in arguing about the inheritance of general health or bodily vigor when we still know so little about the nature of human aging and the way it may have been modified by our increasing success in adapting to an environment we have altered beyond hope. Factors that affect mortality range from risks to the child before and after birth to changes that inevitably appear to the structure, function and behavior of the individual as he ages. The over-all health of his parents, the harmony of his own development, the correctness with which his endocrine system regulates his internal environment, and his external environment are some of the biological factors that control one's life, hence, longevity.

Furthermore, regardless of the quality of his inheritance, the longer a human being lives, the more susceptible he/she is to hazards.

The onset of old age is foretold by changes in our general appearance and a dry, wrinkled, itchy skin; arthritic joints; incongruous shifts of fat which even ingenious artifices disguise poorly; failing memory; and an insidious reversion to infantile pleasures all mark a downhill journey. Though gradual the effects are cumulative and eventually are like the ravages that a blizzard leaves in its wake. Genetic endowment, clean living, antibiotics and anti-inflammatory agents sometimes defer these and other symptoms of advancing age, but the ugly end is inescapable.

Improved medical practices have increased our longevity, and new efforts may add purpose and direction to our declining years. Better medicine, better nutritional regimens, better bodily care and regular controlled exercise have improved the physical quality of life. But, old age is seldom pleasant. Plagued by nostalgia and fantasy, most old people eke out a frustrating existence which test their patience and endurance every waking moment. Because old people seldom think of themselves as old, they find their own lives confusing and unreal; inside every person ravaged by age resides a person who is beautiful, alert, nimble, and young. As the body deteriorates, ordinary activities become difficult and eventually impossible; carnal pleasures are no longer urgent or desired; and physical skills decline and sometimes nearly disappear. Pleasures once enjoyed become tasks to be shunned, and physical debility deprives one of the zest for exploration and discovery, and sometimes the desire to live.

Aging is not only a state of mind (as optimists would have us believe); the problems that accompany it are very real and have to be faced and dealt with. We are rarely taught to accept with grace the inevitable loss of vigor and youthful beauty, to place less emphasis on looking, and acting like young people and make the best of what we have by focusing on personal accomplishments and inner peace. Old people need to have their egos pampered, and *be encouraged to use reasonable artifices to enhance their attractiveness*. But old people must remember that hair transplants, expensive hairpieces or elegant facelifts are not substitutes for personal dignity, and a worthy life.

The «longevity revolution» has brought a steady increase in the number of old people in the world and this situation should be a challenge to society: to funnel the experience and expertise of the elderly, to capitalize on their accumulated knowledge and occasional wisdom and to put them at the service of all to work for prosperity, peace and happiness. The loneliness and bitterness that too often afflicts sentient old people may become unnecessary and remediable when all of society, young and old makes serious efforts to eliminate them.

William Montagna

Forse c'è del vero nell'epigramma che dice che per vivere a lungo bisognerebbe scegliersi dei progenitori longevi, ma sappiamo veramente fino a che punto la selezione genetica abbia a che fare con la longevità? Non ha molto senso discutere sull'ereditarietà della salute generale e del vigore corporeo quando ancora sappiamo così poco sulla natura dell'invecchiamento umano e sul modo in cui questo processo si possa essere modificato a seguito del sempre maggiore successo con cui ci adattiamo ad un ambiente che abbiamo alterato in modo insperato. I fattori che influenzano la mortalità vanno dai rischi che i bambini corrono prima e dopo la nascita, ai cambiamenti che inevitabilmente si verificano nella struttura, nelle funzioni e nel comportamento dell'individuo a mano a mano che invecchia. La salute generale dei genitori, l'armonia dello sviluppo, la correttezza con cui il sistema endocrino regola l'ambiente interno, e l'ambiente esterno sono alcuni dei fattori biologici che controllano la vita e, dunque, la longevità. Inoltre, indipendentemente dalla qualità dei fattori ereditari, quanto più un essere umano vive, tanto più egli è suscettibile di incorrere in pericoli.

L'insorgere della vecchiaia è annunciato da cambiamenti nel nostro aspetto generale e da una pelle secca, segnata da rughe, e soggetta ad irritazioni; da giunture artritiche; da disordinati depositi di grasso che ingegnosi artifici possono a malapena mascherare; da indebolimento della memoria e da una insidiosa regressione a piaceri infantili: tutti segni questi dell'inizio della fase discendente. Questi effetti sono gradualmente ma si accumulano e assomigliano a volte ai danni che una bufera di neve lascia al suo passaggio. Il patrimonio genetico, una vita igienica, antibiotici ed agenti anti-infiammatori possono talvolta ritardare questi ed altri sintomi dell'avanzare dell'età, ma la brutta fine è inevitabile.

Il progredire della medicina ci ha reso più longevi, e i nostri anni di declino possono ulteriormente migliorare grazie all'impegno della scienza medica in questo senso. Una medicina migliore, dei regimi nutritivi migliori, una maggiore cura del corpo e regolari esercizi fisici sotto controllo hanno migliorato la qualità fisica della vita. Tuttavia, la vecchiaia è raramente gradevole. Torturate dalla nostalgia e dalla fantasia, la maggior parte delle persone anziane trascinano una esistenza frustrante che mette alla prova la loro pazienza e capacità di sopportazione ad ogni passo. Perché le persone anziane raramente pensano a se stesse come a dei vecchi: esse trovano la loro vita confusa e irreale; dentro ogni persona devastata dall'età risiede una persona che è bella, sveglia, agile e giovane. A mano a mano che il corpo si deteriora, le normali attività diventano difficili ed a volte impossibili; i piaceri carnali non sono più urgenti o desiderati; e le capacità fisiche subiscono un declino e qualche volta addirittura spariscono. I piaceri una volta goduti diventano compiti da evitare,

e la debilitazione fisica riduce il gusto per l'esplorazione e la scoperta e talvolta elimina il desiderio di vivere.

L'invecchiamento non è soltanto uno stato mentale (come gli ottimisti vorrebbero farci credere); i problemi che lo accompagnano sono molto reali e devono essere affrontati e risolti. Ci viene raramente insegnato ad accettare di buon grado l'inevitabile perdita di vigore e di bellezza giovanile, a dare meno importanza all'aspetto, ad agire come le persone giovani, ed a trarre il massimo vantaggio possibile da ciò che abbiamo, concentrandoci sulla realizzazione personale e sulla pace interiore. Gli anziani hanno bisogno che il loro ego sia gratificato, ed hanno bisogno *di essere incoraggiati ad utilizzare artifici ragionevoli per migliorare la loro capacità di attrazione*. Tuttavia, le persone anziane devono ricordare che i trapianti di capelli, i costosi posticci ed i sofisticati interventi chirurgici al viso non sono dei sostituti della dignità personale e di una vita degna.

La «rivoluzione della longevità» ha portato un incremento costante del numero di persone anziane al mondo e questa situazione dovrebbe rappresentare una sfida per la società: incanalare l'esperienza e le capacità degli anziani, fare capitale delle conoscenze da loro accumulate e talvolta della loro saggezza e mettere tutto questo al servizio di coloro che lavorano per la prosperità, la pace e la felicità. La solitudine e l'amarezza che troppo spesso affliggono le persone anziane più sensibili possono scomparire se tutta la società, giovane e vecchia, si impegna seriamente ad eliminarle.

Keynote Addresses (1-2)

1 The problems of the aged

I problemi dell'invecchiamento

R. BUTLER, The Mount Sinai Medical Center of New York - USA

The longevity revolution. There has been again of 25 years in life expectancy in the 20th century. This gain is almost equal to what had been attained in life expectancy in the preceding 5,300 years from the Bronze Age to the year 1900. As a result of this extraordinary increase in longevity, we have remarkably increasing absolute number and relative proportions of older persons. Throughout the world. Such a fundamental change requires adaptation in many respects. The integument, the largest organ of the body, is under constant contact with the environment throughout life and reflects changes related to genetics, the environment and aging. I will describe the longevity revolution some of the broad cultural, social and economic implications. Finally, I will focus upon certain dermatological and cosmetological aspects.

2 Aging: a challenge to Cosmetology

Invecchiamento: una sfida per la cosmetologia

G. KALOPISSIS, J.L. LEVEQUE, Laboratoires de Recherche de l'OREAL, 1 Avenue de Saint-Germain - 93600 Aulnay Ss/Bois, France

The mechanisms through which the skin tends to aging, have been the object of numerous and exciting scientific studies. These have led to various theories.

If there is a general agreement to accept, as a basic concept, that aging is a fact «written within the cells», there are also other additional less fateful factors which influence the premature triggering of the aging process. One may mention life conditions such as climate, sun exposure... as well as life style, for example daily work, diet, etc.

These second order aging factors which are somewhat linked to the environment where man lives are the basic targets of cutaneous cosmetology.

The challenge to cosmetology, in addition to a more thorough knowledge of fundamental principles, may be seen as the search for means to prevent or delay aging as much as possible, as the improvement of the hygiene of skin in the course of its lifespan and lastly as the concealment, if required, of the various unaesthetic and unpleasant accompanying signs.

Cosmetology attempts to satisfy these exciting aims through three main approaches:

- New compounds and processes, or known compounds which have not yet been thus used, natural or synthetic substances which perform an increasingly specific action.
- Improvement of the medium to which these compounds are incorporated, i.e. finding new vehicles (Formulations) which will contribute to the defined cosmetic purpose.
- Design of methods and apparatus which may test, measure and record the various skin conditions and, therefore, assess the modifications brought by applying products.

I meccanismi attraverso i quali la pelle tende ad invecchiare sono stati soggetto di numerosi ed interessanti studi scientifici, i quali hanno condotto a varie teorie. Se, da una parte, si è generalmente concordi nell'accettare, come concetto di base, che l'invecchiamento sia già «scritto tra le cellule», dall'altra è innegabile che vi siano anche ulteriori fattori meno ineluttabili che influenzano un inizio prematuro del processo di invecchiamento. Si possono citare a questo proposito le condizioni di vita quali il clima, l'esposizione al sole... ed anche lo stile di vita, come per esempio il lavoro quotidiano, la dieta e così via. Questi fattori di invecchiamento secondari che sono in qualche modo collegati all'ambiente in cui l'uomo vive sono l'obiettivo basilare della cosmetologia cutanea. La sfida alla cosmetologia, oltre ad una più completa conoscenza dei principi fondamentali, può essere vista come la ricerca di mezzi per prevenire o ritardare al massimo l'invecchiamento, come il miglioramento dell'igiene della pelle nel corso della vita ed, infine, come la possibilità di mascherare, se necessario, gli inestetismi che a volte sono presenti. La cosmetologia cerca di raggiungere questi interessanti obiettivi principalmente attraverso tre approcci:

- Nuovi composti e lavorazioni, o composti noti che non sono stati ancora utilizzati, sostanze naturali o sintetiche che svolgono una azione sempre più specifica.
 - Miglioramento del mezzo a cui questi composti sono incorporati, cioè il reperimento di nuovi veicoli (formulazioni) che contribuiscono allo specifico scopo cosmetico.
 - Elaborazione di metodi e apparecchiature che siano in grado di analizzare, misurare e registrare le varie condizioni della pelle e, quindi, valutare le modificazioni apportate dall'applicazione dei prodotti.
-

I Session: **Aging General** (3-7)

3 Nutrition and aging

Nutrizione ed invecchiamento

M. PROIA, Ist. Scienza dell'Alimentazione, Univ. of Siena - Italy

For many reasons there is an ever increasing interest in improving and clarifying the knowledge concerning the complex relationship between qualitative and quantitative food intake and the aging process.

The first most evident reason is the increase in the elderly population groups, a very notable phenomenon in economically and socially developed countries.

As of 1-1-1980 in Italy, groups over 50 years of age represented 30% of the population at the national level, with higher percentages in some regions. This number will tend to increase in the current decade 1980-1990 according to the population aging index, which is a function of the number of people 60 years and over and those 14 years and under. This index has increased regularly in the last decades, going from a rate of 40.8 in 1951 to 63.5 in 1980; it will reach the rate of either 109 or 90 in the year 2001 depending upon two different projection hypotheses.

Never in the history of mankind has the number of elderly people been so high; in the future this number will continue to increase and this means millions of individuals whose state of health or disease will reflect considerably on society's services and economic costs.

The second general reason which makes this subject not only of current interest but also particularly complex is linked to the progress achieved in the last decades in nutritional science and knowledge. It has been shown that the nutritional process, albeit an important one, is not isolated but parallel to other bodily functions.

Nutrition is more and more clearly seen as a factor affecting the state of health of individuals as a means of prevention and therapy of a large majority of diseases — both of nutritional and non-nutritional origin — prevalent in developed societies and in elderly population groups.

Being stimulated by the above reasons and motivations, the relationship between nutrition and the aging process represents a wide field for clinical, epidemiological and experimental investigations. The following specific subjects within this field can be tentatively distinguished: nutritional requirements during aging, nutritional adaptive mechanism, to the modified aging physiology, nutrition and aging pathology.

Per molte ragioni si sta sviluppando un interesse sempre crescente per il miglioramento e il chiarimento delle conoscenze relative al rapporto complesso tra l'apporto di cibo, sia dal punto di vista qualitativo che quantitativo, e il processo d'invecchiamento. La prima e più evidente ragione sta nell'aumento dei gruppi di popolazione anziana: un fenomeno di grande portata nei paesi economicamente e socialmente sviluppati. In Italia, al 1° gennaio 1980, i gruppi di popolazione al di sopra dei 50 anni di età rappresentavano il 30% della popolazione a livello nazionale, con percentuali più alte in alcune regioni.

Questa cifra tenderà ad aumentare nel decennio in corso, 1980-90, secondo l'indice d'invecchiamento della popolazione, che è una funzione del numero di persone di

60 anni o più e di quelle di 14 anni o meno. Questo indice è aumentato regolarmente negli ultimi decenni, andando da un valore di 40,8 nel 1951 a 63,5 nel 1980; nell'anno 2001 raggiungere il valore di 109 o 90 a seconda delle diverse ipotesi di proiezione. Nella storia dell'umanità il numero delle persone anziane non è mai stato così alto; nel futuro, esso continuerà a crescere e questo significa milioni di individui, il cui stato di salute o di malattia si rifletterà in modo consistente sui servizi e i costi economici della società. La seconda ragione di carattere generale che non soltanto riveste questo argomento di interesse attuale ma lo rende anche particolarmente complesso è legata al progresso che si è realizzato negli ultimi decenni nella scienza e nella conoscenza della nutrizione. Si è dimostrato che il processo nutritivo, sebbene importante, non è isolato ma bensì parallelo ad altre funzioni corporee. La nutrizione viene sempre più chiaramente vista come un fattore che influenza lo stato di salute degli individui; come un mezzo di prevenzione e di terapia della maggior parte delle malattie — sia quelle di origine nutritiva che quelle di diversa natura — prevalenti nelle società sviluppate e nei gruppi di popolazione anziana. Sotto lo stimolo delle ragioni e motivazioni sopra indicate, il rapporto tra la nutrizione e il processo di invecchiamento rappresenta un vasto campo di indagine chimica, epidemiologica e sperimentale. In questo ambito si possono, grosso modo, distinguere i seguenti soggetti specifici: esigenze nutritive durante l'invecchiamento, meccanismi nutritivi di adattamento alla fisiologia modificata dall'età, nutrizione e patologia dell'invecchiamento.

4 Aging and exercise

Invecchiamento e attività motoria

M. BONI, Dir. Clinica Ortopedica dell'Univ. di Pavia - Italy

5 The psychological problems of aging and aging skin

Problemi psicologici dell'invecchiamento e della cute senile

E. PANCONESI, M.D., Professor & Chairman, Dept. of Dermatology, University of Florence - Italy

Aging influences contemporaneously two ectodermic derivatives: the skin and the nervous system.

Furthermore, esthetic cutaneous alterations comport a somatopsychic rebound which is extremely variable from one individual to another. A well oriented approach, also from a psychological point of view, seems useful in cosmetologic strategies designed for elderly men and women. It is often appropriate and helpful to use the clinical and cultural data gathered within a cooperation relationship between dermatologists/cosmetologists and psychologists/psychiatrists.

Il processo di invecchiamento influenza direttamente due componenti ectodermici: la pelle e il sistema nervoso. L'alterazione estetica della cute comporta, inoltre, un riflesso somatopsichico la cui entità varia in modo significativo da un individuo all'altro. Sembra utile adottare, nelle strategie cosmetologiche relative ad uomini e donne anziani, un approccio ben orientato, anche da un punto di vista psicologico. È generalmente opportuno ed utile utilizzare i dati clinici e culturali raccolti nell'ambito di un rapporto di collaborazione tra dermatologi/cosmetologi e psicologi/psichiatri.

6Memory and aging

Memoria e invecchiamento

E MANNI Prof. and Chairman Physiology, Catholic University of Rome - Italy

Memory is the capacity of the brain to store previous perception and information and to recall them. However, reminding is not a simple recalling of a photograph of the past, it carries always a personal and individual impression, although shaded and deformed.

Memory depends upon the plasticity of the central nervous system and there are several lines of investigation that support the view that synapses play a fundamental role in learning and remembering. It is a well known fact that there are 10^{11} neurons in the brain of man and that each of them is provided with about 10^4 synapses. The plasticity of the central nervous system must be related to the functional activity of the synaptic contacts among neurons: their number may increase or decrease particularly during the development and also in adulthood in relationship to the stimuli. There is a good deal of evidence that memory must be referred to biochemical processes at level of the synapses.

Physiologists consider an ionic and a molecular memory according to the different inherent mechanisms. The existence of a double molecule of memory at the synaptic level has been postulated. On the other hand it is evident that several neurotransmitters play an important role in learning and remembering. It has been shown that memory formation is accompanied by an increase in glutamate receptor binding in telencephalic structures and that inhibition of calcium activated proteinase blocks some forms of memory.

During aging memory begins to fail and the learning capacity is diminished. It is a well known fact that a certain number of neurons die every day. Degeneration of neurons and a reduction in their number have been noticed also during the development of the organism.

However, not only the physiological disappearance of neurons but the decrease in the number of their dendritic spines and thus the diminution of the synaptic contacts may be at the basis of the failure of memory in aging.

La memoria è la capacità del cervello ad immagazzinare informazioni e percezioni e richiamarle successivamente. Il ricordo non è, comunque, un semplice richiamo fotografico del passato in quanto ad esso si sovrappongono impressioni personali talvolta deformate.

La memoria dipende dalla elasticità del sistema nervoso centrale e diverse ricerche dimostrano come le sinapsi svolgerebbero un ruolo fondamentale nel processo di apprendimento e di memorizzazione. È noto che il numero di 10^{11} neuroni presenti nel cervello umano comporta la presenza di 10^4 sinapsi.

L'elasticità del sistema nervoso centrale è in relazione alla attività funzionale delle sinapsi attraverso i neuroni: il loro numero può aumentare o diminuire soprattutto durante lo sviluppo ed in rapporto agli stimoli ricevuti. È ben dimostrato come la memoria sia legata a processi biochimici a livello delle sinapsi.

D'altra parte risulta evidente come molti neuroconduttori svolgano un importante

ruolo nel grado di apprendimento e memorizzazione. È stato dimostrato che lo sviluppo della memoria è accompagnato da un incremento di recettori dei glutammati, legati a strutture telencefatiche, e che l'inibizione della proteinasi calcio-attivata riduce alcune manifestazioni della memoria.

Durante l'invecchiamento la memoria comincia ad indebolirsi unitamente al grado di apprendimento. Muoiono, infatti, ogni giorno un certo numero di neuroni. La degenerazione dei neuroni e la contemporanea riduzione in numero è stata notata anche durante lo sviluppo dell'organismo.

Alla base della perdita della memoria durante l'invecchiamento, si verifica non soltanto la fisiologica scomparsa dei neuroni, ma una riduzione del numero delle spine dendritiche con una conseguente diminuzione dei contatti sinaptici.

7 Aging of the brain and skin: a common mechanism?

Invecchiamento del cervello e della pelle: un meccanismo comune?

M. TRABUCCHI, Chair of Toxicology, II University of Rome - Italy

The skin is one of the main pathways by which human beings interact with each other and with the environment.

The brain, on the other hand, governs the overall possibility of exchanges between the self and the nonself. The well known common embryological origin of the two tissues and their comparable role (at least for some functions) makes the study of their age-dependent modifications particularly relevant. In fact biological alterations in the structural components may deeply modify the potentiality of aged people of having a good relationship with the extrosomatic compartements, thus reducing the life potentialities and inducing an aggravated senility.

Specific actions aimed at avoiding the isolation of the elderly should take in consideration this aspect, providing selective preventive and therapeutical programs.

La pelle è uno dei mezzi principali attraverso cui gli esseri umani interagiscono tra loro e con l'ambiente. Il cervello, da parte sua, regola la generale possibilità di scambi tra l'io e il non io. La ben nota comune origine embriologica dei due tessuti e il loro ruolo confrontabile (almeno per quanto riguarda certe funzioni) rendono lo studio delle loro modificazioni in funzione dell'età di particolare importanza. Infatti, le alterazioni biologiche delle componenti strutturali possono modificare profondamente la potenzialità delle persone anziane di avere buoni rapporti con i compartimenti extrasomatici, riducendo così le potenzialità di vita e inducendo una senilità più accentuata. Gli interventi specifici che hanno lo scopo di evitare l'isolamento degli anziani dovrebbero prendere in considerazione questo aspetto, e fornire dei programmi selettivi di prevenzione e terapia.

II Session: Aging of Skin: Anatomy, Physiology and Biochemistry (8-21)

8 Common structural changes in aging human skin

Variazioni strutturali comuni nella cute senile

W. MONTAGNA, Oregon Health Sciences Univ., Portland - USA

In this presentation I will give a brief account of 1) the natural history of wrinkles; 2) the aging changes that occur in the epidermis; 3) age-related alterations in the elastic fiber architecture; 4) the superficial vasculature, particularly in mucous membrane; and 5) the gradual disappearance of nerve end-organs in mucous membranes. Whereas these cutaneous alterations are age-related and effect everyone, they do not progress at a similar pace in everyone.

In questa presentazione farò un breve resoconto su 1) la storia naturale delle rughe; 2) i cambiamenti, dovuti all'età, che si verificano nell'epidermide; 3) le alterazioni collegate all'età nell'architettura della fibra elastica; 4) la microcircolazione superficiale, in particolare nelle membrane mucose; e 5) la sparizione graduale degli organi con terminazione nervosa nelle membrane mucose. Queste alterazioni cutanee sono collegate all'età, rappresentano un fenomeno comune a tutti, anche se non progrediscono in tutte le persone con la stessa con la stessa velocità.

9Agin skin: an overview of physiological changes

L'invecchiamento della pelle: una panoramica delle modificazioni fisiologiche

B.A. GILCHREST, M.D., Prof. of Dermatology, Tufts Univ. School of Medicine, and Chief, Cutaneous Gerontology Lab., USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts Univ. Boston - USA

For many, cutaneous aging connotes exclusively unattractive changes in appearance of the skin, especially where it is habitually sunexposed. However, many profound age-associated physiologic changes also occur in the skin. Indeed, at least in sun-protected areas, these changes are generally of greater magnitude than gross morphologic or histologic changes.

As in other body organs, age-associated physiologic changes in the skin adversely affect homeostasis and increase the individuals vulnerability to environmental insults and to certain disease states.

Specific functions of human skin reported to decline with age include:

Cell replacement	Immune responsiveness
Injury response	Vascular responsiveness
Barrier function	Thermoregulation
Chemical clearance	Sweat production
Mechanical protection	Sebum production
Sensory perception	Derman-epidermal adherence
Vitamin D production	

In some instances, these functional losses can be attributed to a partial loss of the responsible cells or anatomic structures in the skin, in other instances to lack of mediator responsiveness, but frequently the mechanism is unknown. Consequences of these losses are presumed to include decreased rate of wound healing, propensity to photocarcinogenesis, susceptibility to certain infections, and possibly even osteomalacia, in addition to the more pervasive problem of so-called xerosis.

Increased awareness of age-associated physiologic changes in the skin may allow for more effective skin care regimens and dermatologic treatment strategies in the elderly.

In molti individui, l'invecchiamento cutaneo si manifesta esclusivamente con modificazioni sgradevoli dell'aspetto della pelle, specie quando questa viene abitualmente esposta al sole. Comunque, anche numerosi e profondi cambiamenti associati all'età si verificano nella pelle. In effetti, almeno nelle aree protette dal sole, questi cambiamenti sono generalmente più profondi delle grossolane modifiche morfologiche ed istologiche. Come in altri organi, nella pelle le modificazioni fisiologiche dipendenti dall'età interessano negativamente l'omeostasi ed aumentano la vulnerabilità degli individui agli insulti ambientali ed a certi stati patologici. Specifiche funzioni della pelle umana che si ritiene decadano con l'età sono:

la sostituzione cellulare	l'immuno-reattività
la risposta alle lesioni	la reattività vascolare
la funzione barriera	la termoregolazione
lo smaltimento delle sostanze chimiche	la sudorazione
la protezione meccanica	la produzione di sebo
la percezione sensoriale	l'aderenza derma-epidermide.
la produzione di vitamina D	

In alcuni casi queste perdite funzionali possono essere attribuite ad una perdita parziale delle cellule specifiche o della struttura anatomica della pelle; in altri casi alla mancanza di reattività del mediatore, ma il meccanismo è per lo più sconosciuto. Si presume che le conseguenze di queste perdite includano una diminuita capacità di rimarginazione delle ferite, una propensione alla fotocarcinogenesi, una predisposizione a certe infezioni e, in qualche caso, perfino all'osteomalacia, oltre al più dilagante problema della cosiddetta xerosi. Una crescente consapevolezza dei cambiamenti fisiologici della pelle associati all'età, può consentire trattamenti più efficaci nella cura della pelle e può suggerire strategie dermatologiche per gli anziani.

10 Aging skin: the interpretation of physiological changes

Invecchiamento della pelle: interpretazione dei cambiamenti fisiologici

D. CERIMELE, S. SACCABUSI, Depart. of Dermatol., Univ. of Sassari - Italy

Age induced alterations in the skin may be due to the interrelation of three groups of factors: 1) intrinsic mechanisms, 2) external agents, 3) alterations of other organs. For many years gerontological research has been focused on the intrinsic mechanisms as causes of the physiological aging; external agents and alterations of other organs or systems have been thought to induce age-related diseases. The hypotheses proposed to explain the physiological aging may be grouped under four headings: a) consumption of some factor or substance necessary for the life of the tissues, b) accumulation of substances which may be noxious for the tissues, c) alterations of regulatory mechanisms and, consequently, increased levels of structural and functional disorder, d) programmed aging. Each of these hypotheses can explain only some aspects of aging, but none of them can be accepted as a general interpretation of aging processes.

Some genodermatoses have provided natural patterns of altered aging and age-related diseases; their study has given useful suggestions for the interpretation of physiological processes. In xeroderma pigmentosum, a molecular defect can impair the defense mechanisms against cancerogenetic effects of UV rays; in adult progeria (Werner's syndrome) many alterations usually observed in old age (skin atrophy and ulcerations, canities bilateral cataracts, osteoporosis, calcification of arteries, late-onset diabetes mellitus) appear at a very early age, probably because of a single chromosome alteration.

Le alterazioni della pelle indotte dall'invecchiamento possono essere dovute all'interrelazione di tre gruppi di fattori: 1) meccanismi intrinseci, 2) agenti esterni, 3) alterazioni di altri organi. Le ricerche gerontologiche si sono concentrate per molti anni sui meccanismi intrinseci come cause dell'invecchiamento fisiologico: si è ritenuto che gli agenti esterni e le alterazioni di altri organi o sistemi potessero indurre delle malattie dovute all'età. Le ipotesi avanzate per spiegare l'invecchiamento fisiologico possono essere classificate in quattro gruppi: a) consumo di qualche fattore o sostanza necessari per la vita dei tessuti, b) accumulo di sostanze che possono essere nocive per i tessuti, c) alterazioni di meccanismi regolatori e, di conseguenza, aumento dei livelli di disordine strutturale e funzionale, d) invecchiamento programmato. Ciascuna di queste ipotesi può spiegare soltanto pochi aspetti dell'invecchiamento, ma nessuna di esse può essere accettata come una interpretazione generale dei processi di invecchiamento. Alcune genodermatosi hanno fornito dei modelli naturali di invecchiamento alterato e di malattie collegate all'età; il loro studio ha dato utili suggerimenti per l'interpretazione dei processi fisiologici. Nello xeroderma pigmentosum un difetto molecolare può indebolire i meccanismi di difesa contro

gli effetti cancerogenetici dei raggi UV; nella progeria degli adulti (sindrome di Werner) molte alterazioni normalmente osservate nelle persone anziane (atrofia della pelle ed ulcerazioni, cataratte bilaterali, osteoporosi, calcificazione delle arterie, diabete mellito del tipo ad insorgenza tardiva) appaiono in età molto giovane, probabilmente a causa di una singola alterazione cromosomica.

11 The skin as a barrier and a homeostatic compartment of the body

La pelle come barriera e come compartimento omeostatico del corpo

G. ESPOSITO, C. LINDI and P. MARCIANI, Institute of General Physiology and Biological Chemistry-School of Pharmacy - University of Milan - Italy

The skin separates the body's interior from its exterior, just as the epithelia, which cover the hollow organs, divide the internal setting from the compartments that communicate with the external environment. Therefore, skin, especially the epidermal layer, represents a barrier through which the passage of solutes and water occurs. Most of this passage is of a passive nature, and since the barrier consists of both a lipid and a watery component, hydro-and liposoluble substances can diffuse through it without encountering resistance. In addition to this passage, which takes place through the cell layers, a paracellular movement, short-circuiting the barrier, can also occur. Moreover, skin also possesses certain homeostatic functions; for instance, it protects the body from dangerous radiations, but also it is particularly responsible for thermal homeostasis, since skin participates in all the mechanisms of heat loss such as radiation, convection, conduction and evaporation. All of these processes take place thanks to the multiple components of the skin, namely the surface layer, the epidermis, the dermis with its vascular bed, the various glands, etc. In conclusion the skin contains several sensory receptors that are essential for its homeostatic function.

La pelle separa la parte interna del corpo dall'esterno, analogamente agli epiteli di rivestimento degli organi cavi che dividono la parte interna dai compartimenti che comunicano con l'ambiente esterno. Pertanto, la pelle, e specialmente lo strato epidermico, costituisce una barriera attraverso la quale si realizza un trasferimento di soluti e di acqua. La maggior parte di questi trasferimenti è di natura passiva e per il fatto che la barriera è costituita sia da lipidi che da una componente acquosa, si possono diffondere passivamente attraverso di essa sostanze idro e liposolubili. Oltre a questo passaggio, che ha luogo attraverso gli strati cellulari, può anche verificarsi un trasferimento paracellulare che cortocircuita la barriera. Inoltre, la pelle possiede anche alcune funzioni omeostatiche; per esempio protegge il corpo dalle radiazioni pericolose ma è in modo particolare responsabile della omeostasi termica per il fatto che prende parte a tutti i meccanismi di dissipazione del calore come l'irraggiamento, la convezione, la conduzione e l'evaporazione. Tutti questi processi si realizzano grazie ai molteplici componenti della pelle, cioè lo strato superficiale, l'epidermide, il derma con il suo letto vascolare, le diverse ghiandole, ecc. Infine, la pelle contiene numerosi recettori sensoriali che sono essenziali per la sua funzione omeostatica.

12 Skin collagen cross links natural and unnatural

Legami reticolari naturali e non naturali del collagene cutaneo

J. P. BENTLEY, PH.D., Professor of Biochemistry, School of Medicine, Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon - U.S.A.

Soon after collagen molecules have been extruded from the cell, cross links are formed between molecules. The process is now well known and starts with the oxidative deamination of specific lysyl residues. The aldehydes thus generated, spontaneously condense with amino groups on other lysyl or hydroxylysyl residues and covalent cross links are formed. For a short while after formation, the cross links are reducible and can be detected if radioactively labeled reducing agents such as borohydride are used. As the tissue matures, cross links appear to decrease in number and in bone and other hard tissues a second condensation product (hydroxypyridinium) results. The formation of this material cannot be demonstrated in skin and it is unknown what happens to the cross links as they mature in this tissue.

Several naturally occurring compounds have been shown to bind to collagen and to increase the cross linking. Some of these materials may be useful therapeutically in speeding wound healing but if applied over long periods to normal skin it is possible that increased cross linking and perhaps wrinkling would occur. It is suggested that components of cosmetic preparations should be tested for their long term effect on collagen cross linking in order to avoid adverse effects.

Subito dopo l'estrusione delle molecole di collagene dalla cellula, si formano legami reticolari fra le molecole. Il processo è ora ben noto ed inizia con la deaminazione ossidativa di specifici residui lisilici. Le aldeidi così formate si condensano spontaneamente con i gruppi amminici di altri residui lisilici o idrossilisilici e si formano legami reticolari covalenti. Per un breve periodo dopo la formazione, i legami reticolari possono essere ridotti e possono essere individuati se si usano agenti riducenti marcati come l'idruro di boro radioattivo. Al maturare dei tessuti i legami reticolari diminuiscono di numero e si forma un secondo prodotto di condensazione (idrossipirimidina) nelle ossa e negli altri tessuti duri. La formazione di questo prodotto nella pelle non può essere dimostrata nella pelle e non è noto cosa accade ai legami reticolari man mano che maturano in questo tessuto. Si è rilevato che molti composti che si trovano in natura si legano con il collagene ed aumentano i legami reticolari. Alcune di queste sostanze possono essere utili nella terapia per accelerare la rimarginazione di ferite ma è possibile che si verifichi un aumento dei legami reticolari, e forse delle rughe, se vengono usati sulla pelle normale per lungo tempo. Si suggerisce di verificare gli effetti di lungo termine dei componenti delle preparazioni cosmetiche sui legami reticolari del collagene al fine di evitare effetti negativi.

13 Biochemistry of the skin: structural and functional aspects

Biochimica: aspetti strutturali e funzionali

B. BERRA, S. RAPELLI, *Institute of General Physiology and Biochemistry, School of Pharmacy, University of Milano - Italy*

The main structural components of the skin which are of biochemical interest, are the phospholipids present in the epidermis and the macromolecules synthesized by fibroblast in the dermis. These last macromolecules can be grouped in four categories: 1) collagens and 2) elastin, which represent the dermis fibrous proteins; 3) proteoglycans and 4) structural glycoproteins, which constitute the ground substance.

Phospholipids are the main membrane component of all the cells including epidermis; their metabolism is nowadays well understood, and their functions, though less known, are under active investigation; an up-to-date review of the most recent findings on these topics will be presented and discussed. On the other hand literature data on the changes of phospholipid composition and distribution with age are few and scattered and also this problem will be critically focused. On the contrary, the pattern and the different ratio between the dermis macromolecules are well studied and their variations with aging are documented: collagens and other macromolecular components are built up according to an «uncoded» program which takes into account the morphogenetic characteristics of the dermis itself and its variations with maturation and aging.

The physiological implications of these changes will be critically evaluated. An up-to-date review of the biosynthesis of these compounds will be also presented.

Le principali componenti strutturali della pelle che rivestono un interesse biochimico sono i fosfolipidi presenti nell'epidermide e le macromolecole sintetizzate dal fibroblasto nel derma. Queste ultime macromolecole possono essere raggruppate in quattro categorie: 1) collageni e 2) elastina, che rappresentano le proteine fibrose del derma; 3) proteoglicani e 4) glicoproteine strutturali, che costituiscono la sostanza di base. I fosfolipidi sono la principale membrana che compone tutte le cellule compresa l'epidermide; il loro metabolismo è al giorno d'oggi ben conosciuto, e le loro funzioni, sebbene siano meno note, sono oggetto di attive indagini; viene presentata e discussa una rassegna aggiornata delle scoperte più recenti su questi argomenti. D'altra parte, i dati della letteratura sui cambiamenti di composizione e di distribuzione dei fosfolipidi sono scarsi e non trattati in modo organico; anche questo problema verrà analizzato in modo critico. Al contrario, il modello e il differente rapporto tra le macromolecole del derma sono stati oggetto di studi accurati, e le loro variazioni con l'invecchiamento sono documentate: i collageni e le altre componenti macromolecolari sono costruiti secondo un programma «non codificato» che tiene conto delle caratteristiche morfogenetiche del derma stesso e delle sue variazioni con la maturità e l'invecchiamento. Si valutano criticamente le implicazioni fisiologiche di questi cambiamenti. Viene, inoltre, presentata una rassegna della biosintesi di questi composti.

14 Biophysical approach of skin aging

Approccio biofisico al problema dell'invecchiamento della pelle

J.L. LEVEQUE, Department de Biophysique Laboratoires de Recherche de l'Oreal - Aulnay Sous Bois - France

During the aging process, some modifications progressively appear at the skin level giving to everybody a «biological age» which often contrast with their «chronological age». To study objectively these modifications, non invasive and routine techniques of investigation have been developed for the last 10 years in our laboratories. They concern the measurement of the physical properties of the skin both at the dermis-epidermis and at the skin surface levels (Stratum Corneum).

By means of these techniques, the measurement of the physical properties of the forearm skin of a group of 150 persons ranging in age from 8 to 89 years was carried out.

The physical parameters recorded are: skin thickness and extensibility, depth and density of skin furrows, corneocyte size, mass of stripped material, transepidermal water loss and amplitude of the photoplethysmographic signal.

The results allow to discuss the aging process at the skin level as a phased process. The alterations of the physical properties and the kinetics with which they occur suggest various processes according to the different cutaneous sections.

Durante il processo di invecchiamento, appaiono progressivamente modificazioni al livello della pelle che danno a tutti un'«età biologica» che spesso contrasta con l'«età cronologica». Negli ultimi dieci anni siamo andati sviluppando nei nostri laboratori tecniche di indagine non distruttive e di routine volte a studiare oggettivamente queste modificazioni. Tali tecniche riguardano la misurazione delle proprietà fisiche della pelle sia in profondità, al livello del derma/epidermide, che al livello della superficie cutanea (strato corneo). Per mezzo di queste tecniche si è condotta la misurazione delle proprietà fisiche della pelle dell'avambraccio di un gruppo di 150 persone di età compresa tra gli 8 e gli 89 anni. I parametri fisici registrati sono: spessore ed elasticità della pelle, profondità e densità delle pieghe della pelle, dimensioni del corneocita, massa del materiale esposto, perdita di acqua transepidermica e ampiezza del segnale fotoplethysmografico. I risultati ottenuti permettono di definire il processo di invecchiamento della pelle come un processo a fasi. Le alterazioni delle proprietà fisiche e la cinetica con la quale esse avvengono suggeriscono l'esistenza di vari processi a seconda delle differenti sezioni cutanee.

15 **Immunological changes in aging skin**

Variazioni immunologiche nella cute senile

A. GIANNETTI, Hospital of Como - Italy

16 Aging changes in the mucus membranes

Cambiamenti che si verificano nelle mucose a causa dell'invecchiamento

A. JARRETT, Finchley, London - England

The epithelial coverings of the oral and vaginal mucosae are even more complicated than body skin. In the mouth some areas are keratinized, even para-keratotic, whilst others have non-keratinized mucosal surfaces. The vagina exhibits changes related to the menstrual cycle as it is highly sensitive to circulating sex hormones. There is also evidence that in females the oral mucosa is also sensitive but to a lesser extent. This hormonal response is unlike body skin, and adds another parameter to the effects of aging especially in the female.

As with the body skin increasing age causes a thinning of the epithelium with a reduction of mitotic activity together with a lessening of enzyme activity related to the citric acid cycle and the pentose phosphate shunt. Mucus membranes utilise the pentose phosphate pathway much more than body skin, and this is probably related to the production of mucoproteins.

The genital and oro-pharyngeal mucosae are controlled not only by hormones but also by vitamins: in particular vitamin A. This vitamin prevents squamous metaplasia in the mucus secreting regions, and its therapeutic use inhibits the onset of this in aging mucus membranes at a time when the amounts of circulating hormones are decreasing. In the vagina, and in the mouth, oestrogens induce the «keratinized» phase whilst progesterone causes the «secretory» phase with an increase of mucus. Vitamin A can antagonise the keratinizing effect of oestrogens, and it can also reverse the squamous metaplasia of aging mucus membranes.

The use of vitamin A and the possible use of topical oestrogens in maintaining youthful mucosae will be considered.

Le coperture epiteliali della mucosa orale e vaginale sono ancora più complesse della pelle del corpo. Nella bocca, alcune aree sono cheratinizzate, persino paracheratotiche, mentre altre hanno superfici mucose non cheratinizzate. La vagina mostra cambiamenti collegati al ciclo mestruale poiché è altamente sensibile alla circolazione degli ormoni sessuali. Sembra, inoltre, che nelle donne anche la mucosa orale sia sensibile ma in misura minore. Questa risposta ormonale è diversa da quella della pelle del corpo, e fornisce un altro parametro dell'invecchiamento specialmente nel caso delle donne. Così come avviene per la pelle del corpo, l'avanzare degli anni provoca un assottigliamento dell'epitelio con una riduzione dell'attività mitotica, insieme ad una diminuzione dell'attività enzimatica collegata al ciclo dell'acido citrico e allo smistamento del fosfato pentoso. Le membrane mucose utilizzano la trasformazione del fosfato pentoso assai più di quanto non faccia la pelle del corpo, e questo fenomeno è probabilmente collegato alla produzione di mucoproteine. Le mucose genitali ed orofaringee sono controllate non soltanto dagli ormoni ma anche dalle vitamine: in particolare dalla vitamina A. Questa vitamina previene la metaplasia squamosa nelle regioni in cui viene secreto il muco, e il suo uso terapeutico

inibisce l'insorgere di questo disturbo nelle mucose invecchiate nel momento in cui la quantità di ormoni in circolazione è in diminuzione. Nella vagina e nella bocca gli estrogeni inducono la fase «cheratinizzata» mentre il progesterone provoca la fase «secretoria» con un incremento di muco. La vitamina A può combattere l'effetto cheratinizzante degli estrogeni, e può anche far regredire la metaplasia squamosa delle membrane mucose invecchiate. Si discute l'impiego della vitamina A ed eventualmente di estrogeni per uso topico al fine di mantenere giovani le mucose.

17 Changes in cutaneous appendages

Cambiamenti delle appendici cutanee

F.J.G. EBLING, Sub-Department of Dermatology, University of Sheffield, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield - Great Britain

The changes in aging of the skin fall into three categories: those which are intrinsic to the organs themselves and are influenced neither by systemic mechanisms nor by extraneous factors, those which are caused by hormonal alterations and are consequent upon senile changes in other organs, and those of which environmental factors are clearly the major cause.

Hair follicles undergo both intrinsic aging and are subject to hormonally dependent changes. The hairs of the scalp lose pigmentation, and shorten, some of them to the point of cosmetic uselessness, mainly because of a progressive reduction in the duration of anagen. Hair diameter becomes more variable and is, on average, reduced. Such changes are manifested prematurely in men with a genetic disposition for pattern alopecia, but occur also in women. The androgen-dependent hair of the pubic and axillary regions and that of the face, trunk and extremities of males also grow less luxuriantly with advancing age, concordantly with the decline in androgen levels. Sebum secretion is similarly affected, falling by about one-half after the age of 50 in females, probably because of a lowered secretion of androgens by the ovary. The axillary apocrine glands also regress and produce less odour.

Spontaneous sweating on the finger tips declines in old age, due to a reduction in the number of eccrine glands and a lessening of the output per gland. On the forearm, the response to adrenalin has been shown to be reduced by aging equally in men and women, suggesting an intrinsic deterioration of the glands, an interpretation born out by histological evidence. On the other hand, the effect of age on the response to mecholyl is much greater in the male than in the female, suggesting that aging affects cholinergic sweating indirectly through the hormonal balance in the blood. Such a hypothesis is born out by the evidence that the maximum rate of cholinergic sweating is much greater in adult males than in females or in juveniles and is thus probably androgen-dependent.

I cambiamenti della pelle dovuti all'invecchiamento ricadono in tre categorie: quelli che sono intrinseci agli organi stessi e non sono influenzati né da meccanismi sistemici né da fattori estranei, quelli che sono provocati da alterazioni ormonali ed avvengono in conseguenza di cambiamenti di natura senile che hanno luogo in altri organi, e quelli la cui causa principale è chiaramente dovuta a fattori ambientali. I follicoli piliferi sono soggetti sia all'invecchiamento intrinseco che ai cambiamenti di natura ormonale. I capelli perdono la pigmentazione e si accorciano, in taluni casi sino al punto da rendere inutile l'intervento dei cosmetici, soprattutto a causa di una riduzione progressiva della durata della fase anagene. Il diametro dei capelli diviene più variabile e, mediamente, si riduce. Tali cambiamenti si manifestano pre-

maturamente negli uomini che hanno una predisposizione genetica all'alopecia, ma sono presenti anche nelle donne. I peli della regioni pubica e ascellare, che dipendono dagli androgeni, e quelli del viso, del tronco e delle estremità crescono meno numerosi con l'avanzare degli anni, in conseguenza del declino dei livelli di androgene. La secrezione sebacea è influenzata in modo analogo, in quanto nelle donne diminuisce di circa il 50% dopo i cinquant'anni, probabilmente a causa di una minore secrezione di androgeni da parte delle ovaie. Anche le ghiandole apocrine delle ascelle regrediscono e producono meno odore. La sudorazione spontanea dei polpastrelli declina con il passare degli anni, a causa di una riduzione del numero di ghiandole eccrine e di una diminuzione della produzione di ciascuna ghiandola. Per quanto riguarda l'avambraccio, si è rilevato che la risposta all'adrenalina con l'età si riduce egualmente negli uomini e nelle donne; questo fenomeno suggerisce un deterioramento intrinseco delle ghiandole; interpretazione questa che nasce anche dall'evidenza istologica. D'altra parte, l'effetto dell'età sulla risposta al mecolile è di gran lunga più grande nell'uomo che nella donna; questo suggerisce che l'invecchiamento influenza la sudorazione colinergica indirettamente attraverso l'equilibrio ormonale nel sangue. Tale ipotesi nasce dall'evidenza che il tasso massimo di sudorazione colinergica è molto più grande nei maschi adulti che nelle femmine o nei giovani ed è pertanto probabile che dipenda dall'androgene.

18 Sebum secretion rates in relation to age: a new look

Tassi di secrezione sebacea in relazione all'età: un nuovo aspetto

J. S. STRAUSS, M.D., Department of Dermatology, University of Iowa College of Medicine, Iowa City - USA

Human skin contains a reservoir of sebum which can only be depleted by continuous absorption for 12-14 hours. The effects of this reservoir introduce an error into methods of measuring sebum secretion rate which do not eliminate this additional source of lipid. The reservoir effect could be of greater importance in aging skin, where it is suspected that enlarged pilosebaceous units are present which nevertheless have a decreased rate of secretion.

Previous studies using cigarette paper absorption of sebum from the forehead may therefore have been subject to an overestimation of sebum secretion since they used only a 30 minute depletion of excess sebum. Recent studies in this laboratory have employed overnight depletion of the sebum reservoir followed by a 3 hour absorption into a layer of bentonite clay. The sebum was then recovered by extraction of the clay with ether and quantitated by thin-layer chromatography. A total of 109 men and 167 women, ranging in age from 15 to 97 years, have been examined for their sebum secretion rate by this method.

The men showed a continuous decline in secretion rate over the entire life-span. The women, however, showed a steeper decline up to age 55, and then no further reduction in secretion rate. These results differ significantly from those obtained by the cigarette paper method, which indicated that a decline in sebum secretion rate did not occur in men until an advanced age and did not begin in women until the age of menopause.

La pelle umana contiene una riserva di sebo che può esaurirsi soltanto con un assorbimento continuo della durata di 12/14 ore. Gli effetti di questa riserva introducono un errore nei metodi di misurazione del tasso di secrezione sebacea che non elimina questa fonte ulteriore di lipidi. L'effetto riserva potrebbe rivestire una maggiore importanza nel caso della pelle che invecchia, quando si sospetti la presenza di unità pilosebacee dilatate che tuttavia presentano un diminuito tasso di secrezione. È possibile, dunque, che gli studi precedenti condotti utilizzando carta da sigarette per l'assorbimento di sebo dalla fronte siano stati soggetti ad una sopravvalutazione della secrezione sebacea in quanto si basavano soltanto su una raccolta di soli trenta minuti dell'eccesso di sebo. Gli studi più recenti condotti in questo laboratorio hanno impiegato una raccolta notturna della riserva sebacea seguita da un assorbimento di tre ore in uno strato di argilla bentonite. Il sebo è stato poi recuperato con estrazione dell'argilla con etere e quantificato per mezzo di cromatografia su strato sottile. Con questo metodo si sono esaminati i tassi di secrezione sebacea di un totale di 109 uomini, e di 167 donne, di età compresa tra 15 e 97 anni. Gli uomini hanno mostrato un declino continuo del tasso di secrezione nel corso di tutta la vita. Le

donne, comunque, hanno mostrato un declino di maggiore entità fino all'età di 55 anni, e successivamente nessuna ulteriore riduzione del tasso di secrezione. Questi risultati differiscono in modo significativo da quelli ottenuti con il metodo della carta da sigarette, il quale aveva indicato che il declino del tasso di secrezione sebacea non si verificava negli uomini fino ad età avanzata e non aveva inizio nelle donne fino all'età della menopausa.

19 Aging changes in cutaneous lipids

Cambiamenti dei lipidi cutanei dovuti all'età

S. PASSI, Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma - Italy

The lipid composition of skin surface lipids (SSL) of 250 individuals divided into groups by age and sex, and of 30 specimens of vernix caseosa, were studied by TLC and photodensitometry. In 100 of these SSL samples and in 10 vernix caseosa samples, the fatty acid (FA) composition of triglycerides (TG), wax esters (WE), and cholesterol esters (CE) was analyzed by GLC on capillary and packed columns. The structure of unsaturated fatty acids (UFA) was studied by GLC-MS analysis of trimethylsilyloxy derivatives of FA methyl esters.

We showed that the amount and composition of SSL varied according to age and sex. The levels of squalene (SQ) and WE, the characteristic sebaceous lipids, are always higher in men than in women. They are high during the early post-natal days, fall rapidly and remain low during childhood. They rise again with puberty, reach a maximum and then fall (earlier and more conspicuously in women) during senescence. On the contrary, cholesterol (CH) and CE are always higher in women than in men.

They fall from birth to puberty; during maturity they reach a minimum and then rise again with advancing age. After having risen during the first few post-natal days, the level of TG falls from the 1st to the 4th year, then rises with puberty and falls again with progressing age. The decrease of TG is accompanied by a high degree of their hydrolysis with formation of free FA.

The variations with advancing age were also evident in the structure of UFA of TG, WE and CE. The $\Delta 9$ unsaturation pattern (epidermal UFA), always higher in women and girls than in men and boys, reached its maximum in the prepubertal stages; from adolescence to senility it was at its lowest, and was superseded by the highly predominant $\Delta 6$ sebaceous unsaturation pattern, but with advancing senescence tended to rise again.

Si è studiata con TLC e fotodensimetria la composizione lipidica dei lipidi della superficie cutanea (LSC) di 250 individui divisi in gruppi di età e sesso, e di 30 campioni di vernix caseosa. Si è analizzata con GLC su colonne capillari e impaccate la composizione di acidi grassi (AG) di trigliceridi (TG), esteri della cera (EC), e esteri del colesterolo (ECO) di 100 di questi campioni LSC e di 10 campioni di vernix caseosa. Per mezzo dell'analisi GLC-MS dei trimetilsililossi-derivati degli esteri metilici degli AG si è studiata la struttura degli acidi grassi non saturi AGN. Si è dimostrato che l'ammontare e la composizione di LSC varia a seconda dell'età e del sesso. I livelli di squalene e EC, i caratteristici lipidi sebacei, sono sempre più alti negli uomini che nelle donne.

Sono alti durante il primo periodo di vita post-natale, diminuiscono rapidamente e rimangono bassi durante l'infanzia. Il loro livello si alza di nuovo durante la pubertà, raggiunge un valore massimo e poi diminuisce (prima ed in modo più cospicuo nelle donne) nella senescenza. Il colesterolo (CO) e gli ECO, invece, sono sempre

più alti nelle donne che negli uomini. Il loro valore diminuisce dalla nascita alla pubertà; durante la maturità raggiungono un livello minimo e poi aumentano di nuovo con l'avanzare degli anni. Dopo essere aumentato durante il primo periodo post-natale, il livello dei TG diminuisce dal 1° al 4° anno di vita, poi aumenta con la pubertà e diminuisce di nuovo con l'avanzare degli anni. La diminuzione dei TG è accompagnata da un alto grado di idrolisi con la formazione di AG liberi.

Erano anche evidenti le variazioni, che intervengono col passare degli anni, della struttura di AGN di TG, EC e ECO. Il modello di insaturazione $\Delta 9$ (AGN epidermico), nelle donne e nelle bambine sempre più alto che negli uomini e nei ragazzi, ha raggiunto il suo livello massimo nelle fasi prepuberali; dall'adolescenza alla senilità era al suo livello più basso ed era sopravanzato dal modello di insaturazione sebaacea $\Delta 6$ altamente predominante, ma con l'avanzare della senescenza tendeva ad aumentare di nuovo.

20 The vasculature of the skin in old age

La vascolarizzazione della pelle nella vecchiaia

T. J. RYAN, Department of Dermatology the Slade Hospital, Headington, Oxford - Great Britain

True microcirculation is composed not only of flow through blood vessels but flow through the interstitium and return by way of the lymphatics. In old-age there is a gradual reduction in vasculature and this is particularly seen to be due to loss of capillaries supplying epithelia. There is a reduction in blood supply and the distance between the supplying vessels and the tissues supplied is increased. The fibrous matrix of the interstitium and the composition of the semi-solid material that lies within and around such fibres has been insufficiently studied. Any change in such composition is likely to interfere with the supply of materials to epithelium.

It is important that the epithelium itself has some control in determining the kind of vasculature that supplies it and the capacity of the tissues to be rid of waste products. Accumulation of protein increases osmotic pressure and leads to over hydration whose control requires macrophage activity in partnership with lymphatics. The function of lymphatics is dependent on movement of the tissues and the capacity to sense such movement. Important is the elastin fibres network destroyed by old age. Basic to the understanding of aging is the control of a fibrillar material by cells. This depends on protease activity and its inhibitors. Our studies show great differences between new born and adult fibroblasts in their production of inhibitors of proteases in response to distortion.

La vera vascolarizzazione non è costituita soltanto dal flusso attraverso i vasi sanguigni ma anche dal flusso interstiziale e dal percorso di ritorno attraverso i vasi linfatici. In vecchiaia si verifica una graduale riduzione della vascolarizzazione e si ritiene che questa riduzione sia dovuta, in modo particolare, alla perdita di capillari che alimentano gli epiteli. Diminuisce l'irrorazione sanguigna ed aumenta la distanza fra i vasi che forniscono le sostanze nutritive ed i tessuti che le ricevono. La matrice fibrosa interstiziale e la composizione del materiale semisolido che si trova all'interno ed intorno a tali fibre, sono state studiate in modo insufficiente. È probabile che ogni cambiamento di questa composizione interferisca nel meccanismo di alimentazione dell'epitelio. È importante che l'epitelio stesso abbia, in qualche modo, il controllo della determinazione del tipo di vascolarizzazione che provvede ad alimentarlo e della capacità dei tessuti di essere liberati dai materiali di scarto. L'accumulo di proteine aumenta la pressione osmotica e determina una iperidratazione il cui controllo richiede l'attivazione dei macrofagi in connessione con i vasi linfatici. La funzione dei vasi linfatici è dipendente dal movimento dei tessuti e dalla capacità di percepire tale movimento. Importante è il reticolo di fibre di elastina che viene distrutto dall'invecchiamento. Elemento basilare per la comprensione dell'invecchiamento è il controllo cellulare del materiale fibrillare. Questo dipende dall'attività della proteasi e dei suoi inibitori. I nostri studi mostrano grandi differenze fra i fibroblasti degli adulti e dei neonati nella produzione di inibitori della proteasi in risposta alla distorsione.

21 Aging changes in the cutaneous pigmentary system

Cambiamenti dovuti all'invecchiamento nel sistema pigmentario cutaneo

M. NAZZARO-PORRO, Prof. of Dermatology, Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma - Italy

Aging of melanocytes has been extensively studied clinically, histologically, and electromicroscopically (Meheregan, Funan Hu, Montagna). To study the problem from an experimental point of view, we focused our attention on whitening of hair, a phenomenon that in humans is the most apparent consequence of aging of melanocytes, and can be induced in experimental animals.

We studied the depigmentating effect of a 10% cream applied on black guinea-pigs, and the mechanism of action of: 1) phenols substrates of tyrosinase (4-hydroxyanisole, *terbutylcatechol*, hydroquinone monobenzylether, *p-cresol*); 2) phenols not substrates of tyrosinase (butylated hydroxyanisole (BHA), butylated toluene (BHT); 3) linoleic acid lipoperoxides; 4) carbontetrachloride (CCl₄).

All these substances induced partial or total hair depigmentation. By HPLC, GC and spectrophotometry, we showed that both phenols substrates of tyrosinase and BHA and BHT, are inhibitors of mitochondrial respiration; lipoperoxides are inhibitors of mitochondrial respiration, and CCl₄ is converted by the microsomal P450 system in the CCl₃ free radical.

The current theory that depigmentation induced by phenols which are substrate of tyrosinase depends upon the formation of toxic semiquinone free radicals, cannot be applied to substances not reactive with tyrosinase. According to our results, it is likely that toxic free radicals are formed, directly or indirectly, by the reaction of all the substances studied with mitochondrial and/or microsomal oxido-reductases. Therefore, the whitening of hair observed in animals may be due to a rapid accumulation of toxic free radicals into melanocytes following the application of the substances. According to Harman's «Free radical theory of aging», our results should indicate that melanocytes, with age, can be damaged by the progressive accumulation of deleterious free radical reactions involved in the respiratory chain and cytochrome P450 system.

L'invecchiamento dei melanociti è stato ampiamente studiato dal punto di vista clinico, istologico e elettromicroscopico (Meheregan, Funan Hu, Montagna). Per affrontare il problema da un punto di vista sperimentale, abbiamo concentrato la nostra attenzione sull'imbiancamento dei capelli, un fenomeno che negli esseri umani è la conseguenza più evidente dell'invecchiamento dei melanociti, e può essere indotto negli animali da esperimento. Abbiamo studiato l'effetto di depigmentazione di una crema al 10% applicata su porcellini d'India neri, e il meccanismo di azione di: 1) fenoli substrati di tirosinasi (4-idrossianisole, *terbutilcatecolo*, idrochinone monobenziletere, *p-cresolo*); 2) fenoli non substrati di tirosinasi, idrossianisole butilato (BHA), toluene butilato (BHT); 3) lipoperossidi dell'acido linoleico; 4) tetracloruro di carbonio (CCl₄). Tutte queste sostanze hanno indotto una depigmentazione di peli parziale o totale. Per mezzo di HPLC, GC e spettrofotometria, abbiamo mostrato che

sia i fenoli substrati di tirosinasi che il BHA e il BHT sono degli inibitori della respirazione mitocondriale; i lipoperossidi sono degli inibitori della respirazione mitocondriale, e il CCl_4 viene trasformato dal sistema microsomiale P450 nel radicale libero CCl_3 . La teoria attuale che la depigmentazione indotta dai fenoli che sono substrati di tirosinasi dipende dalla formazione di radicali liberi di semichinone tossico, non può essere applicata a sostanze non reattive con la tirosinasi. Secondo i nostri risultati, è probabile che si formino radicali liberi tossici, direttamente o indirettamente, in conseguenza della reazione di tutte le sostanze studiate con le ossido-reduttasi mitocondriali e/o microsomiali. Pertanto, l'imbiancamento dei peli osservato negli animali può essere dovuto ad un rapido accumulo di radicali liberi tossici nei melanociti in conseguenza dell'applicazione delle sostanze. Secondo la teoria di Harman sul «Radicale libero dell'invecchiamento», i nostri risultati dovrebbero indicare che i melanociti, con l'età, possono essere danneggiati dal progressivo accumularsi di reazioni dannose di radicali liberi coinvolte nella catena respiratoria e nel sistema cit-P450.

III Session: **Medical Problems of Aging Skin** (22-31)

22Pharmacology and the aging cutaneous system

La farmacologia e l'invecchiamento del sistema cutaneo

RODOLFO PAOLETTI, Prof. and Chairman, Ins. of Pharmacological Sciences, Univ. of Milano - Italy

This review shall describe the role of essential fatty acids in the skin at different ages and the metabolism of linoleic, linolenic and arachidonic acid with the formation of products of cyclo-oxygenase (prostaglandins) and lipo-oxygenase (leukotrienes, HETE).

The transcutaneous penetration of drugs under normal and pathological conditions will be discussed, and particular attention shall be paid to the role of membrane components and arachidonic acid metabolites and their antagonists (non steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids) in the regulation of drug flow and accumulation in the skin cell layers.

The modifications of these mechanisms with age will be discussed at experimental and clinical levels.

Questa rassegna descrive il ruolo che gli acidi grassi essenziali svolgono nella pelle alle diverse età e il metabolismo dell'acido linoleico, linolenico e arachidonico con la formazione di prodotti della ciclo-ossigenasi (prostaglandine) e lipo-ossigenasi (leucotriene, HETE). Viene discussa la penetrazione transcutanea di farmaci in condizioni normali e patologiche, e particolare attenzione viene riservata al ruolo delle membrane e dei metaboliti dell'acido arachidonico e dei loro antagonisti (farmaci non steroidali anti-infiammatori, glucocorticoidi) nel regolamento del flusso e dell'accumulo di farmaci negli strati cellulari della pelle. Vengono discusse le modificazioni di questi meccanismi in relazione all'età dal punto di vista sperimentale e da quello clinico.

23Sunlight, age and skin cancer

Luce del sole, età e cancro della pelle

J. C. VAN DER LEUN, Ph.D., Insitute of Dermatology, State University of Utrecht, The Netherlands

There are good indications that sunlight is the main cause of skin aging and skin cancer. Protection of the skin against sunlight may, therefore, be expected to offer some protection also against long-term sun damage. I will discuss some of the problems associated with protection against long-term damage.

The most promising area for achieving insight into the problem is that of skin cancer, where the best quantitative data are available. As far as we know, UV-carcinogenesis has a wave-length dependence similar to that for UV-erythema. A sunscreen with a certain sun protection factor, measured for erythema, would be expected to reduce the carcinogenically effective dose by a similar factor. Experiments on mice show, however, that the protection against skin cancer is markedly less effective.

In man, it will be very difficult to achieve an application of the sunscreen as consistent as in such experiments. Skin cancer is mainly a problem of old age, but it results from life-long exposure to sunlight. It comes too late to serve as a warning signal; the young will have to learn from the experience of the aged. Doses of UV radiation received at young age are presumably even more important than doses received later in life.

This implies that protection against long-term sun damage should start early in life, when the bearer of the skin is not very much inclined to worry about what will happen 50 years later. Another problem is that it is not sufficient to arrange protection against peak exposures, such as on outdoor weekends.

Experiments have shown that doses of UV radiation administered at low irradiance are carcinogenically more effective than the same doses administered at high irradiance. It is still more impotant to protect the skin at times of heavy exposure, but the modest exposures in between are not insignificant, because of their relatively high carcinogenic effectiveness. The problems indicated suggest that sunscreens are not as effective as one would wish for protection against long-term sun damage. The use of sunscreens is to be recommended for lack of anything better. More effective protection appears achievable by changes in behaviour; but such changes may be even more difficult to arrange.

Risultati di molte ricerche pongono in evidenza la luce del sole sia la causa principale dell'invecchiamento e del cancro della pelle. Si può pertanto presumere che la protezione della pelle contro la luce del sole offra anche una protezione contro i danni a lungo termine che il sole può provocare. Si discuteranno alcuni dei problemi associati alla protezione contro i danni a lungo termine. L'area più promettente per realizzare un'analisi approfondita del problema è quella del cancro della pelle, sul quale sono disponibili i migliori dati qualitativi. Per quanto se ne sa, la carcinogenesi da raggi ultravioletti dipende da una lunghezza d'onda simile a quella da cui dipende l'eritema da raggi ultravioletti. È presumibile che uno schermo solare contenen-

te un certo fattore di protezione solare, misurato per l'eritema, possa ridurre la dose carcinogena efficace secondo un fattore analogo. Esperimenti condotti sui topi mostrano, comunque, come la protezione contro il cancro della pelle sia decisamente meno efficace. Per quanto riguarda l'uomo sarà molto difficile realizzare un'applicazione del filtro solare così significativa come quella ottenuta in tali esperimenti. Il cancro della pelle è soprattutto un problema legato all'età avanzata, in quanto è il risultato di una lunga esposizione alla luce del sole. Sopraggiunge troppo tardi perché possa servire come segnale di avvertimento; i giovani dovranno imparare dall'esperienza degli anziani. Le dosi di radiazioni UV ricevute in giovane età sono presumibilmente persino più importanti delle dosi ricevute più avanti negli anni. Questo implica che la protezione contro i danni a lungo termine provocati dal sole dovrebbe avere inizio presto, quando il «portatore» della pelle non è molto incline a preoccuparsi di ciò che accadrà cinquanta anni più tardi. Un altro problema è dato dal fatto che non è sufficiente proteggersi contro le punte più alte di esposizione, cioè in occasione dei fine settimana passati all'aria aperta. Alcuni esperimenti hanno dimostrato come le dosi di radiazione UV somministrate a bassa irradiazione siano dal punto di vista carcinogenico più efficaci delle stesse dosi somministrate ad alta irradiazione. È ancora più importante proteggere la pelle in occasione di una continuata ed alta esposizione, ma le esposizioni di entità più modesta non sono insignificanti, a causa della loro efficacia carcinogenica relativamente alta. I problemi indicati suggeriscono che i filtri solari non sono così efficaci come si potrebbe sperare per la protezione contro i danni a lungo termine provocati dal sole. Si raccomanda l'uso di filtri solari in mancanza di mezzi più adeguati. Sembra possibile arrivare ad una protezione più efficace attraverso cambiamenti di abitudini; tuttavia, questi cambiamenti sembrano ancora più difficili da realizzare.

24 Aging skin and sun damage: what's new?

Invecchiamento cutaneo e danni da sole: Cosa c'è di nuovo?

F. SERRI and L. CELLENO Department of Dermatology - Catholic University - Rome

It is well known that UV irradiation is the major oecological factor which accelerates the process of skin aging. Furthermore solar radiation has been implicated in the aetiology of basal and squamous cell carcinomas.

The principal effects of UVA and UVB rays are: a) Damage to DNA, b) progressive cross-linkage of proteins, c) induction of suppressor pathways in response to antigenic stimuli with subsequent reduction of immune response and, d) generation of highly reactive free radicals which cause cell and tissue damage by interacting with multiple intracellular structures. We have recently focused our attention on the role of free radicals in skin aging and on the intracellular mechanism which combat them. Free radicals can undergo three major reactions in the cells: reactions with proteins, lipids and DNA. A relation between aging, lipoperoxidation and radiation-induced free radicals may be proposed from at least 2 types of observations: a) accumulation of fluorescent pigments in the aged tissues that probably are derived from the combination of lipid peroxides with denatured proteins; b) life span of diploid human cells in culture is increased by antioxidants. The enzyme superoxide-dismutase (SOD) plays the most important role in the protection against the toxicity of reactive oxygen intermediates and also against OH radicals. SOD has been found to decrease as a function of age in rats. Moreover a relationship has been suggested between radiation sensitivity and SOD content of human tumours. We will also discuss the interactions of free radicals with the cellular targets and the role of the other free radical defense mechanisms: enzymatic (catalase, glutathione-peroxidase) and quenching reactions (tocopherol, ascorbate, β -carotene, glutathione).

È noto come i raggi UV rappresentino il maggiore fattore ecologico che accelera il processo dell'invecchiamento cutaneo. Inoltre le radiazioni solari sono implicate nella eziologia degli epitelomi basali e spinosi — cellulari.

I principali effetti dei raggi UVA e UVB sono: a) danni al DNA; b) aumento dei legami crociati delle proteine; c) diminuzione delle risposte immunitarie; d) formazione di radicali liberi fortemente reattivi che interagiscono con numerose strutture causando danni cellulari e tissutali.

Abbiamo recentemente rivolto la nostra attenzione al ruolo svolto dai radicali liberi nell'invecchiamento cutaneo e ai meccanismi di difesa intracellulari che antagonizzano gli effetti dei radicali liberi. I radicali liberi possono interagire a livello cellulare con le proteine, i lipidi ed il DNA. La relazione esistente tra invecchiamento, lipoperoxidazione e radicali liberi indotti da radiazioni può essere sostenuta da due tipi di osservazioni: a) accumulo di pigmenti fluorescenti nei tessuti invecchiati, pigmenti che derivano dall'unione di lipo-perossidi e proteine denaturate; b) aumento della vita media in coltura di cellule umane diploidi ad opera di antiossidanti.

L'enzima superossido — dismutasi (SOD) gioca il ruolo protettivo più importante nei confronti della tossicità dei radicali liberi. Comunque è stata suggerita una rela-

zione tra sensibilità alle radiazioni e contenuto in SOD dei tumori umani. Discuteremo anche delle interazioni dei radicali liberi con i bersagli cellulari e il ruolo dei meccanismi di difesa: reazioni enzimatiche (catalasi, glutathione - perossidasi) e reazioni protettive (tocoferolo, acido ascorbico, betacarotene, glutathione).

25 Premature aging in xeroderma pigmentosum: a clinical histopathological and therapeutic approach

Invecchiamento precoce nello Xeroderma Pigmentosum; un approccio istopatologico, clinico e terapeutico

M.H.EL-HEFNAWI, Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo - Egypt.

Xeroderma Pigmentosum (XP) is an autosomal skin disease, recessive and hereditary, caused by chromosomal alteration. The processes of premature aging of the patient's skin is highly accelerated. The skin of a 10 year old patient is biologically similar to that of a 100 year old individual with normal skin that has been exposed to the sun. A study of 261 cases (the largest number of XP cases ever recorded in the world), demonstrated the existence of a specific condition with a predisposition to skin malignancy. Different local, systemic, surgical, therapeutic and cosmetologic approaches designed to minimize the destructive process of this pathological aging have been studied and evaluated.

A 20 years study conducted on prematurely aged skin with the purpose of determining the multiple aspects of XP skin cancer and the variability of the type and nature of the mutagenesis have given the author the opportunity to attempt a comparison of the different and best approaches that can treat this disease.

The use of sun screens and sun blockers is meant to protect against premature solar aging of the skin. Locally applied anti-mitotics and the role of different dermatological surgical procedures such as electrosurgery, surgery, skin grafts, irradiation, etc., have been studied and evaluated.

Lo Xeroderma Pigmentosum (XP) è una malattia cutanea autosomiale, recessiva ed ereditaria dovuta ad alterazione cromosomica. Il processo di invecchiamento precoce della pelle dei pazienti viene notevolmente accelerato. La pelle di un paziente di 10 anni di età è biologicamente simile a quella di un individuo di 100 anni con pelle normale esposta alla radiazione solare. Uno studio di 261 casi (il più grande numero di casi di XP mai registrato nel mondo) ha mostrato l'esistenza di una precisa condizione che predispone alla patologia cutanea. Sono stati studiati e valutati i differenti approcci di tipo locale, sistemico e chirurgico, terapeutico e cosmetico, per minimizzare il processo distruttivo di questo invecchiamento patologico. Lo studio ventennale condotto sulla pelle precocemente invecchiata al fine di determinare i molteplici aspetti del cancro cutaneo dovuto a XP e la variabilità del tipo e della natura della mutagenesi, ha dato all'autore l'opportunità di tentare un confronto fra i differenti e migliori approcci per il trattamento di questa malattia. L'uso di filtri solari e di filtri ad assorbimento totale è diretto a proteggere la pelle dall'invecchiamento dovuto alla radiazione solare. Sono stati studiati e valutati gli antimitotici applicati localmente ed il ruolo delle differenti procedure chirurgiche di tipo dermatologico, come l'elettrochirurgia, la chirurgia, gli innesti cutanei, l'irraggiamento, ecc.

26 Percutaneous adsorption of estrogens

Assorbimento percutaneo di estrogeni

MANCUSO S., CARUSO A., LANZONE A., FULGHESU A.M., PILLONI M.D., BELLANTE F.P.,
Dept. Obstetrics and Gynecology, University of Cagliari - Italy

Percutaneous (PC) adsorption of Estrogen (E) constitutes an interesting route of hormonal administration. When compared to oral treatment, the advantages of PC adsorption consist of several metabolic benefits such as lower values of E-solfo-conjugates/E unconjugates ratio and sex hormone binding globulin (SHBG) concentrations; a variation of hepatic homeostasis and a reduced risk of hypertension and venous thrombo-embolic disease. However, several aspects of PC administration concerning the age of patient, the aging condition of skin, the bulk of fat as well as the sex difference have not been clearly investigated. In this study, PC adsorption and metabolism of Estrone-3-sulfate (E_1S) (1.2 mg) was investigated in early follicular phase and in peri- and postmenopausal women and in men and compared to other ways of administration (vaginal, oral, intravenous). Blood samples were collected at different times over a period of 48 h for E administration. E_1 , E_2 and E_1S (detected after solvolysis by standardized procedure) concentrations were determined by radioimmunoassay. In order to study also how different tissues other than liver are involved in the metabolic process of E, (mainly in PC or vaginal administration) skin, subcutaneous fat, endometrium and vagina (0.3-0.8 mg) were incubated with $^3H(6-7)-E_1S(1 \times 10^{-8} M)$ in 2-4 ml of Krebs-Heinseil medium for 45 min and 37 C. The radioactive material found in the medium and tissues was extracted and analyzed by thin-layer chromatography. Our data show that high values of both E_1 and E_2 as well as E_1S are attained after PC and vaginal administration and remain at significantly high levels for at least 12 h. The metabolic activity of different tissues, mainly fat, must be considered during estrogen replacement therapy by PC and vaginal adsorption.

L'assorbimento percutaneo (PC) di estrogeni (E) costituisce una interessante via di somministrazione ormonale. Nel confronto con il trattamento orale i vantaggi della somministrazione PC sono rappresentati da vari benefici metabolici quali valori più bassi del rapporto E-zolfo-coniugati/E-non-coniugati e delle concentrazioni della globulina che lega l'ormone sessuale (GLOS), variazione dell'omeostasi epatica e riduzione dei rischi di ipertensione e di malattie venose trombo-emboliche. Tuttavia, non si sono condotte indagini sufficientemente chiare su vari aspetti della somministrazione PC per quanto riguarda l'età del paziente, lo stato di invecchiamento della pelle, gli accumuli di grasso e la differenza di sesso. Nel presente lavoro si è studiato l'adsorbimento PC e il metabolismo dell'estrone-3-solfato (E_1) (1,2 mg) nella prima fase follicolare e nella peri- e postmenopausa delle donne e negli uomini ed è stato confrontato con altri modi di somministrazione (vaginale, orale, endovena). Sono stati raccolti campioni di sangue a differenti intervalli nell'arco di quarantotto ore per la somministrazione E. Le concentrazioni E_1 , E_2 ed E_1S (rilevate con solvolisi per mezzo di procedura standardizzata) sono state determinate con prova radioimmunologica. Al fine di studiare anche il modo in cui altri tessuti diversi dal fegato sono coinvolti nel processo metabolico di E (soprattutto nel caso di somministrazione PC

o vaginale), la pelle, il grasso sottocutaneo, l'endometrio e la vagina (0,3-0,8) sono stati incubati con $^3\text{H}(6-7)\text{-E}_1\text{S}(1 \times 10^{-8}\text{M})$ in 2-4 ml del mezzo Krebs-Heinseilt per 45 minuti a 37°C . Il materiale radioattivo trovato nel mezzo e nei tessuti è stato estratto ed analizzato per mezzo di cromatografia a strato sottile. I nostri dati mostrano che, dopo somministrazione PC e vaginale, si ottengono valori alti sia di E_1 che di E_2 ed anche di E_1S e che questi rimangono a livelli significativamente elevati per almeno 12 ore. Durante la terapia di sostituzione di estrogeni per mezzo di assorbimento PC e vaginale è opportuno tenere conto dell'attività metabolica di differenti tessuti, soprattutto quella del grasso.

27 Stereology of the skin surface: a comparison between aging and UV induced damages

Stereologia della superficie cutanea: un confronto fra i danni indotti dall'invecchiamento e dalle radiazioni UV

P. CORCUFF, Laboratoires de Recherche Fondamentale de l'Oreal, Aulnay-Sous-Bois, France

Changes in the microtopography of human skin surface were studied both during aging and under ultraviolet light exposure. The powerful image analysis method provided measurements of the main orientations of skin furrows, their density and their average depth. In addition, a Coefficient of Developed Skin Surface (CDSS) was mathematically obtained from these parameters, giving the true area of 1 cm² of projected skin surface.

Aging was followed on the volar forearm of 140 people in the age from 2 to 98 years. The evolution involved the two main axes of furrows and was characterized by a progressive lack of the secondary axis, a decrease in lines density and an increase in the depth and the CDSS. Modifications of the cutaneous surface were optimized at the 7th day following a single exposure to UV light (OSRAM Ultra-Vitalux) of the back of volunteers.

Simultaneous measurements of non-exposed and exposed areas showed a decrease in lines density and an increase in the depth of furrows correlated to the UV doses they received (expressed as a multiple of the MED). The CDSS remained constant. Furrows showed a parallel evolution in density and depth during aging and after UV damage. Nevertheless, modifications of the CDSS were basically different.

In the aging process, the increase in CDSS proved the irreversible degeneration of the superficial dermis. UV radiations did not influence the CDSS, which only suggests a temporary reorganisation of the dermis.

Le modifiche microtopografiche della superficie cutanea dell'uomo sono state studiate sia durante l'invecchiamento che a seguito di esposizione alla luce ultravioletta. Il potente mezzo di analisi dell'immagine ha fornito misure degli orientamenti principali delle pieghe della pelle, della loro densità e della loro profondità media. Da questi parametri, inoltre, è stato ottenuto per via matematica un coefficiente di superficie cutanea sviluppata (CSCS) che fornisce l'area vera di 1 cm² di superficie cutanea proiettata. L'invecchiamento è stato studiato sulla parte palmare dell'avambraccio di 140 persone con età variabile da 2 a 98 anni. Le modifiche hanno interessato i due assi principali delle pieghe ed erano caratterizzate da una progressiva diminuzione dell'asse secondario, dal decremento della densità delle linee e dall'aumento della profondità e del CSCS. Modifiche della superficie cutanea della schiena dei volontari sono state ottimizzate il 7° giorno successivo all'unica esposizione alla luce UV (OSRAM Ultra-Vitalux). Misure simultanee delle aree esposte e non esposte hanno mostrato una diminuzione della densità delle linee ed un aumento della profondità delle pieghe correlato alle dosi UV ricevute (esprese come un multiplo del MED). Il CSCS è rimasto costante. Le pieghe hanno mostrato una evoluzione paral-

lela sia per la densità che per la profondità nel corso dell'invecchiamento e dopo il danno indotto dall'UV. Ciò nonostante, le modifiche del CSCS sono fondamentalmente diverse. Nel processo di invecchiamento, l'aumento del CSCS ha fornito la prova della degenerazione irreversibile del derma superficiale. Le radiazioni UV non hanno avuto influenza sul CSCS e ciò suggerisce solamente una temporanea riorganizzazione del derma.

28A skin replacement matrix interaction with young and old skin

Interazione della matrice di un trapianto cutaneo con pelle vecchia e giovane

E. PINES, L. BOLTON, D. ROVEE, Dept. of Wound Care Research, Johnson & Johnson, New Brunswick - N.J. U.S.A.

A rat full thickness excision model was employed to assess the effect of age (2 months vs. 18 months) on the acceptance (take) of a porous, collagenous matrix designed to serve as a skin replacement device. The collagenous matrix was grafted onto full thickness excision wounds on day 0. On day 8 and day 14 the extent of tissue ingrowth, degree of vascularity, and percent wound closure were evaluated. The findings of this study revealed that younger animals showed increased vascularity and tissue ingrowth at eight days, however the same parameters at 14 days were independent of age. Wound closure was inhibited in both age groups.

È stata utilizzata la prova del sezionamento a pieno spessore sul ratto per valutare l'effetto dell'età (2 mesi contro 18) sull'attecchimento di una matrice collagenica porosa destinata ad essere utilizzata per un trapianto cutaneo. La matrice di collagene è stata innestata il giorno zero su una lesione ottenuta con il sezionamento a pieno spessore. Dopo 8 e 14 giorni sono stati valutati l'entità della crescita tissutale, il grado di vascolarizzazione e la percentuale di rimarginazione della lesione. I risultati di questi studi negli animali giovani hanno evidenziato un aumento della vascolarizzazione e della crescita tissutale dopo otto giorni. Gli stessi parametri, al 14° giorno, si sono comunque mostrati indipendenti dall'età. La rimarginazione della lesione era ostacolata in ambedue i gruppi di età.

29 Human skin microtopography alterations with age

Alterazioni microtopografiche della pelle umana dovute all'età

MAKKI S.¹, MASOUY P.¹, ELKIAT M.², MIGNOT J.³, AGACHE P.¹

1. Laboratoire Biologie Cutanée, Fac. Médecine, Besançon

2. Laboratoire Chimie Analytique, Fac. Médecine, Besançon, France

3. I.U.T. Belfort, France

Positive replicas of the abdomen and the forearm areas of 60 healthy volunteers were studied with a profilometer (Talysurf 5). The subjects were selected from three groups of age: 5, 25 and 55 years, with an equal number of each sex. The positive replicas were scanned perpendicularly to principal furrows.

The profilometric quantitative parameters (RMT and SM) (fig 1) gave the following results:

- Age was found to have a definitive effect on the spacing and the depth of furrows.
 - Principal furrows were also found to become deeper with age. There was a significant increase of 20 % between 5 years group and both 25 and 55 years groups.
 - There was a significant increase in the distance between principal furrows (25% between the ages of 5 and 25; (12% between the ages of 25 and 55).
- (table I-II, figures 2-3).

Supplementary technics, three-dimensional surfometry (figures 4-5) and image analysis (table III, figures 6-7-8) were used to analyse the same positive replicas. The two methods confirmed the previous profilometric results.

Le repliche positive dell'addome e di zone dell'avambraccio di 60 volontari sani sono state studiate con un profilometro (Talysurf 5). I soggetti sono stati selezionati da 3 gruppi di età di 5, 25 e 55 anni, nei quali i due sessi erano egualmente rappresentati. Sulle repliche positive, la scansione è stata effettuata perpendicolarmente alle pieghe principali della pelle. I parametri quantitativi profilometrici (RTM ed SM) (fig. 1) hanno fornito i seguenti risultati:

- è stato accertato che l'età ha un effetto determinante sulla spaziatura e sulla profondità delle pieghe;
- è stato anche provato che le pieghe principali diventano più profonde con l'aumentare dell'età.

È stato osservato un significativo aumento del 20% fra il gruppo composto da volontari aventi 5 anni di età ed i gruppi di 25 e 55 anni. È stato inoltre determinato un significativo aumento della distanza fra le pieghe principali (del 25% fra il gruppo di 5 e quello di 25 anni e del 12% fra il gruppo di 25 e quello di 55) (tavola I e II, figure 2 e 3). Sono state usate tecniche supplementari, come la superfimetria tridimensionale (figure 4 e 5) e l'analisi di immagine (tavola III, figure 6 e 7) per analizzare le stesse repliche positive. I due metodi hanno confermato i precedenti risultati profilometrici.

30 A review of the medical and surgical measures available for aging skin

Una rassegna delle misure mediche e chirurgiche

S. MADDIN, M.D., Vancouver, - Canada

We are all aware of what happens with the passing of time following sun exposure — the folds deepen, facial wrinkling increases, the colour becomes uneven and broken blood vessels make their appearance. Dermatologists are being called upon to assist increasing numbers of their patients who are no longer content to accept aging facial changes. Both sexes want to look younger. Part of this demand is rooted in the radical socio-economic change that got underway in the 1960's.

Many women now work and they want to look as young as possible. Men are increasingly aware of the importance of a youthful appearance in terms of the job market. A practical clinical appraisal of both the medical and the derm-surgical procedures that will be of benefit in alleviating some of these aging changes will be outlined. Hormone dosage recommendations for women in order to reduce their collagen loss will be included.

Quite precise indications for carrying out the dermabrasion procedure as well as chemical peel will be mentioned. Collagen implant to augment tissue loss and the softening of accentuated grooves will also be discussed.

Tutti siamo a conoscenza di quello che avviene con il passare del tempo in conseguenza dell'esposizione al sole — le pieghe della pelle si approfondiscono, le rughe del viso aumentano, il colore diviene irregolare e fanno la loro apparizioni capillari rotti. I dermatologi vengono chiamati ad assistere un numero crescente di pazienti che non sono più disposti ad accettare i cambiamenti del viso dovuti all'invecchiamento. I rappresentanti di ambedue i sessi vogliono apparire più giovani. Parte di questa domanda affonda le sue radici nel radicale cambiamento socio-economico che si è verificato negli anni '60. Molte donne oggi lavorano e desiderano apparire quanto più possibile giovani. Gli uomini sono sempre più consapevoli dell'importanza di un aspetto giovane nell'ambito del mercato del lavoro. Si delinea una valutazione pratico clinica delle procedure sia mediche che chirurgiche che potrebbero essere benefiche al fine di alleviare alcuni di questi cambiamenti dovuti all'invecchiamento. Si raccomandano, inoltre, alle donne i dosaggi ormonali che possono ridurre la perdita di collagene. Vengono anche fornite indicazioni molto precise per la realizzazione di procedure di dermoabrasione e di peeling chimico. Si discutono anche i metodi di arricchimento con collagene per aumentare la perdita di tessuto e per attenuare le pieghe della pelle.

31 Extensive facial reconstruction and the need of cosmetological approaches

Aspetti chirurgici e cosmetologici della ricostruzione facciale completa

G. MICALI, Prof. and Chairman, dep. of Plastic Surgery, Univ. of Catania - Italy

The face is a part of the body in which very often congenital or acquired malformations occur. The structure of the face has precise anatomical and physiognomical features, therefore its defects are directly reflected on the eurythmy and on one's social life. In plastic surgery, the aim of the surgical method chosen is to obtain an anatomical, esthetic and functional restoration, essentially in this way. In order to achieve the best possible results in eurythmy and function, the surgery for congenital and acquired malformations must correct not only the superficial deficiency but also that of the support system and of the mobile structures. Besides the problem of the quality and direction of the scars, which are of particular importance for the face, in certain cases the volumetric deficiency of the skeleton is filled with bone grafting or the implanting of synthetic material. These problems necessitate choosing the best methods and the understanding of both biological implications and of tissue endurance in cases of transplants. Another condition that can be frequently seen is the substitution of the skin of the face subsequent to shock due to the removal of congenital nevus and of angiomas. The substituting skin must have the same characteristics of color and thickness of the local skin. The choice is particularly important for the face so that the result are satisfactory for the patient.

Il viso è una regione del corpo in cui spesso appaiono malformazioni congenite o acquisite. La struttura del viso ha precisi caratteri anatomici e fisionomici, e pertanto i suoi difetti si riflettono essenzialmente sull'euritmia e sulla vita sociale. Nel campo della chirurgia plastica la scelta chirurgica è finalizzata ad ottenere il restauro anatomico, estetico e funzionale, essenzialmente in questo senso. Nelle malformazioni congenite ed acquisite, la chirurgia deve risolvere non soltanto il deficit superficiale ma anche quello del supporto e delle strutture mobili in modo da ottenere risultati eccellenti di euritmia e prestazione. Oltre al problema della qualità e della direzione delle cicatrici, che sul viso hanno una particolare importanza, in alcuni casi il deficit volumetrico dello scheletro viene colmato con l'innesto osseo o con l'inserimento di materiali sintetici. Queste problematiche richiedono la scelta dei metodi migliori e la conoscenza delle implicazioni biologiche e della resistenza del tessuto nei casi di inserimento di elementi estranei. Un'altra condizione che si può frequentemente osservare è la sostituzione della pelle del volto a seguito di traumi, dovuti all'asportazione di macchie congenite e di angiomi. La pelle prescelta per la sostituzione deve avere le stesse caratteristiche di colore e spessore della pelle locale. La scelta chirurgica è particolarmente importante per il viso, al fine di ottenere risultati che siano soddisfacenti per il paziente.

IV Session: **Old Skin: Cosmetic Approach** (32-57)

32 Cosmetological perspective for the aged

Prospettive cosmetologiche per la cute senile

L. MUSCARDIN, prof. of DERMATOL, CENTRE HOSP. REGIONAL I.D.I., Rome - ITALY

P. MORGANTI, prof. of APPLIED COSMETOLOGY, CATHOLIC UNIVERSITY OF ROME - ITALY

Cutaneous aging represents an irreversible phenomenon linked to the ineluctable passing of years. The need to delay both general aging and esthetic aging showing on face and body was born together with man. Indeed, skin represents the most important organ for esthetic beauty. In order to combat skin aging, over the years many cosmetics have been developed which soon fell out of use as they proved unable to keep the promises they made. With the advance of knowledge and the improvement of technologies, cosmetologic dermatology as well has developed very sophisticated activity-control formulations and technologies. These new means allowed to identify and test the action performed by vitamin E, by phospholipids, by carotenoids and by certain sun-filters in protecting cellular structures against daemages provoked, for example, by UV rays. Some of these active ingredients showed an interesting protective action which opposes, for example, to the formation of free radicals or improves certain essential enzymatic systems that are indispensable for the normal cellular atactivities. These active ingredients, incorporated into appropriate and modern cosmetic formulations, are developed taking into account both the most up-dated knowledge of skin biochemistry, and the problems connected to percutaneous absorption and penetration; they represent the basis upon which the modern cosmetologic science will design new cosmetics certainly active and effective also for aged skin.

L'invecchiamento cutaneo rappresenta un fenomeno irreversibile legato al trascorrere ineluttabile degli anni. La necessità di rallentare sia l'invecchiamento generale che l'invecchiamento estetico visibile del viso e del corpo è nata con il nascere dell'uomo.

La cute rappresenta, infatti, l'organo più importante per la bellezza estetica. Per combattere l'invecchiamento cutaneo sono stati sviluppati negli anni molti cosmetici che, non avendo mantenuto le promesse spesso decantate, sono presto caduti in disuso. Con il progredire delle conoscenze e con il miglioramento delle tecnologie, anche la Dermatologia Cosmetologica ha messo a punto formulazioni e tecnologie di controllo-attività molto sofisticate. È stata così dimostrata l'attività svolta, dalla vitamina E, dai fosfolipidi, dai carotenoidi e da alcuni filtri solari nel proteggere le strutture cellulari dai danni provocati, ad esempio, dai raggi U.V.. Alcuni di questi principi attivi hanno dimostrato di esplicare un'interessante attività protettiva opponendosi, ad esempio, alla formazione dei radicali liberi o migliorando alcuni sistemi enzimatici essenziali ed indispensabili per lo svolgimento delle normali attività cellulari.

Questi principi attivi inseriti in adatte e moderne formulazioni cosmetiche che tengano conto sia degli elementi di biochimica cutanea fino ad oggi acquisiti, che dei

problemi connessi con l'assorbimento e la penetrazione percutanea, rappresentano le basi della moderna scienza cosmetologica, da cui si svilupperanno i «nuovi» cosmetici sicuramente attivi ed efficaci anche nei confronti della cute senile.

33 Essential fatty acids and skin aging

Acidi grassi essenziali e invecchiamento della pelle

P. MORGANTI¹ and S.D. RANDAZZO²

1. University School for Cosmetologists, Catholic Univ. of Rome - Italy

2. Experimental Dermatology Univ. of Catania - Italy

As is known, human skin ages essentially because of changes and alterations produced by UV rays and by biological and chronological aging. These modifications, which are mostly evident on superficial skin, thin out the epidermis and diminish the sebaceous production with consequent qualitative and quantitative insufficiency of skin surface lipids.

There also occurs a reduction of skin essential fatty acids of the skin diminishing their absorption into the mitochondria of the basal cells, together with a progressive dehydration both of the epidermis and the dermis.

In order to verify the effects of a special cosmetic single-dose enriched with essential fatty acids «in vivo» testing was performed to evaluate the water binding capacity of treated horny layer. Moreover, tests were performed to evaluate the damages provoked by topical applied cortisone (well known skin aging agent) on dermatoglyphes. The water binding capacity of horny layer was evaluated by the Corneometer CM 420, based on dielectric constant measurements.

After having verified the reliability of the instrument used, through the water sorption-desorption test of young and old skin, the hydrating activity of the single-dose under examination was evaluated «in vivo». The measurements were conducted in a double-blind study on a group of 50 voluntary women between ages 30/45, after they had used the product for 3 months.

The protective action of the product was evaluated on the same group through photographs taken directly of the skin and its replicates.

As shown by the initial data obtained, it seems that essential fatty acids, introduced into the cosmetic single-dose, perform an important protective role in the maintenance and improvement of cellular biological structures of aged human skin.

Come è noto la cute umana invecchia essenzialmente a causa di modificazioni ed alterazioni provocate dai raggi U.V. e dal trascorrere dell'età biologica e cronologica. Queste modificazioni, evidenti soprattutto a livello delle zone cutanee scoperte, si traducono in un assottigliamento dell'epidermide ed in una diminuita produzione sebacea con conseguente insufficienza quali-quantitativa del film idrolipidico di superficie.

Si osserva inoltre, una diminuzione degli acidi grassi polinsaturi della cute con diminuzione della loro incorporazione nei mitocondri delle cellule dello strato basale, ed una progressiva disidratazione sia dell'epidermide che del derma.

Onde valutare l'attività svolta da una speciale monodose cosmetica, particolarmente ricca di acidi grassi essenziali, è stato valutato «in vivo» il potere di legare l'acqua

della cute umana mediante l'utilizzazione del Corneometer CM 420, basato sul principio della misurazione delle costanti dielettriche.

È stata controllata, inoltre, l'azione protettiva svolta da questo speciale cosmetico nei confronti dei danni provocati dai cortisonici (noti invecchiamenti cutanei) a livello dei dermatoglifi.

Dopo aver determinato il grado di assorbimento-cessione e desorbimento di acqua della cute giovane e senile per verificare la validità dell'apparecchio utilizzato, è stata valutata, «in vivo», l'attività idratante della monodose in esame. Le misurazioni sono state eseguite in doppio cieco su un gruppo di 50 donne volontarie di età compresa tra 30 e 45 anni, dopo tre mesi di utilizzazione del prodotto.

L'attività protettiva del prodotto è stata valutata sullo stesso gruppo mediante rilevazioni fotografiche effettuate direttamente sulla cute e su repliche della stessa. Dai primi dati ottenuti sembra che gli acidi grassi insaturi, inseriti nella monodose cosmetica, svolgano un importante ruolo protettivo mantenendo e migliorando le strutture biologiche cellulari della cute umana invecchiata.

34 The cosmetic maneuver in elderly women

Il trucco delle donne anziane

A.M. KLIGMAN, M.D., PH.D., University of Pennsylvania, Philadelphia - Pennsylvania - USA

In the course of 30-45 minutes a skilled cosmetician can bring about a dramatic change in appearance. This involves cosmetic manipulations of hair styling and color, eye area contouring and shading, and improving skin texture and coloring. The average user of cosmetics has little awareness of the extent to which good features may be highlighted and poor ones subdued or marked. Social psychologists have voluminously demonstrated that good appearance is a powerfully positive force in all human interactions, viz, in schooling, in marriage, in courts of law, in the job market, etc. The good-looking have a tremendous advantage in all walks of life. Physicians have been notably indifferent to the personal and social consequences of degraded appearance in elderly persons. It is our thesis that much of the negative behaviour toward the elderly is related to the anxiety and fear which young people experience when looking at some one who has aged badly. We all wish to live long but not to look old. We conducted make-over sessions on elderly women and evaluated the effects in self and others perceptions. The benefits included greater confidence, self-esteem and more outgoing behavior. Details of this study will be presented, along with the technique of the make-over.

Nel corso di 30-45 minuti un abile estetista può produrre un cambiamento straordinario nell'aspetto di una persona. Questo avviene attraverso la manipolazione cosmetica dei capelli, sia nel taglio che nel colore, il trucco della zona degli occhi, contorno ed ombreggiatura, e il miglioramento della qualità e del colore della pelle. L'utente medio dei prodotti cosmetici ha poca consapevolezza di quanto sia possibile sottolineare i pregi ed attenuare i difetti. Gli psicologi sociali hanno ampiamente dimostrato che un buon aspetto rappresenta una forza straordinariamente positiva in tutte le interazioni umane, cioè, nella scuola, nel matrimonio, nei tribunali, sul mercato del lavoro, e così via. Le persone dotate di un aspetto gradevole godono di un grande vantaggio in tutti gli aspetti della vita. I medici si sono mostrati assolutamente indifferenti alle conseguenze personali e sociali di un aspetto deteriorato nel caso delle persone anziane. La nostra tesi è che gran parte del comportamento negativo nei confronti degli anziani è collegato all'ansietà ed alla paura che i giovani provano quando guardano una persona che è invecchiata male. Noi tutti desideriamo vivere a lungo ma non vogliamo apparire vecchi. Abbiamo organizzato delle sessioni di trucco destinate a donne anziane ed abbiamo valutato gli effetti sull'autopercezione e sulla percezione da parte degli altri. I benefici rilevati comprendevano una maggiore fiducia e stima della propria persona ed un comportamento più estroverso. Si presentano informazioni dettagliate su questo studio, e si descrive anche la tecnica di trucco utilizzata.

35 Skin cleaning, skin care, and skin protection in aged persons

Pulizia, cura e protezione della pelle nelle persone anziane

W.P. RAAB, M. D., Faad, Allergy Clinic «Innere Stadt», Vienna - Austria

In skin cleaning, skin care, and skin protection of the aged, special features are to be taken into consideration. Inadequate *cleaning* may remove important substances which are not so easily formed in old skin, thus provoking itch and eczemas. Pertinent investigations will be reported. Skin *care* products should improve blood circulation and increase oxygen tension in the skin; such effects may be documented experimentally. *Protective* measures must be directed against physical influences. Ultraviolet exposures are the main cause for the typical lesions of old or prematurely aged skin. Any further damage must be strictly avoided since malignancies may develop (e.g. from actinic keratoses). Filter preparations for topical application are generally ineffective for various reasons. Therefore, the use of oral carotenoids is advocated. The protective action of β -carotene against ultraviolet-induced damages will be demonstrated. Furthermore, oral ingestion of β -carotene and canthaxanthin provokes skin colouring, resembling a «tan». The resulting healthy, youthful appearance renders further exposure to sun unnecessary. Thus, one of the most important «dangers» is avoided pharmacologically and psychologically. Evidence will be presented that the oral administration of carotenoids is absolutely harmless.

Vi sono aspetti particolari di cui si deve tenere conto per quanto riguarda la pulizia, la cura e la protezione della pelle nel caso delle persone anziane. Una *pulizia* inappropriata può asportare importanti sostanze che non si formano così facilmente nella pelle non più giovane, e questo può provocare pruriti ed eczemi. Si riferiscono i risultati di ricerche condotte in questo senso. I prodotti per la *cura* della pelle dovrebbero migliorare l'afflusso di sangue ed aumentare la tensione di ossigeno nella pelle; questi effetti possono essere documentati sperimentalmente. Le misure *protettive* devono essere dirette contro le aggressioni dell'ambiente. L'esposizione ai raggi ultravioletti è la causa principale delle tipiche lesioni della pelle vecchia o prematuramente invecchiata. Si deve evitare con la massima cura qualsiasi ulteriore danno poiché si possono sviluppare malattie maligne (per esempio come conseguenza delle cheratosi attiniche). I preparati contenenti filtri solari per applicazione topica sono in gran parte inefficaci, per varie ragioni. Si consiglia, pertanto, l'assunzione per via orale di carotenoidi. Si dimostrerà l'azione protettiva che il β -carotene svolge contro i danni provocati dagli ultravioletti. L'ingestione orale del β -carotene e della cantaxantina provoca, inoltre, una colorazione della pelle, che assomiglia ad una «abbronzatura». L'aspetto sano e giovane che ne deriva rende non necessaria una ulteriore esposizione al sole. Si evita così, per via farmacologica e psicologica, uno dei «pericoli» più importanti. Nel presente lavoro si dimostra come la somministrazione per via orale di carotenoidi sia assolutamente innocua.

36 Improved protective cosmetic preparations for aged skin

Come migliorare i preparati cosmetici protettivi destinati alla cura della pelle invecchiata

G. ERLEMANN, Givaudan Research Center, Geneva - Switzerland

The formulation of effective functional cosmetic preparations to reduce the risks of long-term skin damages caused by our environment is here discussed.

It has long been known that light and sun are the principal elements which activate the skin aging process. i.e.: the cross-linked collagen forming under prolonged radiation lacks elasticity characteristics and the solubility of the soluble collagen results in a loss of elasticity of the conjunctive tissue.

Aging skin is characterized by:

1. a decline in the activity of skin cells
2. a decrease in moisture-retention ability
3. an accumulation of cross-linked substances under the influences of our environment
4. a senile degeneration of skin collagen.

Effective UV filters and vitamins ensure effective preventive skin care against environmental damages.

The introduction of a new, safe and effective UV-A filter allows the cosmetic chemist to extend the UV protection range of cosmetic preparations.

The presence of an effective UV-A filter can inhibit phototoxic skin reactions mediated by the application of weak photosensitizers or photochemically degraded products on the exposed skin. UV-A filters are also known to protect delicate coloring agents against photodegradations.

Vitamin A promotes epithelialization, increases mitotic activity, thickens the epidermis and stimulates the enzymes' activity.

A synergistic, dermatologically safe, vitamin antioxidant mixture also capable of blocking the formation of nitrosamine is discussed.

Vitamin E acetate reduces the ODC activity triggered by UV radiation and shows anti-inflammatory and moisturizing properties.

D-Panthenol complements the moisturizing effect of the hydrophobic vitamin E acetate, and also performs an anti-inflammatory effect. Indication is that D-Panthenol also acts as a skin lightener on age spots.

Combinations of UV filters and vitamins should be included in protective cosmetic preparations intended for the care of the aging skin.

Cosmetic ingredients have traditionally been incorporated into standard formulations using soap as the primary emulsifier. With the advance of chemistry and the development of modern versatile and safe ingredients, the cosmetic chemist can now develop improved water-in-silicone emulsions having excellent organoleptic properties which can easily be used as elegant carriers for a range of effective and functional cosmetic ingredients.

Si discute la formulazione di efficaci preparati cosmetici funzionali aventi lo scopo

di ridurre i rischi dei danni a lungo termine causati alla pelle dal nostro ambiente. Si sa da lungo tempo che la luce ed il sole sono gli elementi principali responsabili dell'attivazione del processo di invecchiamento della pelle, cioè il collagene reticolato che si forma a seguito di radiazione prolungata non possiede proprietà di elasticità e la solubilità del collagene solubile porta ad una perdita di elasticità dei tessuti connettivi.

La pelle invecchiata è caratterizzata da:

- 1) un declino nell'attività delle cellule cutanee;
- 2) una diminuzione della capacità di ritenzione dell'umidità;
- 3) un accumulo di sostanze reticolate dovuto all'influenza del nostro ambiente;
- 4) una degenerazione senile del collagene della pelle.

Filtri UV efficaci e vitamine consentono una valida cura preventiva della pelle contro i danni provocati dall'ambiente. L'introduzione di un nuovo filtro UV-A, sicuro ed efficace, permette al chimico cosmetologo di ampliare l'intervallo di protezione UV dei preparati cosmetici. La presenza di un efficace filtro UV-A può inibire reazioni fototossiche della pelle che sono invece favorite da fotosensibilizzanti deboli o da prodotti fotochimicamente degradati applicati sulla pelle esposta. È anche noto che i filtri UV-A proteggono i delicati agenti coloranti contro le fotodegradazioni. La vitamina A promuove l'epitelializzazione, aumenta l'attività mitotica, ispessisce l'epidermide e stimola le attività enzimatiche. Si discute un composto sinergico antiossidante a base di vitamine, e dermatologicamente sicuro, anche capace di bloccare la formazione di nitrosammina. L'acetato di vitamina E riduce l'attività ODC innescata dalla radiazione UV, e mostra di possedere proprietà anti-infiammatorie e idratanti. Il D-pantenolo fa da complemento all'effetto idratante dell'acetato di vitamina E idrofobico, ed esercita anche una azione anti-infiammatoria. Sembra che il D-pantenolo agisca anche come schiarente delle macchie cutanee dovute all'invecchiamento. I preparati cosmetici protettivi destinati alla cura della pelle invecchiata dovrebbero contenere combinazioni di filtri UV e vitamine. Gli ingredienti cosmetici sono stati incorporati tradizionalmente in formulazioni standard usando il sapone come emulsionante primario. Con il progresso della chimica e lo sviluppo di moderni ingredienti versatili e sicuri, il chimico cosmetologo può ora sviluppare migliori emulsioni di acqua in silicone che mostrano eccellenti proprietà organolettiche e che possono essere facilmente utilizzate come supporti di una gamma di ingredienti cosmetici efficaci e funzionali.

37 Single-product therapeutic cosmesis for aging skin

Cosmesi terapeutica per la pelle invecchiata basata su un singolo prodotto

M. B. JAMES, M.D., James Clinic, Perrysburg, Ohio - USA

A progressively burgeoning area of product development involves the addition of sun protective agents to effect cosmetic «moisturizers». This product blend reduces the effort needed daily for cosmesis and for protection, while enhancing each. Incorporating a suitable sun protective agent should: 1) assure its presence in effective concentration over long periods of time, 2) interrupt the continued accumulation of ultraviolet damage, 3) assist the skin in restoration from prior actinic damage. For market acceptance, and therefore, use of such a product the patent moisturizing system vehicle must be non-irritant, cosmetically elegant, compatible with a broad spectrum of other cosmetic products, excellent at hydrating and smoothing skin and have protracted efficacy from a single application. Clinical testing of such capacities is extremely difficult and dependent upon a large number of interdependent variables. In order to demonstrate a reliable and reproducible testing methodology, the results of testing of a representative product of this type are presented. For initial testing we deliberately selected the most complex type, requiring dilution prior to use. This presented the necessity for considering a factor present, but generally overlooked in such testing. Cosmetic acceptability and compatibility were judged by a large panel. Efficacy testing including effective hydration, duration of hydration changes, reduction of wrinkling (in size depth and number) and useful duration of such action, were assessed by photographic and instrumental mensuration and documentation. Appropriate photo-biologic testing was done for judgements regarding the sun protective capabilities of the product. Despite the large number of variables faced in such an evaluation, we found that significant testing is possible, and that the benefits available to the aging skin from the use of this product are real, measurable, and worth serious examination.

La tendenza che si sta sempre più affermando nello sviluppo dei prodotti è quella di aggiungere agenti di protezione solare agli «idratanti» cosmetici. Questo composto mentre da una parte riduce l'impegno quotidiano necessario per fini cosmetici e di protezione, dall'altra migliora il raggiungimento di ambedue gli obiettivi. L'inclusione di un idoneo agente di protezione solare dovrebbe: 1) assicurare la sua presenza in una concentrazione efficace per lunghi periodi di tempo, 2) interrompere il continuo accumularsi di danni indotti dagli ultravioletti, 3) aiutare la pelle a ritornare a condizioni normali dopo aver subito danni di natura attinica. Perché il prodotto sia accettato dal mercato e, dunque, usato, il sistema veicolare idratante brevettato deve essere non irritante, cosmeticamente elegante, compatibile con un ampio spettro di altri prodotti cosmetici, eccellente come idratante e ammorbidente della pelle e se applicato una sola volta deve avere una efficacia prolungata. L'analisi clinica di tali capacità è estremamente difficile e dipende da un vasto numero di variabili interdipendenti. Al fine di presentare una metodologia di analisi

affidabile e riproducibile, vengono riportati i risultati degli esami condotti su un prodotto rappresentativo di questa categoria. Per l'analisi iniziale abbiamo deliberatamente selezionato il tipo più complesso, che richiede la diluizione prima dell'uso. Questa scelta imponeva la necessità di considerare un fattore, generalmente trascurato in tale tipo di analisi, ma sempre presente. Si è valutata, cioè, l'accettabilità e la compatibilità cosmetica attraverso il giudizio di un campione molto ampio. Per mezzo di misurazione e documentazione fotografica e strumentale, si è condotta l'analisi dell'efficacia che comprendeva l'idratazione effettiva, la durata dei cambiamenti di idratazione, la riduzione delle rughe (in profondità e quantità) e la durata utile di tale azione. È stato condotto l'idoneo esame fotobiologico per valutare le capacità di protezione solare del prodotto. Nonostante il grande numero di variabili che si sono presentate in tale valutazione, abbiamo riscontrato che una analisi significativa è possibile, e che i benefici che questo prodotto può apportare alla pelle invecchiata sono reali e misurabili e meritano una seria valutazione.

38 Cosmetic wrinkle smoothing

Attenuazione delle rughe per mezzo di cosmetici

A. MEYBECK, F. CHANTELOUBE - Parfums Christian Dior, Saint-Jean De Braye France

Anti-wrinkle products are among the most important types of cosmetics. In recent years objective methods have been developed to measure their effects on the skin. Among these, profilometry which evaluates skin micro-topography has been extensively described in the literature. However, fewer discussions have been published on how to interpret the results in terms of cosmetic improvement of skin wrinkles. In this paper, attempts will be made to show that in spite of many technical difficulties, wrinkle smoothing by cosmetic treatments can be evaluated. More than twenty different cosmetic treatments (masks, gels, emulsions) have been tested on panels of 20 to 100 women in the age from 25 to 75 years. Wrinkles depth (usually on the forehead) has been measured on replicas taken before and after various cosmetic treatments ranging from one application to five weeks of daily use. Profiles have been run at least 20 times on each replica with a PERTHOMETER of MAHR MESURES and the mean values of the parameters R max and Rz have been recorded.

The decrease in wrinkles depth (evaluated statistically for each treatment) ranges from 0 to 15%. It has been established that with some products wrinkles smoothing increases with treatment duration and in one case it has been shown that the effect is retained several days after the last application.

These results show that claims of «anti-wrinkles» or «wrinkles smoothing» cosmetic efficacy can actually be substantiated by objective measurements.

I prodotti antirughe sono tra i più importanti tipi di cosmetici. Negli ultimi anni sono stati sviluppati dei metodi obiettivi per misurare i loro effetti sulla pelle. Tra questi, la profilometria, che valuta la microtopografia della pelle, è stata ampiamente descritta in letteratura. Sono state, tuttavia, pubblicate un numero esiguo di discussioni su come interpretare i risultati in termini di miglioramento cosmetico della pelle segnata da rughe. Nel presente documento si cerca di dimostrare che, nonostante le molte difficoltà tecniche, l'attenuazione delle rughe per mezzo dei trattamenti cosmetici può essere valutata. Sono stati esaminati più di venti differenti trattamenti cosmetici (maschere, gelatine, emulsioni) su gruppi composti da un minimo di venti ad un massimo di cento donne di età compresa tra i 25 e i 75 anni. La profondità delle rughe (di solito quelle della fronte) è stata misurata su repliche prese prima e dopo vari trattamenti cosmetici la cui durata andava da un'applicazione a cinque settimane di uso giornaliero. I profili sono stati elaborati almeno venti volte per ciascuna replica con un Perthometer di Mahr Mesures e i valori medi dei parametri R max ed Rz sono stati registrati. La diminuzione di profondità delle rughe (valutata statisticamente per ciascun trattamento) varia dallo 0 al 15%. Per alcuni prodotti si è stabilito che l'attenuazione delle rughe aumenta con la durata del trattamento e in un caso si è rilevato che l'effetto permane per diversi giorni dopo l'ultima applicazione. Questi risultati mostrano che le dichiarazioni di efficacia cosmetica «anti-rughe» o di «attenuazione delle rughe» possono in effetti essere confermate da misurazioni oggettive.

39 Influence of UV-light on natural skin aging in hairless mice

Influenza della luce UV sull'invecchiamento cutaneo naturale nei topi privi di peli

A. FOURTANIER, C. BERREBI, N. CHARLES, C. MEDAISKO, JP. NOBLET, L'Oreal Research Center, Aulnay-sous-Bois - France

Changes induced by UV-irradiation in the skin of mice and rats have been proposed as possible models to study aging. However, changes that occur spontaneously with age in these animals are poorly documented. In addition, high doses of UV-light have been mostly used which have little bearing with natural sun exposure. In the present study natural skin aging was compared to damage induced by repeated low doses of UVA+B irradiations.

360 female mice (hr/hr) were used. At zero time, 60 animals 6-8 weeks old were sorted out for investigation. The 300 mice left were separated in two groups: one was irradiated with a Xenon lamp at 1/2 minimal erythema dose thrice a week; the other was kept as control for spontaneous aging. After one month and subsequently every six months up to 25 months, 30 irradiated and 30 controls were sorted out for investigation.

Investigations consisted of scoring skin thickness, color, scaling, wrinkling; grading cutaneous microtopography by Siflo replicas; counting and sizing skin tumors; scoring topical DMSO-induced oedema and erythema.

Trans-epidermal-water loss (TEWL) was measured (Servomed Evaporimeter) and medio-dorso-lateral incisions (4 mm) were made. Twelve days later, the animals were sacrificed. Skin samples were taken for histology. Epidermal and stratum corneum thickness were measured; Orcein for elastic tissue and Van Gieson stain for collagen were used. Tumors were classified histologically. Skin strips were taken for biomechanical studies. Scores and parameters in the two groups were compared by statistical analysis.

Skin thickness, scaling, tumor incidence, stratum corneum thickness and wound healing time all increased in both groups but significantly more in the irradiated one. Skin color, response to DMSO, elasticity, wound breaking strength, all decreased in the two groups, but significantly more in the irradiated one.

Changes in collagen and elastin were observed but they were not significantly more pronounced in the irradiated group. Wrinkles, microtopography grade were not modified in natural aging but were increased in UV-treated mice.

In natural aging, skin and epidermal thickness diminished. They increased after irradiation. TEWL decreased in natural aging and increased in irradiated mice.

In conclusion, the general view that UV-light accelerates natural aging is supported by a number of but not all scores and/or parameters used in this study on mice.

Le modificazioni della pelle dei topi e dei ratti indotte dall'irraggiamento UV sono state proposte come possibili modelli per studiare l'invecchiamento. In questi animali, comunque, le modificazioni che si verificano spontaneamente con l'età sono scarsamente documentate. Inoltre, sono state usate alte dosi di luce UV che sono

poco confrontabili con l'esposizione solare naturale. Nel presente lavoro l'invecchiamento cutaneo naturale è stato confrontato con i danni indotti da dosi ripetute e di bassa intensità di radiazioni UVA e B. Sono stati impiegati 360 topi femmine. Al tempo zero, sono stati scelti per l'indagine 60 animali di 6-8 settimane. I rimanenti 300 topi sono stati suddivisi in due gruppi: uno è stato irradiato tre volte alla settimana per mezzo di una lampada a Xeno con dose pari alla metà di quella minima in grado di indurre l'eritema; l'altro gruppo è stato lasciato come controllo per l'invecchiamento spontaneo. Dopo un mese, e successivamente ogni 6 fino a 25 mesi, 30 animali irradiati e 30 controlli sono stati scelti per l'indagine. Le indagini erano volte alla determinazione dello spessore della pelle, del colore, della desquamazione e della rugosità, alla classificazione della microtopografia cutanea per mezzo delle repliche Silflo, al conteggio ed alla misurazione dei tumori cutanei, all'accertamento di edemi ed eritemi topici indotti da DMSO. È stata misurata (Servomed Evaporimeter) la perdita di acqua trans-epidermica (PATE) e sono state eseguite incisioni medio-dorso-laterali (4 mm).

Gli animali sono stati sacrificati dopo dodici giorni. Sono stati prelevati campioni di pelle per le indagini istologiche. È stato misurato lo spessore dell'epidermide e dello strato corneo; per il tessuto elastico è stata usata l'orceina e la colorazione di Van Gieson per il collagene. I tumori sono stati classificati dal punto di vista istologico. Strisce di pelle sono state prelevate per studi biomeccanici. I dati ed i parametri dei due gruppi sono stati confrontati per mezzo dell'analisi statistica. Lo spessore cutaneo, la desquamazione, l'incidenza tumorale, lo spessore dello strato corneo ed il tempo di rimarginazione delle ferite sono tutti aumentati in ambedue i gruppi, ma in maniera più significativa in quello irradiato. Il colore della pelle, la risposta al DMSO, l'elasticità e la forza necessaria per riaprire una ferita sono tutti diminuiti nei due gruppi, ma in maniera più significativa in quello irradiato. Sono state osservate modificazioni nell'elastina e nel collagene; esse non erano significativamente più pronunciate nel gruppo irradiato. Le rughe e la classificazione microtopografica non sono state modificate nell'invecchiamento naturale ma sono aumentate nei topi trattati con l'UV. Nell'invecchiamento naturale è diminuito lo spessore della pelle e dell'epidermide ed è aumentato a seguito dell'irraggiamento. La PATE è diminuita nell'invecchiamento naturale ed è aumentata nei topi irradiati. In conclusione, l'ipotesi che la luce UV acceleri l'invecchiamento naturale è confortata da molti dei dati e/o parametri utilizzati in questo studio sui topi, ma non da tutti.

40 Collagen in cosmetic formulations: a contribution to research on aging skin

Il collagene nelle formulazioni cosmetiche: un contributo della ricerca al problema dell'invecchiamento della pelle

I. BEYSSAC, Pharmacien, Responsable du département des Produits Biologiques. Etablissements Gattefosse, Saint-Priest - France

All the polymers present in the dermis as well as collagen are subject to a phenomenon of aging which modifies the structure and the aspect of the intracellular matrix and consequently of the skin.

The aging of collagen corresponds to the last stage of the molecule maturation, i.e., to the stabilization of the reticular bonds which form between two peptidic chains immediately after the soluble collagen fibrillae formation. This slow reticulation of collagen leads to the formation of insoluble collagen which is less strong and has less elasticity.

The addition of native soluble collagen to the skin could meet with this insolubilization process. Two questions could be asked:

— Yes or no, does collagen pass through the cutaneous barrier?

Dr. RICHTER was the first to answer affirmatively to this question in around 1970, afterwards CHARLET in 1977. The studies of HUC and COLL. in 1981 confirm this previous hypothesis.

— Do collagen treatments have an influence on the dermis aging?

The reticulation of the collagen creates modifications of the physical properties of the collagen network. FLANDIN and COLL. have shown that a cosmetic treatment with a cream containing 0.02% native acid soluble collagen could reduce the evolution of the thermic parameters of the collagen in the skin.

At the present time, we try to confirm this influence on the aging of the native acid soluble collagen in cosmetic treatments by the study of the collagen network mechanic properties.

Tutti i polimeri presenti nel derma come pure il collagene sono soggetti ad un fenomeno di invecchiamento che modifica la struttura e l'aspetto della matrice intracellulare e di conseguenza l'aspetto della pelle. L'invecchiamento del collagene corrisponde all'ultimo stadio della maturazione della molecola, cioè alla stabilizzazione dei legami reticolari che si formano tra due catene peptidiche subito dopo la formazione delle fibrille del collagene solubile. Questa lenta reticolazione del collagene porta alla formazione del collagene insolubile che è meno forte ed ha meno elasticità. L'apporto di collagene solubile naturale alla pelle potrebbe rappresentare una buona risposta a questo processo di insolubilizzazione. Potrebbero porsi due interrogativi:

— il collagene passa o no attraverso la barriera cutanea? Il Dott. Richter è stato il primo a rispondere positivamente a questa domanda verso il 1970, seguito nel 1977 da Charlet. Gli studi di Huc e Coll. del 1981 confermano questa ipotesi.

- I trattamenti al collagene influenzano l'invecchiamento del derma? La reticolazione del collagene crea modificazioni delle proprietà fisiche del reticolo di collagene. Flandin e Coll. hanno dimostrato che un trattamento cosmetico con una crema che contiene lo 0,02 per cento di collagene solubile acido naturale potrebbe ridurre l'evoluzione dei parametri termici del collagene nella pelle.

Attualmente stiamo cercando di confermare, attraverso lo studio delle proprietà meccaniche del reticolo di collagene, questa influenza sull'invecchiamento del collagene solubile acido naturale utilizzato nei trattamenti cosmetici.

41 Cutaneous elastin degradation in inflammation and aging. Principles of protection by topical application

Cosmetici da trattamento ed invecchiamento

W.E. PARISH, Environmental Safety Laboratory, Unilever Research, Colworth House, Sharnbrook - Great Britain

Elastic fibres are a component of connective tissue of most organs. The property of elasticity enables frequent adaptation of organs to physiological change in size and shape, and also adaptation to growth. Elastin is synthesised by fibroblasts, and in tissue culture by smooth muscle cells. Synthesis is regulated by messenger (m) RNA, and in the developing chick embryo aorta the rate of synthesis of tropoelastin is related to the amount of mRNA. It is not known what controls the steady state mRNA regulation of elastin synthesis in the adult.

In mammals mature fully cross-linked elastin persist for a long time though there is some continuous degradation and replacement. Degradation is more evident with advancing age particularly with long term prolonged exposure to sunlight.

Degradation also occurs in several inflammatory conditions and wound healing. Our particular interest has been the release of elastases from neutrophils and macrophages infiltrating tissue damaged by allergic and non-allergic stimuli. Elastosis and degradation can be much reduced by avoiding exposure to bright sunlight, or promoting tanning which reduces light transmission.

It is possible to protect elastin but not possible to repair elastin damage following solar elastosis. In contrast, degradation during inflammation tends to resolve after leucocyte infiltration ceases.

Le fibre elastiche sono un componente del tessuto connettivo di molti organi. Le proprietà elastiche consentono il frequente adattamento, in dimensione e forma, degli organi alle modifiche fisiologiche; consentono inoltre l'adattamento dovuto alla crescita. L'elastina è sintetizzata dai fibroblasti e dalle cellule del muscolo liscio nelle culture tissutali. La sintesi è regolata dall'RNA messaggero (m) e nell'aorta dell'embrione di pollo in accrescimento la velocità della sintesi di tropoelastina è correlata alla quantità di RNA messaggero. Non sono noti i fattori che controllano nell'adulto la presenza dell'RNA messaggero nello stato stazionario della sintesi di elastina. Nei mammiferi l'elastina matura, completamente reticolata, si mantiene a lungo sebbene si verifichi, in qualche misura, una continua degradazione e sostituzione. La degradazione è più evidente con l'avanzare dell'età, particolarmente con una esposizione prolungata alla luce solare. La degradazione si verifica anche in molte situazioni infiammatorie e nella rimarginazione delle ferite. Ci siamo interessati particolarmente alla cessazione di elastasi da parte delle cellule neutrofile e dei macrofagi che permeano i tessuti danneggiati da stimoli allergici e non allergici. L'elastosi e la degradazione possono essere molto ridotte evitando l'esposizione alla luce solare

intensa, oppure stimolando la pigmentazione che riduce la trasmissione della luce. È possibile proteggere l'elastina ma non è possibile riparare il danno elastinico che è conseguente all'elastosi solare. Al contrario, la degradazione durante l'infiammazione tende a ridursi al termine della infiltrazione leucocitaria.

42 Kinetics of UV-induced microrelief changes

Cinetica dei cambiamenti del microrilievo indotti dagli UV

M.C. AUZOU, L'Oreal Research Center - Aulnay-sous-Bois, France

A part from commonly known skin reactions observed after UV-irradiation such as erythema and sunburns, it has recently been shown that the skin undergoes reversible changes in its microrelief.

These changes evolve and disappear according to a kinetics notably different from that observed for erythema.

The processes were studied as a function of the dose-level received after a single irradiation or repeated exposures, and the individual sensitivity of the volunteers was taken into account.

These findings exemplify a new aspect of skin behaviour under sun exposure and help to improve the selection and development of products which can perform a more efficient protective action.

A parte l'eritema e le scottature, note reazioni della pelle osservate a seguito di irradiazione UV, di recente si è dimostrato che nel microrilievo della pelle si verificano dei cambiamenti reversibili. Questi cambiamenti si evolvono e scompaiono secondo una cinetica considerevolmente diversa da quella riscontrata nel caso dell'eritema. Questi processi sono stati studiati come una funzione del livello-dose ricevuto dopo una singola irradiazione o dopo ripetute esposizioni tenendo conto della sensibilità individuale dei volontari. I risultati ottenuti rivelano un nuovo aspetto del comportamento della pelle esposta al sole, ed aiutano a migliorare la selezione e lo sviluppo di prodotti che svolgono una più efficace azione protettiva.

43 Treatment cosmetics and aging

Cosmetici da trattamento ed invecchiamento

L. C. CALVO, Germaine Monteil Cosmetics Corp., New York - USA

To combat skin dryness cosmetic chemists have been developing moisturizing creams and lotions for quite sometime. These have beneficial, but temporary effects. For the last 10 years a new category of cosmetics has been gaining tremendous appeal among consumers. These are supposed to do more than just hydrate the epidermis. They actually impart demonstrable, longer lasting benefits to the skin. They are being called «treatment cosmetics» today. The trend has started. Research continues, and within a few more years it is predicted these products will be called «cosmoceuticals». The target is to make old skin look younger and in this pursuit product development takes on new objectives.

This paper discusses possible transformations of cosmetic formulations during the coming years. Without sacrificing application characteristics, it would appear that future treatment products should also possess skin penetrating properties, to act as carriers for «active ingredients».

In effect, they will be both vehicles and cosmetics. Two patents, recently awarded to the author, are discussed as examples. But, obviously, cosmetic chemists alone cannot meet the challenge facing our industry in this new trend. Much is expected from chemical specialties manufacturers in terms of supplying meaningful «active ingredients», from the universities and from active dermatologists and biochemists. The cosmetic chemist of the future will have to be very knowledgeable about skin physiology and its biochemistry. He/she will have to work in very close coordination with biochemists and dermatologists. Furthermore, if the industry is to maintain the credibility of its current trend, it will be his/her responsibility to make benefits clearly demonstrable so that advertising claims adhere strictly to the evidence at hand.

Per combattere il problema della pelle secca i chimici cosmetici già da qualche tempo sono andati sviluppando creme e lozioni idratanti. Questi prodotti hanno avuto effetti benefici ma provvisori. Negli ultimi dieci anni una nuova categoria di cosmetici è andata guadagnando un grosso favore presso i consumatori. Si tratta di prodotti che si ritiene possano fare qualche cosa di più che semplicemente idratare l'epidermide. In effetti essi apportano alla pelle dei benefici dimostrabili, di più lunga durata. Questi prodotti vengono chiamati «cosmetici da trattamento». La nuova tendenza ha preso il via. La ricerca continua e si può prevedere che entro pochi anni questi prodotti saranno chiamati «cosmoceutici». Il fine è quello di far apparire più giovane la pelle invecchiata e nel perseguimento di questo obiettivo lo sviluppo dei prodotti si assume nuovi scopi. Il presente lavoro discute le possibili trasformazioni delle formulazioni cosmetiche negli anni a venire. Sembra che i futuri prodotti da trattamento, senza sacrificio delle caratteristiche di applicazione, possiederanno anche delle proprietà di penetrazione della pelle, perché possano agire come supporto di «ingredienti attivi». Di fatto, essi saranno sia dei veicoli che dei cosmetici.

Vengono qui discussi come esempi due brevetti di recente concessi all'autore. Ma, ovviamente, i chimici cosmetologici non possono da soli far fronte alla sfida che la nostra industria deve affrontare rispetto a questa nuova tendenza. Ci si aspetta molto sia dai fabbricanti di specialità chimiche, per quanto riguarda la fornitura di «ingredienti attivi» efficaci, che dalle Università e dai dermatologi e biochimici che operano nel campo. Il chimico cosmetologo del futuro dovrà avere una profonda conoscenza della fisiologia della pelle e della sua biochimica. Egli dovrà lavorare in strettissimo coordinamento con i biochimici ed i dermatologi. Inoltre, se l'industria deve mantenere la credibilità della sua attuale tendenza, sarà responsabilità del chimico cosmetologo far sì che i benefici siano chiaramente dimostrabili in modo che la pubblicità possa aderire all'evidenza.

44 Application of image analysis to the microtophography of aging skin surface

Applicazione dell'analisi grafica alla microfotografia della cute senile

Y. NAKAYAMA, Biol. Science Div. of Pharmacology and Physiology, Shisheido, Tokyo - Japan

45 Suggestions for photostable sunscreens

Suggerimenti per filtri solari fotostabili

W. WESTERHOF, A. KAMMEYER, J. RIS, Dept. of Dermatology, Academic Medical Center, Amsterdam - The Netherlands

Sixteen commercially available sunscreen products and fourteen active sunscreen ingredients were tested on their photochemical stability towards simulated solar radiation based on terrestrial doses of 25, 12.5, 2.5 and 0.25 Sunburn Units (S.U.). Before and after irradiation the absorbances of the samples were measured in the spectral range of 200-500 nm. Beside this method, some samples were selected for thin layer chromatography to show the formation of other compounds after irradiation. The tested benzophenones appeared to be completely photostable under our conditions. The alterations of UV-B absorbance after irradiation of the other active ingredients varied from 2% for glyceryl PABA to 30% for 2-phenylbenzimidazole. Good photochemical stability was shown by p-aminobenzoic acid (PABA), and some derivatives. Moderate photochemical stability was shown by some other PABA derivatives, homomenthylsalicylate, guiazulene, the cinnamates and guanine. Poor photochemical stability was shown by phenylsalicylate and 2-phenylbenzimidazole. All the included commercial products showed minor to extensive alterations in their absorption pattern after irradiation (a loss of 4 to 34% for the UV-B range). In some cases alterations were induced with much lower radiation dosages to obtain substantial alterations, e.g. the cinnamates already with 0.25 S.U. The results show that an alteration of the absorption pattern of sunscreen compounds is possible with terrestrial radiation doses, leading to a possible alteration in the sun protection factor (SPF). Also it is briefly shown that other products can photochemically be formed, which may cause irritation or allergy. Therefore we may state that photochemical stability should be one of the criteria for testing sunscreen products. We advocate simple formulations for sunscreens of which some photostable examples are given.

Si sono esaminati sedici prodotti contenenti filtri solari disponibili in commercio e quattordici ingredienti attivi contenenti filtri solari per misurare la loro stabilità fotochimica nei confronti di radiazioni solari simulate basate su dosi terrestri di 25, 12,5, 2,5 e 0,25 Unità di Scottatura (U.S.). Si è misurata l'estinzione dei campioni nell'intervallo dello spettro compreso tra 200 e 500 nm, prima e dopo l'irradiazione. In aggiunta a questo metodo, sono stati selezionati alcuni campioni per la cromatografia a strato sottile con lo scopo di mostrare la formazione di altri composti dopo l'irradiazione. I benzofenoni esaminati si sono mostrati completamente fotostabili alle condizioni da noi predisposte. Le alterazioni dell'estinzione di raggi UV-B dopo l'irradiazione degli altri ingredienti attivi variava dal 2% per il gliceril-PABA, al 30% per il 2-fenilbenzimidazolo. L'acido p-amminobenzoico (PABA), e alcuni suoi derivati, hanno mostrato una buona stabilità fotochimica, mentre altri derivati del PABA, l'omomentilsalicilato, il guiazulene, i cinnamati e la guanina, hanno mostrato una stabilità fotochimica moderata. Il fenilsalicilato e il 2-fenilbenzimidazolo hanno mostrato una scarsa stabilità fotochimica. Tutti i prodotti commerciali presi in esame

hanno subito alterazioni, di entità variabile, che andava da valori minimi a valori massimi, del loro modello di assorbimento dopo l'irradiazione (una perdita dal 4 al 34% per l'intervallo UV-B). In alcuni casi venivano indotte alterazioni con dosaggi di radiazione molto più bassi per ottenere alterazioni sostanziali; per esempio i cinnamati si alteravano già con 0,25 U.S. I risultati mostrano che è possibile una alterazione del modello di assorbimento dei composti contenenti filtri solari con dosi terrestri di radiazione, che portano ad una possibile alterazione del fattore di protezione solare (FPS). Si è anche sommariamente dimostrato che si possono venire a formare altri prodotti fotochimici, che possono provocare fenomeni di irritazione o di allergia. Possiamo, perciò, affermare che la stabilità fotochimica dovrebbe essere uno dei criteri da applicare nell'esame dei prodotti contenenti filtri solari. Siamo favorevoli a semplici formulazioni per filtri solari, delle quali vengono dati alcuni esempi fotostabili.

46 The normal range of low-pressure indentation, slackness, and surface pH in forehead skin of women

I valori normali della formazione di avvallamenti dovuti a bassa pressione, rilassatezza, e pH della superficie cutanea nella pelle della fronte delle donne

S. DIKSTEIN, Unit of Cell Pharmacology, School of Pharmacy, Jerusalem - Israel

In order to define the normal values of any measurement, we have to study its variation in the population according to age, sex, etc. We wish to present the normal biological variation and the age dependency of the following parameters on the forehead skin of women: *Indentation*, as measured by low-pressure indentometry; *Elastic recovery* (rebound), as measured by low-pressure indentometry; *Skin slackness*, as measured by levarometry, and *Skin surface pH*, as measured by a pH meter equipped with a planar surface electrode.

Statistical analysis showed age dependence of these parameters. The mean values at the ages of 20 and 70, were respectively; low pressure indentation: 0.043-0.054 cm, elastic recovery: 80.5%-65.5%; levarometry (slackness): 0.037-0.068 cm; and skin surface pH: 5.25-5.61. The correlation coefficient was low but significant at $p < 0.05$ for indentometry, elastic recovery and skin surface pH (0.21-0.32-0.16) and good for levarometry (0.57) (1). The above measurements and calculations allowed us to decide on the «normal» versus «desired» range. In analogy, for an antipyretic drug we need to know at what body temperature to start using it and what the desired normal temperature is. Such analysis is very important if we wish to develop skin care products with scientifically proven value to combat aging aspects of the skin.

(1) Dikstein, S. *et. al.* (1984). The dependence of low-pressure indentation, slackness and surface pH on age in forehead skin of women. J. Soc. Cosm. Chem. 35: 221-228.

Per definire i valori normali di qualsiasi misurazione dobbiamo studiare la sua variazione nella popolazione in rapporto all'età, al sesso, ecc. Desideriamo presentare la normale variazione biologica e la dipendenza dall'età dei seguenti parametri sulla pelle della fronte delle donne: *avvallamenti*, misurati con indentometria a bassa pressione; *ripristino elastico* (ritorno), misurato con indentometria a bassa pressione; *rilassatezza della pelle*, misurata con levarometria; e pH della superficie cutanea, misurato con Phmetro dotato di un elettrodo planare superficiale. L'analisi statistica ha dimostrato la dipendenza dall'età di questi parametri. I valori medi all'età di 20 e 70 anni erano rispettivamente: per gli avvallamenti da bassa pressione: 0,043-0,054 cm; per il ripristino elastico: 80,5%-65,5%; per la rilassatezza (levarometria): 0,037-0,068 cm; per il pH della superficie cutanea: 5,25-5,61. Il coefficiente di correlazione era basso ma significativo ed aveva un valore di $p < 0,05$ per gli avvallamenti, il ripristino elastico e il pH della superficie cutanea (0,21/0,32/0,16) e buono per la levarometria (0,57) (1). Queste misurazioni e calcoli ci hanno permesso di sta-

bilire valori «normali» rispetto a valori «desiderati». Per analogia, nel caso di un farmaco antipiretico abbiamo bisogno di conoscere a quale temperatura corporea dobbiamo iniziare ad usarlo e quale sia la temperatura normale auspicabile. Questo tipo di analisi è molto importante se desideriamo sviluppare prodotti in grado di combattere l'invecchiamento della pelle che abbiano un valore scientifico dimostrato.

(1) Dikstein, S. et al. (1984). La dipendenza dall'età degli avvallamenti da bassa pressione, della rilassatezza e del pH della superficie cutanea sulla pelle della fronte delle donne. *J. Soc. Cosm. Chem.* 35:221-228.

47 From a nationwide inquiry concerning the dermatologist and cosmetics: Cosmetics and aging

Una indagine condotta a livello nazionale su dermatologi e cosmetici: Cosmetici e Invecchiamento

PELFINI C., VIGNINI M., Clinica Dermatologica Università, Policlinico S. Matteo, Pavia

The inquiry was carried out through a questionnaire sent to 1,600 dermatologists who practise in Italy; 28% of the submitted questionnaires were returned: dermatologists use cosmetics to a great extent (89%) even though they mostly prescribe them for the treatment of a specific dermatitis (69%), giving preference to preventive and hygienic rather than eshetic aspects. Cosmetic prescriptions related to three different age ranges were examined (0-19; 20-39; >40).

If it is obvious that, with aging, prescriptions of night and moisturizing creams increase, those of antiseborrheic creams decrease, to a statistically significant extent. Decrease in prescriptions of face cleansing products resulted to be sharper than expected.

Unwanted local side effects (quite rarely systemic ones) are mostly of the irritative type: primary irritative reactions prevail over allergic reactions (3:1) and of these, the most severe ones do not reach 5% of cases. Incidence on population is 0.2%, equivalent to about ten experiences per one million of sold pieces. The final evaluation of dermatologists is highly positive, even though two thirds of them state that expected effects were only partially obtained; only 1% is quite unsatisfied.

L'indagine è stata condotta per mezzo di un questionario inviato a 1600 dermatologi che praticano in Italia. Il 28% dei questionari ci è stato restituito: il dermatologo usa cosmetici in grande quantità (89%), sebbene soprattutto si tratti di cosmetici per il trattamento di una specifica dermatite (69%), e sebbene venga data la preferenza ad aspetti preventivi ed igienici piuttosto che ad esigenze estetiche. Sono state esaminate le prescrizioni cosmetiche relative a tre differenti gruppi di età (0-19; 20-39; >40). Se è ovvio che, con l'invecchiamento, aumentano le prescrizioni di creme per la notte e idratanti, e diminuiscono quelle di creme antiseborroiche, in modo statisticamente significativo, tuttavia non ci si aspettava una diminuzione, della portata di quella rilevata, delle prescrizioni relative ai prodotti per la pulizia del viso. Gli effetti collaterali locali non desiderati (molto raramente di natura sistemica) sono essenzialmente di tipo irritativo: le reazioni irritative primarie sono prevalenti rispetto alle reazioni allergiche (3:1); quelle considerate più gravi non raggiungono il 5% dei casi; l'incidenza sulla popolazione è dello 0,2% pari a circa 10 casi per 1 milione di pezzi venduti. La valutazione finale dei dermatologi è altamente positiva; anche se due terzi di essi affermano che si sono raggiunti gli effetti sperati solo parzialmente; soltanto l'1% si è dichiarato completamente insoddisfatto.

48 Investigation on skin hydration via changes in electric conductivity

Indagini sull'idratazione della pelle per mezzo di cambiamenti della conduzione elettrica

S. HUSZ, C. BODA, C. SIMON, Department of Dermatology and Venerology, and Central Laboratory Computer Unit, University Medical School, Szeged - Hungary

It is known that a correlation exists between the electric conductivity and the humidity of the human horny layer (Wienert et al., *Arch. Derm. Res.* 270, 67, 1981).

Therefore, with the aim of measuring the differences between several cosmetic products, we have investigated on the skin resistance with a Dermotest apparatus on treated and control areas; the data obtained range from 0.1 to 15 MOhm.

The tests were carried out on a total of 20 healthy women (aged 24-66; average age: 44 years) who worked in a public health institute. The resistance was measured between the following points of the skin: the centre of the forehead and (1) the outer canthus, (2) the skin above the zygomatic process, and (3) the skin under the chin, over the m. sternocleidomastoideus. The results were evaluated by computer analysis with the Wilcoxon test. The computer processing revealed significant differences in skin resistance in favour of the cosmetic care products as compared to the control areas.

The Dermotest apparatus is considered suitable for the measurement of skin hydration, but the assessment of tissue elasticity and skin turgor remains as problematic as ever.

È noto che esiste una correlazione tra la conduttività elettrica e l'umidità dello strato corneo umano (Wiener et al., *Arch. Derm. Res.* 270, 67, 1981). Con lo scopo, dunque, di valutare le differenze tra vari cosmetici, abbiamo condotto delle ricerche sulla resistenza della pelle utilizzando un apparecchio Dermotest su aree trattate ed aree di controllo; i dati ottenuti sono compresi nell'intervallo che va da 0,1 a 15 MOhm. Gli esami sono stati condotti su un totale di venti donne sane (di età compresa tra 24 e 66 anni; età media 44) impiegate presso un ente pubblico di sanità. Si è misurata la resistenza tra i seguenti punti della pelle: il centro della fronte e (1) l'angolo esterno dell'occhio, (2) la pelle al di sopra degli zigomi, e (3) la pelle al di sotto del mento, al di sopra dello m. sternocleidomastoideo. I risultati sono stati valutati per mezzo di calcolatore con la prova Wilcoxon. L'elaborazione del calcolatore ha rivelato differenze significative nella resistenza della pelle; differenze che risultano a favore dei prodotti cosmetici nel confronto tra le aree trattate e quelle di controllo. L'apparecchio Dermotest è considerato idoneo per la misurazione dell'idratazione della pelle, ma rimane come sempre problematica la valutazione dell'elasticità del tessuto e del turgore della pelle.

49 **Biochemical assessment of the anti-aging effects of cosmetic products**

Valutazione biochimica degli effetti dei prodotti cosmetici contro l'invecchiamento

P.T. PUGLIESE, M.D., Xienta Institute for Skin Research, Bernville, Pennsylvania - USA

Specific objectives. The purpose of this study was to develop an in vivo biochemical system that would be capable of assessing the ability of cosmetic products to attenuate the aging process due to free radical induced lipid peroxidation. *Method.* A large literature back-up supports the free radical concept as an etiological factor in the aging process. The measurement of malonyl dialdehyde (MDA) as an active end product of lipid peroxidation involved in the aging process is also well documented. The system to be reported uses the thiobarbituric acid method to measure MDA in the hairless mouse model.

Free radical formation is induced by ultraviolet light irradiation in the UVB region (290-320 nm). Reduction of, or inhibition of MDA in the treated animals is an indication of the possible effectiveness of an anti-aging product. *Summary of results.* The use of a number of cosmetic ingredients including alpha tocopheryl acetate and beta carotene were effective in reducing the MDA value by 40 to 80% of the control value. *Conclusion.* The method of UVB induced free radical formation and resulting lipid peroxidation can be used to determine the efficacy of anti-aging products by measuring the level of MDA. The system has proven useful in designing formulations that provide objective evidence of topical efficacy in reducing lipid peroxidation.

Obiettivi specifici. Lo scopo di questo studio è quello di sviluppare un sistema biochimico in vivo in grado di valutare la capacità dei prodotti cosmetici di attenuare il processo di invecchiamento dovuto alla perossidazione lipidica indotta da radicali liberi. *Metodo.* I dati di letteratura confermano la teoria dei radicali liberi come fattori eziologici nel processo di invecchiamento. È anche ben documentato il metodo di misurazione della malonildialdeide (MDA) che risulta coinvolta nel processo di invecchiamento come un prodotto finale attivo della perossidazione lipidica. Il sistema illustrato utilizza il metodo dell'acido tiobarbiturico per misurare l'MDA nelle prove condotte sul topo privo di peli. La formazione di radicali liberi è indotta per irraggiamento con luce ultravioletta nella regione dell'UVB (290-320 nm). La diminuzione o l'assenza di MDA negli animali trattati è una indicazione della possibile efficacia di un prodotto contro l'invecchiamento. *Sommario dei risultati.* L'uso di numerosi ingredienti cosmetici, compresi l'alfa tocoferilacetato ed il beta carotene, si è mostrato efficace nel diminuire il valore dell'MDA dal 40 all'80% del valore del controllo. *Conclusione.* Il metodo della formazione di radicali liberi indotti dall'UVB e la conseguente perossidazione lipidica, può essere usato per determinare l'efficacia dei prodotti contro l'invecchiamento misurando la quantità di MDA. Il sistema ha mostrato la sua utilità nella formulazione di prodotti che hanno fornito una evidenza obiettiva di efficacia nell'uso topico per la riduzione della perossidazione lipidica.

50 Elastin in Cosmetic Formulations: Hypothesis about Mode of Action - Evaluation of Activity

L'elastina nelle formulazioni cosmetiche: ipotesi sul modo di azione - valutazione dell'attività

P. FORLOT, Centre de Recherche de Dermatologie, Laboratoires Goupil, 94230 Cachan - France

The «elastin» commonly used in cosmetic preparations is obtained from ligamentum nuchae (bovine) by cautious hydrolysis and consists in a mixture of polypeptidic subunits with molecular weight ranging from 10 to 80 000 daltons.

The study of the effect of repeated applications on human skin surface (20 volunteers) by macrophotography and roughness evaluation did show a decrease in the amplitude of skin relief after 1 month of treatment with a 2% elastin formulation. The experimental studies conducted on animals (rat) with histological examination of the dermis did show an increase in stainable elastic fibers after 4 weeks of application of the same formulation.

It can be postulated that two different mechanisms could be involved:

- 1) modification of skin relief could be due to the moisturizing effect of polypeptides with high molecular weight which does not penetrate the stratum corneum.
- 2) augmentation of elastic fibers could be due to the penetration of peptides with low molecular weight and able to penetrate in the dermis where they could represent the target for the activity of elastases protecting in the same time the natural elastic fibers against elastolytic decay.

This last hypothesis has to be confirmed by further studies.

L'«elastina» comunemente usata nei preparati cosmetici è ottenuta dal ligamentum nuchae (bovini) per mezzo di una idrolisi moderata ed è costituita da una miscela di sottounità polipeptidiche con peso molecolare il cui valore va da 10 a 80 000 dalton. Lo studio dell'effetto di ripetute applicazioni sulla superficie cutanea umana (20 volontari) condotto per mezzo di macrofotografia e valutazione delle irregolarità ha mostrato in effetti una diminuzione dell'ampiezza del rilievo cutaneo dopo un mese di trattamento con una formulazione contenente elastina al 2%. Gli studi sperimentali condotti sugli animali (topo) con l'esame istologico del derma hanno mostrato un aumento delle fibre elastiche colorabili dopo 4 settimane di applicazione della stessa formulazione. Si può presumere che siano coinvolti due differenti meccanismi:

- 1) la modificazione dei rilievi cutanei potrebbe essere dovuta all'effetto idratante dei polipeptidi con alto peso molecolare che non penetrano lo strato corneo;
- 2) l'aumento delle fibre elastiche potrebbe essere dovuto alla penetrazione dei peptidi con basso peso molecolare e in grado di penetrare nel derma dove essi potrebbero rappresentare l'obiettivo dell'attività delle elastasi che allo stesso tempo proteggono le fibre elastiche naturali contro il decadimento elastolitico.

Quest'ultima ipotesi deve essere confermata da ulteriori studi.

51 Bulgarian creams with regenerating action on aging skin

Creme bulgare che esercitano una azione rigenerante sulla pelle invecchiata

P. MIKHAILOV, Institute of Dermatology, Academy of Medicine, Sofia - Bulgaria

Mikhailov et al. tested clinically and experimentally the action on aging skin of collagen containing bulgarian creams and the degree of penetration of collagen in the skin and its capability to stimulate the fibroblast activity. The changes of elasticity, and water content of the skin after application of collagen solutions were studied; furthermore, allergological, hystochemical, hystoenzymic and ultrastructural studies have been conducted. Decreased activity of skin fibroblasts as well as thinckening and increased eosinophyly of collagen fibrils is discussed. It was established that the elastin hydrolysates possess good affinity to the skin and penetrate it easily. The stimulating action on the fibroblast of the products of degradation of collagen is discussed.

Mikhailov et al. hanno analizzato clinicamente e sperimentalmente l'azione sull'invecchiamento della pelle di creme bulgare contenenti collagene. Sono stati altresì valutati il grado di penetrazione del collagene nella pelle e la sua capacità di stimolare l'attività del fibroblasto, i cambiamenti di elasticità, e il contenuto di acqua della pelle dopo applicazione di soluzioni di collagene. Sono stati, inoltre, condotti studi allergologici, istochimici, istoenzimatici e ultrastrutturali. Viene discussa la diminuzione di attività dei fibroblasti della pelle e l'ispessimento e l'aumento di eosinofilia delle fibrille di collagene. Si è stabilito che gli idrolisati di elastina posseggono una buona affinità con la pelle e la penetrano facilmente. Si discute l'azione stimolante sui fibroblasti dei prodotti di degradazione del collagene.

52 The phlebostasis of lower limbs: cosmetic, preventive and therapeutical aspects

La flebostasi degli arti inferiori: aspetti cosmetici, preventivi e terapeutici

A. CIAMMAICHELLA, Roma - Italy

The venous circulation of the lower limbs occurs against the force of gravity through numerous mechanisms that allow the blood to flow up from the feet towards the head. These mechanisms are created by the «muscular pump» that is produced along the way, by the crushing of the «venous sole», which happens also when one walks correctly, and by pulmonary ventilation. When a venous exhaustion of the lower limbs occurs either because of a predisposition or because of external factors, varicose veins develop; essentially they are formed by the deterioration of the venous wall and by the slowing of the blood flow with consequent phlebostasis of the ankles and feet. A varicose ulcer, for which therapy includes cleaning, disinfection and detumescence of the leg, is often a complication of varicose veins. Disinfection consists of destroying microbes which frequently develop in the ulcer; this disinfection is performed on the basis of an antibiogram.

Detumescence is obtained with a protracted lifting of the lower limbs, with diuretics and with a hyposodic diet. The prevention of varicose veins also involves cosmetic aspects in order to avoid pigmentary cutaneous atrophy; the use of support stockings, avoiding prolonged orthostatism and exposure of legs to the torrid sun are all preventative measures. In addition to these simple, yet fundamental rules of everyday hygiene — which are the basis of the therapy and of the prevention of phlebostasis — heparin in gel form applied locally is very effective. This medicine, either used by itself or coupled to a systemic treatment, adequately treats complications of phlebostasis by antiexudative, antioedema, anticoagulative and antinfiltrative cutaneous action.

La circolazione venosa degli arti inferiori si realizza contro la forza di gravità per mezzo di numerosi meccanismi idonei a consentire il riflusso del sangue dai piedi alla testa. Questi meccanismi sono costituiti dalla pompa muscolare che si realizza lungo il percorso, dallo schiacciamento della soletta venosa che si verifica anche quando si cammina in modo corretto e dalla ventilazione polmonare. Quando si verifica un esaurimento venoso degli arti inferiori per cause costituzionali od acquisite, si sviluppano le vene varicose, caratterizzate essenzialmente dal deterioramento della struttura della parete venosa e dal rallentamento del flusso sanguigno con conseguente flebostasi nelle caviglie e nei piedi. L'ulcera vericosa, la cui terapia include la detersione, la disinfezione e la detumescenza della gamba, è spesso una complicazione delle vene varicose. La disinfezione consiste nella distruzione dei microbi patogeni che si sviluppano frequentemente sull'ulcera: tale disinfezione è realizzata sulla base di un antibiogramma. La detumescenza è ottenuta con il sollevamento prolungato degli arti inferiori, con i diuretici e con una dieta iposodica. La prevenzione

delle vene varicose implica anche aspetti cosmetici per evitare l'atrofia cutanea pigmentaria; tale prevenzione è realizzata con l'uso di calze elastiche, evitando il prolungato ortostatismo e l'esposizione della gamba al caldo torrido. In aggiunta a queste semplici ma fondamentali regole di igiene comune — che sono la base della terapia ed anche della prevenzione della flebostasi — si mostra molto efficace l'eparina in gel applicata localmente. Questo medicinale, impiegato da solo esternamente od accompagnato ad un trattamento sistemico, combatte adeguatamente le complicanze della flebostasi per effetto dell'azione cutanea antiessudativa, antiedema, anticoagulante ed antifiltrativa.

53 Quantitative evaluation of the elasticity coefficient in aging skin

Valutazione quantitativa del coefficiente di elasticità nella pelle invecchiata

M.A.G. LONGHI, A. GEZZI, M.N.G. LONGHI, S.B. CURRI, Study Group for Functional Dermocosmesis, Milan-Bologna - Italy

A new method for the evaluation of a skin elasticity coefficient has been patented and described in previous papers. The method is based on the registration and calculation in real time of the time employed by a skin plica to return to basal conditions. In a first step the skin is aspirated with a strain gauge pletysmography pump in a tension detecting probe; in a second step the skin plica is released and its course is measured by a microprocessor. The resulting values are then evaluated by an algorithm and lastly stored into a computer.

44 male (m.a. 76.3) and 33 female (m.a. 80) healthy subjects were checked in 5 different skin areas (1=forearm, 3=wrist, 4=zygoma, 5=cheek), and the values submitted to a factorial analysis with a split-plot method design. Results: *male subjects*: 1=51.2±4, 2=45.1±2.4, 3=52.9±3.1, 4=61.7±4.5, 5=117±15.2. *Female subjects*: 1=72.7±14.3, 2=47±2.8, 3=56±3.9, 4=75.9±2, 5=132±15.8 (mean values ± standard error). The Tukey's HDS test shows significant differences ($P < 0,01$) between 1-2-3-4 versus 5.

The males were 3.7 years younger than the females: since the age difference is not statistically significant, the male skin seems to have a tendency to be more elastic than the female skin in all checked points.

Significant differences of the elastometric values ($P < 0,01$) have been found between the skin of the forearm and the skin of the face which is less elastic in both sexes. The method has a satisfactory reproducibility.

In precedenti lavori è stato descritto un nuovo metodo brevettato per la valutazione del coefficiente di elasticità cutanea. Il metodo si basa sulla registrazione e sul calcolo in tempo reale del tempo impiegato da una plica cutanea a tornare in condizioni basali. In una prima fase la pelle viene aspirata in una sonda con una pompa da pletismografia munita di apparecchiatura per la misura della tensione; nella seconda fase la plica cutanea viene rilasciata e si misura, per mezzo di un microprocessore, il tempo impiegato. I valori ottenuti sono poi valutati con un algoritmo e successivamente memorizzati in un elaboratore. Sono state controllate 5 differenti aree cutanee (1,2=avambraccio, 3=polso, 4=zigomo, 5=guancia) di individui sani tra cui 44 uomini (età media 76,3 anni) e 33 donne (età media 80 anni); i valori sono stati sottoposti ad una analisi fattoriale secondo il metodo «split-plot».

Risultati uomini: 1=51,2±4; 2=45,1±2,4; 3=52,9±3,1; 4=61,7±4,5; 5=117±15,2. Donne: 1=72,7±14,3; 2=47±2,8; 3=56±3,9; 4=75,9±2,2; 5=132±15,8; (valori medi ± errore standard). Il test HDS di Tukey mostra differenze significative ($P < 0,01$) fra le prove 1,2,3 e 4 contro la 5. Gli uomini erano più giovani delle donne di 3,7 anni:

per il fatto che la differenza d'età non è statisticamente significativa, la pelle dell'uomo, in tutte le zone cutanee controllate, sembra essere più elastica di quella delle donne. Differenze significative dei valori elastometrici ($P < 0,01$) sono state trovate tra la pelle dell'avambraccio e quella del viso che è meno elastica in entrambi i sessi. Il metodo mostra una soddisfacente riproducibilità.

54A new sensitive assay for detecting thymine-containing pyrimidine dimers using HPLC

Un nuovo sensibile saggio per la determinazione di dimeri di pirimidina contenenti timina per mezzo dell'HPLC

NIGGLI, H.J., PH.D., - Cosmital SA 1723 Marly Switzerland

Cellular DNA, the repository of all cellular programs, is widely assumed to participate to some extent in the aging process and is certainly involved in carcinogenesis. Furthermore, the rate and extent of repair for at least UV-induced DNA damage is closely related with maximum attainable life span in several mammalian species ranging from shrews and mice to man, strengthening the suspicion that DNA repair capacity is a determinant in the rate of aging. Since it is well known that UV-light leads to premature aging and cyclobutane-type dimerization represents the predominant photoreaction of DNA in the UV-region, it is of interest to measure the formation and repair of thymine-containing pyrimidine dimers in cells exposed to low fluences of UV-light. A new method was developed for the resolution and determination of cytosine-thymine and thymine-thymine dimers by using sodium borohydride reduction and high-pressure liquid chromatography.

This assay can detect as little as 0.002% TT or 0.006% CT, levels induced in monolayers of human skin fibroblasts by doses of 1 J/m² and 3 J/m² of 254 nm light, respectively. CT formation and TT formation was similar in the physiological dose range of 2-25 J/m².

È opinione diffusa che il DNA cellulare, il depositario di tutti i programmi cellulari, partecipi, in qualche misura, al processo di invecchiamento mentre è sicuramente coinvolto nella carcinogenesi. Inoltre, la velocità e l'ampiezza della riparazione, almeno per i danni del DNA indotti dalla radiazione UV, sono strettamente legate alla durata massima raggiungibile della vita di molte specie di mammiferi che vanno dal toporagno e dal topo all'uomo, rafforzando il sospetto che la capacità di riparazione del DNA sia un fattore determinante nella rapidità dell'invecchiamento. Per il ben noto fenomeno del prematuro invecchiamento dovuto alla luce UV e per il fatto che la dimerizzazione del tipo ciclobutano rappresenta la fotoreazione predominante del DNA nella regione dell'UV, si è ritenuto interessante misurare la formazione e la riparazione dei dimeri della pirimidina contenenti timina in cellule esposte alla luce UV di bassa intensità. È stato messo a punto un nuovo metodo per il riconoscimento e la determinazione dei dimeri citosina-timina e timina-timina che utilizza la riduzione con il boro idruro di sodio e la cromatografia liquida ad alta pressione. Con questo saggio si possono misurare piccole quantità pari allo 0,002% di TT oppure allo 0,006% di CT, livelli che sono indotti dalla luce a 254 nm nei monostrati dei fibroblasti di pelle umana dalle dosi di 1 J/m² e 3 J/m², rispettivamente. La formazione di CT e di TT è risultata similare nell'intervallo di dose fisiologica di 2-25 J/m².

55 **homografts, autografts, Liquid and solid**

Omotrapianti e autotrapianti liquidi e solidi

J. NATAF, Member of the Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructive et Esthétique, Nice - France

The purpose of this technique is the treatment of the expression lines, the soft tissue contour defects, and the improvement of skin elasticity. Experimentations on animals have shown, on histological examinations, that «when an autograft is applied to a subject having previously received homologous graft» there is «a thickening of the collagen corresponding to onset of sclerosis with the presence of numerous fibroblasts». Moreover, by extrapolation, we have thought that the grafts can be «liquid». Thus, according to this idea: after local anesthesia, micropoly-injections of gammaglobuline (liquid homograft) and then of the blood plasma of the patient (liquid autograft) were practised under the lines (or the soft tissue defects).

For 6 months, we have been using a liquid homograft, the fibronectin, which binds to the collagen and has other qualities in line with our research. The technique gives good results after injections of collagen-Zyderm. 93 patients (for expression lines, multiple acne scars, cheloide scars) have been treated. The results are satisfactory; moreover, an improvement of skin elasticity and vascularization has been obtained. The duration is of approximately one year.

Lo scopo di questa tecnica è il trattamento delle rughe di espressione, dei difetti dei tessuti molli di contorno, e il miglioramento dell'elasticità della pelle. Esperimenti condotti sugli animali hanno dimostrato, all'esame istologico, che «quando si applica un autotrapianto ad un soggetto che ha precedentemente ricevuto un omotrapianto» si verifica «un ispessimento del collagene corrispondente all'insorgere della sclerosi con la presenza di numerosi fibroblasti». Per estrapolazione, inoltre, abbiamo pensato che i trapianti possono essere «liquidi». Seguendo, dunque, questa ipotesi, dopo anestesia locale, si sono praticate sotto le rughe (o sotto i difetti del tessuto molle) numerose micro-iniezioni di gammaglobuline (omotrapianto liquido), successivamente di plasma sanguigno del paziente (autotrapianto liquido). Per 6 mesi abbiamo usato un omotrapianto liquido, la fibronectina, che si lega con il collagene ed ha altre caratteristiche che sono in linea con le nostre ricerche. Queste tecniche danno buoni risultati dopo iniezioni di collagene-Zyderm. Sono stati trattati 93 pazienti (per le rughe di espressione, cicatrici multiple acneiche, cicatrici cheloidi). I risultati sono soddisfacenti ed, inoltre, si è avuto un miglioramento dell'elasticità e della vascolarizzazione della pelle. La durata del trattamento è di circa un anno.

56 UV-A radiation and skin aging: a preliminary evaluation of new UV-A filters

Radiazione UV-A e invecchiamento della pelle: una valutazione preliminare di nuovi filtri UV-A

C. ANSELMINI¹, A. CAMPARINI¹, M.F. SAETTONI², L. ANDREASSI³, P. BARTALINI³ and B. PECH⁴.

1. Institute of Organic Chemistry, Univ. of Siena (Italy)

2. Institute of Pharmaceutical Chemistry, Univ. of Pisa (Italy)

3. Department of Dermatology, Univ. of Siena (Italy)

4. Faculty of Pharmacy, Univ. of Angers (France)

The most recent literature has stressed the relevance of UV-A radiations to cutaneous aging. The use of appropriate UV-A filters might contribute to reducing skin damages resulting from exposure to sun, besides offering protection against phototoxic or photocarcinogenic effects induced by phototoxic agents.

The present investigation is concerned with a preliminary evaluation of new molecules showing a wide protective spectrum against UV-A, and was carried out within a special suntanning project of the Italian National Research Council.

The new filters belong to the class of 5-alkylidene-3-pyrrolin-2-filters, and were evidenced in a previous synthetic study, on the basis of their particular spectral characteristics. The compound tested in this study was 5-benzylidene-3-(p-methoxyphenyl)-4-methylpyrrolin-2 compound (I). Its protective action against the erythemogenic response induced in guinea pigs by 5-MOP plus UV-A radiation was investigated in different vehicles (ethanol, an oily vehicle, an O/W emulsion, PEG ointment USP), in comparison with two commercial UV-A filters (dibenzoylmethane derivatives).

The protective action of I was in the same range as that of the reference filters; the action of all products was strongly influenced by the type of vehicle, in the order PEG > emulsion = oil > ethanol.

Both I and the other compounds of the same class, when submitted to cutaneous patch tests on humans, failed to produce allergic or irritative responses.

La letteratura più recente ha sottolineato l'importanza delle radiazioni UV-A per l'invecchiamento cutaneo. L'uso di idonei filtri UV-A potrebbe contribuire alla riduzione dei danni alla pelle che derivano dall'esposizione al sole, oltre ad offrire una protezione contro gli effetti fototossici e fotocarcinogenici indotti da agenti fototossici. La presente indagine riguarda una valutazione preliminare di nuove molecole, che mostrano un ampio spettro di protezione contro gli UV-A, ed è stata svolta nell'ambito di un progetto riguardante il tema dell'abbronzatura del Consiglio Nazionale Italiano delle Ricerche. I nuovi filtri appartengono alla classe dei filtri 5-alcilidene-3-pirrolin-2-filtri ed erano stati messi in evidenza in un precedente studio sintetico sulla base delle loro particolari caratteristiche spettrali. Il composto analizzato in questo studio è il 5-benzilidene-3-(p-metossi-fenile)-4-metilpirollina-2(I). La sua azione protettiva contro la risposta eritemigena indotta in porcellini d'India dalla radiazione 5-MOP più UV-A è stata studiata in differenti veicoli (etanolo, un veicolo oleo-

so, una emulsione O/A, un unguento PEG/USP), ed è stata confrontata con due filtri UV-A commerciali (derivati del dibenzoilmetano). L'azione protettiva di I era compresa negli stessi valori dei filtri di riferimento; l'attività di tutti i prodotti era fortemente influenzata dal tipo di veicolo, nell'ordine PEG > emulsione = olio > etanolo. Sia il composto I che gli altri della stessa classe, sottoposti all'esame cutaneo del patch-test su uomo, non hanno prodotto risposte allergiche o irritative.

To make art

BRUNO LISI

De-humanization of making art or humanization of computer?

Computers and all technological automations are the protagonists of our society; thus «to make art», I do believe, is one of the alternatives for those men who do not want to passively undergo such a reality. Graphics and supercomputers, astonishing sequences are realized by, are today completely inhuman; it is not easy to foresee what is to happen, nevertheless we can always analyse the current situation.

In order to take active part in our contemporaneity, I do find right and inevitable to look for any creative possibilities by computers, even though this does not prevent us from going other ways, their use not being alternative.

Modern art, with the rising of the technological society, «explodes» in Europe by the great intuitions of the abstract artists the Power immediately condemned. In the United States of America such a phenomenon is, with certain exceptions, reduced to a mere and objectionable marketing event.

We can say modern art, while being something which finds few formal analogies with the past, does represent the possibility of «reading» European culture in its contraposition with West and East, thus becoming the fixed point to the tradition we happen to live again by and into the last years culture it generated. It is the answer to the dehumanizing society.

Therefore today, I would say, we are, mo-

I computers e tutta la automazione tecnologica sono i protagonisti della nostra società, per l'uomo che non voglia subire passivamente questa realtà, una delle alternative credo sia il «fare arte».

I graphic e i supercomputers con i quali si realizzano sequenze sconvolgenti, sono oggi assolutamente disumani, cosa succederà in seguito non è facile prevederlo, possiamo però analizzare l'attuale situazione.

Trovo inevitabile e doveroso, come partecipazione attiva alla contemporaneità, cercare una possibilità creativa con i computers, anche se questo non esclude di procedere in altre direzioni, considerando inoltre che attualmente il loro uso non è alternativo.

L'arte moderna, dopo la nascente società tecnologica, «esplode» in Europa nelle grandi intuizioni degli artisti astratti, subito condannati dal Potere.

Negli USA, salvo eccezioni, il fenomeno viene ridotto a puro e discutibile fatto mercantile.

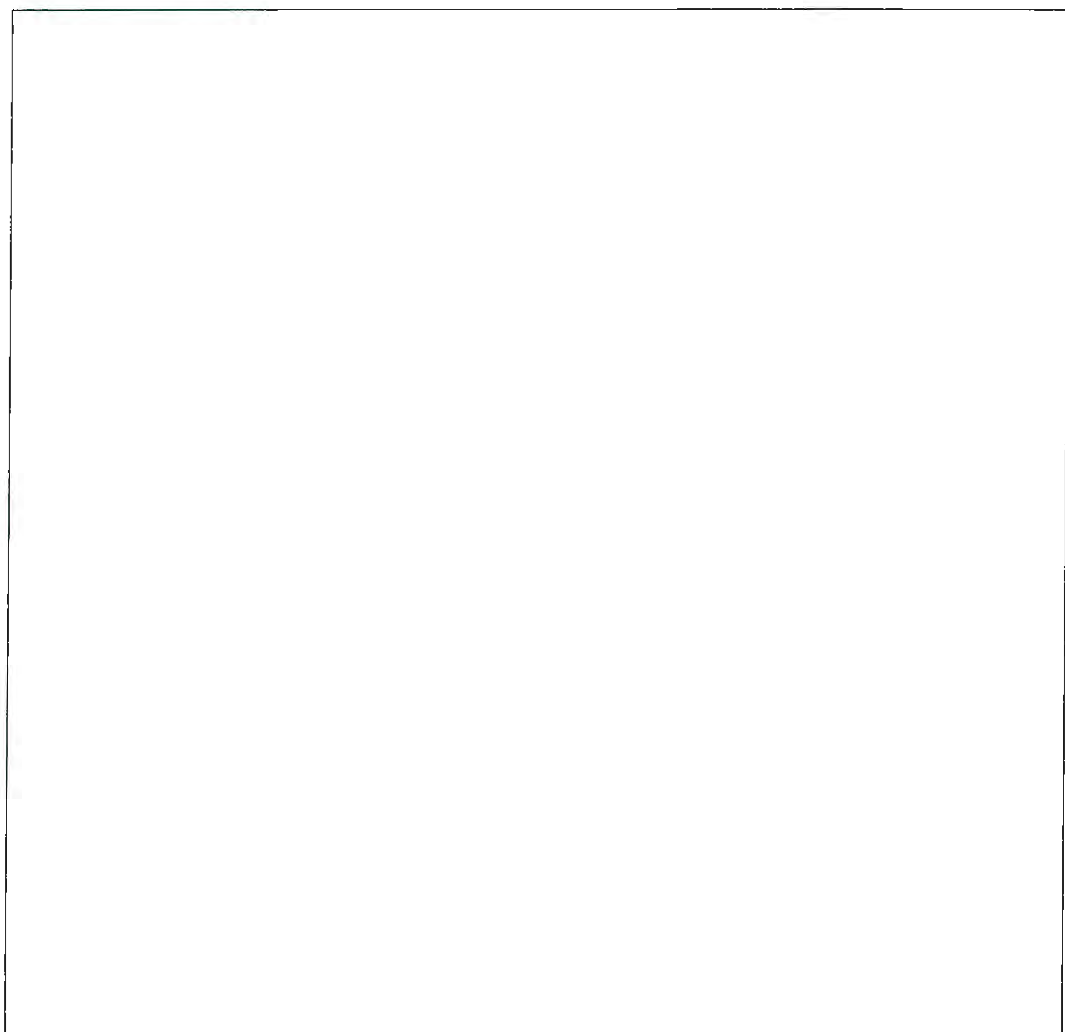
Possiamo affermare che l'arte moderna, pur essendo qualcosa che trova poche e formali analogie con il passato, è la possibilità di «leggere» la cultura europea nel suo contrapporsi all'Occidente e all'Oriente, divenendo un punto fermo della tradizione rivissuta con e nella cultura degli ultimi anni che l'ha generata, è la risposta alla società che disumanizza. Oggi dunque si ripropone, mi sembra con più violenza del passato, il pericolo di su-

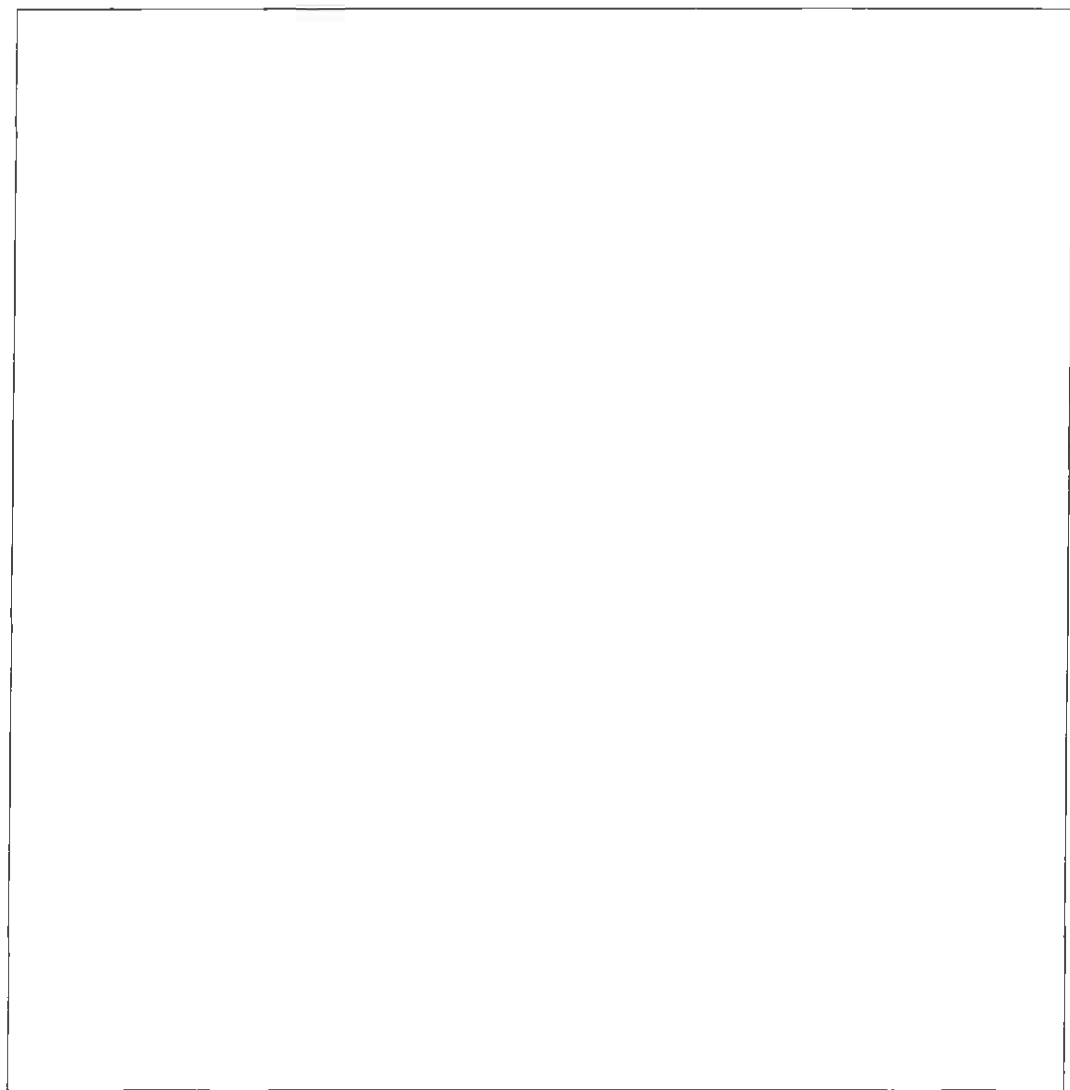
re violently than in the past, running the risk of undergoing a society which is highly technological at its power summit, which walks towards future, but which neither foresees nor stimulates the growth of human being.

Rome, 20 November 1984

bire una società che ai suoi vertici di potere è altamente tecnologica e proiettata nel futuro, ma non prevede né sollecita la crescita dell'uomo.

Roma, 20 novembre 1984





proteggendo favorisce l'abbronzatura

MAVISOLE 3
MAVISOLE 6
MAVISOLE 9
MAVISOLE 15
MAVISOLE DOPO

Per pelli normali ad effetto rapido
Idratante per pelli delicate
Filtro totale nelle iperpigmentazioni anomale
Per le labbra e le zone più sensibili
Arrossamenti cutanei post-sole

MAVISOLE®



Per documentazione tecnica e campioni medici:

Mavi s.r.l. - Via Filippo Bernardini, 22 - 00165 Roma (Italy) - Tel. (06) 63.84.348

Per Campioni Medici e Documentazione Scientifica:
Lieder Mavi Distributrice Via Filippo Bernardini, 22 00165 Roma Tel. (06) 63.84.348

dermactive®

SINGLE-DOSE COSMETIC MIXTURE PRESERVATIVE-FREE



PREVENTION IS PROTECTION