

A composite illustration featuring a salmon leaping from the water on the right side, with a golden DNA double helix structure positioned behind its head. The background is split into white and dark blue sections, with light green curved shapes at the top. The text is overlaid on the white section.

PDRN

DNA DO SALMÃO

BIOVITAL

IMAGEM MERAMENTE ILUSTRATIVA

LITERATURA CIENTÍFICA

INCI Name: *Polydesoxyrribonucleotide; Sodium DNA*

PDRN – Extração e purificação

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

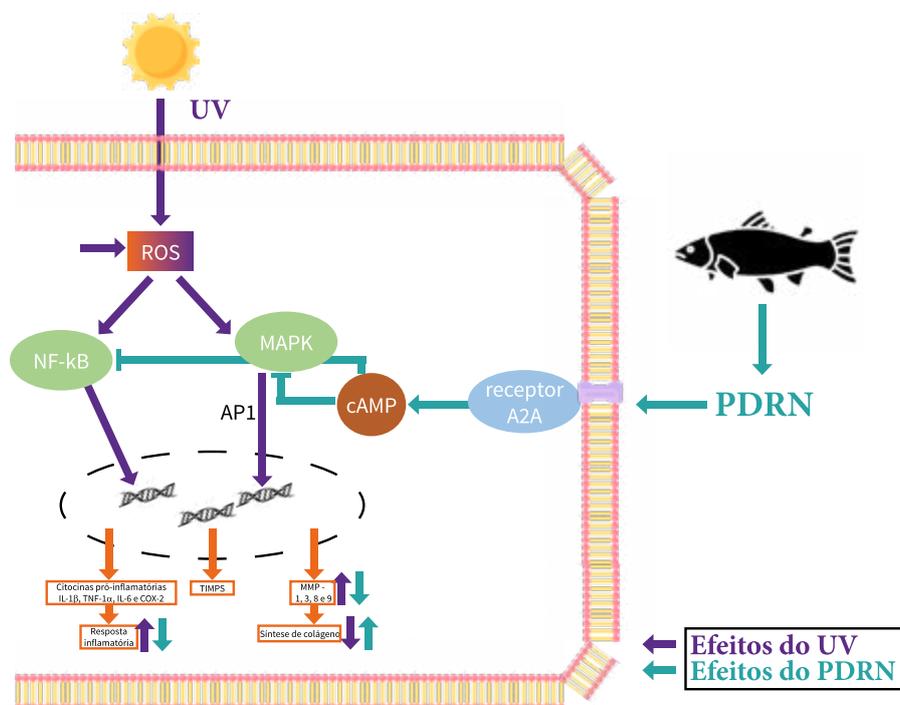
A Biovital distribui o PDRN com peso molecular 50 - 300kDa.

O envelhecimento intrínseco e extrínseco²

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

Papel das espécies reativas de oxigênio (ROS)³

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



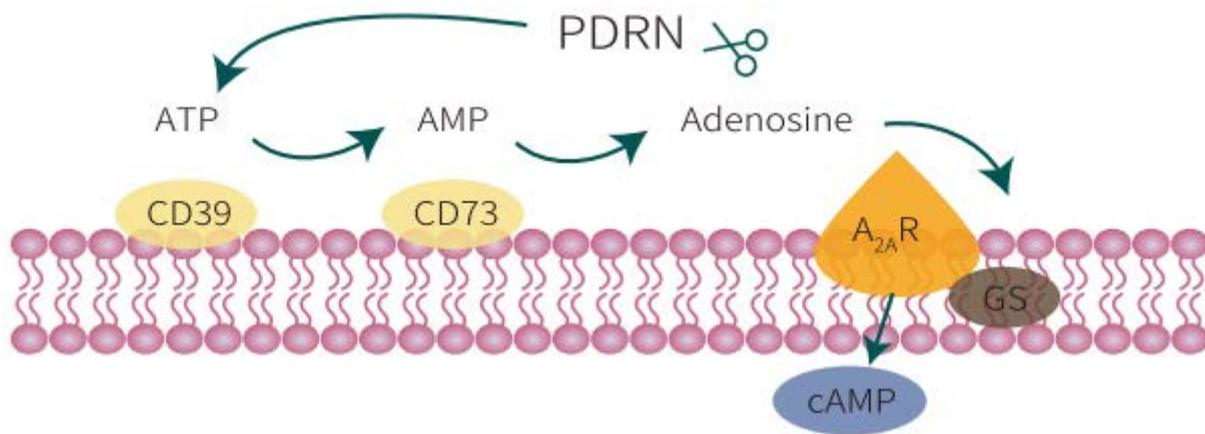
Processo de envelhecimento cutâneo e mecanismo de ação do PDRN. A produção de ROS desencadeia uma série de eventos que ativam as vias de sinalização MAPK e NF-κB, levando ao aumento de citocinas pró-inflamatórias e MMPs, além da redução da sinalização TGF-β/Smad e da síntese de colágeno. O PDRN atua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

MECANISMO DE AÇÃO

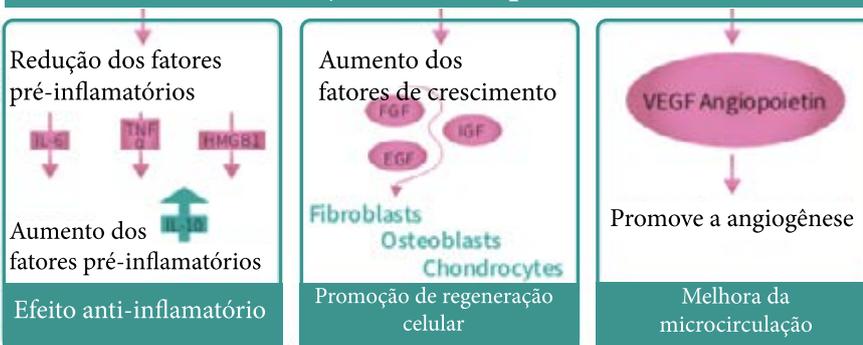
1. Ativação do receptor A2A

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

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

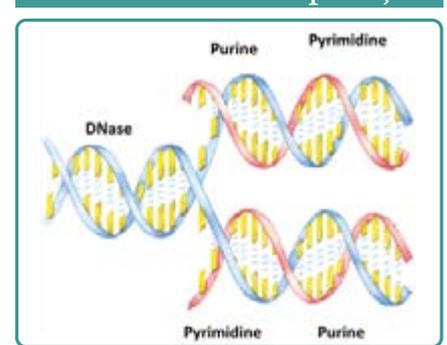


Ativação do Receptor A2



Regeneração mais completa dos tecidos e cicatrização de feridas

Caminho da Recuperação



Regeneração mais rápida dos tecidos e cicatrização de feridas

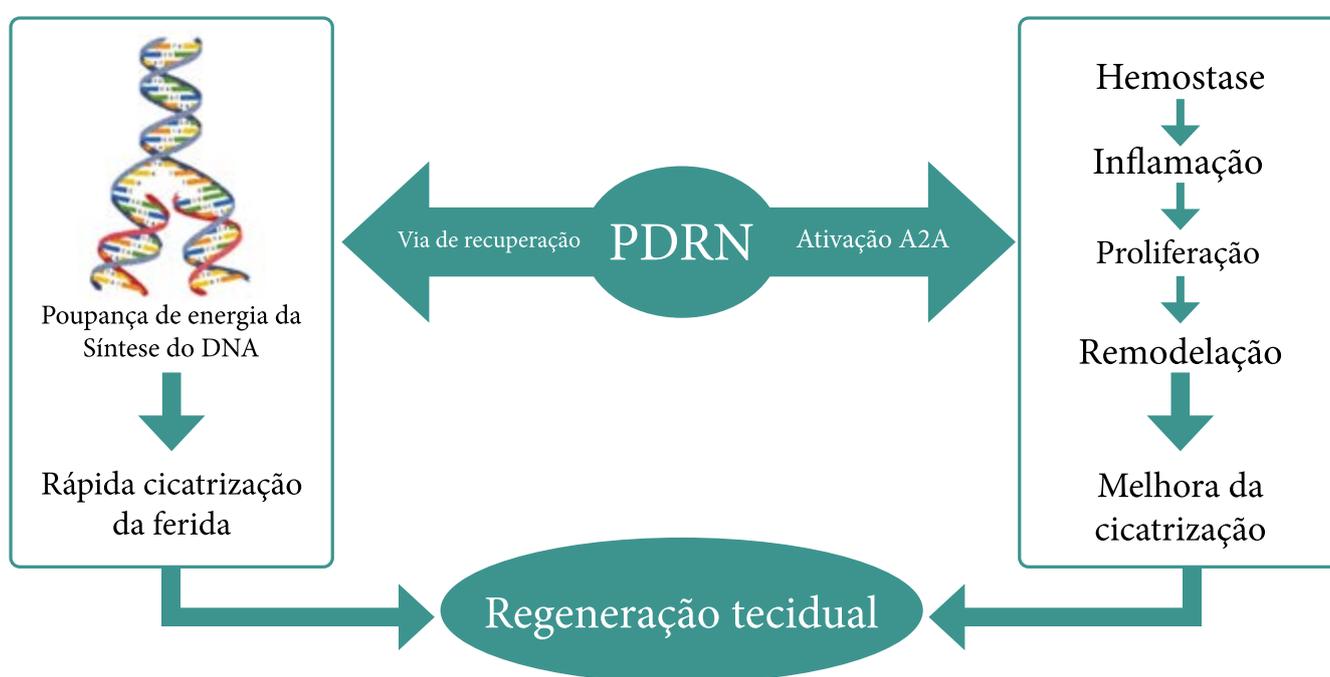
2. Síntese de colágeno

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

3. Efeito anti-inflamatório

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

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



4. Angiogênese melhorada

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

5. Inibição da melanogênese

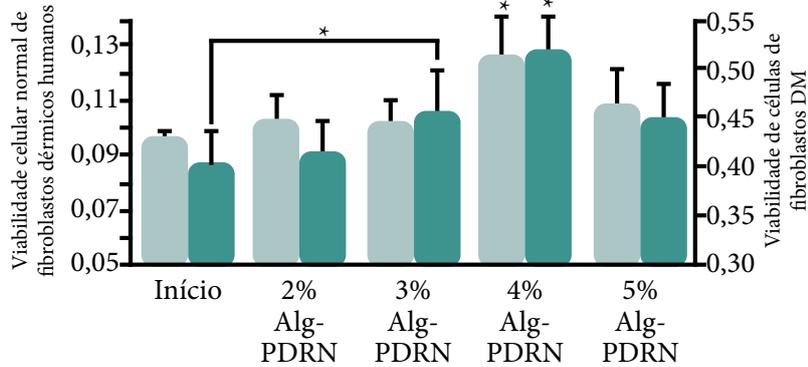
O PDRN reduz a produção de melanina de forma dose-dependente, inibindo a atividade da tirosinase nas células Mel-Ab e diminuindo a expressão do MITF e TRP-1. Estudos em melanócitos B16-F10 confirmaram que o PDRN reduz a melanina e a expressão de MITF, TRP-1 e TRP-2, reguladores-chave da produção de melanina.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

AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA

1. Anti-aging (*in vitro*)

Regeneração Celular⁴

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

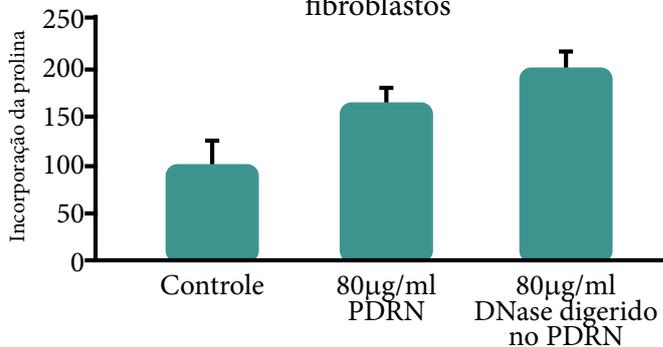


PDRN foi carregado com hidrogel (PDRN) fibroblastos dérmicos humanos normais (HDFs) fibroblastos de diabetes mellitus (DM) *p<0,05

PDRN promove o crescimento dos fibroblastos dérmicos humano

Regeneração do Colágeno⁵

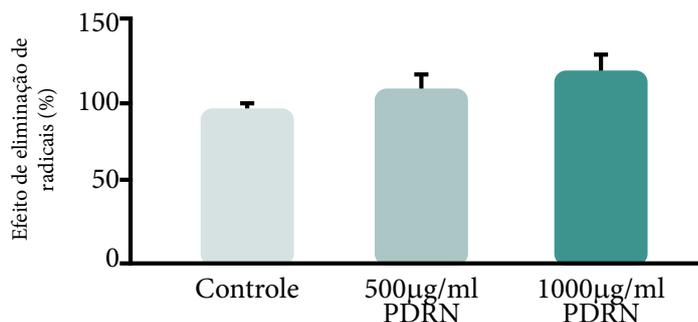
Efeito do PDRN na incorporação da prolina dentro das proteínas secretadas pela cultura dos fibroblastos



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

Atividade Antioxidante do PDRN⁸

DPPH



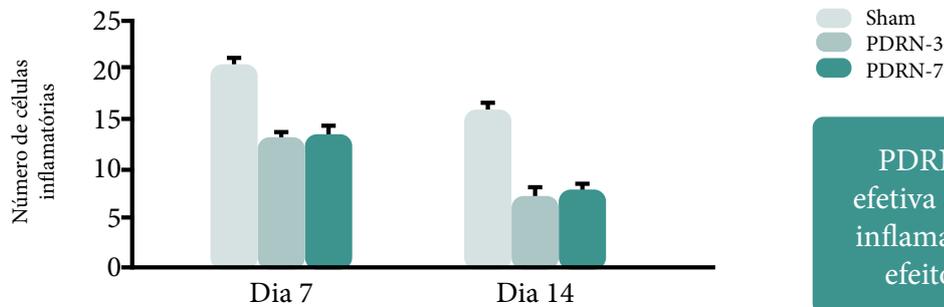
A atividade antioxidante foi avaliada pelo ensaio DPPH. PDRN mostrou atividades antioxidantes de maneira dose-dependente, e essas atividades podem suprimir o estresse oxidativo celular nas células da pele.

2. Reparação (in vitro)

Anti-inflamatório⁹

Atividade anti-inflamatória do PDRN

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

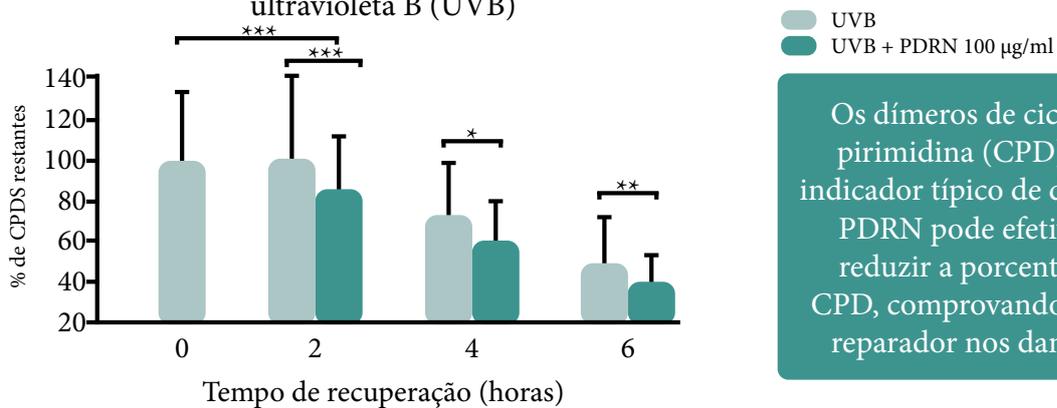


PDRN diminui de forma efetiva a contagem de células inflamatórias, indicando um efeito anti-inflamatório.

Reparação do dano ultravioleta B (UVB)⁶

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

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

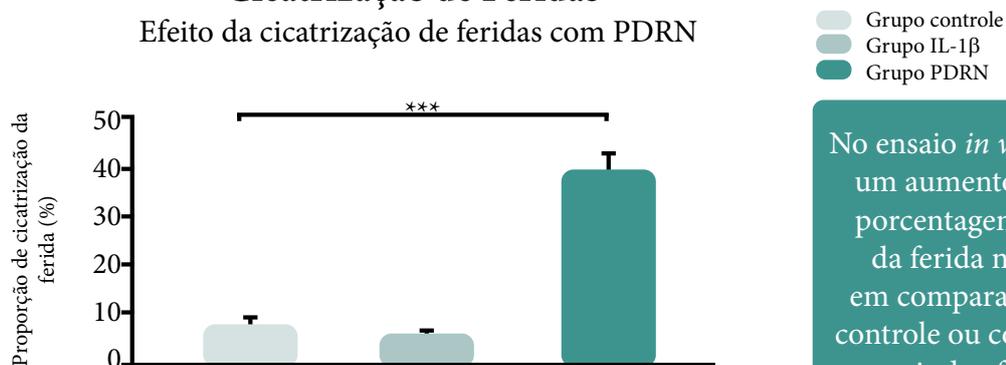


Os dímeros de ciclobutano pirimidina (CPD) são um indicador típico de danos UVB. PDRN pode efetivamente reduzir a porcentagem de CPD, comprovando seu efeito reparador nos danos UVB.

Cicatrização de Feridas⁷

Efeito da cicatrização de feridas com PDRN

***p<0,001



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

PDRN

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

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



Início

Após 4 semanas



Início

Após 4 semanas

4. Redução de cicatrizes e acne (ensaio clínico)

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



Início

Após 8 semanas



Início

Após 8 semanas



Início

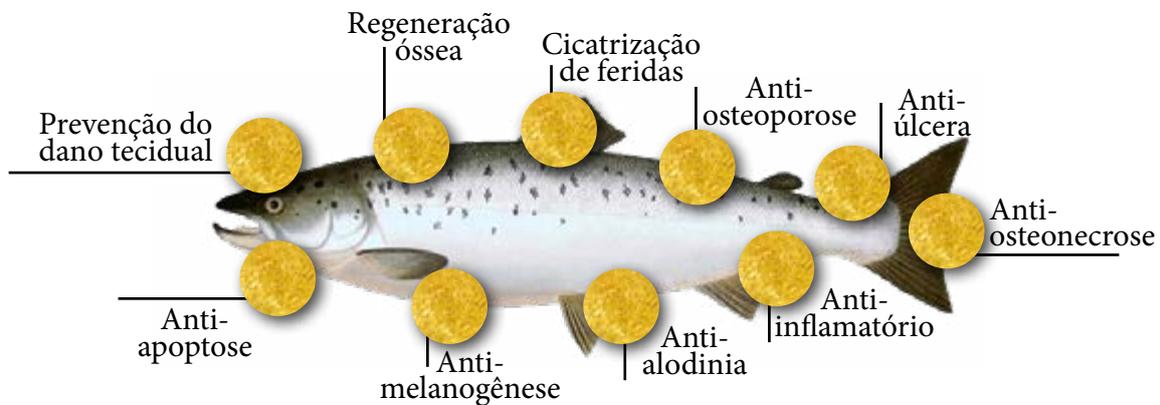
Após 8 semanas



Início

Após 8 semanas

BENEFÍCIOS



Melhora a elasticidade e a textura da pele

Reduz rugas e linhas de expressão

Auxilia na redução de marcas e cicatrizes

Promove efeito lifting natural

Coadjuvante no tratamento de melasmas

Melhora a cicatrização e recuperação de lesões

APLICAÇÃO

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

CONCENTRAÇÃO DE USO

0,1 a 0,5%

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

Aparência: pó, fibra polimerizada ou partículas

Cor: Branco a quase branco

pH do PDRN: 6,0 a 9,0

pH para formulação: próximo a 7

Proteína: <= 2%

Umidade: <= 15%

Metais pesados: <= 20PPM

Bactérias totais: < 1000 UFC/g

Fungos e leveduras: < 100 UFC/g

Peso molecular: 50 - 300 kDA

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

Armazenar em recipiente bem fechado, em geladeira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

