

29 NEXENTURY

HAS2 皱纹修复素



试验执行传家：



约翰·威廉姆斯教授

卡蒂夫大学医学院，希思公园，加的夫，英国。

微生物遗传学高级研究员

医学遗传学系

瑞士生物医学研究院的首席科学家。



“皱纹是皮肤的犁沟，折线或折痕，特别是在阳光下暴晒，口周皮肤，吸烟或真皮弹性组织的退化所导致。”

J. Biol. Chem. 2011, 286:19523-19532.

doi: 10.1074/jbc.M111.233916 originally published online February 25, 2011

在阳光的曝晒下，皱纹往往就会出现在身体的各部分，包括：

- 手背
- 脸部
- 颈部
- 前臂上端

皱纹分为两种主要类型：

- 表面线
- 深的皱纹



为什么随着年龄增长而皮肤变差？

WHY SKIN DETERIORATES WITH AGE

胶原- 蛋白质，给予皮肤的结构和强度。
随着年龄的增长，其40个基因降低皮肤胶原功效，变得更加活跃。

Collagen
Protein that gives skin its structure and strength. The 40 genes that cause it to degrade become more active as you age.

Inflammation
The 400 genes involved in inflammation become more active with age, triggering wrinkles.

发炎- 400个与炎症有关的基因，随着年龄的增长变得更加活跃，引发皱纹。

皮肤的生长- 老化，使新皮肤细胞的生产放缓。

Skin growth
Ageing slows down the production of new skin cells.

Photo-ageing
Ultraviolet light from the Sun speeds up the natural ageing process, damaging genes involved in keeping skin healthy.

光老化影响- 太阳的紫外线加快自然老化过程，损伤维持皮肤健康的基因。

抗氧化剂- 大约200个基因控制皮肤，抵御自由基对身体和脱氧核糖核酸分子的损害。年龄增长也削弱了这些防御。

Antioxidants
Around 200 genes control the skin's defences against free radicals - molecules that roam the body harming DNA. Age weakens those defences.

Hydration
Skin loses its ability to retain water. Without moisture, skin will become wrinkled.

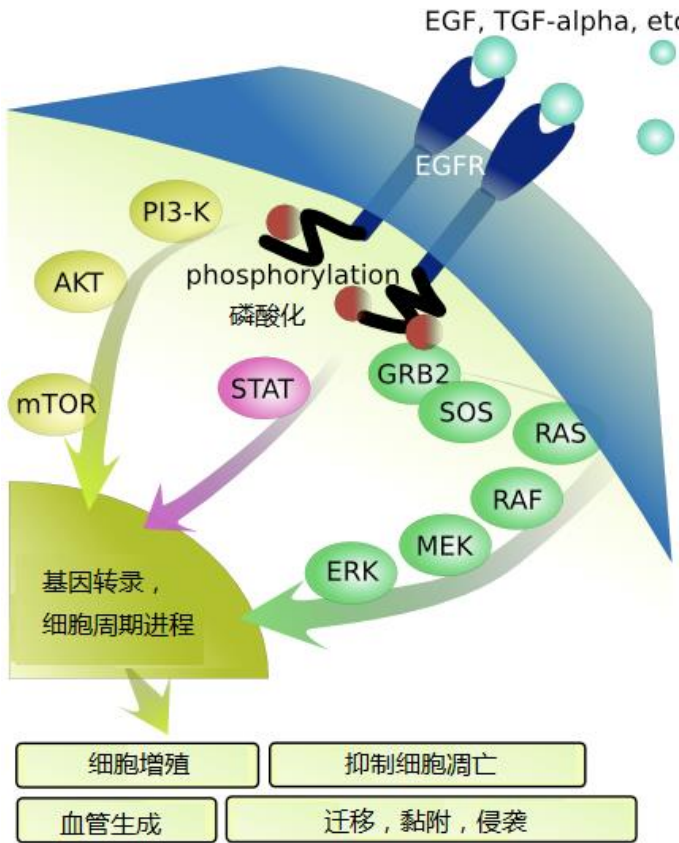
保湿- 皮肤失去它的保水能力，缺乏水分，皮肤会产生皱纹。

© DAELY MAIR

H

AS2 皱纹修复素取决于猴面包树（Adansonia）种子的细胞核中，产生积极的活性淀粉酶和高耐热性质。

HAS2 皱纹修复素是表皮生长因子（EGF），由 53 个氨基酸所组成。



表皮生长因子受体（EGFR）的信号转导途径。

[Epidermal growth factor receptor - Wikipedia, the free encyclopedia](https://en.wikipedia.org/wiki/Epidermal_growth_factor_receptor)
en.wikipedia.org/wiki/Epidermal_growth_factor_receptor

表皮生长因子受体（EGFR）在在细胞表面上，结合表皮生长因子（EGF）而被激活，例如：*HAS2* 皱纹修复素。被激活后，表皮生长因子受体（EGFR）经历一个转型期，从非活跃的单体形式变成活跃的同型二聚体，蛋白信号启动多个转导系统，主要为 MAPK, Akt 和 JNK 途径，导致脱氧核糖核酸（DNA）的合成和细胞增殖。这蛋白调节表型，如细胞迁移，粘附和增殖。然而，*HAS2* 皱纹修复素 不会导致表皮生长因子受体（EGFR）的过度表达。

生物学综合性

自然玻尿酸是一种内膜蛋白 --- 由玻尿酸合成酶综合合成的。脊椎类动物具有三种类型的玻尿酸：HAS1，HAS2，和 HAS3.

J Biol Chem. 2011 Jun 3

1) HAS2hyaluronan synthase 2 [Homo sapiens (human)]

www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3037



Identification and analysis of the promoter region of the human hyaluronan synthase 2 gene.

Monslow J, Williams JD, Guy CA, Price IK, Craig KJ, Williams HJ, Williams NM, Martin J, Coleman SL, Topley N, Spicer AP, Buckland PR, Davies M, Bowen T.

J Biol Chem. 2004 May 14;279(20):20576-81. Epub 2004 Feb 25.

基因测试

分析您基因的版本，了解你如何快速分解胶原蛋白。这些突变被证明是在核糖体中。核糖体是一个庞大的分子机器，制造蛋白，作为新的基因表达控制因素。

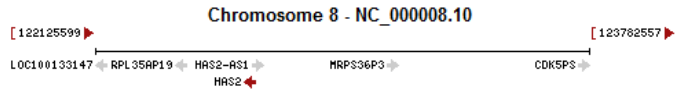
HAS2 皱纹修复素也能够调节 HAS2 基因的核糖体，HAS2 基因位于第八的染色体，编制**透明质酸合成酶 2 (HAS2 hyaluronan synthase 2)**。

基因 ID : 3037, updated on 19-Oct-2013

Genomic context

Location: 8q24.12

Sequence: Chromosome: 8; NC_000008.10 (122624356..122653675, complement)



透明质酸合成酶 2 在人类 HAS2 基因内编制而成。

RefSeq DNA sequence: NC_000008.10 NC_018919.1 NT_008046.16

1986 年诺贝尔生理学或医学奖

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1986



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1986

Stanley Cohen, Rita Levi-Montalcini

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1986



Stanley Cohen



Rita Levi-
Montalcini

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1986 was awarded jointly to Stanley Cohen and Rita Levi-Montalcini *"for their discoveries of growth factors"*

斯坦利·科恩教授和丽塔·列维 - 蒙塔尔奇尼教授发现表皮生长因子（EGF）。他们的成就随后荣获 1986 年诺贝尔医学奖。斯坦利·科恩教授发现在细胞膜上的一种受体，响应于该表皮生长因子。这表明了细胞是一种机制，能够与化学信使交互，如荷尔蒙等，控制细胞增长或正常功能。

“Applications, and efficient large-scale production, or recombinant ...

www.nottingham.ac.uk/ncmh/BGER/pdf/Volume%2018/BGER18-3.pdf by CM WONG
achievement subsequently honoured by the award of the 1986 **Nobel Prize** in. Medicine),
all**Hyaluronic acid** and EGF (separately) have been shown to The construction of a
recombinant EGF-excreting strain of **Bacillus subtilis** has. ”

Table 1: *HAS2* 基因皱纹修复素的重要研发事件.

年份	事件
1880	波特斯从玻璃状体的粘蛋白，不同于其他角膜和软骨的粘液，并把它命名为 hyalomucine[2]。
1934	迈耶和帕玛从玻璃状体中，分离和识别出多糖并把它命名为透明质酸[3]。
1930s– 1950s	从许多不同脊椎动物的细胞取出玻尿酸，识别其特征。一些病原细菌中发现生产出玻尿酸，并用它来封装它们的细胞。
1950s	卡尔·迈耶和他的团队鉴定了玻尿酸的化学结构。他们用透明质酸酶生产重叠的寡糖，通过常规技术来分析其结构。玻尿酸作为替代的玻璃体，在眼科手术中使用。
1940s– 1970s	从动物组织中得到最优化的提取流程，去除蛋白和减少玻尿酸的降解作用。第一次通过细菌发酵和化学合成研究，启动玻尿酸的生产。
1979	从鸡冠中分解出超纯的玻尿酸，荣获第一个专利权。这是人类开始工业生产动物来源的玻尿酸，应用于人类身上。在 1980 年，使用法玛西亚 Balasz（瑞典）介绍 Healon 的方法，成为使用在白内障手术中的产品。

1990s-
2000s 研究细菌发酵时所产生的超高分子量玻尿酸。

1993 迪安吉利斯和化脓性链球菌的同事们，成功分离出单一的基因内码，可聚合 UDP-GlcNAc 和 UDP GlcUA 变成玻尿酸。从其他微生物中把玻尿酸合成酶进行鉴定和表征。

1996 把双糖单位的控制，通过化学合成最大的玻尿酸八聚体片段。

2003 对玻尿酸和单分散玻尿酸低聚糖的酶促合成，进行研究及长度的定义。

2011 确认了三种类型的玻尿酸合成酶：HAS1，HAS2，和 HAS3。进一步的分子实验结果显示，*HAS2 皱纹修复素*在 **Adansonia** 种子的细胞核中。

2011-

2012 瑞士科学家对 *HAS2 皱纹修复素*进行临床研究，以确保此产品对人类的安全性。

2013 *HAS2 Wrinkle Regulator* 从 **Adansonia** 种子的核心被提取出来，制成审美产品的用途，获取专利，准备营销。

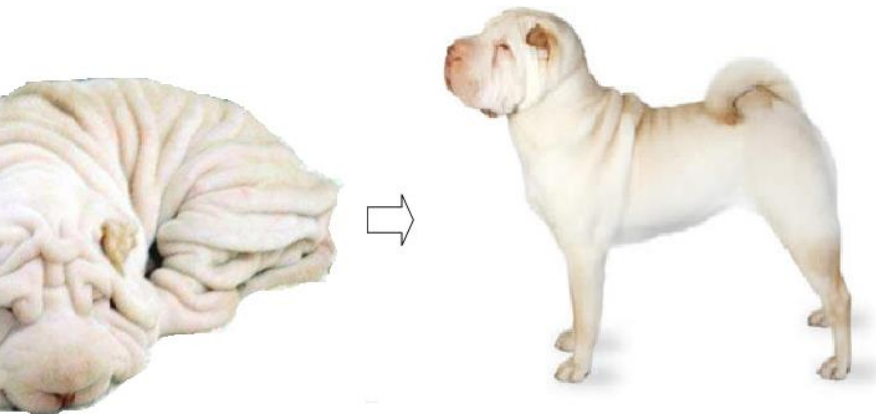


遗传学解释沙皮犬的皱纹

2010 年 1 月 18 日 • by Astra Bryant

英国广播公司（BBC）报道，科学家们已经确定了基因发挥作用的力量，给予沙皮犬其独特的皱纹外观。尤其是，研究人员已经确定了位于 HAS2 基因的四个单核苷酸多态性，拥有对皮肤的生产重要的编码酶 --- 玻尿酸合成酶 2。它促使皮肤生产自然的玻尿酸，成为皮肤中的主要成分之一。

(***Genetics explains Shar-pei wrinkles - Stanford Neuroblog*** neuroblog.stanford.edu/?p=112 Jan 18, 2010 - The search for the **genetic** underpinnings of various phenotypes is a vast undertaking. As our knowledge of the relationships between ...)



之前

在HAS2基因调节剂的治疗后。

在 2011 年 10 月，一组瑞士研究人员在约翰·威廉姆斯教授的领导下，进行了一项实验。他们隔天治疗 3000 微克的 **HAS2 皱纹修复素**。六个月后，沙皮犬失去了最高达 60% 的皱纹。这证明了 **HAS2 皱纹修复素** 也可以调节和稳定 HAS2 基因，防止玻尿酸过度表达。

在 2012 年初，瑞士研究所生物医学研究院也对 1000 位自愿者进行了一个人体临床试验。在这些自愿者中，500 人的年龄在 35 至 55 岁，而另 500 人的年龄在 55 至 75 岁。每位自愿者都治疗 3000 微克的 **HAS2 皱纹修复素**。35 至 55 岁的自愿者隔天治疗，而那些年龄在 55-75 岁之间的自愿者每天治疗 3000 微克的 **HAS2 皱纹修复素**，为期一个月。在整个临床研究期间，每周记录下皮肤皱纹的变化。在研究完成后继续观察自愿者长达 6 个月，确保没有其他的副作用。

结果：

尽管年龄的差异，这 1000 位自愿者在第 30 次治疗 **HAS2 皱纹修复素** 后皱纹明显减少。它的特点是改善脸部的皱纹，比治疗前减少了 30 至 50%。

结论：

瑞士生物医学科学研究所发明的 **HAS2 皱纹修复素** 实际上可安全使用。它适合各年龄阶段，恢复年轻的容颜。它不断地激活和稳定 HAS2 基因，确保健康和正常的生物功能，也防止 HAS2 基因的过度表达。



之前

之后



之前

之后



之前

之后



之前

两个星期后

一个月后



之前



之后



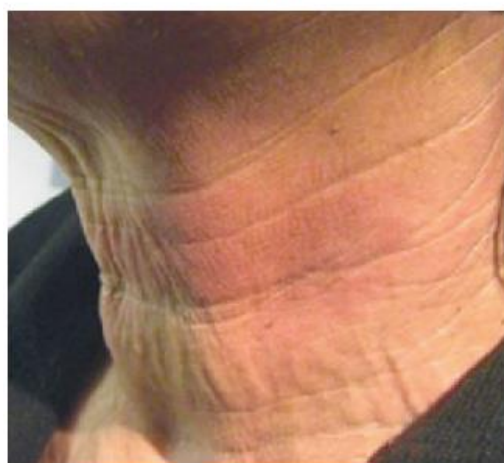
之前



之后



之前



之后



之前

之后



参考资料:

1) Study: If you've got wrinkles, thank

[Momwww.surgery.org/consumers/plastic.../study--wrinkles-mom-](http://Momwww.surgery.org/consumers/plastic.../study--wrinkles-mom-1052137)

1052137CachedStudy: If you've got wrinkles, thank Mom. September 12,

2013. The genes you inherit from your mother have an impact on your skin quality. Have you ever ...

2)How Wrinkles Might Have Been Passed Down From Your Mom

| www.drspiegel.com › blogCachedby Jeffrey Spiegel

3)The human hyaluronan synthase 2 (HAS2) gene and its natural ...www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21357421

4)HAS2 hyaluronan synthase 2 [Homo sapiens (human)]www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3037

5) International Journal of Carbohydrate Chemistry Volume 2013 (2013), Article ID 624967, 14 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2013/624967>

6) "Genus: *Adansonia* L.". *Germplasm Resources Information Network*. United State Department of Agriculture. 2008-11-12. Retrieved 2011-01-14."

7) *Adansonia digitata* -

[PlantZAfrica](http://PlantZAfricawww.plantzafrica.com/plantab/adansondigit.htm)www.plantzafrica.com/plantab/adansondigit.htm