

# **29** **NEXENTURY**

HAS2 Wrinkle Regulator vials

---



Dijalankan Oleh:



Prof. Williams John

**Cardiff University School of Medicine, Heath Park,  
Cardiff, UK.**

Penyelidik Kanan Mikrobiologi Genetik

Jabatan Perubatan Genetik,

Swiss Institut Penyelidikan Bioperubatan, Switzerland.

( Faculté de biologie et de médecine , Swiss)



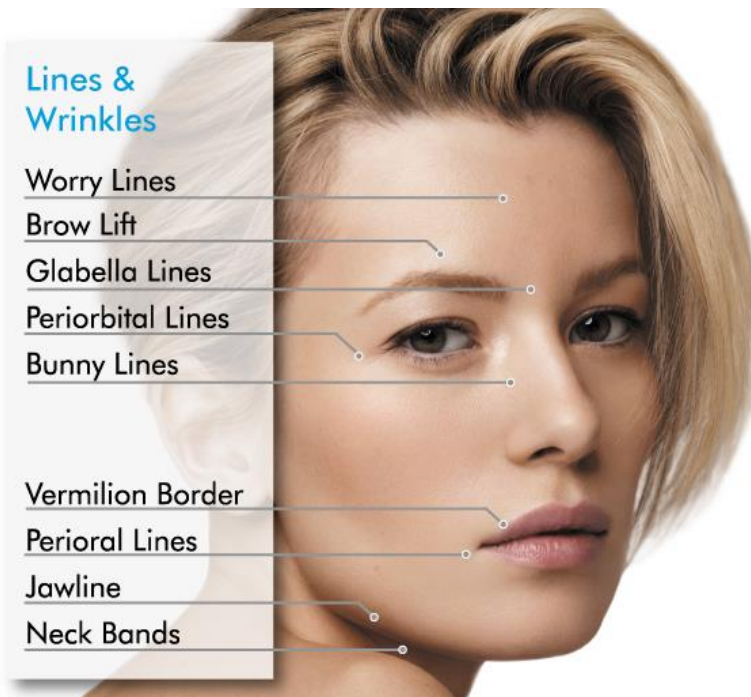
“Kedutan” adalah kerut, kali ganda, atau kedut pada kulit, terutamanya daripada jenis kejadian akibat daripada pendedahan matahari, kulit perioral atau merokok; berkaitan dengan degenerasi kulit tisu elastik. ”

Kebanyakan kedutan muncul di bahagian-bahagian badan yang menerima paling banyak pendedahan matahari, termasuk :

- Belakang tangan
- Muka
- Leher
- Atas lengan

Terdapat dua jenis kedutan yang utama:

- Garisan permukaan
- Kedut yang mendalam



## WHY SKIN DETERIORATES WITH AGE

### 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.

### 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.

### Antioxidants

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

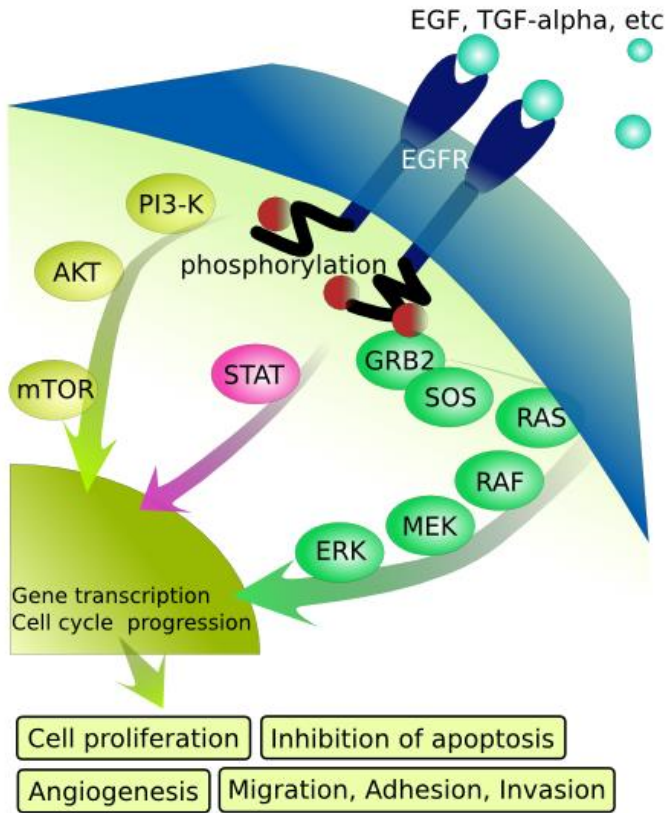
### Hydration

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

© DAILY MAIL

***HAS2 Wrinkle Regulator*** terjumpa dalam nukleus bijian ***Adansonia*** , mempunyai aktiviti amilase positif dan rintangan haba yang tinggi.

***HAS2 Wrinkle Regulator*** adalah sejenis **Faktor Pertumbuhan Epidermis ( EGF )** , yang merupakan polipeptida kecil dengan 53 residu asid amino.



*Epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling pathway.*

**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](https://en.wikipedia.org/wiki/Epidermal_growth_factor_receptor)

EGFR (Faktor Pertumbuhan Epidermis Reseptor) wujud pada permukaan sel dan diaktifkan oleh perikatan dengan Faktor Pertumbuhan Epidermis, contohnya **HAS2 Wrinkle Regulator**. Selepas diaktifkan oleh ligan faktor pertumbuhannya, EGFR mengalami peralihannya dari bentuk monomer tidak aktif ke homodimer yang aktif. Isyarat protein memulakan beberapa laluan isyarat transduksi, terutamanya laluan MAPK, Akt dan JNK yang membawa kepada sintesis DNA dan proliferasi sel. Protein tersebut memodulasi fenotip seperti migrasi sel, lekatan dan proliferasi. Bagaimanapun, **HAS2**

*Wrinkle Regulator* tidak akan menyebabkan EGFR berlebihan ekspres.

## **Sintesis biologi**

HyaluronanAslidisintesisoleh sesuatu golonganproteinmembranyang penting dipanggil Hyaluronan synthases, dimanahaiwan vertebratmempunyai tiga jenis , iaitu : HAS1, HAS2, dan HAS3.

**J Biol Chem. 2011 Jun 3**

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



**Pengenalan dan analisis rantau penganjur daripada Gen Hyaluronan synthase 2 manusia.**

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.

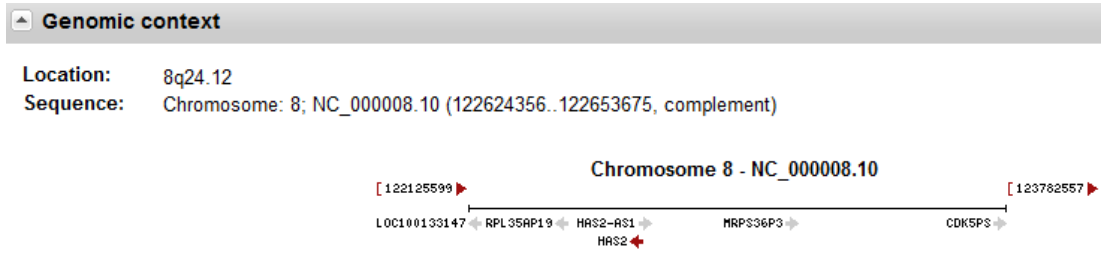
## **Ujian Gen**

Menganalisis versi gen anda yang mengawal berapa cepat anda memecahkan kolagen.

Mutasi ternyata berlaku dalam **ribosome**, satu mesin molekul besar yang membuat protein, sebagai faktoryang memiliki dayakawalan baru ke atas ekspres gen.

**HAS2 Wrinkle Regulator** juga dapat mengawal selia ribosome gen HAS 2, yang terletak di kromosom ke-8, mengekod enzim **HAS2 hyaluronan synthase 2 [ Manusia ]** .

**Gen ID: 3037, dikemaskini pada 19-Oct-2013**



Hyaluronan synthase 2 adalah sejenis enzim manusia dikodkan oleh Gen HAS2.

RefSeq DNA sequence: NC\_000008.10 NC\_018919.1 NT\_008046.16

# Anugerah Nobeldalam bidang Fisiologiatau Perubatan



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"*

### 1986

Penemuan EGF oleh Stanley Cohen & Rita Levi-Montalcini, satu pencapaian yang kemudiannyadiberi kehormatan oleh penganugerahan hadiah Nobel 1986dalam Perubatan, semua aspek EGF biologi telah menarik minat dalam penyelidikan yang sengit.

Beliau dapatmengenal pasti reseptor pada membran sel yang responsif kepada faktor pertumbuhan epidermis. Ini merupakan maksud yang amat penting, mencadangkansatu mekanismedimana sel-seldapatberinteraksi denganutusan kimiaseperti hormon, yang mengawal pertumbuhan dan fungsi-fungsi biasa.



**Jadual 1: Peristiwa penting dalam penyelidikan mengenai *HAS2 Wrinkle Regulator*.**

Tahun	Peristiwa
1880	Portes melaporkan bahawa mucin daripada badan vitreous berlainan dengan mucoids dalam kornea dan tulang rawan dan menamakannya hyalomucine [2].
1934	Meyer and Palmer mengasingkan dan mengenalpasti polisakarid daripada badan vitreous dan menamakannya asid hyaluronik.
1930s-1950s	Hyaluronan dari pelbagai jenis tisu vetebrata telah diasingkan, dikenalpasti, dan dicirikan. Beberapa jenis bakteria patogenik dijumpai menghasilkan hyaluronan dan menggunakannya untuk merangkul sel-sel mereka .
1950s	Struktur kimia Hyaluronan telah dijelaskan oleh Karl Meyer dan pasukannya. Mereka menggunakan hyaluronidase untuk menghasilkan oligosakarida yang bertindih, dan struktur dianalisis dengan menggunakan teknik konvensional. Hyaluronan digunakan dalam pembedahan mata sebagai pengganti badan vitreous.
1940s-1970s	Proses pengekstrakan daripada tisu haiwan telah dioptimumkan untuk mengeluarkan protein dan untuk meminimumkan kerosotan Hyaluronan. Kajian pertama penghasilan Hyaluronan melalui penapaian bakteria dan sintesis kimia telah dimulakan.

---

197 Paten pertama Hyaluronan ultra-tulen diasingkan  
9 daripada balung ayam jantan. Ini  
adalah permulaan pengeluaran industri Hyaluronan  
daripada sumber haiwan untuk aplikasi manusia.  
Pada tahun 1980, dengan menggunakan cara  
Balasz Pharmacia (Sweden), memperkenalkan  
Healon, sejenis produk yang digunakan  
dalam pembedahan katarak.

---

199 Kebangkitan semulakajian mengenai penapaian  
0s- bakteria untuk menghasilkan Hyaluronan yang  
200 bermolekul berat. Penekanan ke atas mengawal  
0s saiz polimer dan polydispersity.

---

199 Pengekodan enzim tunggal  
3 yang polymerizes UDP-GlcNAc dan UDP-GlcUA ke  
hyaluronan diasingkan oleh DeAngelis dan rakan  
sekerja dari pyogenes *Streptococcus*.  
Synthases Hyaluronan dari mikroorganisma lain telah  
dikenal pasti dan dicirikan.

---

199 Serpihan Hyaluronan yang terbesar, satu  
6 octamer, telah disintesis secara kimia melalui  
kawalan unit disaccharide tambahan.

---

200 Penyelidikan mengenai sintesis enzim Hyaluronan dan oligosakarid  
3 a Hyaluronan monodispersedengan  
panjang ditakrifkan [9, 10].

---

2011 3 jenis Hyaluronan synthases – HAS1, HAS2, HAS3 dikenal pasti. Pengkajian molekul lanjut juga mendedahkan *HAS2 Wrinkle Regulator* wujud pada nukleus sel dalam benih ***Adansonia***.

---

2011-

2012 Kaji klinikal telah dijalankan oleh saintis Switzerland untuk memastikan produk selamat kepada manusia.

---

2013 *HAS2 Wrinkle Regulator* yang diekstrak daripada nukleus sel dalam benih ***Adansonia*** dijadikan kegunaan kosmetik, dipatenkan dan bersedia untuk pemasaran.

---



Genetik menerangkan kedutan Shar-pei

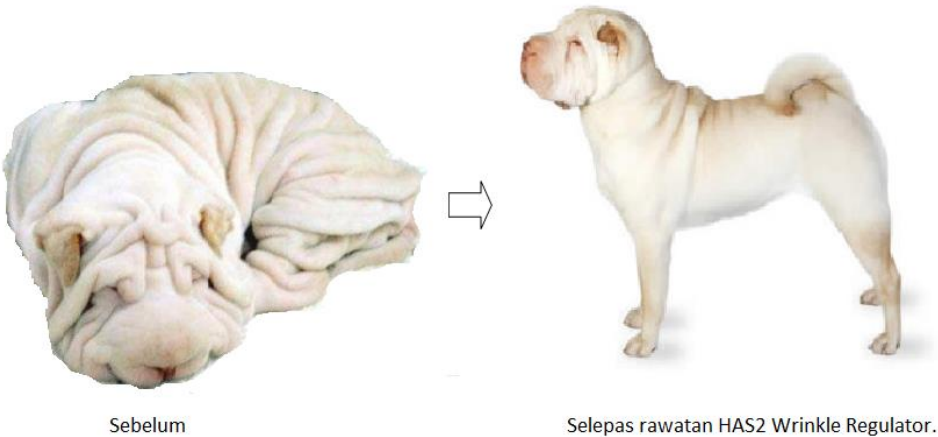
January 18, 2010 · oleh Astra Bryant

BBC melaporkan bahawa ahli-ahli sains telah mengenal pasti kuasa genetik yang memainkan peranan penting dalam kedutan Shar-pei, memberinya penampilan yang tersendiri. Khususnya, penyelidik telah mengenal pasti tempat polimorfisme nukleotida tunggal yang terletak di HAS2 gen, yang mengkodenzim (asid hyaluronik sintase 2) diketahui penting

tuk penghasilankulit (ia menghasilkanasidhyaluronik,salah satu komponenenasas padakulit).

( ***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 ...)*



Pada Oktober, 2011, sekumpulan penyelidik Swiss di bawah nasihat daripada Prof Dr Williams John menjalankan satu eksperimen dengan rawatan ***HAS2 Wrinkle Regulator*** 3000 mcg selang hari ke atas Shar-Pei. Selepas 6 bulan, Shar-Pei tersebut menghilangkan 60% kedutan. Ini telah membuktikan ***HAS2 Wrinkle Regulator*** boleh mengawal selia dan menstabilkan Gen HAS2, mengelakkan lebih ekspresi Hyaluronan.

Pada awal 2012, Swiss Institut Penyelidikan Bioperubatan juga menjalankan ujian klinikal vivo pada 1000 subjek --- 500 subjek berumur 35-55 tahun dan yang lain 500 subjek berumur 55-75 tahun. Semua subjek rawatan dengan 3000 mcg of ***HAS2 Wrinkle Regulator***.

Subjek berumur 35-55 tahun itu rawatan 3000mcg of **HAS2 Wrinkle Regulator** selang hari, subjek berumur 55-75 tahun itu dirawat setiap hari selama sebulan.

Perubahantekstur kulit direkodkan setiap minggu sepanjang tempoh kajian klinikal dan terus memerhatikan semua subjek selama 6bulan selepas tamat pengajian, untuk memastikan tidak adakesan sampingan lain yang berlaku.

### **Keputusan :**

Walaupun perbezaan umur, 1000 subjek ini menjadi kurang kedut selepas rawatan **HAS2 Wrinkle Regulator** yang ke-10. Ia mempunyai ciri-ciri kerana muka lebih berseri, dengan 30-50% kurang kedutan daripada sebelum rawatan.

### **Kesimpulan:**

**HAS2 Wrinkle Regulator**, yang didapati daripada nukleus benih buah-buahan Baobab semulajadi , dicipta oleh Institut Sains Bioperubatan Switzerland, berkesan dan selamat memulihkan kemudaan seseorang untuk semua peringkat umur.

Ia secara berterusan mengaktifkan & menstabilkan Gen HAS2 agar sentiasa sihat dan berfungsi biologi yang biasa. Begitu juga boleh mencegah lebih ekspresi Gen HAS2 yang mungkin menyebabkan kedutan kulit yang menggeleber.



**SEBELUM**

**SELEPAS**



**SEBELUM**

**SELEPAS**



Sebelum

Selepas 2 minggu

Selepas 4 minggu



**SEBELUM**

**SELEPAS**



**SEBELUM**

**SELEPAS**





SEBELUM



SELEPAS



SEBELUM



SELEPAS



## Rujukan :

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

Mom [www.surgery.org/consumers/plastic.../study--wrinkles-mom-](http://www.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](http://www.drspiegel.com) › [blog](#) Cached by Jeffrey Spiegel

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

4) HAS2 hyaluronan synthase 2 [Homo sapiens (human)]  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3037](http://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  
[www.plantzafrica.com/plantab/adansondigit.htm](http://www.plantzafrica.com/plantab/adansondigit.htm)