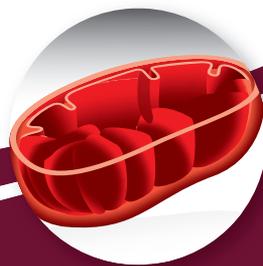


BIO-ARCT[®] Oral

Energizante Mitochondrial Biodisponível





BIO-ARCT®

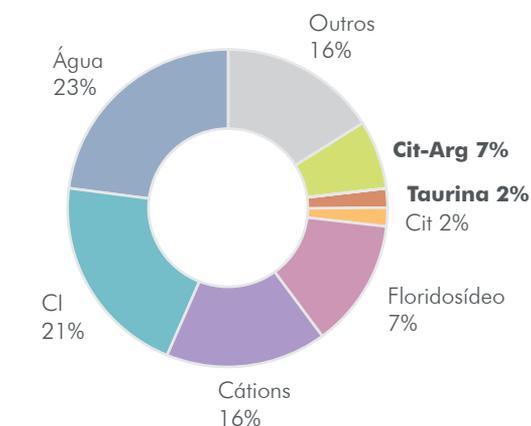
Nome Químico: *Chondrus crispus* (carrageenan) extract.

Biomassa Marinha com 7% de Citrulil-arginina Biodisponível Aumento da Síntese de NO (óxido nítrico) e ATP

Bio-Arct® é uma Biomassa Marinha originária de uma alga vermelha encontrada nos mares gelados do mar Ártico, a *Chondrus crispus*. Especialmente no inverno, um dos principais constituintes desta alga vermelha é o dipeptídeo citrulil-arginina, rico em nitrogênio, representando cerca de 7% do extrato seco (*Exsymol*, Mônaco).

A Exsymol, por meio de um processo especial e patenteado de extração, consegue manter toda a constituição do ativo, dando ao Bio-Arct® características de um produto endógeno totalmente compatível com o nosso organismo. Esse fator garante o seu uso e minimiza os efeitos colaterais (*Exsymol*, Mônaco).

Constituintes Ativos Titulados do Bio-Arct®



Constituintes em percentual da Biomassa

Benefícios do Bio-Arct®

- Bioenergizante mitocondrial;
- Aumenta a síntese de NO endógeno;
- Estimula a síntese de ATP na mitocôndria;
- Protege a pele durante condições extremas;
- Estimula as defesas naturais da pele;
- Fornece o dipeptídeo citrulil-arginina, **forma mais biodisponível do aminoácido arginina**;
- Melhora o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, ajuda no rejuvenescimento sistêmico;
- Possui ação anti-inflamatória, apresentando atividade equivalente à hidrocortisona na redução de IL-8;
- Agente detoxificante e protetor do DNA, pela ação da taurina.

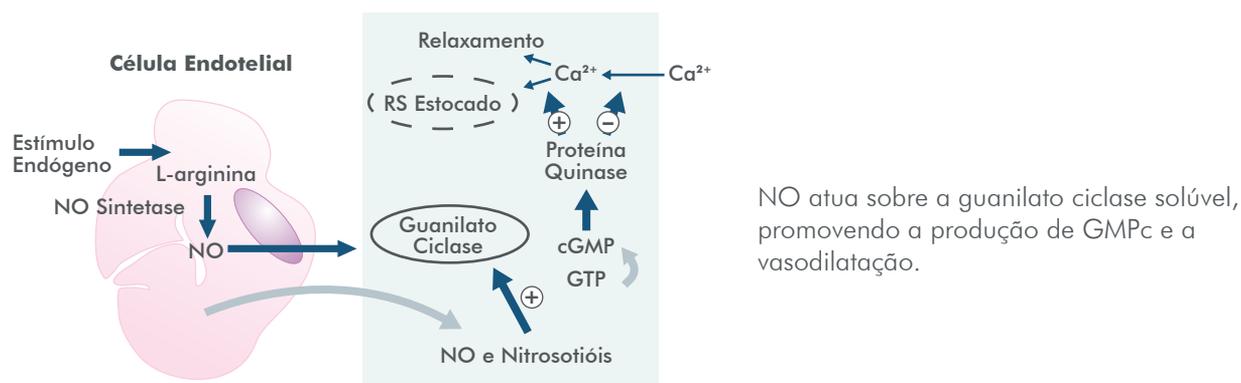
Bio-Arct® - Fonte de Citrulil-arginina: Aumento da Síntese de NO

A arginina é um aminoácido que participa da síntese do óxido nítrico (NO) (Moroz *et al.*, 1993). Em 1987, Palmer *et al.* demonstraram que o NO era o fator de relaxamento derivado do endotélio (EDRF) que mediava a capacidade de substâncias como a acetilcolina e a bradicinina de dilatar os vasos sanguíneos. A sua **forma mais biodisponível se encontra no dipeptídeo citrulil-arginina**, associação encontrada unicamente no Bio-Arct®.

O NO é amplamente reconhecido como importante mensageiro intercelular nos sistemas cardiovascular e nervoso e para as reações imunológicas. É formado via NO sintase endotelial (eNOS) e neuronal (nNOS) (Toda e Ayajiki, 2010; Toda e Nakanishi-Toda, 2007).

Estudos têm demonstrado que o NO exerce função crucial na regulação do fluxo sanguíneo, pois apresenta propriedade vasodilatadora e reduz a resistência vascular (Toda *et al.*, 2010; Toda e Nakanishi-Toda, 2007). Além disso, o NO regula a viabilidade celular (Toda e Nakanishi-Toda, 2007; Toda e Ayajiki, 2010).

Os efeitos biológicos do NO podem ser mediados por meio da interação direta com seus alvos ou pela ativação da guanilato ciclase solúvel e, subseqüente produção de guanosina monofosfato cíclico (GMPc) (Lou e Cizkova, 2000).



O NO, formado a partir da eNOS, também promove:

- Inibição da ativação, agregação e adesão plaquetária, melhorando a viscosidade sanguínea;
- Estimulação da angiogênese e reparação tecidual.

A redução dos níveis de NO, oriunda da baixa expressão e atividade da NOS e/ou da diminuição da biodisponibilidade de NO, faz com que haja aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e vasoconstrição.

Pharmacol Ther. 2010 May 20. [Epub ahead of print]; *Alcohol Alcohol.* 2010 Jun 2. [Epub ahead of print]; *In Vivo.* 2008 Nov-Dec;22(6):673-9.; *Microvasc Res.* 2000 Nov;60(3):269-80.

NO e Pele

O fluxo sanguíneo no tecido cutâneo aumenta em resposta ao incremento da temperatura no centro corpóreo e via reflexos e mecanismos locais que requerem a presença do NO. Os mecanismos que medeiam a vasodilatação cutânea são prejudicados pelo envelhecimento, resultando em vasodilatação atenuada (*Holowatz et al., 2007*). O sangue, entre outras funções, promove nutrição e oxigenação tecidual (*Guyton e Hall, 1996*). Dessa forma, a redução do fluxo sanguíneo no tecido cutâneo colabora para o processo de envelhecimento da pele.

Efeitos do NO sobre a pele

- Acelera a re-epitalização, via recrutamento de células tronco para os folículos e regenera pelos;
- Promove cicatrização significativamente mais rápida;
- Aumenta o número de fibroblastos com expressão de pró-colágeno;
- Aumenta a angiogênese;
- Aumenta a infiltração e retenção de células inflamatórias, fontes de citocinas e fatores de crescimento que orquestram o processo de cicatrização.

J Burn Care Res. 2008 Sep-Oct;29(5):804-14.

Bio-Arct® - Fonte de Citrullil-arginina: Aumento da Síntese de ATP

Esse dipeptídeo natural é capaz de aumentar a produção de energia e estimular o crescimento celular, liberando arginina e citrulina na sua forma mais biodisponível. Estes aminoácidos são essenciais para a biossíntese de proteínas e em particular o colágeno (*Exsymol, Mônaco*).

Disfunção mitocondrial e envelhecimento cutâneo

Diversos estudos têm apontado o déficit mitocondrial como alvo do envelhecimento cutâneo. No processo de envelhecimento, a função mitocondrial declina gradualmente e, concomitantemente, ocorrem as seguintes variações:

- Aumento das mutações do DNA mitocondrial (mtDNA) nas células teciduais;
- Redução da produção de ATP;
- Aumento das espécies reativas de oxigênio (ROS), como os ânions superóxido e o peróxido de hidrogênio na mitocôndria, colaborando para o processo de envelhecimento do tecido.

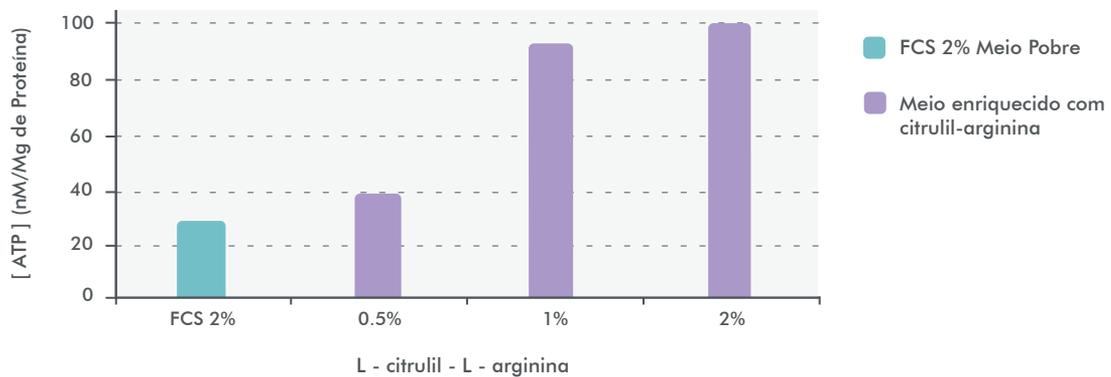
Biochim Biophys Acta. 2009 Oct;1790(10):1021-9. Epub 2009 May 4.

Estudos *In vitro*

Bio-Arct® promove aumento da produção de ATP em cultura de fibroblastos de forma dose-dependente

Estudo conduzido por pesquisadores da Exsymol, Mônaco, teve como objetivo comparar o efeito energizante da L-citrulil-arginina em diferentes concentrações em cultivo de fibroblastos humanos.

Segundo os resultados, quando comparado a um meio de cultura pobre, o meio de cultura enriquecido com L-citrulil-arginina promoveu maior citoestimulação, determinada por meio de incremento da produção de ATP (adenosina trifosfato).

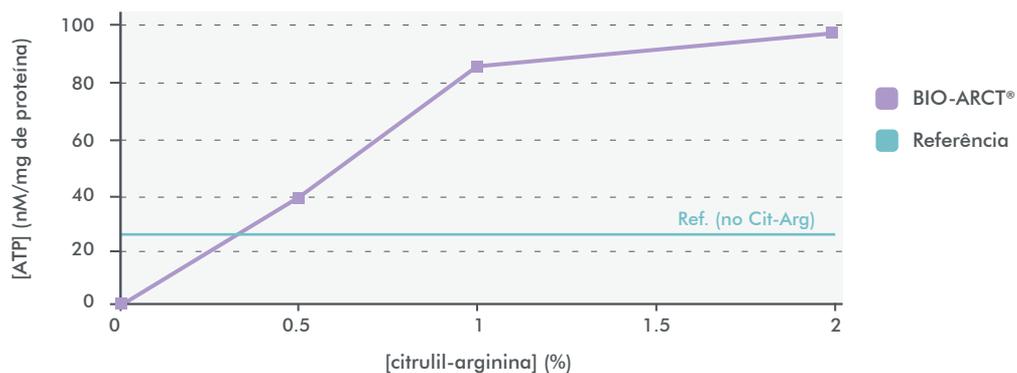


Meio de cultura enriquecido com L-citrulil-arginina promove aumento dos níveis de ATP, de forma, dose-dependente.

Bio-Arct® apresenta propriedade bioenergizante significativa, aumentando os níveis de ATP em cultura de fibroblastos

Em ambientes com baixa temperatura os recursos energéticos são altamente importantes e torna-se fundamental a presença de um ativo que equilibre o metabolismo energético celular.

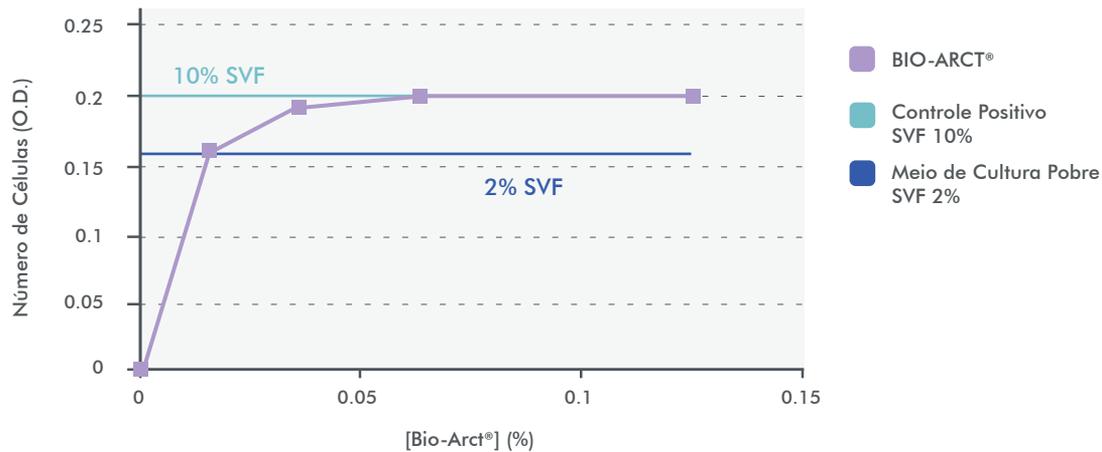
Com o objetivo de estudar a propriedade bioenergizante de **Bio-Arct®**, pesquisadores da Exsymol realizaram um estudo *in vitro* em culturas de fibroblastos. A ação do **Bio-Arct®** foi comparada à ação de um ativo referência que não continha o dipeptídeo citrulil-arginina.



Comparação da atividade bioenergizante de **Bio-Arct®** versus um ativo referência sem dipeptídeo citrulil-arginina.

Bio-Arct® promove citoestimulação global superior em fibroblastos

Para comprovar o efeito citoestimulante exercido pelo **Bio-Arct®**, os pesquisadores da Exsymol realizaram um estudo *in vitro*, em cultura de fibroblastos, comparando o **Bio-Arct®** em relação a um meio de cultura pobre SVF 2% e a 10% (controle positivo), sendo SVF um meio de cultura de soro bovino fetal. O meio de cultura pobre foi enriquecido com 0,04% de **Bio-Arct®**, tendo como resultado final um aumento da produção de fibroblastos.



Comparação da atividade citoestimulante de **Bio-Arct®** versus SVF.

Bio-Arct® - Fonte de Taurina

A taurina é um aminoácido não-essencial que contém grupos sulfidrilos na sua composição. É o segundo aminoácido livre mais abundante no músculo, perdendo apenas para a glutamina. Está presente, de forma abundante, em outros tecidos do organismo, tais como SNC, coração e cérebro, bem como no intestino e ossos (Zhang, Izumi, Kagamimori, Sokejima, Yamagami, Liu e Qi, 2004; Redmond et al., 1998; Militante e Lombardini, 2002; Bidri e Choay, 2003; Kingston et al., 2004; Franconi et al., 2006). Apresenta várias funções fisiológicas, estando envolvida na conjugação dos ácidos biliares (Militante e Lombardini, 2002; Bidri e Choay, 2003; Kingston et al., 2004; Franconi et al., 2006) e na promoção da atividade imunológica.

A taurina tem sido usada em bebidas energéticas devido à sua capacidade detoxificante, uma vez que facilita a excreção hepática de substâncias inúteis para o organismo (Zhang, Izumi, Kagamimori, Sokejima, Yamagami, Liu e Qi, 2004; Redmond et al., 1998; Militante e Lombardini, 2002; Bidri e Choay, 2003; Kingston et al., 2004; Franconi et al., 2006). Outros efeitos também têm sido demonstrados, entre eles:

- Intensificação dos efeitos da insulina, com conseqüente melhora do metabolismo da glicose e aminoácidos;
- Promoção de anabolismo muscular;
- Citoproteção, com importante atividade antioxidante;
- Potencialização do sistema imune, aumentando a capacidade fagocitária dos neutrófilos;
- Redução dos níveis de TBARS (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico);
- Redução da migração de DNA, prevenindo a ruptura das fitas;
- Regulação do balanço osmótico da célula;
- Regulação dos canais iônicos, níveis de cálcio e contratilidade.

Dosagem Recomendada:

100 a 1.000 mg/dia (Exsymol, Mônaco).

Segurança e Tolerância

Os testes foram realizados tanto *in vitro* quanto *in vivo* e demonstraram que **Bio-Arct®** não é um produto tóxico ou irritante. Apresenta boa tolerância uma vez que é composto por substâncias presentes no organismo humano, não apresentando efeito colateral. Pode ser utilizado por tempo indeterminado.

Estudo *in vitro* (método alternativo): Irritação ocular sobre cultura de fibroblastos isolados da córnea de coelhos e irritação cutânea sobre a epiderme reconstituída;

Estudo *in vivo* (voluntários humanos): Fotossensibilização em voluntários humanos saudáveis (fototoxicidade e fotoalergenicidade).

Referências Bibliográficas

1. BECKER AP, KALIL RA, PEREIRA EM, TOSETTO L, BUENO A, BRODT M, NESRALLA IA. **Efeitos do óxido nítrico inalatório na hipertensão pulmonar de pacientes após cirurgia valvar mitral.** Braz J Cardiovasc Surg 2006; 21(2): 136-142.
2. Bidri M, Choay P. **La taurine: un aminoacide particulier aux fonctions multiples.** Ann Pharm Fr 2003; 61: 385-91.
3. Colle'n, J., and I. R. Davison. 1999. **Stress tolerance and reactive oxygen metabolism in the intertidal red seaweeds *Mastocarpus stellatus* and *Chondrus crispus*.** Plant Cell Environ. 22: 1143-1151.
4. Franconi F, et al. **Taurine supplementation and diabetes mellitus.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006; 9: 32-6.
5. Holowatz LA, Thompson-Torgerson CS, Kenney WL. **Altered mechanisms of vasodilation in aged human skin.** Exerc Sport Sci Rev. 2007 Jul;35(3):119-25.
6. Kingston R, et al. **The therapeutic role of taurine in ischaemia-reperfusion injury.** Curr Pharm Des 2004; 10: 2401-10.
7. Krutmann J, Schroeder P. **Role of mitochondria in photoaging of human skin: the defective powerhouse model.** J Investig Dermatol Symp Proc. 2009 Aug;14(1):44-9.
8. Lee PC, Kibbe MR, Schuchert MJ, Stolz DB, Watkins SC, Griffith BP, Billiar TR, Shears LL 2nd. **Nitric oxide induces angiogenesis and upregulates alpha(v)beta(3) integrin expression on endothelial cells.** Microvasc Res. 2000 Nov;60(3):269-80.
9. Ma YS, Wu SB, Lee WY, Cheng JS, Wei YH. **Response to the increase of oxidative stress and mutation of mitochondrial DNA in aging.** Biochim Biophys Acta. 2009 Oct;1790(10):1021-9. Epub 2009 May 4.
10. Majora M, Wittkamp T, Schuermann B, Schneider M, Franke S, Grether-Beck S, Wilichowski E, Bernerd F, Schroeder P, Krutmann J. **Functional consequences of mitochondrial DNA deletions in human skin fibroblasts: increased contractile strength in collagen lattices is due to oxidative stress-induced lysyl oxidase activity.** Am J Pathol. 2009 Sep;175(3):1019-29. Epub 2009 Aug 6.
11. Militante JD, Lombardini JB. **Treatment of hypertension with oral taurine: experimental and clinical studies.** Amino Acids 2002; 23: 381-93. PubMed.
12. NISSA L. LOHRMANN, BARRY A. LOGAN, AND AMY S. JOHNSON. **Seasonal Acclimatization of Antioxidants and Photosynthesis in *Chondrus crispus* and *Mastocarpus stellatus*, Two Co-Occurring Red Algae With Differing Stress Tolerances.** Biol. Bull. 207: 225-232. (December 2004).
13. Redmond HP, et al. **Immunonutrition: the role of taurine.** Nutrition 1998; 14: 599-604.
14. Reed MJ, Eyman D, Karres N. **Nitric oxide effects on the function of aged cells ex vivo and in vivo.** In Vivo. 2008 Nov-Dec;22(6):673-9.
15. Toda N, Ayajiki K. **Vascular Actions of Nitric Oxide as Affected by Exposure to Alcohol.** Alcohol Alcohol. 2010 Jun 2. [Epub ahead of print]
16. Toda N, Imamura T, Okamura T. **Alteration of nitric oxide-mediated blood flow regulation in diabetes mellitus.** Pharmacol Ther. 2010 May 20. [Epub ahead of print]
17. Toda N, Nakanishi-Toda M. **Nitric oxide: ocular blood flow, glaucoma, and diabetic retinopathy.** Prog Retin Eye Res. 2007 May;26(3):205-38. Epub 2007 Jan 20.
18. Wei YH, Wu SB, Ma YS, Lee HC. **Respiratory function decline and DNA mutation in mitochondria, oxidative stress and altered gene expression during aging.** Chang Gung Med J. 2009 Mar-Apr;32(2):113-32.
19. Zhu H, Wei X, Bian K, Murad F. **Effects of nitric oxide on skin burn wound healing.** J Burn Care Res. 2008 Sep-Oct;29(5):804-14.
20. Zhang M, Izumi I, Kagamimori S, Sokejima S, Yamagami T, Liu Z, Qi B. **Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men.** Amino Acids. 2004 Mar;26(2):203-7. Epub 2003 May 9.