



Acido Lactobionico

*Un nuovo poli-idrossiacido
per la cura della pelle*

Parole chiave
Lactobionic Acid
Alfa-idrossiacidi
Iidratante
Antiphotoaging
Antiossidante

Giulia Penazzi, Giorgio Delsignore
Gale&Cosm, Rho - Milano

info@galecosm.com

INTRODUZIONE

Gli alfa-idrossiacidi (AHAs) sono una categoria di ingredienti cosmetici che presenta un gruppo ossidrilico in posizione alfa nella molecola rispetto al carbossilico. Gli AHAs comprendono gli acidi Glicolico, Lattico, Malico, Tartarico e Citrico. Gli alfa-idrossiacidi sono molecole impiegate per la cura della pelle già da una trentina di anni, a partire dal principio degli anni '70, grazie al contributo dei dermatologi Eugene J Van Scott e Ruey J Yu (1).

La prima funzionalità cosmetica attribuita all'acido Glicolico è stata quella di normalizzare il processo di cheratinizzazione cutaneo (2). Mentre è solo da un decennio che gli AHAs sono utilizzati per la prevenzione e il trattamento dei segni dell'invecchiamento e del fotoinvecchiamento, non solo per l'efficacia nel promuovere il turnover epidermico, ma anche per un'azione *antiage* ben più profonda basata sul rimodellamento del derma (3).

Oggigiorno gli AHAs sono ampiamente utilizzati nei cosmetici (4) con un ottimale profilo di sicurezza (5). Ad un pH inferiore a 4, con una concentrazione superiore all'8%, prevale l'attività esfoliante che aumenta la luminosità cutanea, riduce le macchie scure e la visibilità delle piccole imperfezioni (rughe, cicatrici dell'acne e smagliature), mentre ad un pH superiore a 4, in concentrazione inferiore all'8%, predomina l'azione idratante che migliora complessivamente l'elasticità cutanea e rende morbida la pelle. Dopo 30 anni di impiego degli AHAs in cosmetici, è stata introdotta una nuova generazione di idrossiacidi rappresentata dai poli-idrossiacidi (PHAs) i cui principali rappresentanti sono il Gluconolattone (INCI: Gluconolactone) e l'acido Lactobionico (INCI: Lactobionic Acid).

ACIDO LACTOBIONICO

Caratteristiche ed usi

L'acido Lactobionico (Acido 4-O-B-D-galactopiranosil-D-gluconico) può essere definito chimicamente come acido Aldonico Polisaccaridico. All'interno del nome, il suffisso 'bi' indica due unità: l'acido Lactobionico è infatti composto da una molecola di un poli-idrossiacido, l'acido Gluconico, legata ad uno zucchero, il Galattosio, con un legame etereo (Fig 1).

L'acido Lactobionico si forma dall'ossidazione del Lattosio, un disaccaride conosciuto anche come zucchero del latte. Le sue caratteristiche sono riportate nella Tabella 1.

Il legame etereo dell'acido Lactobionico può essere idrolizzato *in vivo* attraverso un processo enzimatico e scisso nei due singoli componenti. Questi ultimi sono molecole normalmente presenti nella pelle, pertanto l'acido Lactobionico può essere considerato un ingrediente cosmetico ad elevata compatibilità cutanea.

L'acido Gluconico è un poli-idrossiacido presente nelle cellule come forma acida del Gluconolattone. Quest'ultimo è un composto ciclico che

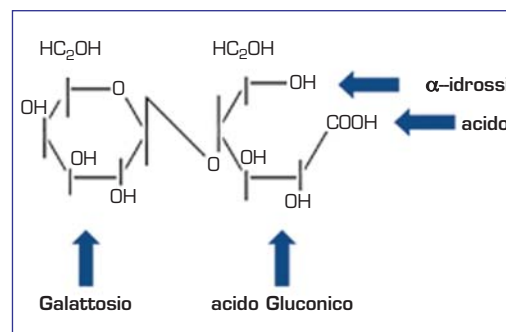


Figura 1 Struttura chimica dell'acido Lactobionico

Tabella 1 Caratteristiche dell'acido Lactobionico (6)

Formula Molecolare C ₁₂ H ₂₂ O ₁₂	
CAS N°	96-82-2
Peso Molecolare	358.3
pKa	3.8 ca
Nome INCI	Lactobionic Acid
Aspetto	
Colore	Polvere cristallina
Odore	Da bianco a quasi bianco
Solubilità	Inodore
Rotazione ottica specifica (sol. 10% p/v in acqua, determinazione dopo 24 h)	Solubile in acqua
Aspetto della soluzione (10% p/v in acqua a 25°C)	+22.8 / +28.80
Colore della soluzione (10% p/v in acqua a 25°C)	Limpida e non più intensamente opalescente della sospensione di riferimento
pH (sol 10% p/v in acqua)	Incolore e non più intensamente colorata della soluzione di riferimento
Perdita all'essiccamento (1g, 4h, 105 °C, sotto vuoto) p/p	2 ca
Titolo (su basi anidre) p/p	5% max
	97.0 - 103.0

si trova naturalmente nella pelle come metabolita intermedio dei processi di rinnovo cellulare: i cheratinociti sintetizzano e convertono naturalmente l'acido Gluconico e il Gluconolattone a ribosio e desossiribosio, rispettivamente basi fondamentali dell'RNA e del DNA (7). Per azione idrolitica dell'umidità della cute, la forma ad anello del Gluconolattone è idrolizzata e convertita ad acido Gluconico, una molecola che possiede un gruppo ossidrilico in posizione alfa ed è quindi un alfa-idrossiacido ma ha anche cinque gruppi ossidrilici legati agli atomi di carbonio della catena, pertanto è un poli-idrossiacido. Come alfa-idrossiacido conserva la capacità di modulare il processo di cheratinizzazione attraverso la stimolazione del *turnover* epidermico in maniera paragonabile all'acido Glicolico. In più, per la forte capacità igroscopica, grazie ai numerosi gruppi ossidrilici, ha una spiccata capacità idratante diretta. La forma ad anello, a lattone, maschera il gruppo acido evitando i fenomeni di sensibilizzazione e irritazione con 'pizzicore' e prurito che spesso accompagnano l'impiego di acido glicolico. Il Gluconolattone è utilizzato da anni nello *skin care* per le sue interessanti caratteristiche (8).

Si è dimostrato che un pretrattamento cutaneo con il Gluconolattone, uno dei componenti dell'acido Lactobionico, contribuisce a inibire la formazione delle cellule danneggiate (*Sunburns Cells*) in seguito a stimolazione ultravioletta

con UVB, probabilmente a causa dell'effetto antiossidante, assente negli alfa-idrossiacidi, e contrasta e previene i danni ossidativi (9,7).

Il Gluconolattone è stato testato *in vitro* in modelli di *photoaging* cutaneo (10). In questi modelli riduce la formazione anormale di elastina degradata causata dalla stimolazione UV che induce elastosi solare. Il Gluconolattone, ad una concentrazione tra 4 e 8%, secondo Van Scott (7) migliora i danni da *photoaging*, in particolare riduce le rughe, le discromie e promuove il tono cutaneo.

Il Galattosio è uno zucchero esoso endogeno utilizzato dai fibroblasti per la sintesi dei glicosamminoglicani e del collagene. Alcuni studi hanno evidenziato l'influenza positiva del Galattosio sul processo di rigenerazione tissutali in seguito a ferite di varia natura (11-13). Rispetto all'alfa idrossiacido Glicolico, il poli-idrossiacido Lactobionico, non solo ha una dimensione molecolare maggiore, ma ha anche un numero molto più elevato di gruppi ossidrilici (ne ha otto) capaci di legare chimicamente le molecole di acqua ed è pertanto maggiormente igroscopico.

L'acido Lactobionico ha notevoli proprietà antiossidanti, infatti, grazie alla capacità di chelare lo ione Fe⁺⁺, inibisce la formazione del radicale idrossido. E' utilizzato in campo medico-chirurgico come componente della soluzione conservante degli organi in attesa di trapianto per preservarne i danni tissutali

(9). Nell'industria farmaceutica l'acido Lactobionico è impiegato sottoforma di sale per la somministrazione parenterale dell'eritromicina, e per la supplementazione di alcuni sali minerali per via orale (14).

Proprietà cosmetiche

L'acido Lactobionico ha una *spiccata proprietà idratante cutanea*. In un recente lavoro (14), alcune tra le sostanze chimiche maggiormente igroscopiche, dopo essere state disidratate in forno, sono state esposte in una cella al 100% di umidità atmosferica per 4 ore e in seguito è stata valutata la quantità di acqua assorbita per ogni mole di sostanza testata.

L'acido Lactobionico ha assorbito il maggior quantitativo di acqua, corrispondente a 65-75 g/mole, rispetto agli altri umettanti cutanei conosciuti, come il Glicerolo (55 g/mole), il Sorbitolo (25 g/mole), il Glicole Propilenico (15 g/mole) e gli altri AHAs (gli acidi Glicolico e Citrico 15-25 g/mole, l'acido Lattico 5-15 g/mole).

Sulla pelle l'acido Lactobionico trattiene l'acqua atmosferica assieme a quella contenuta nel cosmetico con legami molto forti, grazie alla struttura chimica simile a quella di un glicosaminoglicano, formando un gel ad elevato grado di idratazione cutanea ad azione emolliente e protettiva che contiene il 14% di acqua (9).

L'acido Lactobionico inibisce la formazione del radicale idrossido grazie ad una *significativa attività* antiossidante, comparata a quella di altre molecole antiossidanti conosciute. Sono stati testati 3 modelli sperimentali (14).

1 Nel primo, una crema allo 0.4% di Antranilina con una concentrazione 0.1M del composto antiossidante da testare è stata esposta all'ambiente esterno (aria e luce).

L'ossidazione è stata valutata tramite il cambiamento di colore dal giallo brillante, che indica non ossidazione, al marrone-nero, indice di ossidazione. Il più efficace si è mostrato l'acido Ossalico, mentre molto efficaci erano l'acido Ascorbico, l'acido Citrico, il Gluconolattone e l'acido Lactobionico.

2 Nel secondo modello, una crema al 2% di Idrochinone, contenente l'1% del composto da testare è stata preparata ed esposta alle condizioni ambientali. L'ossidazione è stata valutata tramite il cambiamento di colore del

preparato neutro, senza colore, che indica non ossidazione, al marrone scuro-nero. L'acido Ossalico si è mostrato il più efficace e molto efficaci l'acido Ascorbico, l'acido Citrico, il Gluconolattone e l'acido Lactobionico come nel primo modello.

- 3 Nel terzo modello, un pezzo di 2cmx2cm di banana fresca sbucciata è stata posta in una soluzione acquosa contenente lo 0.1M di composto da testare. L'ossidazione è stata valutata tramite il cambiamento di colore da giallo a nero. Gli antiossidanti più efficaci sono stati l'acido Ossalico, l'acido Ascorbico, l'acido Citrico, il Gluconolattone e molto efficaci l'acido Lactobionico e l'acido Tartarico.

La funzionalità antiossidante è particolarmente utile nella cosmesi *antiage* e per prevenire il *photoaging*.

Altri studi (9) hanno dimostrato che l'applicazione topica sull'uomo dell'acido Lactobionico, probabilmente per azione antiossidante, ha la capacità di ridurre la produzione delle *Metalloproteinasi cutanee* (MMPs), sintetizzate in seguito ad esposizione solare, proteggendo la pelle dai danni solari di *photoaging*. Le Metalloproteinasi sono enzimi prodotti nei processi fisiologici di invecchiamento e sotto stimolazione UV. Sono in grado di degradare le proteine cutanee, come il collagene, l'elastina, l'acido ialuronico, causando un riarrangiamento della struttura del derma con conseguente formazione di rughe, perdita di tono e comparsa di teleangectasie.

L'acido Lactobionico sembra facilitare i processi riparativi dei danni cutanei in seguito a ferite (14). In modelli di riparazione tissutali il Galattosio si è mostrato influenzare positivamente tale processo (11). Il Galattosio è presumibilmente liberato per via enzimatica ed è il responsabile del fenomeno osservato per l'acido Lactobionico. In uno studio clinico sono state praticate due ferite di 1cm di lunghezza e 0.5cm di profondità nell'avambraccio di un volontario. Una è stata trattata con una soluzione acquosa al 2% di acido Lactobionico (pH 2.4) e l'altra con una soluzione fisiologica di cloruro di sodio allo 0.9%. Entrambe sono state poste sotto occlusione per 5 giorni. Alla fine della settimana, la prima ferita trattata con acido Lactobionico era completamente ripielizzata, al contrario di quella di controllo. In entrambe le ferite

era evidente un eritema per 9 giorni.

In un altro test clinico, ad un uomo che presentava delle fissurazioni di 2-3mm di lunghezza nella punta delle dita è stata applicata una crema a base di acido lactobionico al 10% in alcune e una crema di controllo in altre. Dopo una settimana di trattamento le fissurazioni trattate con acido Lactobionico erano rimarginate mentre quelle di controllo sono rimaste aperte.

Gli AHAs sono utilizzati per aumentare la desquamazione dello strato corneo e migliorare l'aspetto cutaneo (15).

Alcuni AHAs migliorano la barriera cutanea e prevengono le irritazioni. In 11 soggetti sani di età 28±6 anni sono state scelte 6 zone cutanee di 8x5cm e testate con una crema base contenente l'8% di 4 differenti AHAs, acido Glicolico, Lattico, Tartarico e Gluconolattone, la crema base da sola e una zona di controllo. I preparati sono stati applicati sulle diverse zone 2 volte al giorno per 4 settimane in una quantità pari a 2mg/cm². Dopo 4 settimane è stata applicata una soluzione al 5% di SLES in occlusione per 6 ore. La funzione barriera e l'irritazione cutanea sono state valutate con l'evaporimetro e il colorimetro subito e a 48 ore di distanza dalla rimozione del *patch* con SLES. Non è stata trovata una significativa differenza tra i 4 AHAs per la TEWL e l'eritema dopo 4 settimane di trattamento. Tuttavia le zone cutanee trattate con l'acido Tartarico e il Gluconolattone, mostravano TEWL e indice di irritazione significativamente ridotti. Questo studio mostra che gli AHAs possono modulare la barriera cutanea e prevenire le irritazioni. Tale effetto non è uguale per tutti gli AHAs ma si rileva nelle sostanze che hanno anche un'azione antiossidante.

Come gli altri AHAs, l'acido Lactobionico, che per sua natura è un alfa-idrossiacido, è efficace nel regolarizzare il processo di cheratinizzazione promuovendo il *turnover* cutaneo (14), migliorando l'aspetto della pelle.

Alcuni studi clinici (16,17) hanno evidenziato la riduzione dell'indice di melanina e quindi un effetto *skin lightening* dell'acido Lactobionico applicato quotidianamente due volte al giorno per due settimane su 26 volontari.

L'applicazione topica di acido Lactobionico non è efficace solo sull'epidermide ma l'azione *antiage* si spinge anche in profondità favorendo l'aumento di

spessore del derma (14,3,17,18) poiché promuove la sintesi dei componenti della matrice extracellulare come il collagene e i glicosaminoglicani. L'acido Lactobionico ha un'efficacia *antiaging* comparabile a quella degli altri alfa-idrossiacidi (19). L'acido Lactobionico è efficace non solo nella prevenzione, ma anche nel ridurre i danni da *photoaging* (20).

Applicazioni e posologia

L'acido Lactobionico è un alfa-idrossiacido a forma ciclica definito poli-idrossiacido per l'alto numero di gruppi ossidrilici rispetto ai classici AHAs. Per la scarsa tossicità, mostrata anche per impiego orale in medicina, è una sostanza di grande interesse in ambito cosmetico per le varie funzionalità: *antiage*, antiossidante, schiarente, idratante, oltre che per la delicatezza nelle pelli più sensibili.

Le concentrazioni consigliate di impiego in cosmesi sono dal 2 al 10%, con un pH finale del prodotto cosmetico compreso tra 3.8 e 5.5.

Studi di sicurezza

Come descritto precedentemente, l'acido Lactobionico è utilizzato nell'industria farmaceutica sia per somministrazione parenterale che orale e, nelle concentrazioni impiegate, non mostra tossicità.

I test di routine *in vitro* (14) hanno evidenziato un profilo non tossico per l'acido Lactobionico. Nel test di Ames è risultato non-mutageno. In un altro test, posto in contatto all'8% con una pelle sintetica per 1, 4 e 24 ore, rispetto al controllo negativo costituito da acqua e a quello positivo rappresentato da Triton-x 100 all'1%, si è dimostrato non irritante. In altri test ha evidenziato assenza di attività infiammatoria poiché non stimola il rilascio di prostaglandine e non aumenta la lisi cellulare (valutata con la determinazione della Lattato Deidrogenasi, LDH). In un confronto, per applicazione topica, su 24 soggetti per 14 giorni, tra una preparazione a base di Sodio Lauril Solfato (SLS) allo 0.1% e una con acido Lactobionico al 4% assieme al Gluconolattone all'8% a pH 3.8, la prima si è mostrata più irritante (4 punti) della seconda, che aveva un indice minimo di irritazione paragonabile a quello della soluzione fisiologica (cloruro di sodio allo 0.9%).

Uno studio clinico (16) ha confrontato l'indice di eritema e la *trans epidermal*

water loss in seguito all'applicazione quotidiana per due volte al giorno per due settimane sull'avambraccio di 26 volontari di un gel cosmetico a base di acido Glicolico e di un altro a base di acido Lactobionico. L'esperimento è stato condotto anche veicolando gli acidi in emulsioni. Il risultato clinico ha evidenziato che l'acido Lactobionico per l'impiego topico, ha un miglior profilo di tollerabilità cutanea rispetto all'acido Glicolico. In entrambi i casi la formulazione in emulsione si è mostrata maggiormente tollerata della corrispondente in gel.

L'acido Lactobionico è compatibile con le pelli soggette ad acne rosacea e dermatite atopica (9) e può essere applicato immediatamente, come trattamento complementare per implementare i benefici *antiage*, subito dopo la dermoabrasione e il trattamento laser non ablativo (9).

Vantaggi dell'acido Lactobionico rispetto agli AHAs a parità di concentrazione e pH

L'acido Lactobionico:

- ha proprietà *antiage* equivalenti a quelle degli alfa-idrossiacidi;
- è maggiormente igroscopico e più idratante;
- ha un miglior profilo di tollerabilità cutanea e non è irritante;
- è compatibile con le pelli che presentano rosacea o dermatite atopica.

CONCLUSIONI

L'acido Lactobionico è un'importante molecola appartenente alla nuova generazione di alfa-idrossiacidi detti poli-idrossiacidi con le seguenti attività cutanee:

- Idrata fortemente poiché forma un gel, legando un grande quantitativo di molecole di acqua rispetto ai classici umettanti cosmetici, con caratteristiche protettive ed emollienti che rendono morbida ed elastica la pelle. Rinforza la funzione di barriera cutanea e promuove i processi riparativi cutanei.
- Non è irritante ed è particolarmente indicato per le pelli più delicate, come quelle che presentano rosacea e dermatite atopica.
- Potenzia l'efficacia *antiage* dei trattamenti di dermoabrasione e laser non ablativo, perché può essere impiegato anche subito dopo la seduta medica.
- Previene il *photoaging* grazie all'azione antiossidante e alla capacità di ri-

durre la formazione delle metalloproteinasi.

- Migliora l'aspetto, l'elasticità e la luminosità cutanea poiché aumenta il *turnover* epidermico promuovendo il rinnovo cellulare. Riduce le macchie scure da *photoaging*.
- Aumenta lo spessore del derma.

In base a queste attività l'acido Lactobionico può essere considerato per l'uso in preparazioni cosmetiche per pelli invecchiate, con rughe e prive di tono.

BIBLIOGRAFIA

1 Green B (2006) After 30 years....The future of hydroxyacids *Aestet Dermatol* **8**(1) 20-22
 2 Van Scott EJ, Yu RJ (1974) Control of keratinization with alpha hydroxyacids and related compounds *Arch Dermatol* **110** 586-590
 3 Ditre CM, Griffin TD, Murphy GF, et al (1996) Effects of alpha hydroxyacids on photoaged skin: a pilot clinical, histological and ultrastructural study *J Am Acad Dermatol* **34** 187-195
 4 Penazzi G (2010) *Cosmesi Anti-age* Tecniche Nuove, Milano, p 84-87
 5 Cassano N, Alessandrini G, Mastrolorenardo M, Vena GA (1999) Peeling agents: toxicological and allergological aspects *J Eur Acad Dermatol Venereol* **13** 14-23
 6 Gale & Cosm (2010) *Acido Lactobionico* Scheda Tecnica
 7 www.lapelle.it (2010) *Il futuro è nei poli-AHA* complessi 4 Dicembre

8 Green B, Tseng C, Wildnauer R et al (1999) Safety and Efficacy of a Gluconolactone (Poly Hydroxyacid) Containing Regimen on Sensitive Skin and Photodamaged Following Controlled Consumer Use *Am Acad Derm Poster Exhibit*, New Orleans, March
 9 Zoe Diana Draelos (2010) Clinical uses of hydroxyacids. In: *Cosmetic Dermatology* Wiley-Blackwell (an imprint of John Wiley & Sons Ltd) Chapter 40, p 327-332
 10 Bernstein EF, Brown DB et al (2004) The Polyhydroxyacid Gluconolactone Protects Against Ultraviolet Radiation in an In Vitro Model of Cutaneous Photoaging *Dermatologic Surg* **30** 189-196
 11 Kossi J, Peltonen J, Ekfors T et al (1999) Effects of hexose sugars: glucose, fructose, galactose and mannose on wound healing in the rat *Eur Surg Res* **31**(1) 74-82
 12 Schmidt RJ, Spyratu O, Turner TD (1989) Biocompatibility of wound management products: the effect of various monosaccharide on L929 and 2002 fibroblast cells in culture *J Pharm Pharmacol* **41**(11) 781-784
 13 Latha B, Ramkishnan M, Jayaraman V, Babu M (1999) Physicochemical properties of extracellular matrix in post-burn human granulation tissue *Comp Biochem Physiol Biochem Mol Biol* **124**(3) 241-249
 14 Green AB, Wildnauer HR, Edison LB (2007) *Lactobionico Acid - a Novel Polyhydroxy Bionic Acid for Skincare* Neostrata Co Inc, Princeton, NJ, USA
 15 Berardesca E, Distanto F, Vignoli GP et al (1997) Alpha Hydroxyacids modulate stratum corneum barrier function *British J of Dermatol* **137**(6) 934-938

Appendice		
Formulazioni cosmetiche a base di acido Lactobionico		
Crema viso idratante antiage		
Ingredienti (Nome INCI)	Nome Commerciale (Fornitore)	Concentrazione (p/p)
Fase A		
Aqua		qs 100
Glycerin	Glicerina (Gale & Cosm)	3
Butylene Glycol	Glicole butilenico (Acef)	2
Sodium Carbomer	PNC 400 (Gale & Cosm)	0.4
Disodium EDTA	EDTA disodico (Gale & Cosm)	0.1
Fase B		
Lactobionico Acid	Acido lactobionico (Gale & Cosm)	8
Fase C		
Ethylhexyl Palmitate	Ceraphyl 368 (Prodotti Gianni)	6
Heliantus annuus Seed Oil	Florasun 90 (A.Erre)	4
Simmondsia chinensis Oil	Olio di jojoba (A.Erre)	3
Cetearyl Alcohol	Alcool cetilstearilico 30-70 (Gale & Cosm)	2.5
Olive Oil Unsaponifiables	Insaponificabile oliva (Gale & Cosm)	2
PEG-100 Stearate, Glyceryl Stearate	Galepal 165 (Gale & Cosm)	4.5
Fase D		
Sodium Hydroxide (Preservative)	Sodio idrossido (Acef)	qs (a pH 5.5)
Parfum	Gale & Cosm	qs
	Gale & Cosm	qs

Siero viso idratante antiage

Ingredienti (Nome INCI)	Nome Commerciale (Fornitore)	Concentrazione (p/p)
Fase A		
Aqua		q.s 100
Disodium EDTA	EDTA Disodico (Gale & Cosm)	0.1
Glycerin	Glicerina (Gale & Cosm)	3
Butylene Glycol	Glicole Butilenico (Acef)	4
Sodium Carbomer	PNC 400 (Gale & Cosm)	0.2
Fase B		
Lactobionic Acid	Acido Lactobionico (Gale & Cosm)	8
Fase C		
Ethylhexyl Palmitate	Ceraphyl 368 (Prodotti Gianni)	8
Simmondsia Chinensis Oil	Olio di Jojoba (A.Erre)	6
Polyglyceryl-3 Rice Bramate SE	Prolix RB (Gale & Cosm)	4
Heliantus Annuus Seed Oil	Florasun 90 (A.Erre)	4
Olive Oil Unsaponifiables	Insaponificabile Oliva (Gale & Cosm)	2.5
Cetearyl Alcohol	Alcool Cetilstearilico 30-70 (Gale & Cosm)	1.5
Glyceryl Stearate	Galeder GMS (Gale & Cosm)	1
Fase D		
Sodium Hydroxide	Sodio Idrossido (Acef)	qs (a pH 5.5)
(Preservative)	Gale & Cosm	qs
Parfum	Gale & Cosm	qs

Preparazione

La preparazione seguente è utilizzata per tutte e tre le preparazioni sopra riportate. Scaldare la fase A a 75°C sotto agitazione. Scaldare la fase C a 75°C sotto agitazione. Inserire la fase B nella fase A sotto agitazione fino a soluzione completa. Unire la fase C alla fase A+B ed omogeneizzare sotto agitazione. Raffreddare lentamente sotto agitazione. A 35-40°C inserire la fase D ed omogeneizzare per 2-3 minuti. Continuare il raffreddamento fino a 20-25°C

16 Tasic-Kostov M, Savic S, Lukic Met al (2010) Lactobionic acid in a natural alkyl-polyglucoside-based vehicle: assessing safety and efficacy aspects in comparison to glycolic acid *J Cosmet Dermatol* **9** 3-10.

17 Green B, Wildnauer R, Nguyen H, Edison B (2006) Lactobionic Acid: A bionic acid enhancer skin clarity and provides skin plumping and firming effects American Academy of Dermatology 64th Annual Meeting, Poster Abstracts, P212, March 3-7, San Francisco, CA, USA

18 Bernstein EF, Underhill CB, Lakkakorpi J et al (1997) Citric Acid increases viable epidermal thickness & glycosaminoglycan content of sun-damaged skin *Dermatol Surg* **23** 689-694

19 Edison LB, Green AB, Wildnauer HR, Sigler LM (2004) A Polyhydroxy Acid Skin Care Regimen Provides Antiaging Effects Comparable to an Alpha-Hydroxyacids Regimen. Clinical Uses of Alpha-Hydroxy and Polyhydroxy Acids: Chemical Peel, Adjunctive Therapy and Homecare Benefits *Cutis* **73**(2Suppl) 14-17

20 Grimes EP, Green AB, Wildnauer HR, Edison LB (2004) The Use of Polyhydroxy Acids (PHAs) in Photoaged Skin. Clinical Uses of Alpha-Hydroxy and Polyhydroxy Acids: Chemical Peel, Adjunctive Therapy and Homecare Benefits *Cutis* **73**(2Suppl) 3-13

Distributori esclusivi

CHT HANSA - siliconi

PROGRESSUS - emulsionanti naturali

Inoltre:

bava di lumaca (*Helix aspersa*) rigenerante

resveratrolo (*Polygonum cuspidatum sieb. et zucc.*) antiossidante

galeimu (Imidazolidinyl Urea) conservante

gale3 (benzophenone-3) filtro solare

galepol 491 (carbomer) addensante

acido lactobionico (lactobionic acid) esfoliante

galequat (polyquaternium-7) condizionante



GALE & COSM. S.r.l.

Ingredienti Galenici e Cosmetici
Packaging per uso topico