



**Provital**  
Do Care

# Linefill™

Activa las primeras fases de la adipogénesis para  
obtener al final más adipocitos maduros capaces de  
sintetizar y acumular grasa

CareActives

---

Antiarrugas





## Linefill™

### PARA UN ROSTRO ARMONIOSO Y REJUVENECIDO...

---



A medida que envejecemos nuestra piel sufre una serie de cambios. Uno de los más relevantes es la **pérdida o redistribución de volumen facial y grasa subcutánea**, que modifica la armonía de la cara y es uno de los signos más visibles del envejecimiento.

A partir de los treinta años, debido a esta pérdida, se empiezan a **acentuar las arrugas y pliegues** que se forman con la edad, especialmente los de la zona perioral y del contorno de ojos, acompañado de una **pérdida en el volumen de los labios** (Wong *et al.*, 2010; Buckingham, 2013; Ilankovan, 2013).

Hoy en día, reemplazar el volumen facial mediante *fillers* o rellenos dérmicos es uno de los métodos más populares para rellenar las arrugas y líneas de expresión. De acuerdo con la Sociedad Americana de Cirujanos Plásticos, en 2012 el uso de estos *fillers* fue el segundo método más elegido, después del Bótox, como método no quirúrgico para tratamientos anti-edad, con más de 2 millones de aplicaciones en Estados Unidos. Por otra parte, el aumento de labios también se practica habitualmente para parecer más jóvenes, atractivos y aumentar la autoestima (Park. Chapter 27).

Sin embargo, en muchas ocasiones estos procedimientos invasivos mediante inyecciones pueden dar lugar a un resultado extraño y hacer que algunos rasgos pierdan armonía con respecto al resto de la cara, dando un resultado “no natural”.

**La restauración de la distribución de volumen natural es un objetivo importante en el rejuvenecimiento facial, que ahora puede conseguirse por medios cosméticos. Linefill™, mediante la estimulación de los mecanismos naturales del cuerpo, es capaz de obtener resultados más naturales y atractivos en la redistribución del volumen facial, especialmente del área perioral y labial.**



## EL TEJIDO ADIPOSO Y SU PROCESO DE FORMACIÓN

### EL TEJIDO ADIPOSO Y SUS COMPONENTES

El tejido adiposo o grasa es una variedad especializada de tejido conjuntivo. Se forma por la unión de los adipocitos, mediante fibras reticulares (colágeno), que forman lobulillos y éstos constituyen lóbulos adiposos.

El tejido adiposo blanco es el tejido adiposo mayoritario y está extensamente distribuido por todo el cuerpo, principalmente a nivel subcutáneo. Tradicionalmente, se ha considerado un reservorio pasivo de energía; no obstante, también se ha visto que es el responsable de modelar la superficie facial y corporal.

Éste tejido se caracteriza por tener una población celular muy heterogénea; sin embargo, las células mayoritarias son los adipocitos maduros (Rodríguez tesis, 2002):

- Los **preadipocitos** son células que ya están predestinadas a diferenciarse sólo en adipocitos. Todavía presentan un fenotipo similar al de un fibroblasto, pero ya comienzan a desarrollar la maquinaria enzimática del adipocito, aunque no son capaces de sintetizar ni acumular lípidos.
- Los **adipocitos** son las células principales del tejido adiposo. Tienen forma redondeada cuando están aisladas o poliédrica cuando constituyen los lobulillos, y una de sus funciones es sintetizar y acumular lípidos (en forma de una gran vacuola de triglicéridos).

### PROCESO DE DIFERENCIACIÓN

Durante la adipogénesis (figura 1), las células pasan de una apariencia similar a los fibroblastos a una forma esférica; al mismo tiempo, suceden grandes cambios en la morfología celular, en componentes tanto del citoesqueleto como de la matriz extracelular (Gregoire *et al.*, 1998).

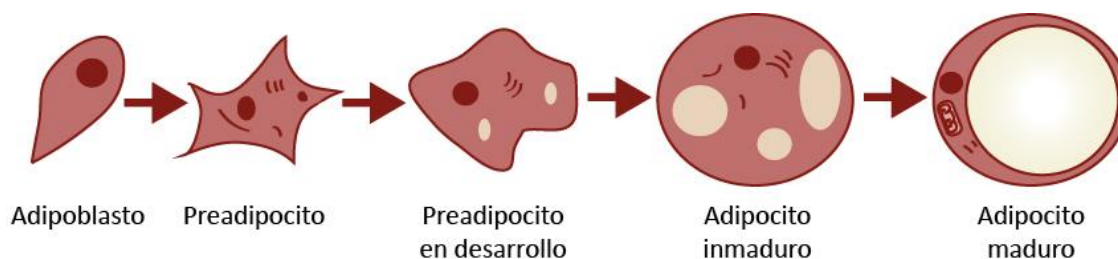


Figura 1. Proceso de adipogénesis.



Este fenómeno es un proceso que comprende múltiples pasos donde están involucrados varios factores de transcripción, que regulan la expresión o silenciamiento de más de 2000 genes y permiten el desarrollo y la diferenciación de adipocitos (Moreno-Navarrete, 2012). Dentro de la adipogénesis se pueden diferenciar 2 fases:

1. **Fase de determinación:** conversión de la célula madre en preadipocito.
2. **Fase de diferenciación terminal:** el preadipocito toma las características de adipocito maduro. Éste, a su vez, adquiere la maquinaria necesaria para el transporte y la síntesis de lípidos

El punto clave de este proceso es el nivel de factores de transcripción, particularmente C/EBP (CCAAT/enhancer binding protein) y PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferation-activated receptor  $\gamma$ );. La etapa de **diferenciación** comienza con la expresión de C/EBP $\beta$  que aumenta la expresión de PPAR $\gamma$ . El PPAR $\gamma$  debe unirse a un ligando para activarse y estimular la expresión de C/EBP $\alpha$ , que a su vez también aumenta la propia expresión de PPAR $\gamma$ , cerrando el círculo de retroalimentación positiva (Kirkland, 2002).

A través de este proceso, en el citoplasma de la célula van apareciendo gotas lipídicas y a lo largo del tiempo, éstas irán incrementando y fusionándose hasta formar una o dos grandes gotas lipídicas que ocuparán gran parte del adipocito.

Durante la juventud, todas estas etapas de la adipogénesis transcurren sin complicaciones para dar lugar a un tejido adiposo subcutáneo caracterizado por una grasa difusa, distribuida de forma homogénea (Ilankovan, 2013). Pero al envejecer, aunque la fase de determinación sigue activa y en las últimas etapas los adipoblastos siguen diferenciándose hasta preadipocito, estos últimos no completan la diferenciación terminal y no pueden dar adipocitos funcionales capaces de sintetizar y acumular grasa (Niemela *et al.*, 2008). Como consecuencia, la grasa subcutánea se va perdiendo, particularmente alrededor de los ojos, en la frente y zonas periorales.



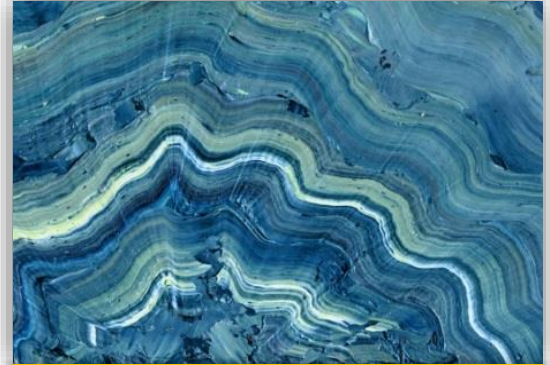
**Linefill™ activa las primeras fases de la adipogénesis para obtener al final más adipocitos maduros capaces de sintetizar y acumular grasa**



## MECANISMO DE ACCIÓN DE *Linefill™*

Si se estimulan las primeras fases de la diferenciación terminal de los preadipocitos, se puede revertir el proceso de envejecimiento del tejido adiposo y disminuir las consecuencias de la pérdida de grasa subcutánea.

De esta manera, *Linefill™* es capaz de actuar como ligando o agonista de PPAR $\gamma$  y activarlo, así estimula el paso de preadipocito a adipocito para tener al final más adipocitos maduros, capaces de sintetizar y acumular grasas.



*Linefill™* recupera el volumen facial perdido, reduciendo las arrugas y engrosando los labios

## COMPOSICIÓN

*Linefill™* es una fracción rica en sesamina, que se obtiene de las semillas de sésamo (*Sesamum indicum*).

### BOTÁNICA

*Sesamum indicum* es un arbusto anual perteneciente a la familia *Pedaliaceae*, que se conoce comúnmente como sésamo o ajonjolí. Dependiendo de las condiciones, puede alcanzar alturas de entre 0.5 a 2.5 metros. Las hojas son ovadas, opuestas y profundamente veteadas. Tiene flores blancas campaniformes con un toque azul, rojo o amarillo. El fruto, que mide unos 2.5 cm, es una cápsula oblonga con pequeñas semillas (Chakraborty *et al.*, 2008)



Las semillas son aplanadas, pequeñas y pueden tener distintos colores: blanco, gris o negro. Miden de 2 a 4 mm de longitud y de 1 a 2 mm de ancho. El sésamo es cultivado ampliamente para la producción de semillas, que son ricas en aceite.

Se considera que tuvo su origen en Etiopía, desde donde llegó a América transportada por los esclavos, quienes utilizaban sus semillas para espesar y dar sabor a gran variedad de platos. Actualmente, se encuentra en zonas templadas tropicales y subtropicales, en particular India, China, América del Sur y África.



## QUÍMICA

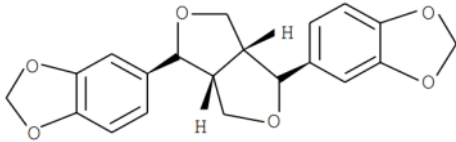


Figura 2. Estructura de la sesamina.

Las semillas de sésamo son ricas en **sesamina** (figura 2), que pertenece a un grupo de compuestos denominados **lignanos**. Los lignanos son una clase de compuestos ampliamente distribuidos en la naturaleza.

Las últimas investigaciones demuestran que el aceite de sésamo es capaz de aumentar la expresión de PPAR $\gamma$  (Periasamy et al., 2014) y que la propia sesamina incrementa la actividad transcripcional de PPAR $\gamma$  en diversos tipos celulares (Liu et al., 2014). Por otra parte, se ha demostrado que la sesamina posee una serie de efectos a distintos niveles: reduce la inflamación y expresión de ciertas citoquinas (Jeng et al 2005), reduce la arteriosclerosis, disminuye la resistencia a insulina y los niveles de glucemia y reduce niveles de colesterol, así como los niveles de triglicéridos circulantes al degradarlos a ácidos grasos, los cuales ya pueden ser almacenados (Hong et al., 2013). Todas estas actividades pueden ser explicadas con la activación del receptor PPAR gamma, ya que se ha demostrado su implicación directa en todos estos procesos (Houseknecht et al., 2002; Wen et al, 2010). Estos estudios avalan el mecanismo descrito para la estimulación de la adipogénesis por parte de sesamina.

## USOS TRADICIONALES



El aceite de sésamo tiene un papel importante en la medicina ayurvédica de la India. Se frota en la piel durante *abhyanga*, una forma de masaje indio que mejora el flujo de energía y ayuda a eliminar las impurezas del cuerpo. También se usa como base para muchos aceites por sus propiedades antioxidantes e hidratantes (Chakraborty *et al.*, 2008; Hazra and Panda, 2013)

El aceite también se utiliza como un agente antibacteriano en las preparaciones de enjuague bucal y en la preparación de Iodinol y Brominol, que se emplean tanto para uso externo como interno.

También se utiliza para la elaboración de aceite comestible y margarina. Es apreciado en los países que lo consumen por su sabor agradable y digerible, especialmente en oriente (China y Japón).



## EFICACIA *IN VITRO*

### PROTOCOLO DEL ESTUDIO *IN VITRO*

Para constatar el efecto de *Linefill™* como liporellenador, se estudió su capacidad para incrementar la diferenciación de los adipocitos. Para ello, se eligió un modelo celular de adipocito sobre la línea 3T3-L1, uno de los más utilizados para la investigación del proceso de la adipogénesis. El protocolo se diseñó para mimetizar el proceso natural que ocurre en el organismo y que tarda aproximadamente 10 días en desarrollarse (figura 3):

1. Una vez que el cultivo de preadipocitos estaba listo, se añadió *Linefill™* a tres concentraciones diferentes (430,

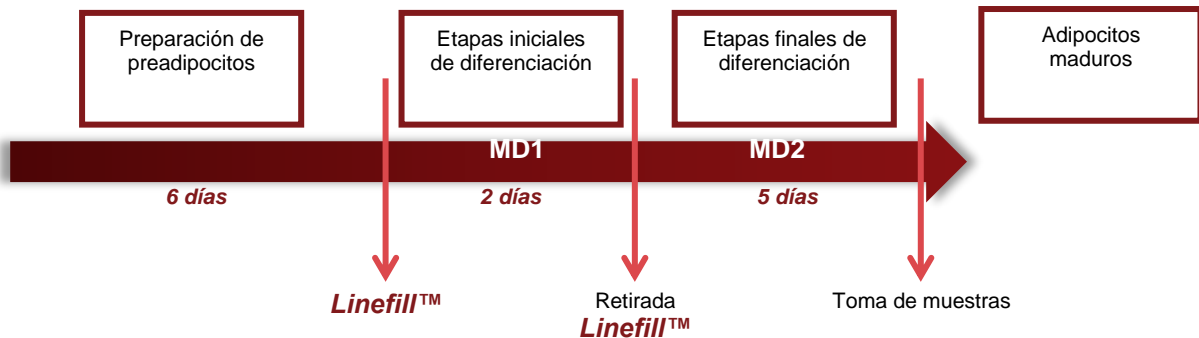


Figura 3. Protocolo del estudio *in vitro* de 13 días de duración.

- 143 y 43 ppm), junto con el medio de diferenciación MD1, y se incubó durante 48 horas.
2. Pasado ese tiempo, se retiró el medio junto con el activo y se añadió el medio de diferenciación MD2 (sin activo). Se incubó durante 5 días, cambiando el medio cada 2-3 días.
3. A los 13 días de estudio, se tomaron muestras para la cuantificación de triglicéridos totales y el ensayo de tinción en Oil-Red O.

Al añadir *Linefill™* en las primeras fases de diferenciación, junto con el medio de cultivo MD1 e incubando sólo durante 2 días, nos aseguramos de que **el efecto del activo se desarrolla en las etapas iniciales de la diferenciación terminal (paso de preadipocito a adipocito maduro)**. Ésta es una etapa clave en el proceso de adipogénesis, que engloba el proceso de activación de PPAR $\gamma$  por parte de un ligando o agonista para que pueda completar su función y completar el proceso de adipogénesis.



## 1. CUANTIFICACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS TOTALES

La cuantificación de triglicéridos es un indicador bioquímico de la diferenciación de adipocitos o adipogénesis.

Para cuantificar los triglicéridos existentes en los adipocitos, las células se lisaron y los triglicéridos (TG) se hidrolizaron para obtener glicerol (figura 4), el cual se midió por densidad óptica.

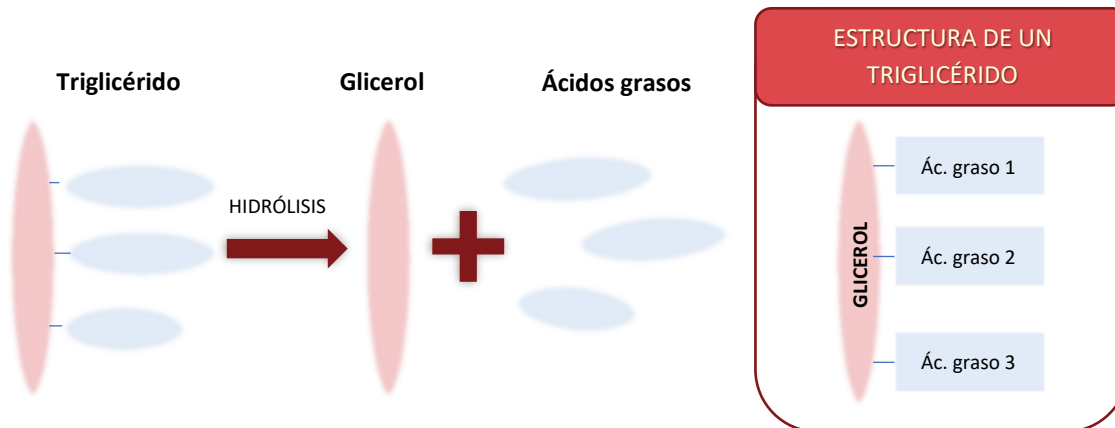
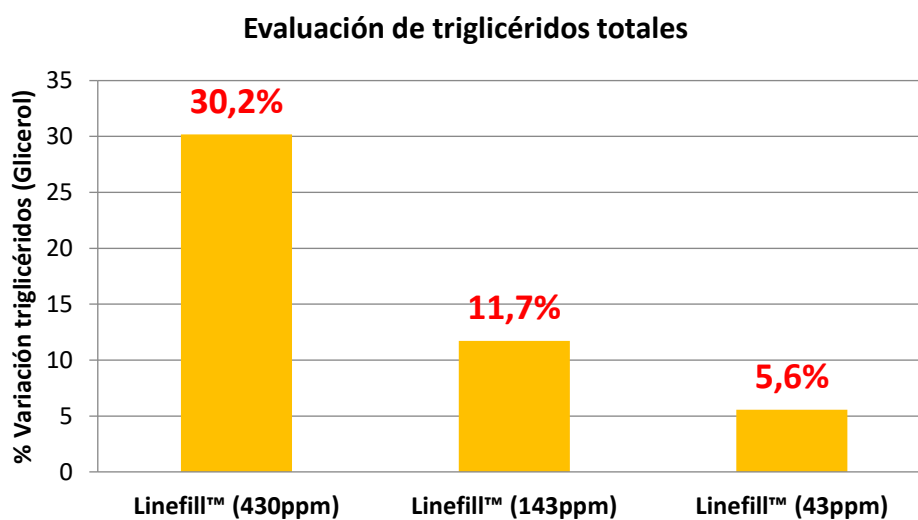


Figura 4. Estructura e hidrólisis de los triglicéridos.

Los resultados se expresaron en  $\mu\text{M}$  de glicerol que se representa en la gráfica 1 (evaluación TG totales) como porcentaje de acumulación de triglicéridos respecto al control.

Se observa que *Linefill™* es capaz de incrementar la cantidad de triglicéridos almacenados en adipocitos a todas las concentraciones ensayadas. **A una dosis de 430 ppm, aumenta un 30% el nivel de triglicéridos.**



Gráfica 1. Cuantificación de los triglicéridos totales.





Por lo tanto, *Linefill™* es un potente estimulante de las etapas tempranas de la adipogénesis (diferenciación de preadipocito a adipocito maduro), así aumenta la capacidad de almacenar y sintetizar lípidos.

## 2. TINCIÓN OIL-RED O

Se realizó una tinción mediante Oil-Red O para poder visualizar al microscopio la variación en la acumulación de triglicéridos obtenidas al estimular la adipogénesis (figura 5):

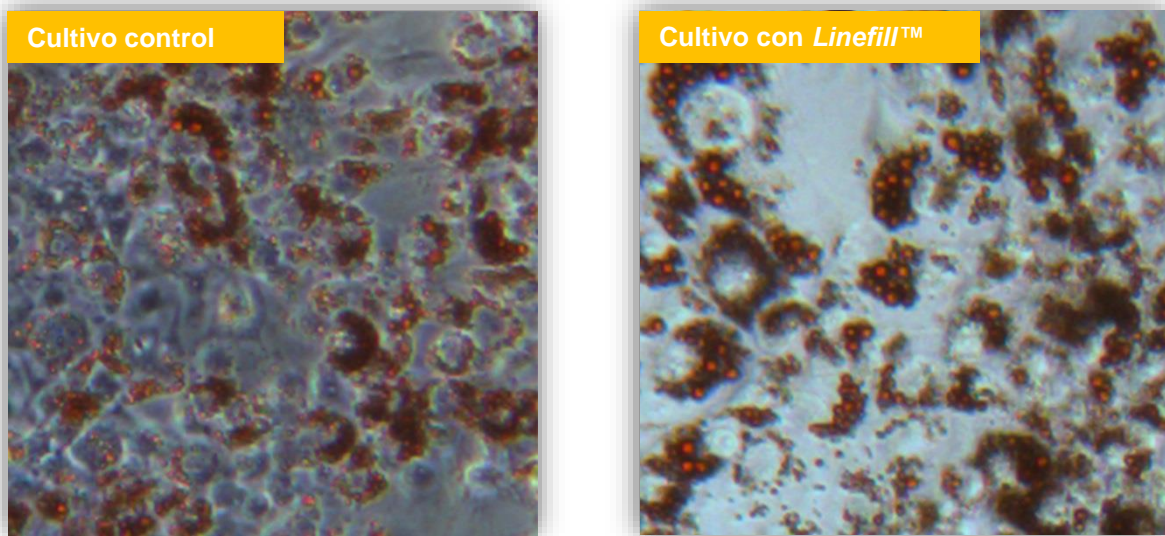
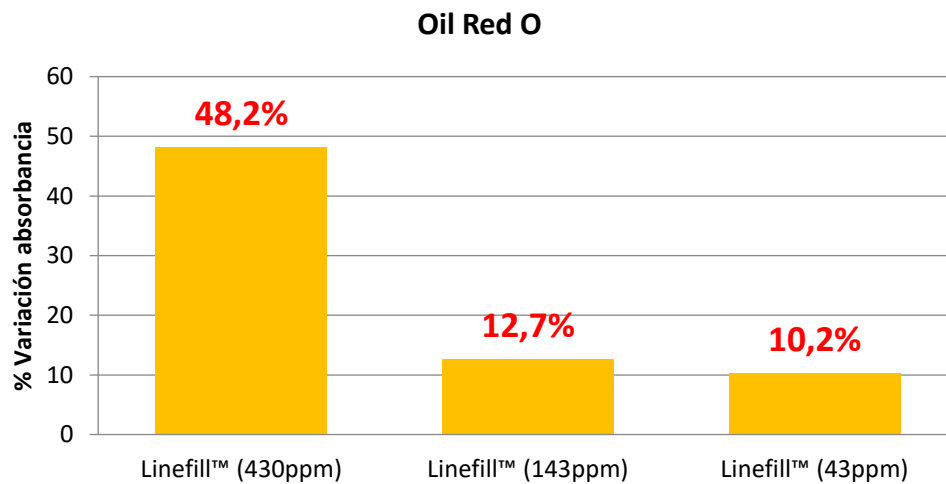


Figura 5. Fotografía de los cultivos de adipocitos; los adipocitos del grupo *linefill™* muestran mayor acumulación de triglicéridos y vacuolas más voluminosas (puntos rojos más grandes e intensos).

Se puede observar un incremento en el número y tamaño de las vesículas lipídicas, lo que indica que los preadipocitos se han diferenciado con éxito en adipocitos maduros totalmente funcionales, capaces de acumular más triglicéridos.

Seguidamente, se midió la absorbancia o densidad óptica a 540 nm (gráfica 2). Al igual que en la cuantificación de triglicéridos, se aprecia un incremento de absorbancia a todas las dosis ensayadas con respecto al control, es decir, de la concentración de triglicéridos, llegando a **un aumento del 48% a la dosis superior (430 ppm)**.



Gráfica 2. Cuantificación de los triglicéridos totales.

**Linefill™ es capaz de aumentar claramente la cantidad de tejido adiposo, ya que aumenta tanto el tamaño como el número de adipocitos (vacuolas lipídicas más grandes y teñidas de rojo más intenso)**

## EFICACIA *IN VIVO*

### PROTOCOLO DEL ESTUDIO *IN VIVO*

Para evaluar la eficacia *in vivo* de **Linefill™** como activo rellenador de arrugas y voluminizador de labios, se llevó a cabo un estudio doble ciego comparativo frente a placebo, cumpliendo el siguiente protocolo:

- 41 voluntarias (mujeres) con arrugas en la zona perioral: pliegue nasolabial, arrugas supralabiales y arrugas laterales.
- 2 paneles: 20 mujeres se aplicaron una formulación con un 2% de **Linefill™**, mientras que el panel control de 21 mujeres se aplicó la misma formulación sin **Linefill™** (placebo).
- Edad: 45 - 65 años.
- Zona de aplicación: área perioral, incluyendo el pliegue nasogeniano, y labios.
- 2 veces al día durante 28 días.
- Las medidas realizadas se tomaron a D0, antes de la aplicación del producto, y a D28.

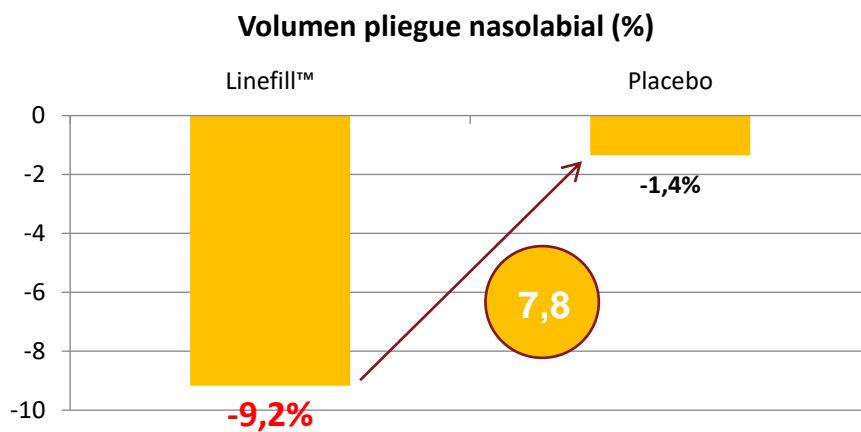


## 1. EVALUACIÓN DE LA REDUCCIÓN DE ARRUGAS Y RUGOSIDAD EN LA ZONA PERIORAL

La reducción de arrugas y rugosidad se determinó mediante la captura y comparación de imágenes en 3D por proyección de franjas (PRIMOS), tanto a D0 como a D28. Se evaluó la eficacia de *Linefill™* en tres zonas con diferentes tipos de arrugas para demostrar que es eficaz contra todo tipo de arrugas: pliegue nasolabial, zona supralabial (código de barras) y las arrugas laterales que aparecen en los extremos de los labios (de marioneta).

### Pliegue nasolabial

*Linefill™* ha disminuido el volumen del pliegue nasolabial en 9,2% comparado con el inicio del estudio (D0). Este resultado



Gráfica 3. Disminución del volumen del pliegue nasolabial después de 28 días de aplicación.

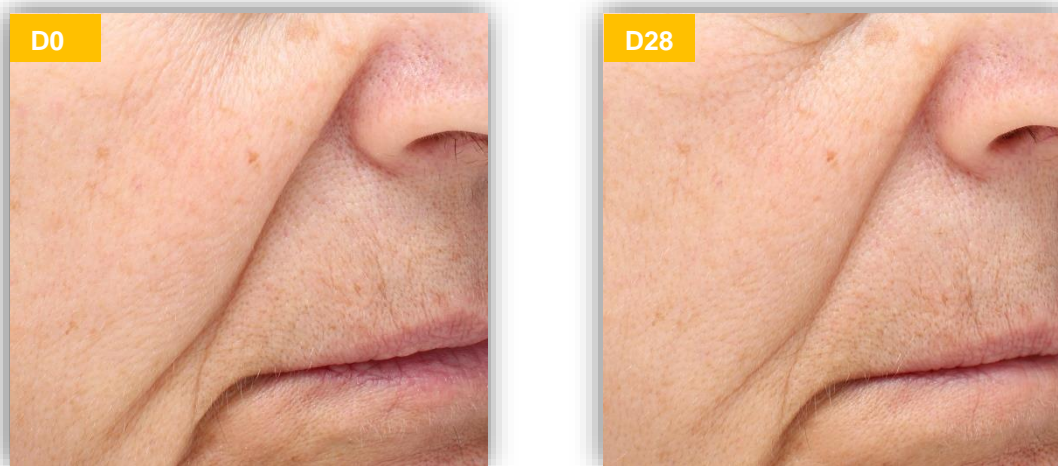


Figura 6. Disminución visible del volumen del pliegue nasolabial obtenida por *Linefill™*. ha sido 7,8 puntos porcentuales (pp) mejor que el obtenido por el placebo (gráfica 3).

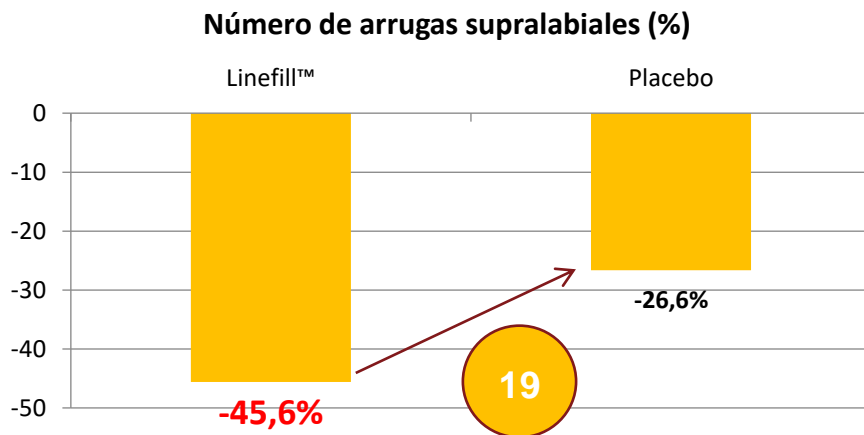


## Arrugas supralabiales

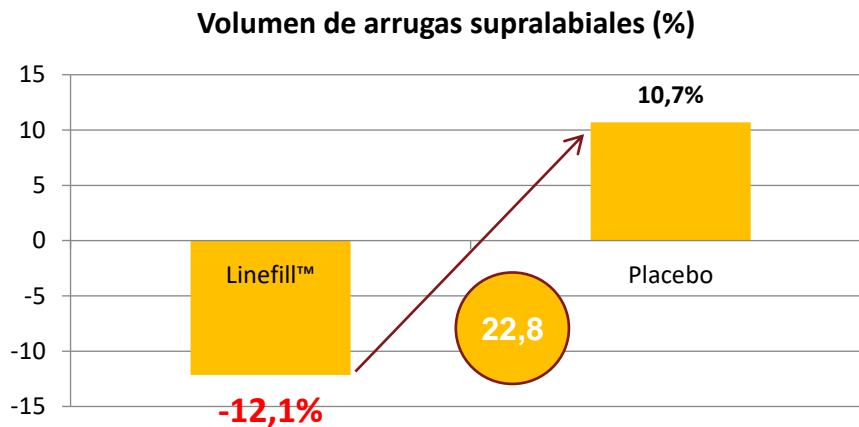
### 1. Número de arrugas supralabiales

El número de arrugas a nivel supralabial (comúnmente conocido como código de barras) del grupo tratado con **Linefill™** ha disminuido un **45,6%** comparado con D0, y con una diferencia de 19 pp respecto a placebo (gráfica 4).

### 2. Volumen de arrugas supralabiales



Gráfica 4. Disminución del número de arrugas supralabiales después de 28 días de aplicación.



Gráfica 5. Disminución del volumen de las arrugas supralabiales obtenido por **Linefill™** después de 28 días de aplicación.

Se observó una **disminución de 12,1% en el volumen de las arrugas** de esta zona en el grupo tratado con **Linefill™**, mientras que en el grupo **placebo este valor aumentó un 10,7%**. Esta variación fue estadísticamente significativa comparando con el grupo placebo, con una diferencia de 22,8 pp (gráfica 5).



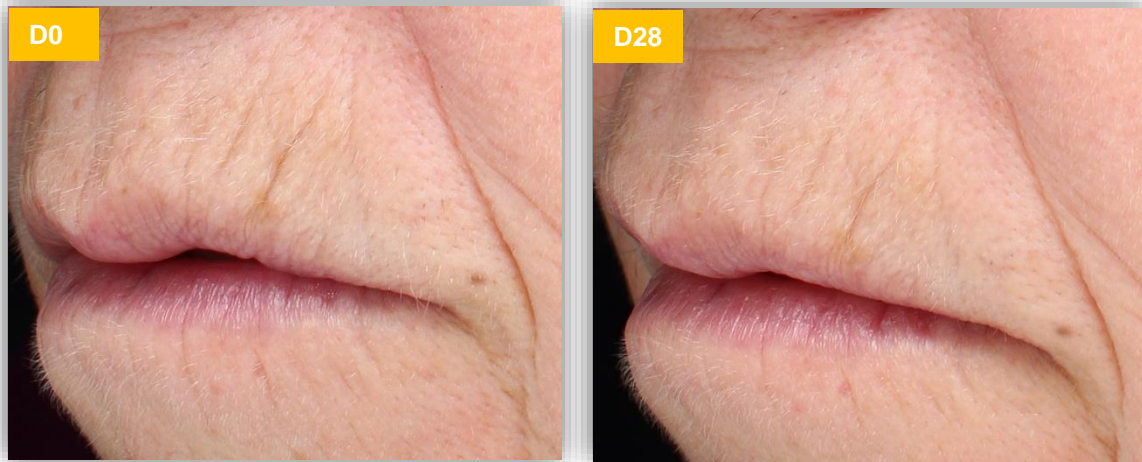


Figura 7. Disminución visible de las arrugas supralabiales obtenida por **Linefill™**.

### 3. Microrelieve cutáneo

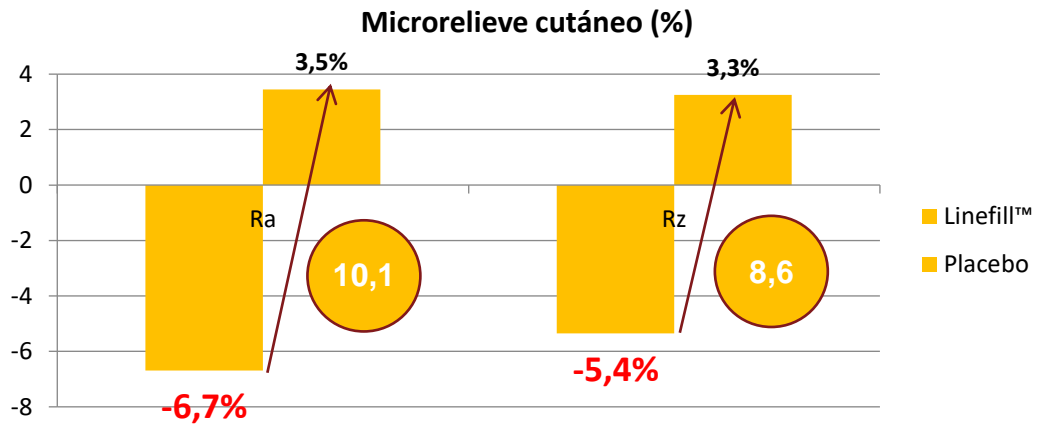
La piel forma una especie de surcos que, cuando es joven, son regulares y poco pronunciados, pero con la edad este relieve se va desestructurando y se forman surcos más profundos, sin llegar a formar una arruga, pero dando un aspecto más envejecido y rugoso.

Para evaluar el microrelieve cutáneo, se tomaron las medidas de rugosidad: Ra (rugosidad media) y Rz (media de los 5 picos y 5 valles más pronunciados). Se vio una mejora para ambos parámetros en el grupo tratado con **Linefill™**, respecto a los valores iniciales (gráfica 6):

- **Ra: **Linefill™** disminuyó este valor un 6,7%**, mientras que el placebo lo aumentó un 3,5%; se obtuvo una diferencia de 10,1 pp entre el activo y el placebo.



- **Rz:** *Linefill™* disminuyó este valor un 5,4%, mientras que en el grupo placebo aumentó un 3,6%. Por lo tanto, se obtuvo una diferencia de 8,6 pp comparado con placebo.



Gráfica 6. Disminución de la rugosidad (Ra y Rz) de las arrugas supralabiales obtenida por *Linefill™* después de 28 días

### Arrugas laterales

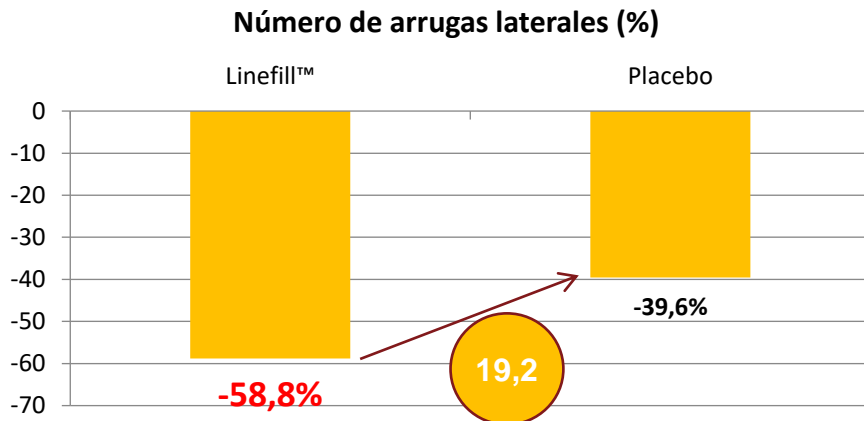
En el caso de las arrugas laterales, o de marioneta, se tomaron medidas del número y el volumen de las arrugas.

Al comparar la disminución tanto en el número como en el volumen de las arrugas del grupo tratado y el grupo placebo, se vio una mayor eficacia de *Linefill™* estadísticamente significativa.



## 1. Número de arrugas laterales

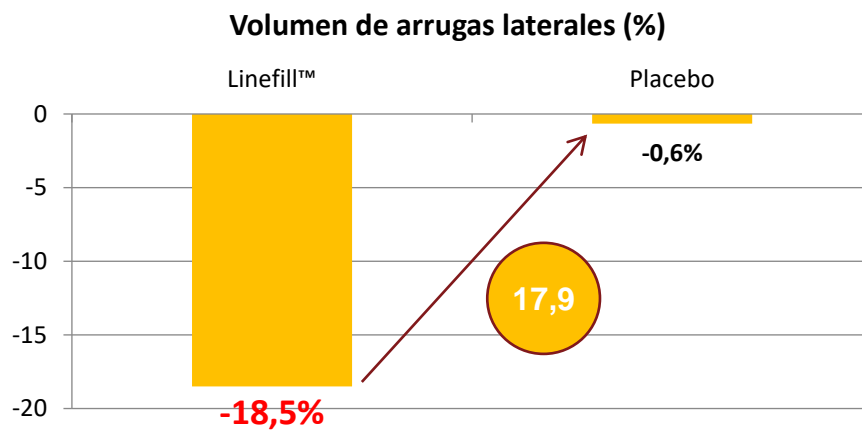
El número de arrugas laterales del grupo tratado con **Linefill™** ha disminuido un **58,8%** comparado con D0, y con una diferencia de 19,2 pp respecto a placebo (gráfica 7).



Gráfica 7. Disminución del número de arrugas laterales después de 28 días de aplicación.

## 2. Volumen de arrugas laterales

**Linefill™** disminuyó un **18,5%** el volumen de arrugas laterales, con una diferencia porcentual de 17,9 pp respecto a placebo (gráfica 8).



Gráfica 8. Disminución del volumen de las arrugas laterales después de 28 días de aplicación.



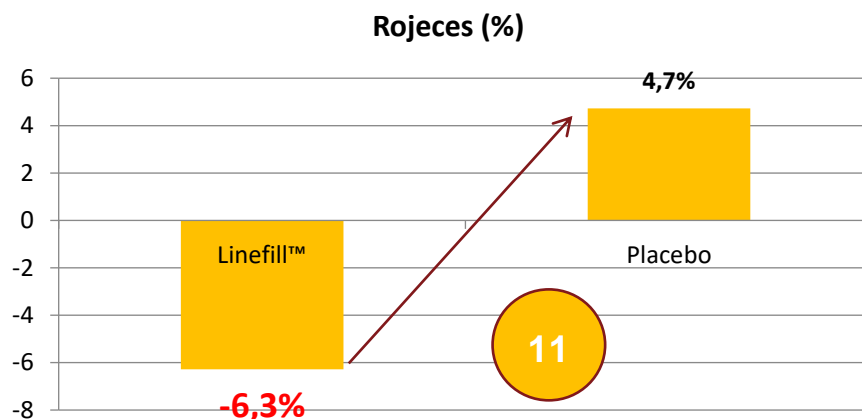
Figura 8. Disminución visible de las arrugas laterales obtenida por **Linefill™**.

**Linefill™ disminuye visiblemente todo tipo de arrugas y afina la rugosidad de la piel, difuminando así las imperfecciones ocasionadas por el paso del tiempo**

## 2. EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIEDAD MEDIANTE ANÁLISIS DE IMAGEN

Para confirmar el efecto antiedad de una manera global, se tomaron fotografías estandarizadas con luz normal, polarizada y bajo luz ultravioleta, mediante el sistema VISIA-CA para analizar los parámetros textura y rojeces. Con la edad, la textura y la apariencia de la piel se ven afectadas por la aparición de imperfecciones, rojeces, arrugas y líneas de expresión, que dan una textura más rugosa e irregular y un aspecto envejecido a la piel.

**Linefill™ disminuye las rojeces un 6,3%**, de manera estadísticamente significativa, presentando una diferencia de 11 pp respecto a placebo (gráfica 9).



Gráfica 9. Disminución del número de rojeces obtenida por **Linefill™** después de 28 días de aplicación.



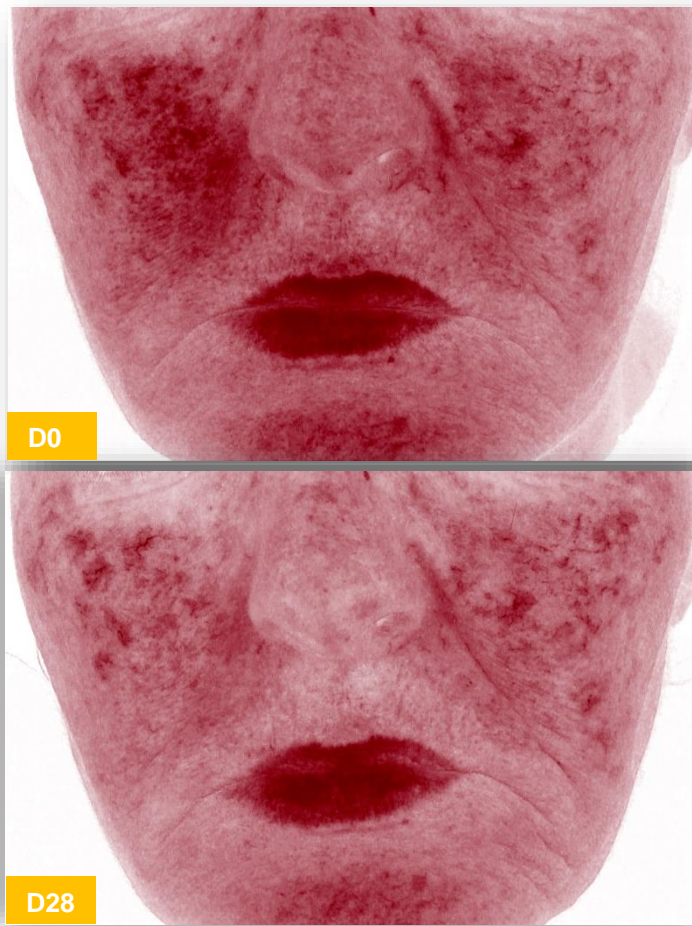
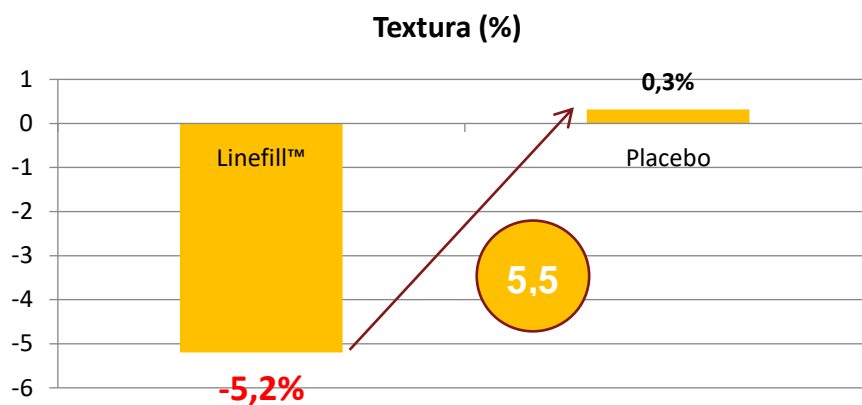


Figura 9. Disminución visible de las rojeces (manchas más oscuras) obtenida por **Linefill™**.

La textura nos da información general sobre la rugosidad de la piel, que incrementa con la edad. **Linefill™** disminuyó un



Gráfica 10. Disminución del número de imperfecciones obtenida por **Linefill™** después de 28 días de aplicación.

**Linefill™** suaviza la rugosidad y atenúa las rojeces de la piel para una apariencia global más joven



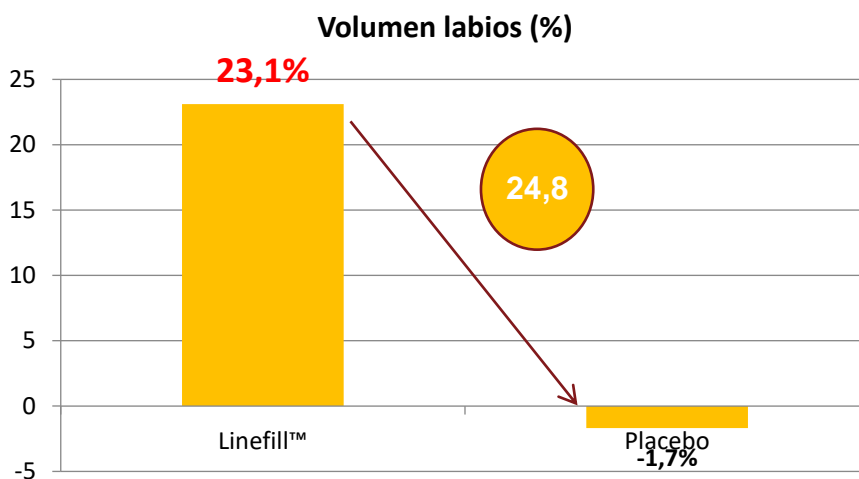
5,2% el número de las imperfecciones causantes de la rugosidad de la piel, y esta mejora fue estadísticamente significativa con respecto a placebo, con una diferencia de 5,5 pp (gráfica 10).

### 3. EVALUACIÓN INSTRUMENTAL DEL INCREMENTO DE VOLUMEN EN LABIOS

#### Evaluación instrumental

Para evaluar el incremento de volumen en los labios, se empleó la técnica de proyección de franjas (PRIMOS).

**Linefill™** aumentó un 23,1% el volumen de los labios, de manera claramente superior y estadísticamente significativo al



Gráfica 11. Aumento del volumen de los labios obtenido por **Linefill™** después de 28 días de aplicación. del placebo, con una diferencia porcentual de 24,8 pp (gráfica 11).



Figura 10. Aumento visible del volumen de los labios obtenido por *Linefill™*.

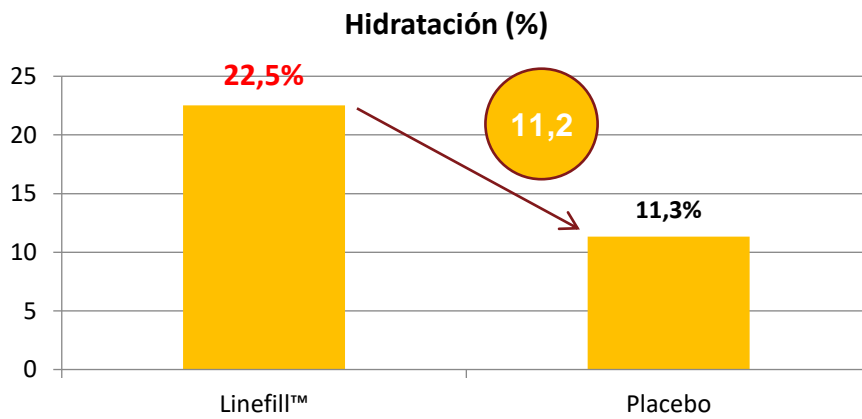
***Linefill™* aumenta el volumen labial consiguiendo así unos labios más**

#### **4. EVALUACIÓN DE LA HIDRATACIÓN**

La hidratación de la piel es un parámetro que tiene cierta influencia en el estado de las arrugas y en la apariencia de la piel. Si se mantiene una piel hidratada, se conseguirá optimizar el efecto antiarrugas de un activo. Por eso se analizó la cantidad de agua de las capas superiores de la piel mediante Corneometer®.



**Linefill™** aumentó un 22,5% la hidratación de la piel, con una diferencia de 11,2 puntos porcentuales respecto a placebo (gráfica 12).



Gráfica 12. Aumento de la hidratación cutánea después de 28 días de aplicación.

**Linefill™ hidrata la piel, mejorando tanto el estado de las arrugas como la apariencia global de la piel**

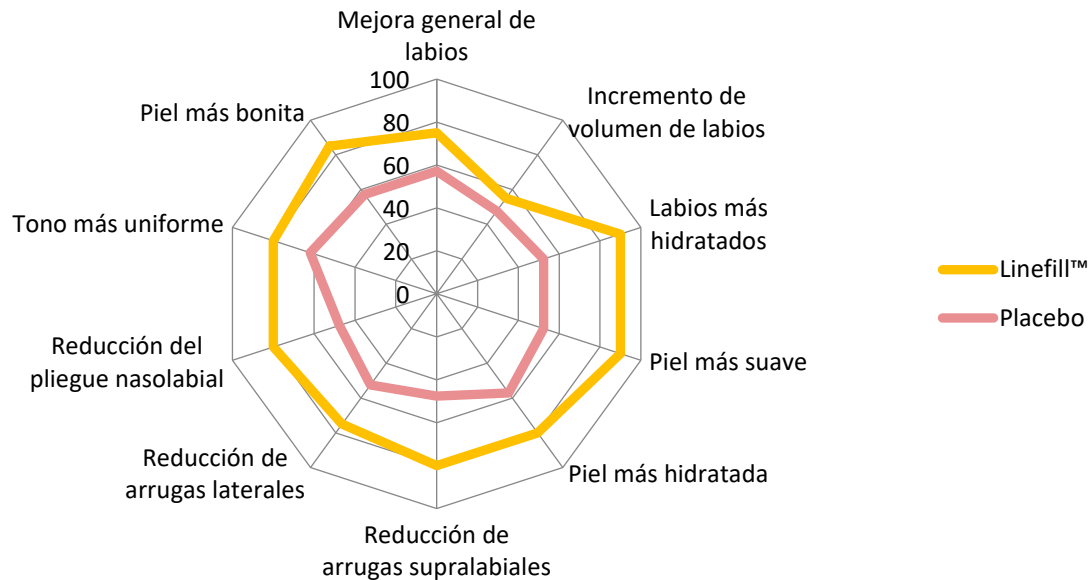
## 5. CUESTIONARIO SUBJETIVO

Al finalizar el estudio, las voluntarias respondieron a un cuestionario para autoevaluar la eficacia de **Linefill™** o del placebo. La siguiente gráfica muestra el porcentaje de voluntarios que se encuentran satisfechos para cada uno de los parámetros evaluados subjetivamente:





### Cuestionario subjetivo



Gráfica 13. Resultado del cuestionario subjetivo sobre la eficacia de **Linefill™** después de 28 días de aplicación.

**Linefill™ es un activo liporellenador que disminuye las arrugas, aumenta el volumen de los labios y mejora el estado global de la piel**

## CONCLUSIONES

**Linefill™** es un activo de origen vegetal capaz de incrementar la acumulación de lípidos en el tejido adiposo, aportando un mayor volumen a las zonas que han perdido su forma a lo largo de los años.

Gracias a su acción, **Linefill™** es capaz de rellenar de manera perceptible las arrugas y los pliegues cutáneos, así como ejercer un potente efecto voluminizador de labios, para lucir un rostro rejuvenecido, atractivo y relajado.





## APLICACIONES COSMÉTICAS

---

- Líneas antiedad.
- Contornos de labios y ojos.
- Rellenadores de labios.
- Voluminizadores corporales localizados (senos, glúteos, mejillas, etc.).
- Tratamientos antienvjecimiento de las manos.
- Complementos para tratamientos reafirmantes.

## DOSIFICACIÓN RECOMENDADA

---

La dosis recomendada es de 1 a 3%.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- Buckingham ED. *Poly-L-Lactic Acid Facial Rejuvenation: An Alternative to Autologous Fat?* Facial Plast Surg Clin North Am. 2013, 21(2):271-84.
- Chakraborty GS, Sharma G, Kaushik, KN. *Sesamum Indicum:A Review*. Journal of Herbal Medicine and Toxicology. 2008, 2(2):15-19.
- Gregoire, FM, Smas CM, Sul HS. *Understanding Adipocyte Differentiation*. Physiological Reviews. 1998, 78(3):783-809.
- Hazra J, Panda AK. *Concept of Beauty and Ayurveda Medicine*. J Clin Exp Dermatol Res. 2013, 4:3.
- Hong L, Yi W, Liangliang C, Juncheng H, Qin W, Xiaoxiang Z. *Hypoglycaemic and hypolipidaemic activities of sesamin from sesame meal and its ability to ameliorate insulin resistance in KK-Ay mice*. J Sci Food Agric. 2013, 93(8):1833-1838
- Houseknecht KL, Cole BM, Steele PJ. *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR gamma) and its ligands: a review*. Domest Anim Endocrinol. 2002, 22(1):1-23.
- Ilankovan V. *Anatomy of ageing face*. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013, 1-8.
- Jeng KC, Hou RC, Wang JC, Ping LI. *Sesamin inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine production by suppression of p38 mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-kappaB*. Immunol Lett. 2005, 97(1):101-106.
- Kirkland JL, Tchkonina T, Pirtskhalava T, Han J, Karagiannides I. *Adipogenesis and aging: does aging make fat go MAD?* Exp Gerontol. 2002, 37(6):757-67.



Liu N, Wu C, Sun L, Zheng J, Guo P. *Sesamin enhances cholesterol efflux in RAW264.7 macrophages*. *Molecules*. 2014, 19(6):7516-7527.



**Provital**  
Do Care

[weareprovital.com](http://weareprovital.com)