

UNIVERSITÀ
DI PAVIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

Direttore Chiar.ma Prof.ssa Simona Collina

LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN
CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE

Hallmarks of Aging: dalla ricerca degli attivi alla formulazione cosmetica

Relatore: *Prof.ssa Paola Perugini*

Correlatore: *Dott.ssa Simonetta D'Agostino*

Tesi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico di
Matteo Arrighetti
Matricola: 500715

Anno Accademico 2025/2026

Indice

Introduzione **3**
1.Senescenza cellulare **7**
1a. Cosa è 7
1b. Effetti sulla pelle 11
1c. Come prevenirla 12
2. Formulazione di prodotti **17**
2a. Hallmarks of aging 17
2b. Attivi 21
2c. Siero emulsionato 28
2d. Crema 32
2e. Confronto formulativo tra siero e crema 39
2f. Maschera in biocellulosa 42
3. Profilo sensoriale **47**
3a. Profilo sensoriale siero 48
3b. Profilo sensoriale crema 49
3c. Valutazione sensoriale 50
3d. Indice ASPI® 53
3e. Indice di gradevolezza siero 54
3f. Indice di gradevolezza crema 55
3g. Indice di gradevolezza biocellulosa 56
Conclusioni **61**
Bibliografia **65**

Introduzione

L'invecchiamento cutaneo è un processo complesso, caratterizzato da modificazioni progressive della struttura e della funzionalità della pelle. Alla sua evoluzione contribuiscono sia fattori intrinseci, legati al trascorrere del tempo e alle caratteristiche individuali, sia fattori estrinseci, tra cui l'esposizione alle radiazioni solari e ad altri stress ambientali. Le manifestazioni visibili dell'invecchiamento rappresentano quindi il risultato di cambiamenti che coinvolgono diversi livelli, dai processi cellulari all'organizzazione dei tessuti.

In questo contesto, la senescenza cellulare costituisce uno dei fenomeni di interesse per lo studio dell'invecchiamento. Le cellule senescenti presentano un arresto stabile del ciclo cellulare e modificazioni funzionali che possono influenzare il microambiente circostante. Il loro accumulo e la persistenza delle alterazioni associate alla senescenza contribuiscono a delineare un quadro nel quale la prevenzione del danno assume particolare rilevanza.

Lo studio degli *hallmarks of aging* offre una cornice per comprendere questi processi e individuare possibili ambiti di intervento, anche nella ricerca cosmetica.

L'approccio cosmetico alla prevenzione dell'invecchiamento cutaneo richiede tuttavia di tradurre le conoscenze sui meccanismi biologici in prodotti concretamente utilizzabili. La selezione degli attivi rappresenta soltanto una parte di questo percorso: altrettanto importante è lo sviluppo di una formulazione che ne consenta l'inserimento in un veicolo con caratteristiche adeguate alla destinazione d'uso. Aspetto, consistenza, modalità di applicazione e sensazione residua concorrono infatti all'esperienza complessiva e possono influenzare l'accettazione del prodotto da parte dell'utilizzatore.

Il presente progetto di tesi si inserisce in questo passaggio dalla ricerca degli ingredienti allo sviluppo formulativo. L'obiettivo è stato realizzare tre prodotti cosmetici selezionando ingredienti di interesse in relazione ai processi coinvolti nell'invecchiamento cutaneo e sviluppando, per ciascun prodotto, caratteristiche coerenti con il suo impiego. Le tre formulazioni sono state concepite come proposte complementari, differenti per struttura, modalità di utilizzo e profilo sensoriale.

Per il siero, l'attenzione è stata rivolta alla distribuzione sulla pelle e alle caratteristiche di filatura e residuo, ricercate in funzione dell'applicazione prima della crema. Per la crema, lo sviluppo si è concentrato su una texture morbida ed elastica. La maschera ha

invece consentito di esplorare l'impiego della biocellulosa come supporto della formulazione liquida e come elemento dell'esperienza d'uso.

Il lavoro sperimentale ha compreso la preparazione e l'ottimizzazione delle formulazioni, la rilevazione di alcuni parametri fisico-chimici e la valutazione delle caratteristiche sensoriali. A queste attività è stata affiancata un'indagine sul gradimento dei prodotti, considerando l'impatto iniziale, la piacevolezza in applicazione, la sensazione dopo l'uso e l'accettazione globale.

Il progetto ha quindi affrontato lo sviluppo cosmetico sia dal punto di vista tecnico sia da quello dell'utilizzatore, con l'intento di valutare quanto le scelte formulative si traducessero in un'esperienza apprezzata.

1. Senescenza cellulare

1a. Cosa è

La senescenza cellulare è uno stato in cui la cellula non è più in grado di proliferare, è un processo irreversibile in cui le cellule cessano di dividersi e subiscono alterazioni distintive, sia nel loro aspetto che nelle attività ed è caratterizzata da una perdita della funzione fisiologica, da una resistenza all'apoptosi e da varie modifiche cellulari come l'aumento del volume citoplasmatico e la presenza di doppi nuclei in alcuni tipi di cellule.

Questo fenomeno fu descritto per la prima volta nel 1961 da Leonard Hayflick e Paul Moorhead, che osservarono come i fibroblasti umani possedessero una limitata capacità replicativa, oggi nota come limite di Hayflick. Successivamente è stato dimostrato che la senescenza rappresenta una risposta fisiologica a differenti forme di stress cellulare e costituisce uno dei principali hallmark dell'invecchiamento.[1]

La senescenza è una possibile risposta della cellula, al posto dell'apoptosi, ad eventi che alterano il DNA. Tra i possibili stimoli per il fenotipo senescente vi sono: consumo dei telomeri dovuto alle numerose duplicazioni; alterazione della cromatina e forti segnali mitogenetici.

In particolare, la senescenza replicativa è legata al cosiddetto “attrito telomerico”, un processo che porta all’instabilità cromosomica e promuove l’insorgenza di tumori.
Alle loro estremità, infatti, i cromosomi possiedono delle regioni dette telomeri che non contengono informazioni genetiche, ma che hanno il solo scopo di proteggere i cromosomi stessi da una specie di usura dovuta alla replicazione: alla fine di ogni ciclo cellulare, i cromosomi si accorciano leggermente, e se all’estremità presentassero geni contenenti informazioni importanti queste si perderebbero dopo poche divisioni cellulari. I telomeri impediscono questo fenomeno, almeno per un numero limitato di cicli di divisione. Man mano che le cellule si replicano, i telomeri si accorciano al punto da mettere in pericolo l’integrità dell’intero genoma, dando così il segnale alla cellula di

[1] van Deursen JM. The role of senescent cells in ageing. Nature. 2014;509(7501):439-446. doi:10.1038/nature13193

entrare in senescenza, proteggendola dai danni al DNA e salvaguardando l'organismo dall'insorgenza di tumori. [2]

Il danno al DNA nucleare è frequentemente associato all'instaurarsi della senescenza cellulare. Il danno al DNA attiva una cascata di segnalazione nota come risposta al danno del DNA (DNA Damage Response, DDR), caratterizzata dalla fosforilazione dell'istone H2AX (γH2AX), dal reclutamento delle proteine 53BP1 e MDC1, dall'attivazione delle chinasi apicali ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated) e ATR, e delle chinasi effettrici CHK2 e CHK1. Questi segnali convergono infine sull'attivazione di p53, che induce l'arresto del ciclo cellulare. Quando l'attivazione della DDR persiste nel tempo, la cellula entra in uno stato di senescenza.

Anche uno o pochi segnali persistenti di DDR localizzati ai telomeri, le estremità dei cromosomi, sono sufficienti a indurre la senescenza replicativa.

Un altro potente stimolo è rappresentato dall'attivazione degli oncogeni. In particolare, molti oncogeni attivati, anche attraverso un aumento della produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), determinano un'eccessiva proliferazione cellulare e alterazioni della replicazione del DNA. Questi eventi provocano stress replicativo e l'accumulo di danni al DNA in regioni cromosomiche fragili, tra cui i telomeri.[3]

[2] Diggs, J. (n.d.). Cellular Theory of Aging. Encyclopedia of Aging and Public Health, 198–199. doi:10.1007/978-0-387-33754-8_81

[3] Campisi J., d'Adda di Fagagna F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. Nat Rev Mol Cell Biol. 2007;8:729-740. DOI: 10.1038/nrm2233

[4]Oltre alla persistente attivazione della DDR, le cellule senescenti presentano una serie di caratteristiche distintive, tra cui: l'arresto permanente del ciclo cellulare, mediato dall'aumentata espressione degli inibitori p21 e p16; l'aumento dello stress ossidativo, evidenziato da elevati livelli di ROS; la sovraespressione delle proteine antiapoptotiche della famiglia BCL-2, che conferiscono resistenza all'apoptosi; alterazioni del metabolismo cellulare, come l'accumulo della β-galattosidasi associata alla senescenza (SA-β-gal); la formazione dei Senescence-Associated Heterochromatin Foci (SAHF); e lo sviluppo del fenotipo secretorio associato alla senescenza (Senescence-Associated Secretory Phenotype, SASP).

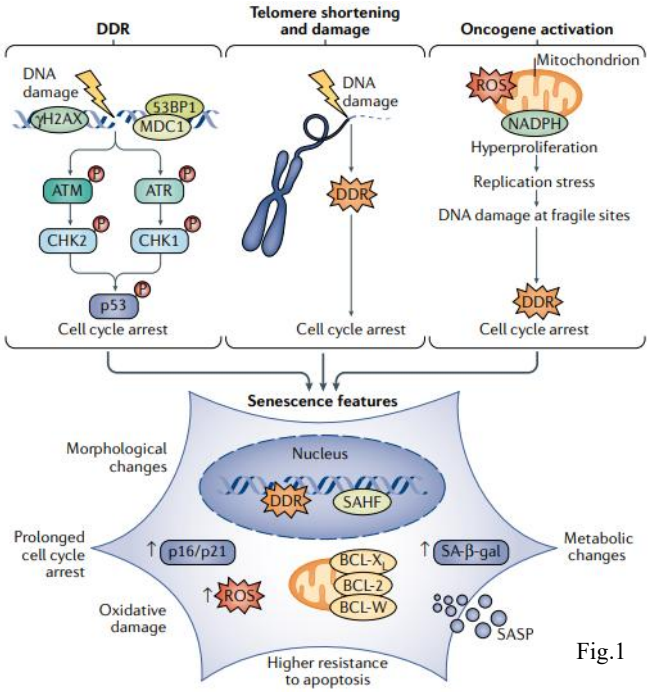


Fig.1

Le cellule senescenti presentano profonde modificazioni morfologiche, metaboliche e funzionali. Dal punto di vista morfologico risultano generalmente: più grandi e appiattite; caratterizzate da aumento della granularità citoplasmatica; ricche di lisosomi.

L'identificazione delle cellule senescenti richiede la combinazione di più biomarcatori, poiché non esiste un indicatore universale. I principali marcatori comprendono l'attività della SA-β-gal, l'accumulo di lipofuscina, l'aumento delle dimensioni cellulari, l'assenza di proliferazione, l'espressione di p16 e p21, la presenza di SAHF, dei foci di danno al DNA e dei fattori del SASP. Poiché la senescenza è un fenomeno altamente eterogeneo,

[4] Fig 1: Di Micco, R., Krizhanovsky, V., Baker, D. *et al.* Cellular senescence in ageing: from mechanisms to therapeutic opportunities. *Nat Rev Mol Cell Biol* **22**, 75–95 (2021). DOI: 10.1038/s41580-020-00314-w

la ricerca si concentra sull'individuazione di biomarcatori più specifici e sullo sviluppo di nuove tecniche di imaging per la loro identificazione nei tessuti.

La senescenza svolge numerose funzioni fisiologiche fondamentali: la funzione maggiormente studiata è la prevenzione della trasformazione neoplastica. Quando una cellula accumula danni genomici oppure subisce l'attivazione anomala di oncogeni (ad esempio RAS o BRAF), la senescenza interrompe definitivamente la proliferazione impedendo la formazione del tumore. Per questo motivo la senescenza è considerata uno dei principali meccanismi di soppressione tumorale dell'organismo.

Durante la guarigione delle ferite alcune cellule entrano temporaneamente in senescenza producendo fattori del SASP che:

- richiamano cellule immunitarie;
- promuovono il rimodellamento della matrice extracellulare;
- favoriscono la rigenerazione del tessuto.

Una volta completata la riparazione, tali cellule vengono normalmente eliminate dal sistema immunitario.

Negli ultimi anni è stato dimostrato che la senescenza partecipa anche allo sviluppo embrionale, contribuendo al corretto rimodellamento di alcuni organi senza coinvolgere fenomeni patologici. Si tratta di una forma programmata di senescenza fisiologica che non dipende dal danno cellulare.[5]

Tuttavia, col passare degli anni questo meccanismo diventa sempre più inefficiente: il sistema immunitario, indebolito dall'età, non riesce ad eliminare il numero crescente di cellule senescenti. Questo fa sì che le cosiddette "cellule zombie" si accumulino e continuino a secernere indisturbate una grande quantità di molecole infiammatorie, danneggiando l'organismo e accelerandone l'invecchiamento.

Le cellule senescenti vengono spesso definite *cellule zombie* perché, pur essendo vive e metabolicamente attive, hanno perso definitivamente la capacità di dividersi e proliferare. In condizioni fisiologiche queste cellule vengono eliminate dal sistema immunitario dopo

[5] Diggs, J. (n.d.). Cellular Theory of Aging. Encyclopedia of Aging and Public Health, 198–199. doi:10.1007/978-0-387-33754-8_81

aver svolto la loro funzione, ad esempio nella riparazione dei tessuti o nella soppressione tumorale. Con l'avanzare dell'età, tuttavia, la loro rimozione diventa meno efficiente e le cellule senescenti tendono ad accumularsi nei tessuti. Attraverso la secrezione del Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP), rilasciano citochine pro-infiammatorie, chemochine, fattori di crescita e proteasi che alterano il microambiente cellulare, favorendo infiammazione cronica, disfunzione tissutale e progressione di numerose patologie età-correlate. Per questo motivo, il termine "cellule zombie" descrive efficacemente cellule che non sono morte, ma che, persistendo nell'organismo, possono contribuire al deterioramento funzionale dei tessuti.

Con l'avanzare dell'età, infatti, si riduce l'efficienza dei processi immunitari per l'eliminazione delle cellule senescenti, che vanno quindi ad accumularsi in tessuti dell'organismo, che possono favorire malattie legate all'avanzare dell'età, come gli stessi tumori oppure stati d'infiammazione cronica.

1b. Effetti sulla pelle

La senescenza cellulare cutanea è uno dei principali meccanismi biologici alla base dell'invecchiamento della pelle. Con l'età e l'esposizione cronica a fattori ambientali (soprattutto radiazioni UV), le cellule senescenti si accumulano nell'epidermide e nel derma, alterando l'omeostasi tissutale e favorendo un microambiente pro-infiammatorio attraverso il rilascio di SASP [6].

Le cellule senescenti possono accumularsi in diversi tipi cellulari cutanei, tra cui fibroblasti, cheratinociti, melanociti e cellule staminali epidermiche. L'accumulo di queste cellule determina numerose alterazioni:

- Riduzione della sintesi di collagene ed elastina: i fibroblasti senescenti producono meno collagene di tipo I e III e meno elastina, causando perdita di tonicità ed elasticità.
- Aumento della degradazione della matrice extracellulare: il SASP contiene metalloproteinasi della matrice (MMP-1, MMP-3 e MMP-9), che degradano collagene ed elastina, favorendo la comparsa delle rughe.

[6] Fitsiou E, Pulido T, Campisi J, Alimirah F, Demaria M. Cellular Senescence and the Senescence-Associated Secretory Phenotype as Drivers of Skin Photoaging. Journal of Investigative Dermatology. 2021;141(4S):1119-1126. DOI: 10.1016/j.jid.2020.09.031.

- Infiammazione cronica: la secrezione di IL-6, IL-1β, IL-8 e TNF-α contribuisce all'inflammaging, uno stato infiammatorio persistente che accelera l'invecchiamento cutaneo.
- Ridotta capacità rigenerativa: le cellule staminali epidermiche diminuiscono la loro capacità proliferativa, rallentando il turnover cellulare e la guarigione delle ferite.
- Alterazione della funzione barriera: la pelle diventa più sottile, secca e vulnerabile agli agenti esterni.
- Alterazioni della pigmentazione: la senescenza dei melanociti può contribuire alla comparsa di discromie e macchie senili.
- Accumulo di danni ossidativi: l'aumento delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) provoca ulteriori danni a DNA, proteine e lipidi, instaurando un circolo vizioso.

Questi fenomeni caratterizzano sia l'invecchiamento cronologico, sia il fotoinvecchiamento, quest'ultimo principalmente causato dall'esposizione ai raggi UV [7].

1c. Come prevenirla

Attualmente non è possibile impedire completamente l'insorgenza della senescenza cellulare, poiché essa rappresenta un processo biologico complesso influenzato dall'età, dal patrimonio genetico e dall'accumulo progressivo di danni molecolari.

È tuttavia possibile ritardarne la comparsa limitando l'esposizione ai principali fattori che la inducono, tra cui radiazioni ultraviolette, stress ossidativo, infiammazione cronica e alterazioni della funzione mitocondriale.
In ambito cosmetico, gli attivi impiegati a questo scopo agiscono prevalentemente riducendo la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), rafforzando le difese antiossidanti endogene, preservando l'integrità della matrice extracellulare e sostenendo i processi di riparazione cellulare.

La fotoprotezione costituisce la strategia preventiva più importante. In particolare, le radiazioni UVA penetrano in profondità nel derma e determinano un aumento della

[7] Wlaschek M, Maity P, Makrantonaki E, Scharffetter-Kochanek K. Connective Tissue and Fibroblast Senescence in Skin Aging. Journal of Investigative Dermatology. 2021;141:985-992. DOI: 10.1016/j.jid.2020.11.010.

produzione di ROS, danni al DNA nucleare e mitocondriale e attivazione di vie di segnalazione coinvolte nell'espressione delle metalloproteinasi della matrice. La persistenza di tali alterazioni può favorire l'arresto permanente del ciclo cellulare e l'acquisizione di un fenotipo senescente da parte dei fibroblasti.
L'impiego quotidiano di una protezione solare ad ampio spettro, con SPF almeno pari a 30 e un'adeguata protezione UVA, riduce pertanto uno dei principali stimoli estrinseci della senescenza cutanea. In uno studio clinico randomizzato della durata di quattro anni e mezzo, l'utilizzo quotidiano di una protezione solare è stato associato a una progressione del fotoinvecchiamento inferiore del 24% rispetto all'uso discrezionale del prodotto [8]. I filtri solari non agiscono quindi direttamente sulle cellule già senescenti, ma impediscono o riducono il danno che può condurre alla loro formazione.

Una seconda categoria fondamentale è rappresentata dagli antiossidanti. Tra questi, la vitamina C neutralizza diverse specie radicaliche e partecipa come cofattore alle reazioni di idrossilazione necessarie per la corretta biosintesi del collagene. In modelli di fibroblasti dermici umani sottoposti a stress ossidativo, la vitamina C ha ridotto l'attività della β-galattosidasi associata alla senescenza e l'espressione di mediatori dell'arresto cellulare quali p53, p21 e p16, mostrando quindi un'attività potenzialmente preventiva anche nei confronti del fenotipo senescente [9]. La sua efficacia formulativa dipende tuttavia dalla concentrazione, dal pH, dalla stabilità e dalla capacità di penetrazione cutanea, dal momento che l'acido ascorbico è facilmente ossidabile.

La vitamina E, soprattutto sotto forma di α-tocoferolo o suoi derivati, esercita invece la propria azione prevalentemente nella fase lipidica, proteggendo le membrane cellulari dalla perossidazione. Le vitamine C ed E possono agire in maniera sinergica, poiché l'acido ascorbico contribuisce alla rigenerazione del tocoferolo ossidato. L'aggiunta di acido ferulico, un composto fenolico di origine vegetale, aumenta la stabilità della combinazione e ne potenzia l'attività fotoprotettiva. Studi condotti sulla cute umana hanno dimostrato che una formulazione contenente vitamine C, vitamina E e acido ferulico può ridurre eritema, formazione di dimeri di timina e altri danni indotti

[8] Hughes M.C.B. et al. Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial. Annals of Internal Medicine, 2013, 158:781–790.
[9] Jeong J.H. et al. *Inhibitory effect of vitamin C on intrinsic aging in human dermal fibroblasts and hairless mice*. Food Science and Biotechnology, 2018, 27:555–564.

dall'esposizione a radiazioni ultraviolette [10] [11]. Tale associazione non sostituisce i filtri solari, ma può completarne l'azione limitando lo stress ossidativo residuo.

Anche il coenzima Q10 viene frequentemente inserito nei prodotti anti-age. Esso partecipa alla catena respiratoria mitocondriale e, nella sua forma ridotta, svolge un'importante funzione antiossidante. La sua applicazione topica è stata associata a una diminuzione dell'ossidazione cutanea, del danno ossidativo al DNA e dell'espressione della collagenasi indotta dalle radiazioni UVA [12]. Formulazioni contenenti coenzima Q10 hanno inoltre mostrato la capacità di incrementarne i livelli negli strati cutanei vitali, sostenere il metabolismo energetico cellulare e ridurre la concentrazione di radicali liberi [13]. Queste caratteristiche sono rilevanti poiché la disfunzione mitocondriale e l'aumento dei ROS costituiscono importanti stimoli per l'induzione della senescenza.

Un altro attivo ampiamente utilizzato è la niacinamide, forma amidica della vitamina B3 e precursore cellulare di NAD^+ e $NADP^+$. Questi coenzimi sono indispensabili per il metabolismo energetico, il mantenimento dell'equilibrio redox e l'attività di enzimi coinvolti nella risposta al danno del DNA. La niacinamide migliora inoltre la funzione barriera, stimolando la produzione di ceramidi e riducendo la perdita d'acqua transepidermica. In studi clinici, l'applicazione topica di niacinamide al 5% ha prodotto una riduzione significativa di rughe sottili, iperpigmentazione, ingiallimento cutaneo e discromie [14]. Sebbene tali risultati non dimostrino direttamente l'eliminazione delle cellule senescenti, il sostegno al metabolismo cellulare e alla barriera cutanea può contribuire a creare un ambiente meno favorevole all'accumulo di danni.

Tra gli antiossidanti di origine vegetale vengono impiegati diversi polifenoli, come epigallocatechina-3-gallato (EGCG), resveratrolo, quercetina e derivati dell'uva. L'EGCG, principale catechina del tè verde, mostra attività antiossidante e

[10] Lin F.H. et al. *Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin*. Journal of Investigative Dermatology, 2005, 125:826–832.
[11] Murray J.C. et al. *A topical antioxidant solution containing vitamins C and E stabilized by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet irradiation*. Journal of the American Academy of Dermatology, 2008, 59:418–425.
[12] Hoppe U. et al. *Coenzyme Q10, a cutaneous antioxidant and energizer*. BioFactors, 1999, 9:371–378.
[13] Knott A. et al. *Topical treatment with coenzyme Q10-containing formulas improves skin's Q10 level and provides antioxidative effects*. BioFactors, 2015, 41:383–390.
[14] Bissett D.L., Oblong J.E., Berge C.A. *Niacinamide: a B vitamin that improves aging facial skin appearance*. Dermatologic Surgery, 2005, 31:860–865.

antinfiammatoria e può modulare le vie MAPK e NF-κB, coinvolte nella risposta alle radiazioni UV e nella produzione di mediatori proinfiammatori. Il resveratrolo è stato invece studiato per la possibile modulazione di SIRT1 e delle difese cellulari contro lo stress ossidativo. Per questi composti, tuttavia, gran parte delle prove relative alla senescenza deriva da studi in vitro o su modelli animali. Inoltre, l'azione può dipendere fortemente dalla dose: concentrazioni elevate di resveratrolo hanno indotto senescenza prematura in fibroblasti umani in coltura [15].

Un ruolo centrale è infine ricoperto dai retinoidi, tra cui retinolo, retinaldeide e acido retinoico. Queste molecole interagiscono con i recettori nucleari RAR e RXR e modulano l'espressione di geni coinvolti nel differenziamento epidermico e nella sintesi della matrice extracellulare. I retinoidi aumentano il turnover epidermico, stimolano la produzione di procollagene e contrastano l'induzione delle metalloproteinasi responsabili della degradazione del collagene. Il pretrattamento con tretinoina ha dimostrato di inibire l'aumento delle metalloproteinasi indotto dalle radiazioni UV nella cute umana [16], mentre l'applicazione di retinolo allo 0,4% ha migliorato le rughe e aumentato la sintesi di componenti della matrice nella cute naturalmente invecchiata [17]. La loro azione riguarda quindi soprattutto la prevenzione e la correzione delle conseguenze strutturali del danno cronico.

Nel complesso, gli attivi attualmente disponibili non possono essere considerati veri e propri senolitici, poiché non eliminano selettivamente le cellule senescenti, ma svolgono piuttosto un'azione preventiva o "senostatica", riducendo gli stimoli che favoriscono la senescenza e attenuando alcune conseguenze del fenotipo secretorio associato alla senescenza. La strategia più razionale consiste quindi nell'associare una fotoprotezione quotidiana a sostanze antiossidanti, attivi in grado di sostenere il metabolismo cellulare e ingredienti, come i retinoidi, capaci di preservare la matrice extracellular

[15] Faragher R.G.A. et al. *Resveratrol, but not dihydroresveratrol, induces premature senescence in primary human fibroblasts*. Age, 2011, 33:555–564.
[16] isher G.J. et al. *Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light*. New England Journal of Medicine, 1997, 337:1419–1428.
[17] Kafi R. et al. *Improvement of naturally aged skin with vitamin A (retinol)*. Archives of Dermatology, 2007, 143:606–612.

2. Formulazione di prodotti

2a. Hallmarks of aging

Per la scelta degli attivi da inserire all'interno dei prodotti, sono stati studiati i 12 hallmarks of aging, ovvero i principali meccanismi biologici che contribuiscono all'invecchiamento, aggiornati nel 2023 [18]. Non riguardano esclusivamente la pelle, ma possono essere applicati all'invecchiamento cutaneo per individuare possibili bersagli cosmetici.

È importante precisare che un cosmetico può agire soprattutto sugli strati superficiali della cute e migliorare o prevenire alcuni segni dell'invecchiamento. Non può invece modificare in modo sostanziale processi sistemici come l'accorciamento dei telomeri o l'esaurimento delle cellule staminali. Perciò molte associazioni tra ingrediente e hallmark sono indirette o ancora prevalentemente sperimentali.

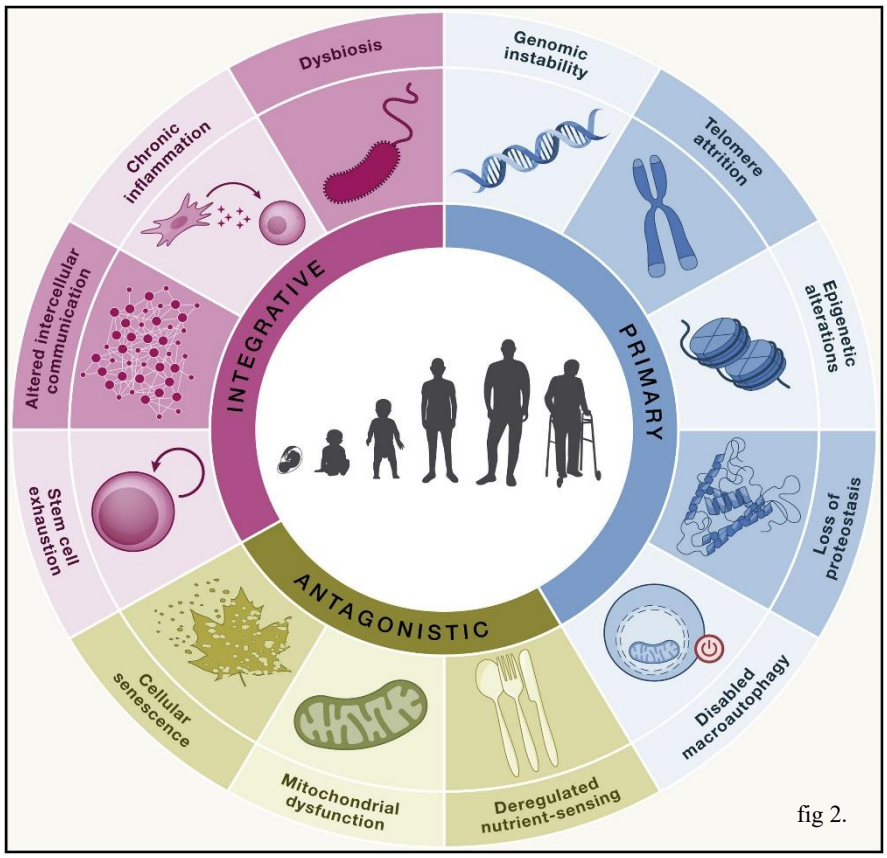


fig 2.

[18] López-Otín C, Blasco M, Partridge L - Hallmarks of aging: An expanding universe Cell, 2023; 186, 243-278 DOI: 10.1016/j.cell.2022.11.001
Fig 2: López-Otín C, Blasco M, Partridge L - Hallmarks of aging: An expanding universe Cell, 2023; 186, 243-278 DOI: 10.1016/j.cell.2022.11.001

1. Instabilità genomica

Il DNA viene continuamente sottoposto all'azione di radiazioni UV, ROS, sostanze inquinanti e prodotti dell'infiammazione. Quando il danno supera la capacità di riparazione cellulare, può determinare mutazioni, alterazioni funzionali o induzione della senescenza.

La cosmetica interviene principalmente attraverso la fotoprotezione. I filtri solari riducono la quantità di radiazione che raggiunge le cellule cutanee e rappresentano quindi il presidio più efficace contro il danno genomico estrinseco.

2. Accorciamento dei telomeri

I telomeri proteggono le estremità dei cromosomi e si accorciano progressivamente a ogni divisione cellulare. Quando raggiungono una lunghezza critica, viene attivata una risposta al danno del DNA che può condurre alla senescenza replicativa.

Attualmente non esistono ingredienti cosmetici con evidenze cliniche solide di allungamento dei telomeri. Gli antiossidanti e la fotoprotezione possono però ridurre il danno ossidativo telomerico, rallentando indirettamente uno dei processi che ne accelerano la perdita.

3. Alterazioni epigenetiche

Con l'invecchiamento si modificano la metilazione del DNA, gli istoni e l'organizzazione della cromatina. Queste alterazioni cambiano l'espressione dei geni coinvolti nella risposta allo stress, nella sintesi della matrice extracellulare e nell'infiammazione.

Retinoidi e niacinamide possono influenzare l'espressione genica: i primi attraverso i recettori nucleari RAR e RXR, la seconda sostenendo la disponibilità cellulare di NAD^+, necessario anche per l'attività delle sirtuine.

4. Perdita della proteostasi

La proteostasi comprende la sintesi, il corretto ripiegamento e l'eliminazione delle proteine danneggiate. Nella pelle invecchiata diminuisce la qualità delle proteine intracellulari e si altera l'organizzazione di collagene ed elastina.

I retinoidi rappresentano gli attivi con le evidenze più robuste: stimolano la sintesi di procollagene e contrastano l'espressione delle metalloproteinasi. Anche vitamina C e peptidi cosmetici possono sostenere la sintesi della matrice.

5. Riduzione della macroautofagia

L'autofagia consente alla cellula di degradare componenti alterati, aggregati proteici e mitocondri danneggiati. Con l'età questo sistema diventa meno efficiente, favorendo l'accumulo di materiale cellulare non funzionale.

Resveratrolo, EGCG, spermidina e altri composti vegetali vengono studiati come possibili modulatori dell'autofagia. Tuttavia, la maggior parte delle evidenze deriva da colture cellulari o modelli animali.

6. Deregolazione del nutrient sensing

Le cellule percepiscono la disponibilità di nutrienti attraverso vie come mTOR, AMPK, IGF-1 e sirtuine. Durante l'invecchiamento questo equilibrio si altera, compromettendo la risposta allo stress e i processi di manutenzione cellulare.

Niacinamide e resveratrolo vengono frequentemente associati a questo hallmark per il loro possibile rapporto con NAD^+ e SIRT1.

7. Disfunzione mitocondriale

Mitocondri meno efficienti producono meno ATP e possono generare quantità maggiori di ROS. Si instaura così un circolo vizioso tra danno mitocondriale, stress ossidativo, infiammazione e senescenza.

Il coenzima Q10 è uno degli attivi più direttamente collegati a questo hallmark, poiché partecipa alla catena respiratoria mitocondriale e possiede attività antiossidante. Anche

niacinamide, vitamina C e vitamina E possono contribuire al mantenimento dell'equilibrio redox.

8. Senescenza cellulare

Le cellule senescenti non proliferano, ma restano metabolicamente attive e producono il SASP che favorisce infiammazione, degradazione della matrice e senescenza delle cellule circostanti.

La cosmetica può principalmente impedire che nuovi danni inducano senescenza, attraverso fotoprotezione e antiossidanti. Retinoidi e ingredienti antinfiammatori possono invece attenuare alcune conseguenze del SASP.

9. Esaurimento delle cellule staminali

Con l'età le cellule staminali epidermiche e follicolari diminuiscono o perdono efficienza, riducendo la capacità rigenerativa della pelle.

Un cosmetico può contribuire indirettamente proteggendo l'ambiente in cui risiedono queste cellule, riducendo UV, infiammazione e stress ossidativo. Gli estratti da "cellule staminali vegetali", invece, non contengono cellule capaci di integrarsi nella pelle umana: forniscono prevalentemente metaboliti e sostanze antiossidanti.

10. Alterata comunicazione intercellulare

L'invecchiamento compromette la comunicazione tra cheratinociti, fibroblasti, melanociti e cellule immunitarie. Il SASP e le citochine infiammatorie possono trasmettere segnali dannosi alle cellule vicine.

Ingredienti lenitivi e riparatori della barriera, come niacinamide, pantenolo, ceramidi e alcuni polifenoli, possono limitare gli stimoli infiammatori. In questo modo non ripristinano completamente la comunicazione cellulare, ma possono ridurre i segnali che mantengono l'infiammazione e la degradazione tissutale.

11. Infiammazione cronica

È una condizione infiammatoria persistente di bassa intensità che accelera la degradazione di collagene ed elastina e favorisce la senescenza.

Niacinamide, EGCG, avenantramidi, bisabololo, acido glicirretico e pantenolo sono comunemente utilizzati per ridurre rossore e mediatori infiammatori.

12. Disbiosi

La disbiosi è l'alterazione della composizione e della funzione del microbiota. Nella pelle può compromettere la barriera e favorire infiammazione e suscettibilità agli stimoli ambientali.

In cosmetica si cerca di intervenire mediante detergenti poco aggressivi, formulazioni compatibili con il pH fisiologico, prebiotici e postbiotici.

2b. Attivi

Per la formulazione dei prodotti gli attivi scelti sono stati:

- Niacinamide

  supporta la stimolazione del potenziale rigenerativo, con il proprio contributo all'efficienza funzionale della cellula. È un precursore del sistema NAD^+/NADH, importante per il metabolismo energetico e l'omeostasi cellulare. Rispetto al comparto epidermico, rafforza la biosintesi di ceramidi, contribuendo alla stabilità della barriera. Nel derma, inoltre, riesce a modulare i processi di melanogenesi e la tassonomia della ECM, contribuendo a rendere l'aspetto della pelle più omogeneo e levigato.

  Con l'avanzare dell'età fisiologica e a causa dell'esposizione cronica alle radiazioni ultraviolette (UV), i livelli intracellulari di NAD^+ subiscono un progressivo e significativo declino; il ripristino di tale pool molecolare mediato dalla niacinamide consente di sostenere l'omeostasi bioenergetica e la funzionalità mitocondriale.

  L'incremento dei livelli di NAD^+ garantisce l'efficienza funzionale degli enzimi NAD^+-dipendenti, in particolare la famiglia delle sirtuine (SIRTs) e le poli(ADP-

ribosio) polimerasi (PARP), modulando diversi pathway intracellulari coinvolti nel mantenimento dell'integrità genomica e tissutale.

Recenti evidenze trascrittomiche e cliniche evidenziano come la niacinamide eserciti una distinta attività senomorfica. Tale proprietà si traduce nella capacità di ridurre la quota di cellule senescenti metabolicamente attive ma non proliferanti e di sottoregolare l'espressione dei geni codificanti per il fenotipo secretorio associato alla senescenza. Tra i principali mediatori infiammatori del SASP la cui secrezione risulta attenuata figurano citochine pro-infiammatorie quali l'interleuchina-6 (IL-6) e il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-α), unitamente a enzimi degradativi della matrice quali le metalloproteinasi (MMP-12) [19]. Attraverso l'attivazione e il sostentamento catalitico di PARP e di isoforme specifiche di sirtuine (tra cui SIRT1, SIRT3 e SIRT6), la somministrazione di niacinamide promuove i meccanismi di riparazione del danno al DNA indotto da ROS e UV, favorendo l'escissione di lesioni mutageniche quali i dimeri di pirimidina ciclobutano (CPD) e la 8-osso-7,8-diidroguanina (8-oxoG). Parallelamente, la molecola stimola i pathway endogeni di risposta antiossidante e incrementa i processi di autofagia e mitofagia, necessari per l'eliminazione dei radicali liberi e dei mitocondri disfunzionali.

A livello cutaneo, gli effetti citoprotettivi e metabolici si traducono in un sensibile miglioramento strutturale sia del comparto epidermico che di quello dermico:

- Sintesi proteica e matrice extracellulare: si osserva un'up-regolazione della sintesi di collagene di tipo I e III, associata alla contestuale inibizione dell'espressione delle metalloproteinasi della matrice (MMP), prevenendo la frammentazione del network fibrillare dermico.
- Barriera epidermica e pigmentazione: la niacinamide incrementa la biosintesi di ceramidi, acidi grassi liberi e proteina-chiave per la funzione barriera come filaggrina e involucrina. Contemporaneamente, inibisce in modo reversibile il trasferimento dei melanosomi dai melanociti ai cheratinociti adiacenti.

  In ambito clinico, l'insieme di tali meccanismi si traduce in una marcata riduzione della profondità delle rughe, in un miglioramento dell'elasticità e

[19] Muskan Kumari, Vinod Kumar Gupta, Kiran Yadav, Aniket Mishra. Niacinamide in dermatology: A multifunctional agent for anti-ageing and skin barrier support. J Med Plants Stud 2025;13(5):16-22. DOI: 10.22271/plants.2025.v13.i5a.1930

dell'idratazione cutanea e in una significativa attenuazione delle iperpigmentazioni e delle disomie cutanee [20] [21].

- Rejuve-NAD ® INCI Name: Helianthus Annuus (Sunflower) Sprout Extract (and) Maltodextrin (and) Aqua

  è un attivo da germogli biologici di girasole studiato per sostenere la longevità cutanea attraverso il potenziamento endogeno del NAD^+, molecola chiave per metabolismo energetico, funzionalità mitocondriale e risposta al danno cellulare.

  Aumentando la disponibilità cellulare di NAD^+, sostiene la cellula stimolando la respirazione cellulare e i processi riparativi. Interviene così su svariati hallmarks of ageing quali l'instabilità genomica, le alterazioni epigenetiche, la disfunzione mitocondriale, la perdita di protestasi e la senescenza cellulare.

  In vitro, su cheratinociti umani sottoposti a stress di aging, aumenta i livelli di NAD^+ anche oltre il controllo non stressato e riduce i marker del danno al DNA, dimostrando un supporto ai meccanismi di riparazione.

  Su espianti cutanei esposti a UVA e poi trattati con crema contenente Rejuve-NAD per 24 ore, si riduce la carbonilazione delle proteine mitocondriali, e si osserva un incremento della densità del collagene nel derma reticolare [4].

  In studio randomizzato in doppio cieco è riportato un effetto lifting sulla regione mandibolare e una riduzione della profondità delle zampe di gallina che, da un confronto con un dataset di oltre 300 donne tra 30 e 65 anni, si traduce in un aspetto di 8,2 anni più giovane dopo 42 giorni di trattamento [22] [23].

- SenoCellTech ® INCI Name: Malus Domestica Fruit Cell Culture Extract (and) Vitis Vinifera (Grape) Fruit Cell Extract (and) Rhododendron Ferrugineum Extract (and) Glycerin (and) Pentylene Glycol (and) Aqua

---

[20] Moro, F.; Panebianco, A.S.I.; Bartolocci, V.; Capone, A.; Di Guardo, A.; Hyeraci, M.; Gemma, G.P.A.; Di Lella, G.; Colonna, L.; Ricci, F.; et al. Skin Cancer Prevention and Antiaging: Role of Nicotinamide. *Int. J. Mol. Sci.* 2026, *27*, 4918. DOI: 10.3390/ijms27114918

[21] Song Q, Zhou X, Xu K, Liu S, Zhu X, Yang J. The Safety and Antiaging Effects of Nicotinamide Mononucleotide in Human Clinical Trials: an Update. Adv Nutr. 2023 Nov;14(6):1416-1435. doi: 10.1016/j.advnut.2023.08.008. Epub 2023 Aug 22. PMID: 37619764; PMCID: PMC10721522.

[22] Michael Hymas, Marc Fischer, Stéphane Poigny, Vasilios G. Stavros, *ChemPhysChem* 2026, 27, e202500688. DOI: 10.1002/cphc.202500688

[23] Kathrin Nowak, Franziska Wandrey, Fred Zülli – Mibelle Biochemistry

l’attivo è composto da estratto di Rosa Alpina, estratto di staminali di mela ed estratto di staminali di vite. Grazie alla sinergia di questi ingredienti, è possibile trattare alcuni hallmarks dell'invecchiamento con un approccio integrato che aiuta a promuovere la longevità e la resilienza delle cellule della pelle.

Rosa alpina o rododendro è ricca in taxifolina e farrerolo, due composti simili alla fisetina, un noto agente senolitico, in particolare, la taxifolina è in grado di modulare dei pathway cellulari collegati alla beta-catechina, che sono alla base del comportamento della cellula e la indirizzano, in funzione delle necessità, verso un cammino specifico di maturazione, differenziazione, proliferazione o riparazione. Il farrerolo riduce invece l'espressione di geni che bloccano l'apoptosi, di fatto contribuendo a stimolare i processi di "pulizia” del tessuto dalle cellule zombie.

Estratto di staminali di mela supporta la sostituzione delle cellule zombie eliminate tramite processi senolitici, con nuovi precursori dermici: cellule del derma differenziate non mature, capaci di trasformarsi in fibroblasti vitali e funzionanti. A dimostrazione di questa attività, è stato misurato l'aumento di ECM su pelle ricostruita in vitro. L'estratto di staminali di mela è inoltre in grado di promuovere la crescita di cheratinociti in corrispondenza della membrana basale, agendo di fatto sulla velocità di rinnovamento dell'epidermide e sullo spessore complessivo della pelle.

Estratto di staminali di uva agisce stimolando la capacità rigenerativa dei precursori epidermici. Questi sono situati sopra la membrana basale e fanno in modo che l'epidermide si rinnovi periodicamente favorendo il naturale processo di desquamazione. Data la posizione, sono continuamente esposti ai raggi UV che, insieme ad altri fattori endogeni, ne riducono la funzionalità e l'efficienza; l'estratto di staminali d'uva, è in grado di mitigare gli effetti dell'esposizione, con effetti benefici che vanno dalla riduzione dello stimolo irritativo alla preservazione diretta della vitalità cellulare [24] [25].

[24] Baumann, J.; Vocat, V.; Nowak, K.; Zülli, F.; Cuddapah, C.; Wandrey, F. Bulk RNA Barcode Sequencing Reveals Role of RNA Splicing in Aging Dermal Stem Cell Modulation by a Botanical Extract. *Cosmetics* 2024, *11*, 167. https://doi.org/10.3390/cosmetics11050167

[25] Baumann, J., Wandrey, F., & Zülli, F. (2022). A Novel Strategy for Holistic Skin Rejuvenation. *SOFW Journal (English Version)*, *148*(10), 28–32.

- Kaligen® – Vegan PDRN INCI Name: Hydrolyzed DNA (and) Cichorium Intybus (Chicory) Root Extract (and) Yeast Extract (and) Sodium Chloride.

  a base di cicoria, è un nucleobiotico vegano ottenuto da un processo di biofermentazione che utilizza oligosaccaridi di cicoria come substrato funzionale. Il processo è disegnato per ottimizzare la produzione di nucleotidi e acidi nucleici fino a una concentrazione pari al 90% nell'estratto finale. L'apporto di queste biomacromolecole supporta i processi di rinnovamento, idratazione e riempimento della cute, grazie alla valorizzazione del collagene nativo. Promuove in questo modo levigatezza, compattezza e aspetto più giovane e sano.

  La sua efficacia è stata testata in vitro, su fibroblasti umani, dove ha mostrato un incremento della vitalità cellulare di +138% e ha aumentato la sintesi proteica, dimostrando di stimolare la funzionalità dermica. L'attivo ha inoltre mostrato attività in un modello scratch assay, indicativo della capacità di favorire la migrazione dei fibroblasti, e ha incrementato l'espressione genica del Collagene I. In vivo, su volontari con segni di invecchiamento cutaneo, la profilometria delle rughe ha evidenziato un miglioramento netto rispetto al placebo, in particolare sulla fronte e sulla ruga glabellare, che rende questo prodotto ideale per pelle segnata, stanca o soggetta a perdita di compattezza [26].

- Ergotioneina

  è un derivato dell'istidina in grado di esercitare un'azione antiossidante citoprotettiva biomimetica, capace di supportare la pelle nei confronti dello stress ossidativo generato da UV, inquinamento e metabolismo cellulare. Grazie ad un trasportatore specifico, l'ergotioneina entra nella cellula e lì esercita il suo ruolo di protezione delle strutture biologiche sensibili: neutralizza ROS e specie reattive generate da inquinamento, metabolismo cellulare e stress ambientali. È in grado così di ridurre i danni ossidativi a carico di DNA, proteine e lipidi.

  Supporta matrice, collagene e barriera cutanea in modo indiretto, inibisce inoltre la tirosinasi, riducendo la formazione e la persistenza della melanina. Preservando

[26] www.kalichem.it

l'omeostasi della ECM nel derma, aiuta a preservare luminosità, vitalità e qualità della pelle esposta a stress ambientali[27].

- SEPITONIC™ M3.0 INCI Name: Magnesium Aspartate (and) Zinc Gluconate (and) Copper Gluconate

  è un complesso multiminerale idrosolubile. Il magnesio è un cofattore fondamentale per numerose reazioni enzimatiche. L'ATP biologicamente attivo è generalmente presente come complesso Mg-ATP; pertanto, una disponibilità adeguata di magnesio è necessaria per l'impiego dell'energia cellulare. Il magnesio partecipa inoltre alla sintesi proteica e al mantenimento dell'omeostasi cellulare.

  Lo zinco è un cofattore di numerosi enzimi e fattori di trascrizione coinvolti in:

  - sintesi e riparazione del DNA;
  - difese antiossidanti;
  - proliferazione e differenziamento cellulare;
  - risposta infiammatoria;
  - guarigione e rinnovamento dei tessuti.

  Lo zinco è anche componente della superossido dismutasi rame-zinco, uno dei principali sistemi enzimatici di difesa dai radicali superossido.

  Il rame interviene nella respirazione mitocondriale come cofattore della citocromo-c ossidasi. Partecipa inoltre all'attività della lisil-ossidasi, enzima necessario per la formazione dei legami crociati di collagene ed elastina, e della superossido dismutasi rame-zinco.

  L'associazione dei tre minerali viene quindi proposta per sostenere contemporaneamente metabolismo energetico, difese antiossidanti e funzionalità della matrice extracellulare [28].

L'idea della linea e dell'utilizzo di questi attivi è quella di agire su alcuni hallmarks, in particolare:

---

[27] Hanayama M, Mori K, Ishimoto T, Kato Y, Kawai J. Effects of an ergothioneine-rich *Pleurotus* sp. on skin moisturizing functions and facial conditions: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Front Med (Lausanne). 2024 Jun 3;11:1396783. doi: 10.3389/fmed.2024.1396783. PMID: 38887673; PMCI

[28] Tahiliani S.T. et al. *Evaluation of effectiveness and tolerability of a moisturiser as an adjuvant to isotretinoin therapy for acne: a real-world evidence*. International Journal of Research in Dermatology, 2023, 9:67–72. DOI: 10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20230453

- senescenza cellulare;
- disfunzione mitocondriale;
- deregolazione del nutrient sensing;
- instabilità genomica;
- esaurimento delle cellule staminali;
- perdita della proteostasi;
- infiammazione cronica;
- alterata comunicazione intercellulare.

Attivo	**Hallmarks principalmente coinvolti**	**Tipo di azione**
SenoCellTec	Senescenza cellulare; esaurimento delle cellule staminali; comunicazione intercellulare; infiammazione	Attivo centrale della strategia senoterapeutica
RejuveNAD	Nutrient sensing; disfunzione mitocondriale; instabilità genomica; proteostasi	Ripristino del metabolismo del NAD^+
Niacinamide	Nutrient sensing; disfunzione mitocondriale; instabilità genomica; infiammazione	Precursore del NAD^+ e sostegno alla barriera
Sepitonic	Disfunzione mitocondriale; nutrient sensing	Sostegno alla respirazione e al metabolismo cellulare
Ergotioneina	Instabilità genomica; disfunzione mitocondriale; infiammazione	Antiossidante cellulare e mitocondriale
KaliGen PDRN Cichoria	Esaurimento delle cellule staminali; perdita della proteostasi	Sostegno a rinnovamento cellulare e sintesi della matrice

Tabella 1: relazione attivi – hallmarks - azione

Per la veicolazione degli attivi individuati, si è deciso di formulare tre prodotti diversi: un siero, una crema e una maschera che usa come supporto la biocellulosa.

Per i due sistemi emulsionati, ovvero il siero e la crema, è stata inoltre calcolata l'HLB (Hydrophilic–Lipophilic Balance) che esprime l'equilibrio tra la componente idrofila e quella lipofila di un tensioattivo e consente di individuare il sistema emulsionante più adatto. Il suo calcolo è utile per favorire la formazione di emulsioni stabili e ridurre fenomeni di separazione delle fasi studiati già in fase di formulazione con la prova in centrifuga a 3000rpm per 30 minuti.

2c. Siero emulsionato

Si è partiti lavorando al siero, un'emulsione fluida olio in acqua. La formula di partenza ipotizzata è la seguente:

INCI	Nome commerciale	%
Aqua	Acqua da osmosi inversa	69,0–71,0
1,2-Hexanediol (and) Caprylyl Glycol	SymDiol® 68	0,8–1,2
Butylene Glycol	Butilen glicole	7,0–9,0
Glycerin	Glicerina	3,5–4,5
Sodium Gluconate	Sodio gluconato	0,05–0,15
Xanthan Gum	Hydragum X	0,2–0,4
Myristyl Alcohol (and) Myristyl Glucoside	Montanov™ 14	0,8–1,2
Behenyl Alcohol	Behenyl alcool	0,2–0,4
Mangifera Indica (Mango) Seed Butter	Burro di mango	0,6–1,0
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	Olio di girasole	0,8–1,2
Undecane (and) Tridecane	Cetiol® Ultimate	2,5–3,5
Lauryl Glucoside (and) Myristyl Glucoside (and) Polyglyceryl-6 Laurate	Fluidifeel™ Easy	1,5–2,5
Tocopherol	Vitamina E	0,2–0,4
Ethylhexylglycerin	Sensiva® SC 50	0,6–1,0
Benzyl Alcohol	Benzyl Alcohol	0,15–0,25
Tocopheryl Acetate	Vitamina E acetato	0,15–0,25
Parfum	Profumo	0,15–0,25
Hydroxypropyl Starch Phosphate	Structure® Silk	0,4–0,8
Sodium Benzoate	Sodio benzoato	0,15–0,25
Aqua	Acqua da osmosi invera	1,5–2,5

Tabella 2: formula ipotizzata per siero emulsionato

La prova non è risultata soddisfacente, si è deciso di intervenire in modo da andare a ridurre l'afterfeel appiccicoso, diminuire la formazione di schiuma e migliorare la stabilità in centrifuga.

Per prima cosa sono state svolte delle prove aumentando il FluidiFeel® Easy (INCI Name: Lauryl Glucoside (and) Myristyl Glucoside (and) Polyglyceryl-6 Laurate) per migliorare l'emulsione dal momento che è un ingrediente studiato per fluidificare emulsioni. Si è concluso che la percentuale ottimale è del 2,8% in quanto è quella che riesce a stabilizzare la formula rimanendo stabile anche alle prove in centrifuga.
La stabilità del FluidiFeel® Easy viene sostenuta dall'azione del Cosmedia® SP (INCI Name: Sodium Polyacrylate), un polimero addensante con proprietà emulsionanti e sospendenti, che non richiede l'aggiunta di ulteriori emulsionanti.

Un altro intervento è stato l'inserimento di Dimeticone insieme alla riduzione della fase grassa al fine di ridurre la schiuma.

La formula finale approvata a cui sono stati aggiunti gli attivi è la seguente:

INCI	**Nome commerciale**	**%**
Aqua	Acqua da osmosi inversa	69,0–71,0
1,2-Hexanediol (and) Caprylyl Glycol	SymDiol® 68 / Iscaguard HDO	0,8–1,2
Glycerin	Glicerina	4,5–5,5
Sodium Gluconate	Sodio gluconato granulare	0,05–0,15
Xanthan Gum	Gomma xantano 80	0,05–0,15
Niacinamide	Niacinamide / Vitamina PP B3	2,5–3,5
Myristyl Alcohol (and) Myristyl Glucoside	Montanov™ 14	0,8–1,2
Behenyl Alcohol	Behenil alcool	0,2–0,4
Butyrospermum Parkii (Shea) Butter	Burro di karité	0,6–1,0
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	Olio di girasole	0,8–1,2
Lauryl Glucoside (and) Myristyl Glucoside (and) Polyglyceryl-6 Laurate	Fluidifeel™ Easy	2,5–3,0
Tocopherol	Vitamina E	0,2–0,4
Dimethicone	Abil® 350	0,4–0,6

Sodium Polyacrylate	Sodio poliacrilato	0,4–0,6
Benzyl Alcohol	Alcol benzilico	0,15–0,25
Tocopheryl Acetate	Vitamina E acetato	0,15–0,25
Parfum	Profumo	0,3–0,5
Sodium Benzoate	Sodio benzoato	0,3–0,5
Aqua	Acqua da osmosi inversa	1,5–2,5
Magnesium Aspartate (and) Zinc Gluconate (and) Copper Gluconate	Sepitonic™	0,8–1,2
Aqua	Acqua da osmosi inversa	5,5–6,5
Malus Domestica Fruit Cell Culture Extract (and) Vitis Vinifera (Grape) Fruit Cell Extract (and) Rhododendron Ferrugineum Extract (and) Glycerin (and) Pentylene Glycol (and) Aqua	Senocelltech – E.C.S. mela, vite e rododendro	0,5–0,9
Cellulose	Cellulobeads D-10	0,4–0,6
Helianthus Annuus (Sunflower) Sprout Extract (and) Maltodextrin (and) Aqua	RejuveNAD™	1,5–2,5

Tabella 3: formula finale per siero emulsionato

Il sistema finale presenta stabilità dopo prova in centrifuga (3000 rpm – 30'); ha un ottimo after-feel, non appiccicoso, si assorbe rapidamente e lavora in sinergia con la crema formulata senza dare interferenze di texture o formazione di agglomerati durante la stesura di quest'ultima.

Alla conferma della formula, sono stati rilevati i dati di viscosità e pH.

Viscosità	4800 – 4,8%
pH	5,75

Tabella 4: dati pH e viscosità

Il siero presenta un pH pari a 5,75, compatibile con il fisiologico pH cutaneo e quindi idoneo all'applicazione. La viscosità di 4.800 mPa·s, misurata con viscosimetro Brookfield® utilizzando la girante S93 alla velocità di 10 rpm, evidenzia una consistenza adeguata alla tipologia di prodotto, compatibile anche con il pack scelto.

Per valutare l'adeguatezza del sistema emulsionante impiegato nel siero, è stato calcolato l'HLB richiesto dalla fase grassa, considerando la percentuale e il valore di HLB richiesto di ciascun componente lipofilo.

La formula utilizzata è: $rHLB_{miscela} = \sum(\frac{\%ingrediente}{\%\ totale\ fase\ grassa} \times rHLB_{ingrediente})$

Tabella 5: dati rHLB siero emulsionato

Ingrediente	% formula	% della fase grassa	rHLB usata	Qualità dato	Contributo ponderato	Fonte / nota
Behenyl Alcohol	0,30	9,7%	16,0	Diretto	1,548	Valore rHLB disponibile per Behenyl Alcohol.
Burro di Karité / Shea Butter	0,80	25,8%	8,0	Diretto	2,065	Valore rHLB disponibile per Shea Butter.
Olio di Girasole	1,00	32,3%	7,0	Diretto	2,258	Valore rHLB disponibile per olio di girasole.
VITAMINA E	0,30	9,7%	7,0	Proxy[29]	0,677	Proxy: blend antiossidante; usato il rHLB dell'olio di girasole come carrier lipofilo. Non è un rHLB sperimentale specifico del blend.
Dimethicone 350	0,50	16,1%	9,0	Diretto	1,452	Valore rHLB disponibile per Dimethicone.
Vitamina E Acetato	0,20	6,5%	6,0	Proxy	0,387	Proxy: usato il rHLB del Tocopherol; il dato specifico per Tocopheryl Acetate non è stato reperito in una fonte primaria.
rHLB STIMATA DELLA FASE GRASSA					**8,387**	

[29] I valory proxy sono approssimazioni utili a un'analisi formulativa preliminare.

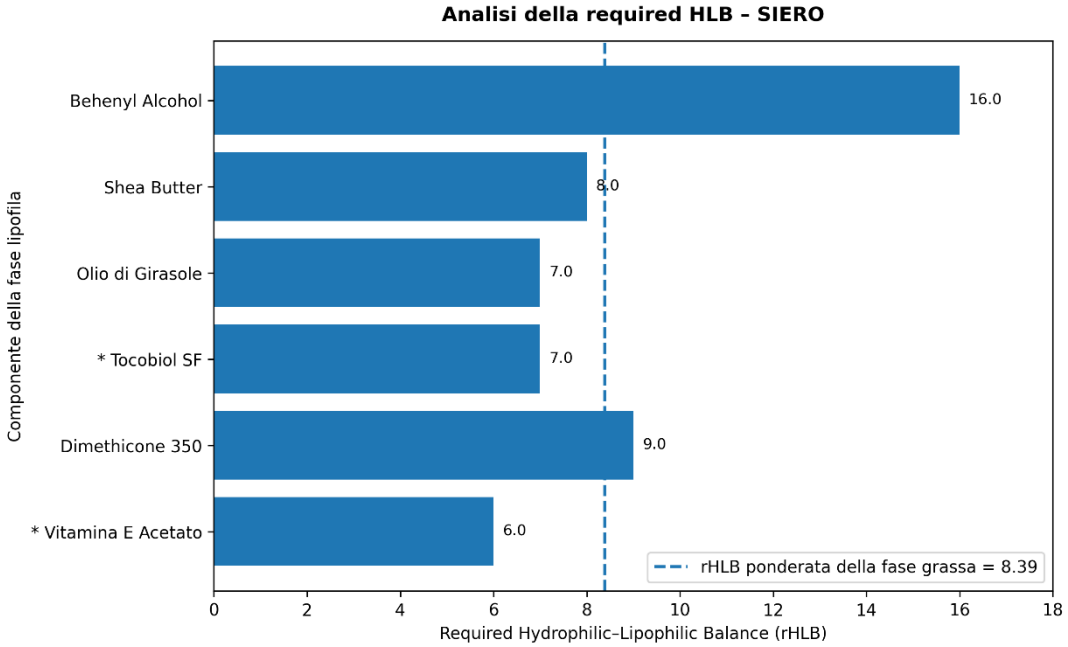


Figura 2. Required HLB (rHLB) dei componenti della fase lipofila. La linea tratteggiata indica la rHLB teorica ponderata della miscela (8.39). Gli ingredienti preceduti da * sono associati a valori proxy, impiegati in assenza di un required-HLB specifico e univoco per la materia prima commerciale.

Sistema emulsionante – escluso dal calcolo rHLB			
Ingrediente	**% formula**	**Funzione**	**Nota**
MONTANOV 14	1	Co-emulsionante O/W	Escluso dalla rHLB della fase grassa: è parte del sistema emulsionante.
FLUIDIFEEL EASY	2,8	Emulsionante O/W a processo a freddo	Escluso dalla rHLB della fase grassa: è l'emulsionante principale.

Tabella 6: sistema emulsionante per siero emulsionato

Il confronto tra l'HLB richiesto dalla fase grassa e quello del sistema emulsionante consente di valutarne la compatibilità e la capacità di favorire la formazione di un'emulsione stabile. La corrispondenza tra i valori ottenuti supporta quindi la scelta degli emulsionanti utilizzati nella formulazione del siero.

2d. Crema

L'obiettivo formulativo era quello di ottenere una crema dalla texture innovativa, elastica e "bouncy", caratterizzata da una consistenza morbida e piacevole al tatto e dalla capacità di recuperare rapidamente la propria struttura dopo una sollecitazione.

Si è iniziato ipotizzando la seguente formula:

INCI	Nome commerciale	%
Aqua	Acqua da osmosi inversa	59,0–61,0
1,2-Hexanediol (and) Caprylyl Glycol	SymDiol® 68	0,8–1,2
Propanediol	Propandiolo	5,5–6,5
Glycerin	Glicerina	2,5–3,5
Sodium Gluconate	Sodio gluconato	0,05–0,15
Xanthan Gum	Gomma xantano	0,15–0,25
Glycol Palmitate	Lanol™ P	2,0–3,0
Behenyl Alcohol	Lanette® 22	0,8–1,2
Butyrospermum Parkii (Shea) Butter	Burro di karité	1,5–2,5
Behenyl/Oleyl Behenate/Oleate Esters	Bothani Butter	1,5–2,5
Caprylic/Capric Triglyceride	Trigliceride caprilico/caprico	7,0–9,0
Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil	Olio di jojoba	2,5–3,5
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	Olio di girasole	1,5–2,5
Cetearyl Olivate (and) Sorbitan Olivate	Olivem® 1000	3,0–4,0
Tocopherol	Vitamina E	0,2–0,4
Benzyl Alcohol	Benzyl Alcohol	0,15–0,25
Tocopheryl Acetate	Vitamina E acetato	0,15–0,25
Parfum	Profumo	0,15–0,25
Aqua	Acqua da osmosi inversa	59,0–61,0
1,2-Hexanediol (and) Caprylyl Glycol	SymDiol® 68	0,8–1,2

Tabella 7: formula ipotizzata per crema

Il sistema non è risultato stabile, non ha superato la prova in centrifuga. Sono state svolte altre prove modificando la fase grassa ma non si riusciva comunque ad ottenere una formula adatta a quello che era il brief; inoltre, in una prima fase di panel interno, la texture non è risultata soddisfacente rispetto a quella che era l'idea iniziale.

Si è quindi deciso di apportare maggiori modifiche, agendo principalmente sulla fase grassa in modo da donare una sensazione più fresca e leggera sulla pelle. Si è inoltre deciso di cambiare il sistema gelificante.

Come prima modifica, si è andati a lavorare sulla fase grassa: serviva ridurre la sensazione di pesantezza che lasciava dopo l'applicazione; si è quindi deciso di ridurre gli oli vegetali

e l'emulsionante. Questa modifica è stata positiva, permettendo di proseguire con ulteriori prove.
Un altro cambiamento su questa linea è stata la riduzione del Lanol® P (INCI Name: Glycol Palmitate), un estere dell'acido palmitico e del glicole etilenico che agisce come stabilizzante, addensante, opacizzante ed emolliente. La sua diminuzione ha ridotto la struttura e la consistenza della crema, facendo risultare il prodotto meno corposo, con una riduzione della viscosità e dell'opacità. Ha permesso di ottenere una crema più leggera, anche se totalmente appiattita della sensorialità.

Per andare a migliorare quest'ultima, si è sperimentata l'introduzione di oli volatili, decidendo di optare per il Cetiol® CC (INCI Name: Dicaprylyl Carbonate), un emolliente a rapido assorbimento e facile stendibilità, che conferisce alla pelle un tocco vellutato e asciutto. La sua introduzione ha alleggerito il film residuo e ridotto la percezione di untuosità/pesantezza.

Per aiutare ulteriormente la sensorialità, sono stati introdotti i siliconi Dimeticonolo e Stearossi Dimeticone; questo ha contribuito a migliorare le caratteristiche sensoriali e strutturali della formulazione. In particolare, il Dimeticonolo favorisce una maggiore scorrevolezza e setosità durante l'applicazione, mentre lo Stearossi Dimeticone, grazie al suo carattere più ceroso, contribuisce a conferire corpo e consistenza alla crema. La loro combinazione permette quindi di ottenere una texture più morbida, elastica e piacevole al tatto, con un after-feel setoso e poco untuoso.

È stato necessario modificare anche il gelificante, introducendo Carbomer, polimero dell'acido acrilico reticolato, modificatore reologico altamente efficace, in grado di conferire elevata viscosità dalle caratteristiche di flusso corto e con proprietà anti-gocciolamento. La sua aggiunta è stata fondamentale per:

- aumentare la viscosità e la consistenza della crema senza dover ricorrere ad altri strutturanti lipidici;
- migliorare la stabilità fisica dell'emulsione, rallentando il movimento e quindi la coalescenza delle goccioline della fase dispersa;
- contribuire alla texture elastica, soprattutto in combinazione con la struttura dell'emulsione e con gli altri modificatori reologici;

- permettere di avere una crema strutturata pur mantenendo una sensorialità relativamente leggera, coerente con l'impiego di emollienti come Cetiol® CC.

Affinché il polimero possa sviluppare pienamente la propria capacità addensante è necessaria una fase di neutralizzazione. In ambiente acido, infatti, i gruppi carbossilici presenti lungo le catene polimeriche si trovano prevalentemente nella forma protonata (–COOH) e il polimero mantiene una conformazione relativamente compatta. L'aggiunta di L-arginina, grazie al suo carattere basico, favorisce la deprotonazione dei gruppi carbossilici e la formazione di gruppi carbossilato ($–COO^-$). La comparsa di cariche negative lungo le catene determina repulsione elettrostatica, favorendo l'espansione e il rigonfiamento della rete polimerica in acqua. Questo fenomeno comporta un significativo aumento del volume idrodinamico del polimero e, di conseguenza, della viscosità della formulazione. L'impiego dell'arginina come neutralizzante permette quindi sia di regolare il pH della formulazione sia di favorire lo sviluppo della struttura reologica impartita dal Carbomer.

Come ultima modifica, è stato necessario ridurre il Symdiol® 68 (INCI Name: 1,2-Hexanediol (and) Caprylyl Glycol), usato come conservante, poiché interferisce con l'azione del Carbomer determinando una riduzione della viscosità della crema. Tale comportamento può essere ricondotto a una diminuzione dell'efficienza reologica del Carbomer nel sistema formulativo. Symdiol® 68 modifica, infatti, la composizione e la polarità della fase acquosa, potendo influenzare l'idratazione e l'espansione della rete polimerica del Carbomer neutralizzato. Una minore espansione della rete comporta una riduzione del volume idrodinamico del polimero e, di conseguenza, della viscosità macroscopica della formulazione. L'effetto osservato può inoltre essere influenzato dalle modificazioni della microstruttura dell'emulsione indotte dai dioli.

La formula finale approvata a cui sono stati aggiunti gli attivi è la seguente:

INCI	**Nome commerciale**	**%**
Aqua	Acqua da osmosi inversa	60,5–62,5
1,2-Hexanediol (and) Caprylyl Glycol	SymDiol® 68	0,4–0,6
Propanediol	Propanediolo	6,0–7,0
Glycerin	Glicerina 30– 1,26 g/ml	2,5–3,5
Sodium Gluconate	Sodio gluconato granulare	0,05–0,15

Xanthan Gum	Gomma xantano 80	0,10–0,20
Carbomer	Carbomer	0,4–0,6
Niacinamide	Niacinamide / Vitamina PP B3 / Nicotinamide	0,8–1,2
Behenyl Alcohol	Behenil alcool	0,6–1,0
Dicaprylyl Carbonate	Cetiol® CC	6,0–8,0
Caprylic/Capric Triglyceride	Trigliceride caprilico/caprico	4,5–5,5
Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil	Olio di jojoba	0,8–1,2
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	Olio di girasole	0,8–1,2
Cetearyl Olivate (and) Sorbitan Olivate	Cetearyl e Sorbitan Olivate	2,0–3,0
Tocopherol	Vitamina E	0,2–0,4
Dimethiconol	Dimeticonolo	0,2–0,4
Stearoxy Dimethicone	Stearossi dimeticone	0,8–1,2
Glycol Palmitate	Glycol Palmitate	0,8–1,2
Benzyl Alcohol	Alcol benzilico	0,15–0,25
Tocopheryl Acetate	Vitamina E acetato	0,15–0,25
Sodium Benzoate	Sodio benzoato	0,3–0,5
Aqua	Acqua da osmosi inversa	1,5–2,5
Hydrolyzed DNA (and) Cichorium Intybus (Chicory) Root Extract (and) Yeast Extract (and) Sodium Chloride.	Kaligen PDRN Cichoria	0,05–0,15
Aqua	Acqua da osmosi inversa	0,8–1,2
Malus Domestica Fruit Cell Culture Extract (and) Vitis Vinifera (Grape) Fruit Cell Extract (and) Rhododendron Ferrugineum Extract (and) Glycerin (and) Pentylene Glycol (and) Aqua	Senocelltech – E.C.S. mela, E.G. vite e rododendro	0,8–1,2
Ergothioneine	Antiox-EX ergotioneina	0,005–0,015
Arginine	L-arginina	0,10–0,20
Aqua	Acqua da osmosi inversa	1,0–2,0

Tabella 8: formula finale per crema

Alla conferma della formula, sono stati rilevati i dati di viscosità, pH e densità.

Viscosità	30200-30,2%
pH	5,36

Tabella 9: dati pH e viscosità

La crema presenta un pH di 5,36, valore che rispetta la naturale acidità della cute. La viscosità pari a 30.200 mPa·s conferma la formazione di un sistema ben strutturato, dotato della consistenza necessaria per garantire una buona applicabilità e permanenza sulla pelle.

Anche per la crema, è stato valutato l'HLB richiesto dalla fase grassa.

Tabella 10: dati rHLB crema

Ingrediente	% formula	% della fase grassa	rHLB usata	Qualità dato	Contributo ponderato	Fonte / nota
Behenyl Alcohol	0,80	4,5%	16,0	Diretto	0,727	Valore rHLB disponibile per Behenyl Alcohol (Lanette 22).
Dicaprylyl Carbonate	7,00	39,8%	11,0	Diretto	4,375	Valore rHLB riportato per Dicaprylyl Carbonate / Cetiol CC.
Caprylic-Capric Triglyceride	5,00	28,4%	10,0	Diretto	2,841	Valore rHLB riportato per TEGOSOFT CT.
Olio di Jojoba	1,00	5,7%	6,0	Diretto	0,341	Valore rHLB disponibile per olio di jojoba.
Olio di Girasole	1,00	5,7%	7,0	Diretto	0,398	Valore rHLB disponibile per olio di girasole.
VITAMINA E	0,30	1,7%	7,0	Proxy	0,119	Proxy: blend antiossidante; usato il rHLB dell'olio di girasole come carrier lipofilo.
Dimethiconol	0,30	1,7%	9,0	Proxy	0,153	Proxy: usato il rHLB del Dimethicone per assenza di un valore specifico robusto per Dimethiconol.
Stearoxy Dimethicone	1,00	5,7%	9,0	Proxy	0,511	Proxy: usato il rHLB del Dimethicone; il prodotto è un silicone wax e il rHLB specifico non è stato reperito.
Glycol Palmitate	1,00	5,7%	10,0	Diretto	0,568	Usato il rHLB 10 di Cetyl Palmitate come estere palmitico di

						riferimento. Non è un dato sperimentale specifico di Glycol Palmitate.
Vitamina E Acetato	0,20	1,1%	6,0	Proxy	0,068	Proxy: usato il rHLB del Tocopherol.
rHLB STIMATA DELLA FASE GRASSA					**10,102**	

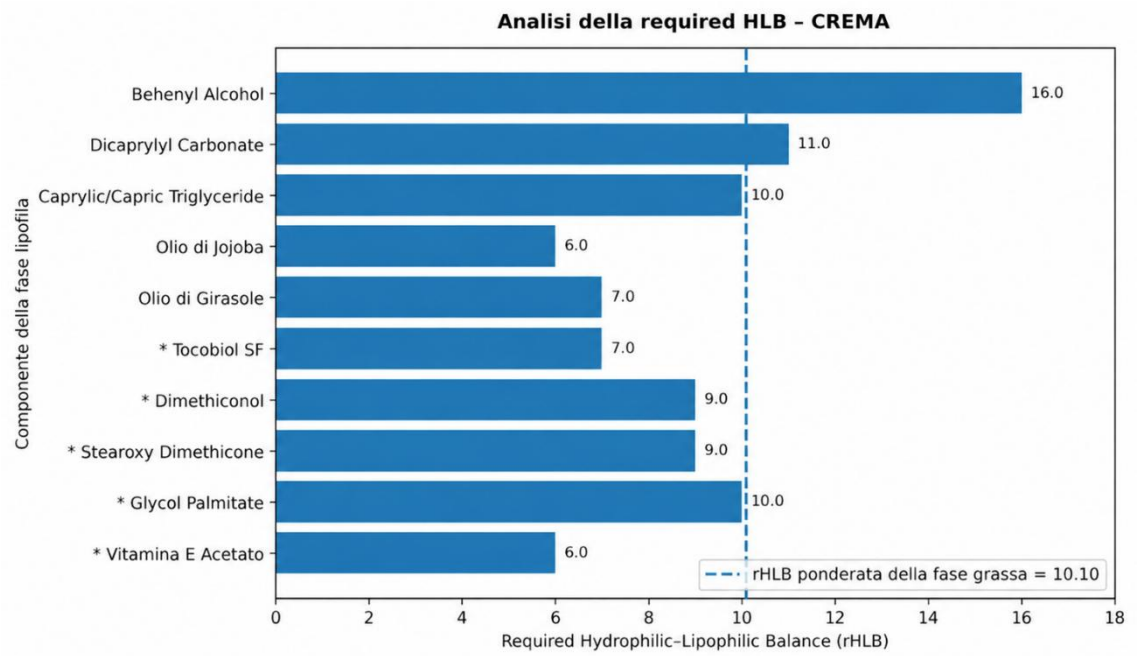


Figura 3. Required HLB (rHLB) dei componenti della fase lipofila. La linea tratteggiata indica la rHLB teorica ponderata della miscela (10.10). Gli ingredienti preceduti da * sono associati a valori proxy, impiegati in assenza di un required-HLB specifico e univoco per la materia prima commerciale.

Sistema emulsionante – escluso dal calcolo rHLB			
Ingrediente	**% formula**	**Funzione**	**Nota**
OLIVEM 1000	2,5	Self-emulsifier O/W; Cetearyl Olivate/Sorbitan Olivate	Escluso dalla rHLB della fase grassa: è il sistema autoemulsionante.

Tabella 11: sistema emulsionante per crema

Il calcolo ha permesso di ottenere per la crema un valore di HLB pari a 10,10, fornendo un'indicazione utile nella scelta e nella valutazione del sistema emulsionante. Questo dato ha rappresentato quindi un punto di riferimento durante lo sviluppo della formulazione, contribuendo, insieme alle prove sperimentali, al raggiungimento della texture e delle caratteristiche desiderate per il prodotto.

2e. Confronto formulativo tra siero e crema

Il confronto tra la composizione del siero e quella della crema evidenzia come le due formulazioni siano state costruite secondo criteri differenti, coerenti con la diversa tipologia di prodotto che si voleva ottenere. Sebbene entrambi i prodotti appartengano alla stessa linea e condividano alcuni ingredienti, la diversa distribuzione delle categorie funzionali determina infatti caratteristiche reologiche e sensoriali nettamente differenti.

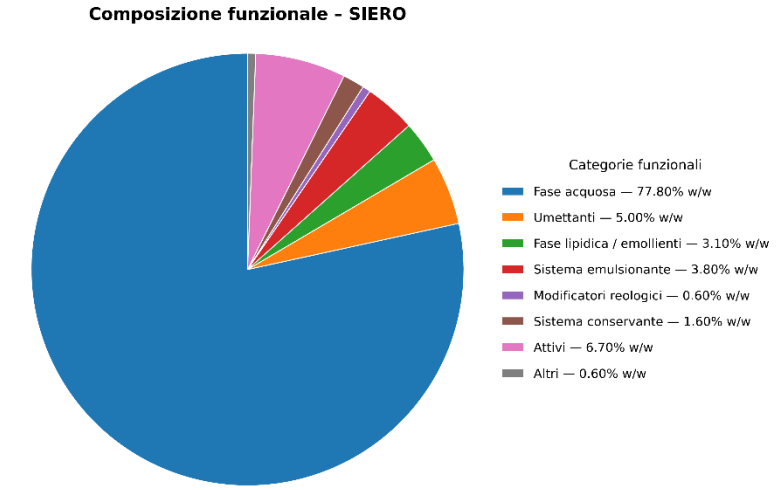


Figura 4. Distribuzione percentuale delle principali categorie funzionali della formulazione.

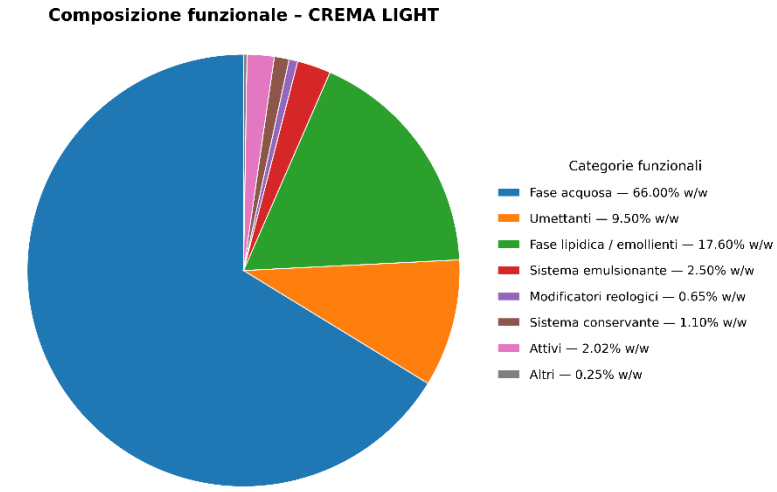


Figura 5. Distribuzione percentuale delle principali categorie funzionali della formulazione.

Il siero è caratterizzato da una componente acquosa particolarmente elevata, pari a circa il 77,8% della formulazione. La fase lipidica rappresenta invece solamente il 3,1%, confermando la volontà di ottenere un prodotto leggero, poco grasso e facilmente distribuibile sulla superficie cutanea. La quantità contenuta di lipidi consente infatti di

limitare la sensazione di pesantezza e untuosità tipica di emulsioni più ricche, mantenendo comunque una quota emolliente sufficiente a migliorare la piacevolezza durante e dopo l'applicazione.

La struttura del siero è sostenuta da un sistema emulsionante costituito da Fluidifeel® Easy e Montanov® 14, presenti complessivamente al 3,8%. La scelta di un sistema di questo tipo risulta coerente con l'obiettivo di sviluppare un'emulsione caratterizzata da una consistenza relativamente fluida e da una sensorialità leggera.

Un altro elemento caratterizzante del siero è rappresentato dalla quota di ingredienti funzionali, che nel raggruppamento utilizzato raggiunge il 6,7%. Il prodotto assume quindi una funzione di trattamento: la struttura formulativa semplice costituisce il veicolo per un insieme di sostanze funzionali. In questo senso, la sensorialità leggera del siero risulta funzionale anche al suo possibile utilizzo in associazione con altri prodotti della routine cosmetica, senza determinare un eccessivo accumulo di materiale sulla superficie cutanea.

La quota di umettanti del siero è pari a circa il 5%, rappresentata principalmente dalla glicerina. Questa componente contribuisce a completare il profilo idratante del prodotto senza appesantirne la struttura. Allo stesso tempo, la presenza limitata di modificatori reologici, permette di ottenere una viscosità sufficiente a garantire stabilità e una buona applicabilità, mantenendo però la fluidità tipica di un siero.

La crema, pur mantenendo una prevalenza della fase acquosa, presenta invece una costruzione formulativa decisamente più ricca. La componente acquosa rappresenta circa il 66%, quindi una percentuale inferiore rispetto al siero. La differenza più evidente riguarda la fase lipidica, che raggiunge il 17,6% della formulazione, risultando quasi sei volte superiore rispetto a quella presente nel siero. Questa è inoltre molto più articolata e comprende emollienti con caratteristiche sensoriali differenti.

Particolarmente significativa è la presenza del Cetiol CC utilizzato al 7%. Si tratta di un emolliente caratterizzato da elevata capacità di diffusione sulla superficie cutanea, scelto per alleggerire la percezione della componente lipidica. Di conseguenza, nonostante la crema contenga una quantità di fase grassa nettamente superiore rispetto al siero, la scelta

degli emollienti permette di orientare il profilo sensoriale verso una maggiore scorrevolezza e un after-feel meno pesante.

La crema presenta inoltre una quota di umettanti pari quasi al doppio rispetto a quella del siero. La combinazione di glicerina e propanediolo permette di mantenere un'elevata componente idratante nella fase continua e contribuisce alla sensazione di morbidezza del prodotto durante l'applicazione. L'associazione tra una fase lipidica più ricca e una maggiore quota di umettanti consente quindi di ottenere un prodotto più completo dal punto di vista della sensorialità, pur cercando di mantenere una percezione relativamente fresca e leggera.

Un'altra differenza importante riguarda la costruzione della struttura reologica. Nella crema vengono impiegati xanthan gum e soprattutto carbomer. Quest'ultimo svolge un ruolo rilevante nell'aumento della viscosità e nella stabilizzazione dell'emulsione, permettendo di conferire struttura alla fase acquosa senza dover aumentare ulteriormente la quantità di componenti cerosi. Questo aspetto risulta particolarmente importante nell'ottenimento della texture elastica e "bouncy" ricercata durante lo sviluppo del prodotto.

Anche il sistema emulsionante distingue chiaramente i due prodotti. Nella crema è presente Olivem 1000 al 2,5%, un sistema autoemulsionante basato su Cetearyl Olivate e Sorbitan Olivate. Oltre alla funzione emulsionante, questo ingrediente può favorire la formazione di strutture organizzate a cristalli liquidi, contribuendo alla costruzione della microstruttura dell'emulsione e alla sua consistenza.

Nel complesso, quindi, la principale differenza tra le due formulazioni non risiede semplicemente nel fatto che una è più liquida e l'altra più viscosa, ma nel diverso modo in cui sono state costruite le rispettive strutture. Il siero è formulato come un sistema prevalentemente acquoso, con una fase lipidica ridotta e un'elevata presenza relativa di ingredienti funzionali, in modo da ottenere un prodotto leggero, facilmente distribuibile e adatto a essere utilizzato come primo trattamento della routine.

La crema presenta invece una struttura più complessa e una fase lipidica decisamente più importante, necessaria per conferire corpo, emollienza e una maggiore presenza sulla

superficie cutanea. Questa maggiore ricchezza viene tuttavia bilanciata dalla scelta di emollienti a elevata spalmabilità e da un sistema reologico capace di conferire struttura senza trasformare la formulazione in una crema eccessivamente pesante.

La presenza di siliconi come Dimeticonolo e Stearossi Dimeticone contribuisce inoltre a modulare la percezione della fase grassa, favorendo una maggiore scorrevolezza e un tocco più morbido e setoso.

I due prodotti possono pertanto essere considerati complementari: il siero privilegia leggerezza, fluidità e concentrazione funzionale, mentre la crema privilegia struttura, emollienza, idratazione e sensorialità, pur mantenendo un profilo più leggero rispetto a una crema ricca tradizionale.

La differenza osservata è coerente anche con i valori di required HLB precedentemente calcolati.

Nel complesso, l'analisi delle categorie funzionali mostra quindi come la composizione quantitativa sia stata modulata in funzione dell'esperienza d'uso desiderata: il siero è stato concepito come un trattamento dalla texture leggera e rapidamente distribuibile, mentre la crema è stata sviluppata con l'obiettivo di associare una maggiore componente emolliente a una texture innovativa, elastica, evitando al tempo stesso una sensazione eccessivamente ricca o untuosa.

Le due formulazioni rappresentano quindi due approcci differenti ma complementari all'interno della stessa linea: il primo orientato principalmente alla leggerezza e alla veicolazione degli ingredienti funzionali, il secondo maggiormente focalizzato sulla costruzione della texture, sul comfort cutaneo e sul mantenimento di una sensorialità piacevole e moderna.

2f. Maschera in biocellulosa

L'ultimo prodotto formulato è una maschera viso che utilizza come supporto la biocellulosa.

La cellulosa batterica, o biocellulosa (BC), è un biopolimero naturale prodotto da diversi microrganismi, in particolare batteri appartenenti al genere *Komagataeibacter*. Dal punto

di vista chimico presenta la stessa struttura di base della cellulosa di origine vegetale, ma si distingue per l'elevato grado di purezza e per la particolare organizzazione delle fibre. Durante il processo di biosintesi, infatti, i batteri producono una fitta rete tridimensionale costituita da nanofibrille di cellulosa, che porta alla formazione di una membrana altamente idratata.

Questa struttura nanofibrillare conferisce alla biocellulosa proprietà quali elevata capacità di assorbimento e ritenzione dell'acqua, buona resistenza meccanica, flessibilità e biocompatibilità. La membrana appena prodotta è infatti costituita prevalentemente da acqua e può essere successivamente purificata e caricata con soluzioni. Rispetto ai tradizionali supporti cellulosici, la struttura tridimensionale formata dalle nanofibrille permette alla membrana di trattenere elevate quantità di soluzione e di adattarsi molto bene alla superficie cutanea. L'elevata capacità di adesione alla pelle consente di mantenere un contatto stretto e uniforme anche in corrispondenza delle diverse curvature del viso.

Questa capacità rende inoltre la biocellulosa un interessante reservoir per ingredienti funzionali. La matrice può essere impregnata con sostanze idrofile e altri ingredienti, che vengono mantenuti a stretto contatto con la superficie cutanea durante il tempo di posa della maschera. La rete nanofibrillare può quindi svolgere contemporaneamente la funzione di supporto fisico e di sistema di veicolazione degli attivi, modulandone il rilascio verso la cute[30].

L'elevato contenuto di acqua della membrana e il contatto prolungato con la superficie cutanea favoriscono inoltre il mantenimento di un ambiente umido e possono contribuire all'idratazione dello strato corneo. In uno studio l'applicazione di una maschera in cellulosa batterica ha determinato un aumento dell'idratazione cutanea significativamente

[30] Perugini P, Bleve M, Redondi R, Cortinovis F, Colpani A. In vivo evaluation of the effectiveness of biocellulose facial masks as active delivery systems to skin. J Cosmet Dermatol. 2020 Mar;19(3):725-735. doi: 10.1111/jocd.13051. Epub 2019 Jul 13. PMID: 31301106; PMCID: PMC7027794.

maggiore rispetto all'applicazione di un semplice supporto umido, mostrando anche un buon livello di soddisfazione da parte degli utilizzatori[31].

Un ulteriore aspetto importante riguarda la compatibilità cutanea. Sono state valutate membrane di biocellulosa applicate sulla cute umana, osservando una buona tollerabilità e l'assenza di alterazioni significative della perdita d'acqua transepidermica rispetto al controllo. Questi risultati supportano l'utilizzo della biocellulosa come materiale destinato al contatto prolungato con la superficie cutanea.

L'efficacia della biocellulosa come sistema di veicolazione cosmetico è stata valutata anche in vivo. In uno studio condotto su 69 volontarie, maschere in biocellulosa contenenti differenti combinazioni di attivi sono state applicate tre volte alla settimana per periodi compresi tra quattro e otto settimane. Le formulazioni sono risultate ben tollerate e sono stati osservati miglioramenti di diversi parametri cutanei, in funzione degli attivi utilizzati. Lo studio evidenzia quindi come la biocellulosa possa rappresentare un efficace supporto per il rilascio cutaneo di sostanze cosmeticamente attive [32].

Dal punto di vista formulativo, la biocellulosa non deve quindi essere considerata solamente come il materiale che conferisce la forma alla maschera, ma come una matrice funzionale in grado di assorbire la soluzione cosmetica, trattenerla durante la conservazione e mantenerla uniformemente a contatto con la pelle durante l'applicazione. Le sue proprietà di conformabilità e adesione favoriscono inoltre una distribuzione omogenea della formulazione sulla superficie del viso.

A queste caratteristiche si aggiunge l'interesse per la biocellulosa come materiale di origine biologica e biodegradabile, aspetto particolarmente rilevante considerando la crescente attenzione del settore cosmetico verso lo sviluppo di supporti più sostenibili.

---

[31] Amnuaikit T, Chusuit T, Raknam P, Boonme P. Effects of a cellulose mask synthesized by a bacterium on facial skin characteristics and user satisfaction. Med Devices (Auckl). 2011;4:77-81. doi: 10.2147/MDER.S20935. Epub 2011 Jun 23. PMID: 22915933; PMCID: PMC3417877.

[32] Almeida IF, Pereira T, Silva NH, Gomes FP, Silvestre AJ, Freire CS, Sousa Lobo JM, Costa PC. Bacterial cellulose membranes as drug delivery systems: an in vivo skin compatibility study. Eur J Pharm Biopharm. 2014 Apr;86(3):332-6. doi: 10.1016/j.ejpb.2013.08.008. Epub 2013 Aug 20. PMID: 23973717.

Sulla base delle caratteristiche della biocellulosa, è stata sviluppata una formulazione specifica destinata all'impregnazione del supporto. L'obiettivo era ottenere un bulk prevalentemente acquoso, leggero e sufficientemente fluido da distribuirsi in maniera uniforme all'interno della matrice di biocellulosa, ma allo stesso tempo dotato di una struttura che ne favorisse la permanenza sul supporto durante l'applicazione.

La formulazione è stata quindi costruita attorno a un'elevata percentuale di fase acquosa, associata a un sistema umettante costituito da glicerina e glicole propilenico. A questa base è stato aggiunto un pool di ingredienti funzionali.

La formulazione del bulk per imbibire il supporto è la seguente:

INCI	Nome commerciale	%
Aqua	Acqua da osmosi inversa	76,0–78,0
Glycerin	Glicerina 30 – 1,26 g/ml	9,0–11,0
Propylene Glycol	Glicole propilenico – vegetale COSMOS	4,5–5,5
Hydroxyacetophenone	SymSave® H	0,4–0,6
Caprylhydroxamic Acid (and) 1,2-Hexanediol (and) Propanediol	Spectrastat™ PHL	2,0–3,0
Niacinamide	Niacinamide / Vitamina PP B3 / Nicotinamide	2,5–3,5
Helianthus Annuus (Sunflower) Sprout Extract (and) Maltodextrin (and) Aqua	RejuveNAD™	0,8–1,2
Malus Domestica Fruit Cell Culture Extract (and) Vitis Vinifera (Grape) Fruit Cell Extract (and) Rhododendron Ferrugineum Extract (and) Glycerin (and) Pentylene Glycol (and) Aqua	Senocelltech – E.C.S. mela, E.G. vite e rododendro	0,4–0,6
Sodium Hyaluronate	Sodio ialuronato HMW > 1600 kDa	0,05–0,15
Xanthan Gum	Xanthan Gum Food Grade XG FEDCS-PC	0,15–0,25
Hydrolyzed DNA (and) Cichorium Intybus (Chicory) Root Extract (and) Yeast Extract (and) Sodium Chloride	Kaligen PDRN Cichoria	0,05–0,15
Lactic Acid (and) Aqua	Acido lattico soluzione 90%	0,05–0,15

Tabella 12: formula per bulk maschera in biocellulosa

Particolare attenzione è stata posta anche alla reologia del bulk. L'aggiunta di una bassa percentuale di xanthan gum ha permesso di conferire una leggera viscosità alla formulazione senza trasformarla in un gel eccessivamente strutturato, mantenendo quindi

caratteristiche adeguate all'impregnazione della membrana. L'acido lattico è stato infine impiegato per la regolazione del pH della formulazione.

È stato rilevato solo il dato di pH.

pH	5,76

Tabella 13: dati pH

Il bulk destinato all'imbibizione del supporto in biocellulosa presenta un pH pari a 5,76, compatibile con il pH cutaneo. La viscosità non è stata determinata poiché, per questa tipologia di prodotto, non rappresenta un parametro caratterizzante: il bulk deve infatti possedere una fluidità sufficiente a consentire un'imbibizione uniforme ed efficace del supporto.

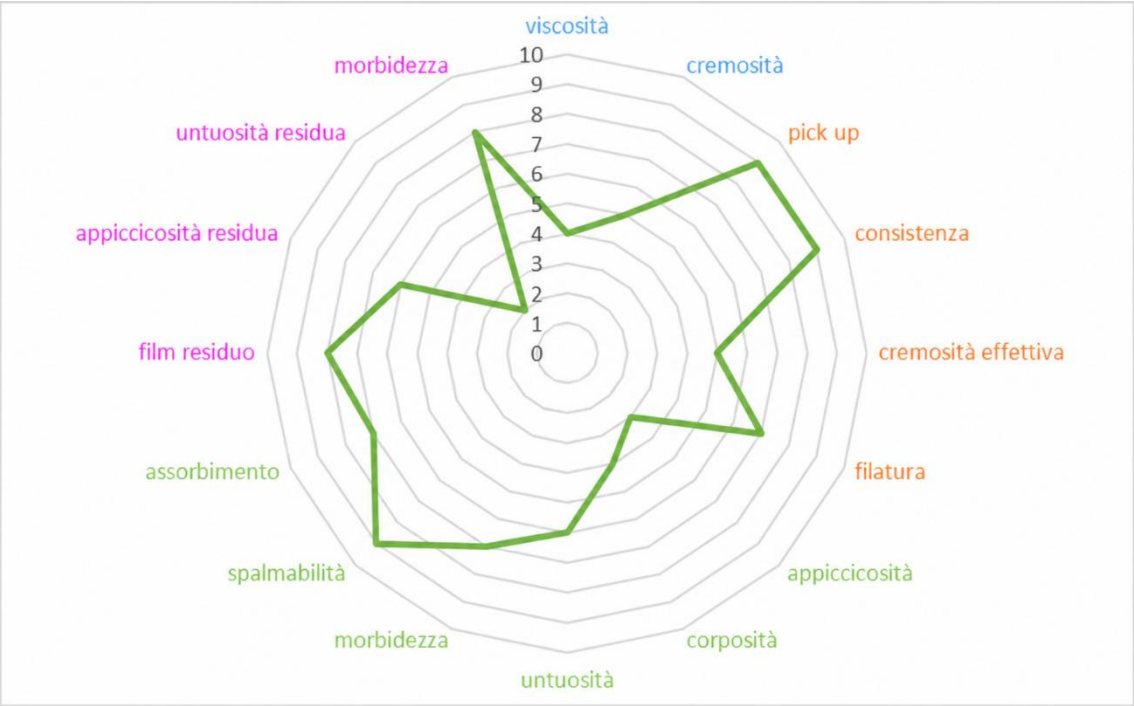
3. Profilo sensoriale

Si è deciso di costruire il profilo sensoriale per siero e crema analizzando 16 caratteristiche diverse.

- Criteri visivi
    - Viscosità
    - Cremosità
- Al primo contatto
    - Pick up
    - Consistenza
    - Cremosità effettiva
    - Filatura
- Durante l'applicazione
    - Appiccicosità
    - Corposità
    - Untuosità
    - Morbidezza
    - Spalmabilità
    - Assorbimento
- Dopo l'assorbimento
    - Film residuo
    - Appiccicosità residua
    - Untuosità residua
    - Morbidezza

Ad ognuno dei campi analizzati è stato assegnato un voto da 1 a 10 per costruire poi un grafico a ragnatela.

3a. Profilo sensoriale siero



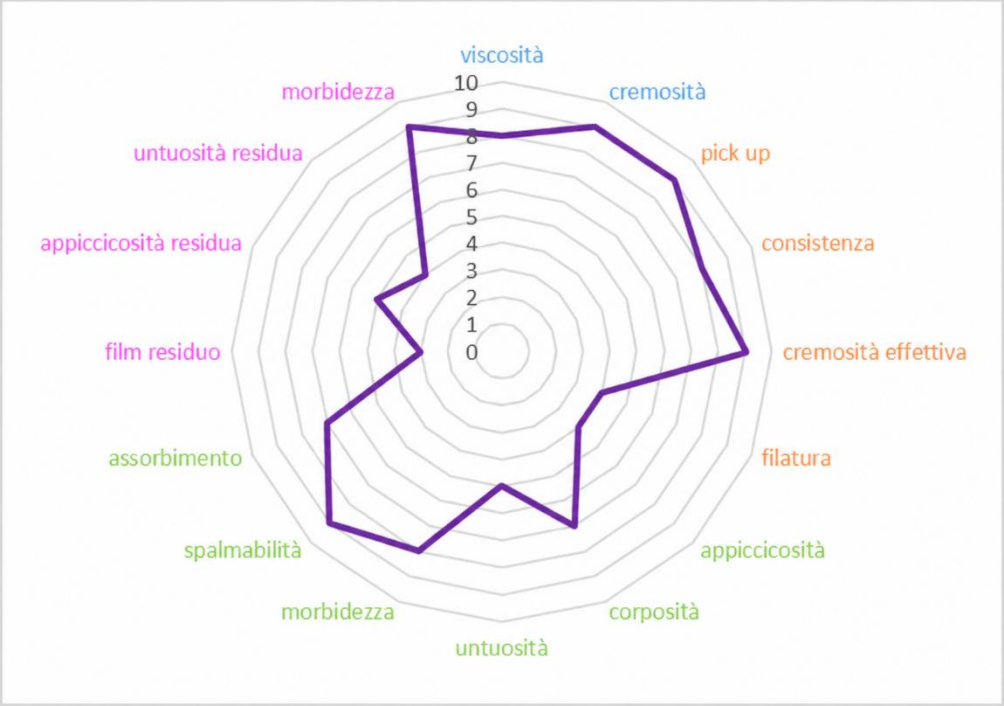
Viscosità	4
Cremosità	5
Pick up	9
Consistenza	9
Cremosità effettiva	5
Filatura	7
Appiccicosità	3
Corposità	4
Untuosità	6
Morbidezza	7
Spalmabilità	9
Assorbimento	7
Film residuo	8
Appiccicosità residua	6
Untuosità residua	2
Morbidezza	8

Tabella 14: voti sensorialità siero

L'analisi sensoriale descrive un siero strutturato, caratterizzato da elevata consistenza e facilità di prelievo. La viscosità e la corposità percepite risultano moderate, mentre l'elevata spalmabilità favorisce una distribuzione agevole e uniforme sulla superficie cutanea. Il prodotto mostra inoltre un buon assorbimento e lascia la pelle particolarmente morbida, con un'untuosità residua molto contenuta. La filatura, il film residuo e la

moderata appiccicosità residua rappresentano caratteristiche sensoriali ricercate, poiché il siero è stato formulato per essere applicato prima della crema, preparando la cute alla successiva fase della routine cosmetica. Nel complesso, il prodotto presenta quindi un profilo sensoriale coerente con la sua destinazione d'uso.

3b. Profilo sensoriale crema



Viscosità	8
Cremosità	9
Pick up	9
Consistenza	8
Cremosità effettiva	9
Filatura	4
Appiccicosità	4
Corposità	7
Untuosità	5
Morbidezza	8
Spalmabilità	9
Assorbimento	7
Film residuo	3
Appiccicosità residua	5
Untuosità residua	4
Morbidezza	9

Tabella 15: voti sensorialità crema

L’analisi sensoriale evidenzia una crema ricca e ben strutturata, caratterizzata da valori elevati di viscosità e consistenza, cremosità e pick-up. Nonostante la notevole corposità, il prodotto presenta un’ottima spalmabilità, che ne consente una distribuzione agevole e uniforme sulla superficie cutanea. La crema mostra, inoltre, un buon assorbimento e una moderata untuosità durante l’applicazione. Dopo l’assorbimento, il film residuo risulta contenuto, così come l’untuosità, mentre permane una moderata appiccicosità. Il principale risultato sensoriale è rappresentato dall’elevata morbidezza finale, indicativa di un’apprezzabile sensazione emolliente sulla pelle. Nel complesso, la formulazione presenta un profilo sensoriale equilibrato e coerente con la tipologia di prodotto, combinando ricchezza e cremosità con buona spalmabilità, assorbimento soddisfacente e un residuo cutaneo non eccessivamente pesante.

3c. Valutazione sensoriale

La valutazione sensoriale rappresenta uno strumento utile nello sviluppo di una formulazione cosmetica, poiché permette di studiare le caratteristiche percepite durante l’utilizzo e il gradimento espresso dagli utilizzatori. Le misurazioni strumentali, come la determinazione del pH e della viscosità, forniscono informazioni sulle proprietà fisico-chimiche del prodotto, ma non descrivono completamente l’esperienza di applicazione. Caratteristiche quali la facilità di distribuzione, la morbidezza, l’untuosità e il residuo percepito sulla pelle contribuiscono infatti all’accettabilità della formulazione e possono orientare la scelta tra diversi prototipi.

È necessario distinguere la valutazione descrittiva dalla valutazione edonica. La prima ha lo scopo di identificare gli attributi sensoriali e quantificarne l’intensità attraverso procedure definite, generalmente impiegando valutatori selezionati e addestrati. La seconda riguarda il grado di piacere, accettazione o preferenza espresso dai consumatori.

Un riferimento metodologico per le prove di gradimento è la norma ISO 11136:2014, *Sensory analysis — Methodology — General guidance for conducting hedonic tests with consumers in a controlled area*, che descrive gli approcci per misurare il gradimento dei

prodotti attraverso le risposte dei consumatori in un ambiente controllato [33]. La norma costituisce pertanto un riferimento per l'impostazione delle prove edoniche.

La progettazione della prova richiede innanzitutto la definizione dell'obiettivo, poiché da questo dipendono la selezione dei partecipanti, la numerosità del campione e il significato attribuibile ai risultati. Una prima selezione dei prototipi può essere affrontata mediante uno studio pilota, utile per individuare criticità evidenti, raccogliere indicazioni preliminari e verificare la comprensibilità del questionario. La stima del gradimento nel pubblico di riferimento richiede invece un campione più ampio e un dimensionamento coerente con la precisione desiderata e con le differenze che si intendono rilevare.

Come riferimenti operativi orientativi, una prova preliminare può coinvolgere circa 20–30 consumatori, mentre 100–120 valutazioni complete possono costituire un punto di partenza per uno studio di gradimento più esteso. Questi valori non rappresentano soglie universali né garantiscono, da soli, la rappresentatività del campione: la numerosità deve essere giustificata in relazione al disegno sperimentale e, quando necessario, mediante un calcolo statistico. Se si intendono confrontare segmenti differenti, ad esempio fasce di età o tipi di pelle, il dimensionamento deve essere valutato per ciascun sottogruppo. Un campione complessivamente numeroso può infatti contenere segmenti troppo piccoli per sostenere conclusioni affidabili.

Per un profilo descrittivo ottenuto da valutatori addestrati, un gruppo di circa 10–15 soggetti può rappresentare una proposta operativa, da accompagnare a prove replicate e alla verifica della capacità di discriminazione e della ripetibilità delle valutazioni. Tale approccio si distingue dalle prove di gradimento con consumatori. La selezione e l'addestramento dei valutatori sensoriali sono trattati dalla norma ISO 8586:2023, applicabile anche ai prodotti per la cura della persona [34].

La selezione dei volontari costituisce un elemento determinante per la pertinenza dei risultati. I partecipanti dovrebbero rispecchiare, per quanto possibile, le caratteristiche

[33] International Organization for Standardization. *ISO 11136:2014. Sensory analysis — Methodology — General guidance for conducting hedonic tests with consumers in a controlled area.* Geneva: ISO; 2014.
[34] International Organization for Standardization. *ISO 8586:2023. Sensory analysis — Selection and training of sensory assessors.* Geneva: ISO; 2023.

degli utilizzatori ai quali il prodotto è destinato. Per formulazioni rivolte principalmente a persone mature, ad esempio, un campione composto prevalentemente da giovani universitari potrebbe fornire informazioni utili per una valutazione preliminare della texture, ma sarebbe meno adeguato a descrivere il gradimento del pubblico previsto.

Tra le caratteristiche da considerare rientrano l'età, il sesso e il genere, il tipo di pelle, la sensibilità cutanea dichiarata e le abitudini cosmetiche. La distribuzione dei partecipanti deve essere motivata rispetto alla destinazione d'uso, senza presupporre che una suddivisione numericamente identica tra i gruppi sia sempre necessaria. Il tipo di pelle può influenzare soprattutto la percezione dell'untuosità, della corposità e del film residuo; è quindi opportuno dichiarare se la classificazione sia stata ottenuta mediante autovalutazione, questionario o valutazione professionale. Analogamente, l'autodefinizione di pelle sensibile deve essere distinta da una diagnosi clinica.

Le abitudini cosmetiche contribuiscono a definire le aspettative del partecipante. La frequenza d'uso di sieri, creme e maschere, le texture abitualmente utilizzate e la preferenza per prodotti profumati o non profumati possono influenzare il giudizio.

Un ulteriore aspetto riguarda le modalità di reclutamento e l'indipendenza dei partecipanti. Un campione costituito esclusivamente da dipendenti dell'azienda, colleghi, conoscenti o persone coinvolte nel progetto può introdurre distorsioni legate alla familiarità con il prodotto, alle aspettative o alla tendenza a esprimere giudizi favorevoli. Il reclutamento per disponibilità può essere compatibile con una fase esplorativa, purché sia descritto in modo trasparente e riconosciuto come limite. L'aumento del numero dei partecipanti, da solo, non elimina le distorsioni derivanti da una selezione poco pertinente.

Anche le condizioni di prova devono essere definite e documentate. Per i cosmetici è opportuno uniformare, per quanto possibile, la quantità applicata, la sede cutanea, le modalità di distribuzione e i tempi ai quali vengono raccolte le risposte. Devono inoltre essere considerate eventuali condizioni della pelle o applicazioni precedenti di altri prodotti che possano modificare la percezione. La codifica neutra dei campioni, l'ordine di presentazione bilanciato e la compilazione individuale del questionario possono contribuire a ridurre l'influenza delle aspettative, dell'ordine di prova e dei giudizi degli altri partecipanti. Le domande dovrebbero essere formulate con un linguaggio

comprensibile e scale chiaramente definite, distinguendo l'intensità degli attributi dal loro gradimento.

Nel presente lavoro, la valutazione sui volontari viene inquadrata come studio pilota a supporto della selezione dei prototipi cosmetici. Le risposte raccolte consentono di esplorare l'accettabilità delle formulazioni, individuare caratteristiche apprezzate o potenzialmente critiche e ricavare indicazioni per successivi approfondimenti. I risultati devono essere interpretati in relazione alla numerosità, alla composizione del gruppo e alle modalità di reclutamento, senza estenderli automaticamente all'intera popolazione degli utilizzatori.

La valutazione sensoriale assume quindi un ruolo complementare rispetto alla caratterizzazione strumentale e alle considerazioni formulative. Le osservazioni dello studio pilota costituiscono una base preliminare per ulteriori indagini su campioni più ampi, selezionati secondo criteri espliciti e coerenti con il pubblico di riferimento.

3d. Indice ASPI®

Si è deciso di svolgere un'analisi riguardo l'indice di gradevolezza dei prodotti su un panel di 15 donne appartenenti al target 25-45 anni.

Per studiare la gradevolezza è stato utilizzato l'indice ASPI® (Arosha Sensory Performance Index), è un indice che traduce l'esperienza sensoriale in dati oggettivi analizzando quattro aree chiave:

- Impatto sensoriale:
    - Quanto l'utente trova piacevole l'aspetto e la consistenza del prodotto?
    - Quanto trova piacevole la texture?
- Gradevolezza di applicazione:
    - Quanto è facile distribuire il prodotto?
    - Quanto il prodotto scorre piacevolmente sulla pelle durante l'applicazione?
    - Quanto l'utente ritiene adeguato il tempo di assorbimento?
- Skin feel post applicazione:
    - Quanto la pelle appare leggera e non untuosa dopo l'utilizzo?

    - Quanto il prodotto lascia una sensazione piacevole sulla pelle?
- Gradimento globale:
    - Quanto l'utente utilizzerebbe il prodotto nella sua routine abituale?
    - Quanto consiglierebbe il prodotto?
    - Quanto sarebbe propenso ad acquistarlo?

Ad ogni tester è stato chiesto di valutare da 1 a 5 ciascuna delle categorie dell'indice. I risultati, poi, sono stati ponderati per garantire affidabilità: la media ponderata attribuisce un peso maggiore ai fattori che determinano la soddisfazione costante. L'impatto sensoriale ha un peso del 15%, la gradevolezza in applicazione del 35% mentre lo skin feel post applicazione e il gradimento globale pesano entrambe al 25%. Segue poi la conversione centesimale per una leggibilità immediata e più comprensibile. Il risultato garantisce che l'innovazione corrisponda a un miglioramento dell'esperienza per l'utente.

3e. Indice di gradevolezza siero

Il protocollo di applicazione del siero consiste nell'utilizzo di tre gocce su viso deterso e dopo 5 minuti è stata richiesta la compilazione del questionario.

Area	Peso	Media /5
IMPATTO SENSORIALE	**15%**	
Aspetto e consistenza		4,20
Texture del prodotto		4,40
GRADEVOLEZZA IN APPLICAZIONE	**35%**	
Facilità di distribuzione		4,40
Scorrevolezza sulla pelle		4,27
Tempo di assorbimento		4,20
SKIN FEEL POST APPLICAZIONE	**25%**	
Leggerezza / non untuosità		4,13
Sensazione piacevole sulla pelle		4,13
GRADIMENTO GLOBALE	**25%**	
Utilizzo in routine quotidiana		3,93
Passaparola / raccomandazione		4,13
Intenzione di acquisto		4,00

Score /5:	≥ 4,50 — Eccellente	4,00–4,49 — Ottimo	3,50–3,99 — Adeguato	< 3,50 — Da migliorare
ASPI — Arosha Sensory Performance Index				
83,88 / 100				
Formula: (Media Area × Peso) × 20 per ciascuna delle 4 aree → somma ponderata				

Tabella 16: indice ASPI siero emulsionato

Il siero presenta una percezione sensoriale complessivamente molto positiva, con un indice ASPI di 83,88/100, corrispondente a circa 4,19/5.

L'impatto iniziale evidenzia un buon apprezzamento dell'aspetto e della consistenza, valutati con 4,20/5, mentre la texture raggiunge 4,40/5, risultando uno dei punti di forza del prodotto. Questi dati suggeriscono che il siero trasmetta una prima impressione favorevole e presenti caratteristiche tattili apprezzate dagli utilizzatori.

La fase di applicazione rappresenta l'area maggiormente valorizzata. La facilità di distribuzione, la scorrevolezza sulla pelle e il tempo di assorbimento sono i punti di forza del prodotto, confermando quindi l'intento formulativo.

Dopo l'applicazione, la leggerezza e la non untuosità, così come la sensazione piacevole sulla pelle, ricevono entrambe 4,13/5. Viene percepito come confortevole, con una sensorialità residua generalmente gradita.

Il gradimento globale conferma la buona accettazione della formulazione anche se il risultato suggerisce che l'apprezzamento sensoriale sia leggermente superiore alla propensione a inserire stabilmente il siero nelle proprie abitudini.

3f. Indice di gradevolezza crema

Il protocollo di applicazione della crema consiste nell'utilizzo di 1,5 grammi su viso deterso e dopo 5 minuti è stata richiesta la compilazione del questionario.

Area	Peso	Media /5
IMPATTO SENSORIALE	**15%**	
Aspetto e consistenza		4,40
Texture del prodotto		4,47
GRADEVOLEZZA IN APPLICAZIONE	**35%**	
Facilità di distribuzione		4,47
Scorrevolezza sulla pelle		4,47
Tempo di assorbimento		4.07
SKIN FEEL POST APPLICAZIONE	**25%**	
Leggerezza / non untuosità		3,93
Sensazione piacevole sulla pelle		4,27
GRADIMENTO GLOBALE	**25%**	
Utilizzo in routine quotidiana		3,93
Passaparola / raccomandazione		4,13
Intenzione di acquisto		3.93

Score /5:	≥ 4,50 — Eccellente	4,00–4,49 — Ottimo	3,50–3,99 — Adeguato	< 3,50 — Da migliorare
ASPI — Arosha Sensory Performance Index				
84,15 / 100				
Formula: (Media Area × Peso) × 20 per ciascuna delle 4 aree → somma ponderata				

Tabella 17: indice ASPI crema

La crema presenta una percezione sensoriale complessivamente molto positiva, con un indice ASPI di 84,15/100, I risultati evidenziano un particolare apprezzamento della texture e del comportamento del prodotto durante la stesura.

L'impatto sensoriale iniziale risulta favorevole: l'aspetto e la consistenza raggiungono 4,40/5, mentre la texture ottiene 4,47/5, uno dei punteggi più elevati. La crema viene quindi apprezzata per le sue caratteristiche al primo contatto. Questo risultato sostiene la gradevolezza della texture sviluppata.

La fase di applicazione costituisce uno dei principali punti di forza della formulazione: la facilità di distribuzione e la scorrevolezza sulla pelle raggiungono entrambe 4,47/5, suggerendo che la crema si stenda agevolmente e offra una sensazione piacevole durante il massaggio. Il tempo di assorbimento riceve una valutazione di 4,07/5, comunque nella fascia «ottimo».

Dopo l'applicazione, la sensazione piacevole sulla pelle ottiene 4,27/5, indicando un buon comfort cutaneo. La leggerezza e la non untuosità si attestano invece a 3,93/5, nella fascia «adeguato» e prossime alla soglia di «ottimo». La differenza tra questi due giudizi suggerisce che la crema lasci una sensazione complessivamente gradita, mentre la leggerezza del residuo risulti meno convincente.

Il gradimento globale conferma una buona accettazione del prodotto. L'esperienza sensoriale positiva si accompagna a una propensione leggermente più contenuta all'impiego abituale e all'acquisto.

3g. Indice di gradevolezza biocellulosa

Il protocollo di applicazione della maschera consiste nell'utilizzo del prodotto su viso deterso e dopo 20 minuti di posa è stata richiesta la compilazione del questionario.

Area	Peso	Media /5
IMPATTO SENSORIALE	15%	
Aspetto e consistenza		4,67
Texture del prodotto		4,73
GRADEVOLEZZA IN APPLICAZIONE	35%	
Facilità di applicazione		4,47
Tempo di assorbimento		4,47
SKIN FEEL POST APPLICAZIONE	25%	
Leggerezza / non untuosità		4,40
Sensazione piacevole sulla pelle		4,53
GRADIMENTO GLOBALE	25%	
Utilizzo in routine quotidiana		4,07
Passaparola / raccomandazione		4,47
Intenzione di acquisto		4,47

Score /5:	≥ 4,50 — Eccellente	4,00–4,49 — Ottimo	3,50–3,99 — Adeguato	< 3,50 — Da migliorare

ASPI — Arosha Sensory Performance Index

89,37 / 100

Formula: (Media Area × Peso) × 20 per ciascuna delle 4 aree → somma ponderata

Tabella 17: indice ASPI maschera in biocellulosa

La maschera in biocellulosa presenta una percezione sensoriale complessivamente molto positiva, con un indice ASPI di 89,37/100. Le valutazioni indicano un apprezzamento diffuso nelle diverse fasi di utilizzo, con particolare rilievo per la texture e la sensazione lasciata sulla pelle.

L'impatto sensoriale iniziale rappresenta uno dei principali punti di forza del prodotto. L'aspetto e la consistenza raggiungono 4,67/5, mentre la texture ottiene 4,73/5, il valore più elevato del questionario. Entrambi i parametri rientrano nella fascia «eccellente», suggerendo che il primo contatto con la maschera susciti un'impressione particolarmente favorevole. Il supporto in biocellulosa sembra quindi contribuire a un'esperienza tattile apprezzata.

Anche la fase di applicazione riceve valutazioni elevate. La facilità di applicazione e il tempo di assorbimento ottengono entrambi 4,47/5, indicando una buona accettazione delle modalità d'uso e del comportamento della componente liquida. Nel caso della

maschera, il giudizio sul tempo di assorbimento va interpretato in relazione alle istruzioni del test.

La percezione dopo l'applicazione conferma la gradevolezza del trattamento. La leggerezza e la non untuosità raggiungono 4,40/5, mentre la sensazione piacevole sulla pelle ottiene 4,53/5, entrando nella fascia «eccellente». Questi risultati suggeriscono che, dopo la rimozione della maschera, il residuo venga generalmente percepito come confortevole e poco gravoso.

Il gradimento globale evidenzia una buona disponibilità sia a raccomandare sia ad acquistare la maschera, con 4,47/5 per entrambi i parametri. L'utilizzo nella routine quotidiana registra un valore relativamente inferiore, pari a 4,07/5, pur mantenendosi nella fascia «ottimo». Tale differenza potrebbe riflettere la percezione della maschera come trattamento occasionale o complementare, che richiede un momento dedicato.

Nel complesso, la maschera in biocellulosa si distingue per l'elevato apprezzamento della texture, dell'impatto iniziale e del comfort dopo l'applicazione. Il punteggio ASPI particolarmente alto potrebbe dipendere, almeno in parte, dall'esperienza sensoriale offerta dalla matrice e dalle sensazioni associate al suo contatto con la pelle. Un ulteriore contributo potrebbe derivare dall'effetto novità: nei soggetti poco abituati a utilizzare supporti in biocellulosa, la particolare esperienza d'uso potrebbe aver suscitato interesse e influenzato favorevolmente il giudizio.

Conclusioni

Il presente lavoro ha affrontato il tema dell'invecchiamento cutaneo attraverso un percorso che ha collegato lo studio della senescenza cellulare e degli *hallmarks of aging* allo sviluppo di formulazioni cosmetiche. L'obiettivo è stato tradurre il razionale alla base della selezione degli attivi in prodotti concretamente realizzabili, considerando sia gli aspetti formulativi sia le caratteristiche sensoriali associate al loro utilizzo.

In questo contesto, gli *hallmarks of aging* hanno costituito una chiave di lettura per approfondire il ruolo degli ingredienti selezionati e il loro possibile interesse cosmetico. Il passaggio dalle evidenze disponibili sui singoli attivi alla progettazione del prodotto finito ha richiesto, tuttavia, di considerare anche la compatibilità tra le materie prime, le condizioni di lavorazione e le caratteristiche del veicolo.

L'attività sperimentale ha portato allo sviluppo di un siero, di una crema e di una maschera in biocellulosa. Le tre proposte hanno permesso di esplorare differenti modalità di applicazione e diversi profili sensoriali, mantenendo un obiettivo comune di cura della pelle. Il lavoro ha mostrato come la scelta degli ingredienti e delle loro proporzioni influenzi non soltanto la struttura del prodotto, ma anche il suo comportamento durante la preparazione, la stesura e la fase successiva all'applicazione. Le prove e le modifiche formulative hanno quindi rappresentato una parte essenziale del percorso, consentendo di avvicinare progressivamente le caratteristiche ottenute a quelle ricercate.

Un aspetto fondamentale è stato la valutazione di come una formulazione debba tenere conto della sua destinazione d'uso: una medesima caratteristica può assumere un significato diverso a seconda del tipo di prodotto e dell'esperienza che si intende offrire.

La caratterizzazione effettuata ha fornito indicazioni utili sulle proprietà dei prodotti ottenuti. Le misurazioni degli aspetti chimico-fisici hanno permesso di descrivere le formulazioni e di verificare alcuni degli obiettivi dello sviluppo. Questi risultati costituiscono una prima base di valutazione, da integrare con ulteriori studi sulla stabilità nel tempo e sulle prestazioni dei prodotti finiti.

È necessario distinguere il razionale scientifico che ha guidato la selezione degli attivi dall'efficacia effettivamente dimostrata dalle formulazioni. Il lavoro svolto non consente

di affermare che i prodotti prevengano direttamente la senescenza cellulare, poiché tale attività richiederebbe verifiche sperimentali specifiche. Il collegamento con i meccanismi dell'invecchiamento rappresenta pertanto il fondamento della progettazione e un punto di partenza per successivi approfondimenti, piuttosto che un risultato biologico già accertato.

Nel complesso, il progetto ha permesso di integrare conoscenze teoriche e attività di laboratorio, mettendo in evidenza la natura multidisciplinare dello sviluppo cosmetico. La realizzazione delle tre formulazioni ha mostrato che la scelta di attivi di interesse deve essere accompagnata dalla costruzione di un veicolo adeguato e dalla cura delle caratteristiche d'uso. Il lavoro costituisce così una base per ulteriori ottimizzazioni e studi di efficacia, attraverso i quali approfondire il rapporto tra il razionale degli ingredienti selezionati e le prestazioni delle formulazioni finite.

Bibliografia

Baumann, J., Wandrey, F., & Zülli, F. (2022). A Novel Strategy for Holistic Skin Rejuvenation. *SOFW Journal (English Version)*, *148*(10), 28–32.

Baumann, J.; Vocat, V.; Nowak, K.; Zülli, F.; Cuddapah, C.; Wandrey, F. Bulk RNA Barcode Sequencing Reveals Role of RNA Splicing in Aging Dermal Stem Cell Modulation by a Botanical Extract. *Cosmetics* 2024, *11*, 167. https://doi.org/10.3390/cosmetics11050167

Bissett D.L., Oblong J.E., Berge C.A. Niacinamide: a B vitamin that improves aging facial skin appearance. Dermatologic Surgery, 2005, 31:860–865. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2005.31732

Campisi J., d'Adda di Fagagna F. *Cellular senescence: when bad things happen to good cells.* Nat Rev Mol Cell Biol. 2007;8:729-740. DOI: 10.1038/nrm2233

Chin T, Lee XE, Ng PY, Lee Y and Dreesen O (2023) The role of cellular senescence in skin aging and age-related skin pathologies. Front. Physiol. 14:1297637. DOI: 10.3389/fphys.2023.1297637

Di Micco, R., Krizhanovsky, V., Baker, D. *et al.* Cellular senescence in ageing: from mechanisms to therapeutic opportunities. *Nat Rev Mol Cell Biol* **22**, 75–95 (2021). DOI: 10.1038/s41580-020-00314-w

Diggs, J. (n.d.). Cellular Theory of Aging. Encyclopedia of Aging and Public Health, 198–199. doi:10.1007/978-0-387-33754-8_81

Faragher R.G.A. et al. Resveratrol, but not dihydroresveratrol, induces premature senescence in primary human fibroblasts. Age, 2011, 33:555–564. DOI: 10.1007/s11357-010-9201-5

Fisher G.J. et al. Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. New England Journal of Medicine, 1997, 337:1419–1428. DOI: 10.1056/NEJM199711133372003

Fitsiou E, Pulido T, Campisi J, Alimirah F, Demaria M. *Cellular Senescence and the Senescence-Associated Secretory Phenotype as Drivers of Skin Photoaging.* Journal of Investigative Dermatology. 2021;141(4S):1119-1126. DOI: 10.1016/j.jid.2020.09.031.

Hanayama M, Mori K, Ishimoto T, Kato Y, Kawai J. Effects of an ergothioneine-rich *Pleurotus* sp. on skin moisturizing functions and facial conditions: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Front Med (Lausanne). 2024 Jun 3;11:1396783. doi: 10.3389/fmed.2024.1396783. PMID: 38887673; PMCID: PMC11182000.

Hoppe U. et al. Coenzyme Q10, a cutaneous antioxidant and energizer. BioFactors, 1999, 9:371–378. DOI: 10.1002/biof.5520090238

Hughes M.C.B. et al. Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial. Annals of Internal Medicine, 2013, 158:781–790. DOI: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00002

International Organization for Standardization. *ISO 11136:2014. Sensory analysis — Methodology — General guidance for conducting hedonic tests with consumers in a controlled area.* Geneva: ISO; 2014.

International Organization for Standardization. *ISO 8586:2023. Sensory analysis — Selection and training of sensory assessors.* Geneva: ISO; 2023.

Jeong J.H. et al. Inhibitory effect of vitamin C on intrinsic aging in human dermal fibroblasts and hairless mice. Food Science and Biotechnology, 2018, 27:555–564. DOI: 10.1007/s10068-017-0252-6

Kafi R. et al. Improvement of naturally aged skin with vitamin A (retinol). Archives of Dermatology, 2007, 143:606–612. DOI: 10.1001/archderm.143.5.606

Kathrin Nowak, Franziska Wandrey, Fred Zülli – Mibelle Biochemistry

Knott A. et al. Topical treatment with coenzyme Q10-containing formulas improves skin's Q10 level and provides antioxidative effects. BioFactors, 2015, 41:383–390. DOI: 10.1002/biof.1239

Lin F.H. et al. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. Journal of Investigative Dermatology, 2005, 125:826–832. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2005.23768.x

López-Otín C, Blasco M, Partridge L - Hallmarks of aging: An expanding universe Cell, 2023; 186, 243-278 DOI: 10.1016/j.cell.2022.11.001

Michael Hymas, Marc Fischer, Stéphane Poigny, Vasilios G. Stavros, *ChemPhysChem* 2026, 27, e202500688. DOI: 10.1002/cphc.202500688

Moro, F.; Panebianco, A.S.I.; Bartolocci, V.; Capone, A.; Di Guardo, A.; Hyeraci, M.; Gemma, G.P.A.; Di Lella, G.; Colonna, L.; Ricci, F.; et al. Skin Cancer Prevention and Antiaging: Role of Nicotinamide. *Int. J. Mol. Sci.* 2026, *27*, 4918. DOI: 10.3390/ijms27114918

Murray J.C. et al. A topical antioxidant solution containing vitamins C and E stabilized by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet

irradiation. Journal of the American Academy of Dermatology, 2008, 59:418–425. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.05.004

Muskan Kumari, Vinod Kumar Gupta, Kiran Yadav, Aniket Mishra. Niacinamide in dermatology: A multifunctional agent for anti-ageing and skin barrier support. J Med Plants Stud 2025;13(5):16-22. DOI: 10.22271/plants.2025.v13.i5a.1930

Perugini P, Bleve M, Redondi R, Cortinovis F, Colpani A. In vivo evaluation of the effectiveness of biocellulose facial masks as active delivery systems to skin. J Cosmet Dermatol. 2020 Mar;19(3):725-735. doi: 10.1111/jocd.13051. Epub 2019 Jul 13. PMID: 31301106; PMCID: PMC7027794.

Song Q, Zhou X, Xu K, Liu S, Zhu X, Yang J. The Safety and Antiaging Effects of Nicotinamide Mononucleotide in Human Clinical Trials: an Update. Adv Nutr. 2023 Nov;14(6):1416-1435. doi: 10.1016/j.advnut.2023.08.008. Epub 2023 Aug 22. PMID: 37619764; PMCID: PMC10721522.

Tahiliani S.T. et al. *Evaluation of effectiveness and tolerability of a moisturiser as an adjuvant to isotretinoin therapy for acne: a real-world evidence*. International Journal of Research in Dermatology, 2023, 9:67–72. DOI: 10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20230453

van Deursen JM. The role of senescent cells in ageing. Nature. 2014;509(7501):439-446. doi:10.1038/nature13193

Wlaschek M, Maity P, Makrantonaki E, Scharffetter-Kochanek K. *Connective Tissue and Fibroblast Senescence in Skin Aging.* Journal of Investigative Dermatology. 2021;141:985-992. DOI: 10.1016/j.jid.2020.11.010.

www.hlbcalc.com/materials

www.kalichem.it