



Çeviri ve Derleme
Translation and Compilation

Berk Hakkı Gazioğlu

Satış Yöneticisi - Kozmetik Departmanı
Sales Executive - Cosmetic Department
Arerko Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş.



Gabrielle Moro

Pazarlama ve İş Geliştirme Direktörü
Director of Marketing & Business
Development
Codif International



Céline Laperdrix

Pazarlama ve İş Geliştirme Direktörü
Advanced R&D Executive, Detergent
Codif TN

REGETASTE: Cildin şarkısını ve titreşimlerini dinleyin

REGETASTE: Listen to skin's song and vibrations

Cildin çok yönlü algısal rolü, tüm duyuları etkileme kapasitesine sahip. Kozmetik stratejileri geliştirilirken, cilt faktörünü denkleme dahil etmek gerekiyor.

The skin's comprehensive perceptual role has the capacity to influence all the senses. When developing cosmetic strategies, the skin factor needs to be factored into the equation.

Yasal düzenlemelerle tanımlandığı gibi, kozmetik ürünleri öncelikli olarak temizleme, koku verme, görünümü iyileştirme, koruma ve bakım amacıyla cilde uygulanan maddeler veya karışımlardır. Zaman içinde kullanıcı beklentileri değişti ve nem kaybı, yaşlanma belirtileri gibi cilt sorunlarının etkin tedavisine yönelik olduğu kadar, uygulama kolaylığına yönelik beklentiler de ortaya çıktı. Aktif bileşenler ürünün verimliliğine katkıda bulunurken formülün diğer bileşenleri duyuşal deneyimlere katkıda bulunur. Kozmetik ürünlerindeki geliştirme çalışmaları artık hem etkin faydaya hem de duyuları cezbetmesine önem veriyor ve duyuşal özellikler, kabul edilmiş yöntemlerle değerlendiriliyor. Ancak üreticiler, yüksek değerli ürünlere odaklanırken cildin canlı bir organ olarak tüm duyulara hitap eden önemli bir iletişim aracı olma rolünü görmezden gelmekte.

Duyuşal algılama, uyarınları toplayarak yorumlanması için beyne ileten çeşitli duyulardan yararlanır ve çevremizi anlamının temel yoludur. Duyu organları, belirli uyarınlara tepki veren

Cosmetic products, as defined by regulations, are substances or mixtures applied to the skin primarily for cleansing, perfuming, appearance modification, protection, and maintenance. Over time, consumer expectations have evolved to include both enjoyment during application and effective treatment of skin issues like dehydration and aging signs. While active ingredients contribute to efficacy, other formulation components influence sensory experiences. Cosmetic developments now prioritize both rational effectiveness and sensory appeal, with sensorial properties assessed using recognized methods. However, in focusing on high-value products, manufacturers have overlooked the skin's role as a living organ and a powerful communication tool engaging all senses.

Sensory perception is fundamental to understanding the world, involving various senses that gather stimuli and transmit them to the brain for interpretation. Sensory organs consist of specialized cells that respond to specific stimuli, with sensory information processed in the brain's sensory cortices.

özelleşmiş hücrelerden oluşur. Duyusal bilgiler ise beynin duyu kortekslerinde işlenir. Çoklu modalite, farklı duyuları birleşmiş algısal deneyimler olarak birbirine entegre ederek uyaranların nasıl algılandığını etkiler.

Duyuların ve algıların incelenmesi, psikofizik, nörobiyoloji ve bilişsel psikoloji gibi alanları kapsar. Cilt de aşağıdaki tabloda belirtilen çeşitli duyu organlarından birisi olarak kabul edilmiştir.

Number	Physical stimulus	Sensory organ	Sensory system	Cranial nerve(s)	Cerebral cortex	Primary associated perception(s)	Name
1	Light	Eyes	Visual system	Optic (II)	Visual cortex	Visual perception	Sight (vision)
2	Sound	Ears	Auditory system	Vestibulocochlear (VIII)	Auditory cortex	Auditory perception	Hearing (audition)
3	Chemical substance	Nose	Olfactory system	Olfactory (I)	Olfactory cortex	Olfactory perception, Gustatory perception (taste or flavor)	Smell (olfaction)
4	Chemical substance	Mouth	Gustatory system	Facial (VII), Glossopharyngeal (IX)	Gustatory cortex	Gustatory perception (taste or flavor)	Taste (gustation)
5	Position, motion, temperature	Skin	Somatosensory system	Trigeminal (V), Glossopharyngeal (IX) + Spinal nerves	Somatosensory cortex	Tactile perception (mechanoreception, thermoreception)	Touch (tactition)

Multimodality integrates different senses into unified perceptual experiences, influencing how stimuli are perceived. The study of sensation and perception spans disciplines such as psycho-

physics, neurobiology, and cognitive psychology, with the skin recognized as one of many sensory organs that represented in table.

Duyular hakkındaki bu genel bakış ve yakın zamandaki makalelerle Regetaste'in geliştirilmesinde elde edilen bulgular dikkate alındığında, cildin tartışmasız biçimde bir duyu organı olduğu ve yalnızca dokunmayı değil, tüm duyuları kapsadığı açık.

Cilt görebilir

Opsinler, ışığı beyin için sinyallere dönüştürmeye yardımcı olan gözdeki proteinlerdir. Düşük ışık için rodopsin ve renkler için koni opsinleri içerirler. Bazı opsinler güneş ışığıyla değişmeyen cilt hücrelerinde de bulunur. OPN3 adı verilen biri, cilt sağlığı için önemli olan melanin yapımına yardımcı oluyor.

Cilt koku alabilir

Koku maddelerini algılayan ve esansları algılamamızı sağlayan koku reseptörleri, koku duyumuzun en önemli parçasıdır. G proteini ile bağlı reseptörlerin en geniş ailelerinden birisini oluştururlar ve ektopik ifade olarak bilinen şekilde, burun dışındaki hücrelerde bile bulunurlar. OR2A4/7 ve OR51B5 gibi belirli koku reseptörleri, OR10G7 ve OR51E2 ile birlikte insan cilt hücrelerinde bulunur. Bu reseptörler atopik dermatit, pigment bozuklukları ve melanom gibi çeşitli cilt hastalıklarında rol oynar. Cilt fizyolojisindeki rollerini anlamamız, deri hastalıkları ve bozulmalarında yeni tedavilere yol açabilir.

Cilt tat alabilir

G proteini ile bağlı reseptörler (GPCR'ler) tatlı ve acı tatları almamızda rol üstleniyor. Tuzlu ve ekşi tatların alınmasına, geçiş reseptörü potansiyel iyon kanalları da katkıda bulunabiliyor. Tat reseptörleri vücut genelinde bulunuyor ve çeşitli dü-

Considering this overview of senses, along with recent literature and the findings from development of Regetaste, it becomes clear that the skin is unequivocally a sensory organ, encompassing all senses rather than just touch.

Skin is able to see

Opsins are proteins in the eye that help convert light into signals for the brain. They contain rhodopsin for low light and cone opsins for colors. Some opsins are also found in skin cells that are not altered by sunlight. One, called OPN3, helps make melanin in the skin, which is important for skin health.

Skin is able to smell

Olfactory receptors are key for our sense of smell, detecting odorants and triggering our perception of scents. They are among the largest families of G-protein-coupled receptors and are even found in cells outside of the nose, known as ectopic expression. Certain olfactory receptors, like OR2A4/7 and OR51B5, are found in human skin cells along with OR10G7 and OR51E2. These receptors play roles in various skin conditions such as atopic dermatitis, pigmentation disorders, and melanoma. Understanding their function in skin physiology could lead to new treatments for skin diseases and impairments.

Skin is able to taste

G protein-coupled receptors (GPCRs) play roles in sweet and bitter taste perception. Transient receptor potential ion channels may also contribute to salty and sour taste. Taste receptors are found throughout the body and are implicated in vari-

zenleyici süreçlerle ilişkililer. Cilt dahil vücudun kimyasal algılama yeteneği, korteksin işlem yapabilmesi, performansı ve fizyolojisi ile bağlantılıdır ve diyabet gibi hastalıkları etkiliyor.

Hem cilt hem de tat sistemleri, vücudu toksinlerden ve patojenlerden korur. İki sistem de acı tat reseptörlerine yönelik (TAS2R'ler) mRNA ifadesinden dolayı ortak koruyucu mekanizmalara sahiptir. Bazı TAS2R'ler insan cildinde bulunur ve bireylerdeki yoğunlukları güneşe maruz kalma, cinsiyet ve yaş gibi etkenlere bağlıdır. Bu reseptörler hücre içi kalsiyumu etkinleştirir ve keratin 10 ile transglutaminaz gibi proteinleri etkileyerek epidermal ayrışmayı destekler. Araştırmalar, TAS2R'lerin hücre yaşlanmayı engelleyebileceğini ve antioksidan korumayı güçlendirebileceğini öne sürmektedir.

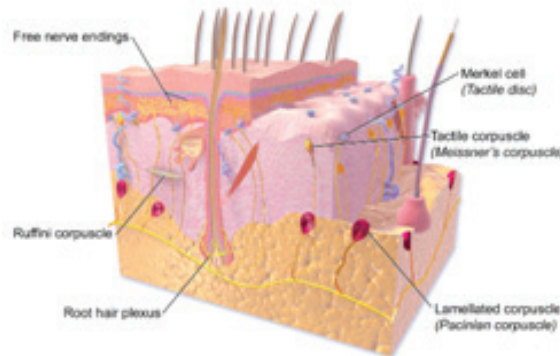
Cilt sesler oluşturabilir ve duyabilir

Özellikleri sebebiyle cilt, sürtünme ve aşınmayı inceleme konusunda ilgi çekicidir. Birkaç bilimin birleşimi olan triboloji (sürtünme bilimi) bu konuyu araştırıyor. "Akustik triboloji" olarak adlandırılan akustik ölçümler, ciltle teması anlamamıza yardımcı oluyor. Bu ölçümler, cilde sürtüldüğünde ve dokunulduğunda oluşan sesleri kaydediyor. Bu teknik, cilt bakımından etkileniyor ve yüzey dokuları arasında fark gösterebiliyor. Parmak ucuna takılan cihazlar gibi yenilikler sayesinde artık cildin seslerini doğrudan dinleyebiliyor ve cildi, dokunmayı duyma yöntemine dönüştürebiliyoruz.

Cilt dokunabilir

Cilt, mekanoseptör olarak da bilinen mekanoreseptörler sayesinde dokunmayı hisseder. Bu duysal reseptörler mekanik basınca, bükülmeye ya da titreşime tepki veriyor. Bağlı oldukları duyu nöronları, mekanik basıncı merkezi sinir sistemine gönderilen elektrik sinyallerine dönüştürüyor.

Şekil 1: Ciltteki dokunsal reseptörler. Bruce Blausen tarafından: Blausen.com çalışanları (2014); Blausen Medical Tıbbi galerisi 2014; WikiJournal of Medicine 1(2).



ous regulatory processes. Chemical sensing in the body, including in the skin, is interconnected with cortical processing, performance, and physiology, influencing diseases like diabetes.

Skin and taste systems both protect the body from toxins and pathogens. They share protective mechanisms, as both express mRNA for bitter taste receptors (TAS2Rs). Some TAS2Rs are expressed in human skin, with differences in abundance among individuals linked to factors like sun exposure, sex, and age. These receptors activate intracellular calcium and stimulate epidermal differentiation, influencing proteins like keratin 10 and transglutaminase. Research suggests that TAS2Rs may inhibit cellular senescence and enhance antioxidant defenses.

Skin is able to produce sounds and to ear

The skin's properties make it interesting for studying friction and wear. Tribology, a mix of sciences, explores this. Acoustic measurement, called "acoustic tribology," helps understand skin contact. It records sounds made by rubbing and tapping skin. This technique is sensitive to skin treatment and can differentiate between surface textures. Innovations like fingertip devices now let us listen to skin sounds directly, turning skin into a way to hear touch.

Skin is able to touch

Skin feels touch through mechanoreceptors, also known as mechanoreceptors. These sensory receptors respond to mechanical pressure, distortion, or vibration. They're connected to sensory neurons, which convert mechanical pressure into electrical signals sent to the central nervous system.

Figure 1: Tactile receptors in the skin by Bruce Blausen :Blausen.com staff (2014). "Medical gallery of Blausen Medical 2014; WikiJournal of Medicine 1(2).

Farklı cilt mekanoreseptör türleri vardır:

1. Yavaş Adapte Olan tip 1 (SA1) mekanoreseptörlerinde Merkel cisimciği uç organları bulunur, sürekli basıncı tespit eder ve şekil ile pürüzlülüğü algırlar.
2. Yavaş Adapte Olan tip 2 (SA2) mekanoreseptörlerinde Ruffini cisimciği uç organları bulunur, cildin derinliklerindeki gerilimi algılar ve cildin gerilmesine tepki verirler.
3. Dokunsal cisimcikler olarak da bilinen Hızlı Adapte Olan (RA) veya Meissner cisimciği uç organı mekanoreseptörleri, ciltteki titreşme ve kayma gibi hafif dokunuşları hisseder.
4. Pacini cisimcikleri ya da Vater-Pacinian cisimcikleri, seri titreşimleri algılar.
5. Dokunma, basınç, gerilme, ürperme, kaşınma gibi çeşitli hisleri kimyasallar ile uyarılan serbest sinir uçları algılar.

Daha önce belirtildiği şekilde cilt, tüm duyuları etkileme potansiyeline sahip bir duyu organıdır. Cildin, tüm hisler için kapsamlı bir algılayıcı olarak kozmetik stratejilerini etkilediği dikkate alınmalıdır.

Bu teoriyi destekleyici olarak up-cycle ile elde edilmiş elma posasından (Marie Menard cinsi) türetilen bir etkin bileşen olan Regetaste aktif hammaddesini örnek verebiliriz. İnsanın tüm duyularını dikkate alarak etkinin artırılmasını gösteren ilk örnektir. Regetaste, derideki acı tat reseptörlerini etkinleştirerek keratenosit ayrımıyla ilgili süreçleri tetikliyor ve üst deri yaşlanmasını azaltıyor. In vivo olarak korumayı, ısıltıyı ve pürüzsüzlüğü iyileştirdiği ölçümlerle görerek, duyarak ve dokunma yoluyla belirlendi.

Cilt yenileme için cilt tat reseptörlerinin etkinleştirilmesi

Yapay zeka kullanarak TAS2R reseptörlerini etkinleştirmede polifenollerin etkili olduğunu keşfedildi. Brittany'de elma suyu üretmek için bol miktarda bulunan acı elmalar, polifenol açısından zenginler. Polifenol ve asitlik dengesi açısından meşhur Marie Menard elma posasına odaklandı.

Up-cycle ile Marie Menard elma posasını kurutarak polifenoller ve malik asit özütü çıkartılıyor. Bu özüt, keratinositlerdeki TAS2R4 ve TAS2R5 reseptörlerinin sentezini sırasıyla %42 ve %11 artırıyor. Aynı zamanda bu reseptörleri önemli öl-

There are different types of skin mechanoreceptors:

1. *Slowly Adapting type 1 (SA1) mechanoreceptors, with Merkel corpuscle end-organs, detect sustained pressure and perceive form and roughness.*
2. *Slowly Adapting type 2 (SA2) mechanoreceptors, with Ruffini corpuscle end-organs, detect tension deep in the skin and respond to skin stretch.*
3. *Rapidly Adapting (RA) or Meissner corpuscle end-organ mechanoreceptors, also known as tactile corpuscles, perceive light touch like flutter and slip on the skin.*
4. *Pacini corpuscles, or Vater-Pacinian corpuscles, detect rapid vibrations.*
5. *Free nerve endings detect various sensations, including touch, pressure, stretching, tickling, itchiness, and are stimulated by chemicals.*

The skin, as discussed earlier, is a sensory organ that potentially affects all senses. It should be viewed as a comprehensive detector for all perceptions, influencing cosmetic strategies.

To exemplify, we'll discuss our research findings on Regetaste, an active ingredient derived from upcycled apple pomace (Marie Menard variety). It's the first example showing enhanced efficiency by considering all human senses. By activating bitter taste receptors in the skin, Regetaste triggers processes related to keratinocyte differentiation and reduces epidermal aging. In vivo, it's observed to enhance protection, radiance, and smoothness, evident through measurement, sight, hearing, and touch.

Activation of skin taste receptors for skin regeneration

Using Artificial Intelligence, we've found that polyphenols are effective in activating TAS2R receptors. Bitter apples, abundant in Brittany for cider, are rich in polyphenols. We focused on Marie Menard apple pomace, known for its polyphenol and acidity balance.

Through upcycling, we dry and extract polyphenols and malic acid from Marie Menard apple pomace. This extract increases TAS2R4 and TAS2R5 receptor synthesis in keratinocytes by 42% and 11% respectively. It also significantly activates these receptors, reducing senescence markers and enhancing various skin processes. In a study with 90 volunteers aged 40 to 65 with rough skin and

çüde etkinleştirerek yaşlanma işaretlerini azaltıyor ve çeşitli cilt süreçlerini iyileştiriyor. 40 ile 65 yaş arasındaki, pürüzlü cilde ve soluk ten rengine sahip 90 gönüllü üzerinde yapılan bir çalışmada dört gün Regetaste uygulanmasıyla iyileşmeler görüldü. Uygulama, plaseboya kıyasla ciltteki pul pul dökülmeleri %12 azalttığı, dört günde cildin bariyer fonksiyonunu iyileştirdiği ve yedi günden sonra ek faydalar sağladı ortaya çıktı. Bu faydalar daha pürüzsüz cilt ve daha parlak ten rengi sağlayacaktır.

Şekil 2 : Bariyer fonksiyonunun sağlamlığının in-vivo değerlendirilmesi (* $p<0,05$; *** $p<0,001$ Student testi).

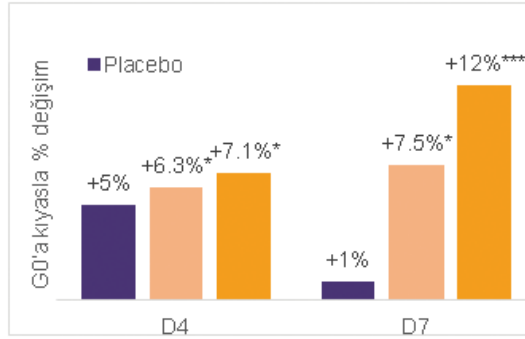
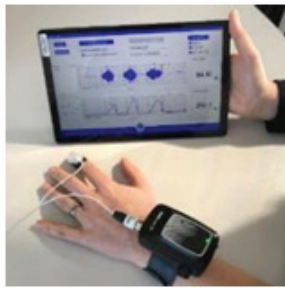


Figure 2 : in-vivo evaluation of the integrity of the barrier function (* $p<0.05$; *** $p<0.001$ Student test).

Daha pürüzsüz cilt yüzeyi, cildin sesini de pürüzsüz kılar

Regetaste'in cilt yüzeyindeki etkisi, cildin sesi ölçülerek değerlendirildi. Gerçek dokunma hissinin ilham alan Touchy Finger®, yüzey yumuşaklığını ölçen sensörlerle donatılmış bir Artırılmış Teknoloji Parmaktır. Titreşimleri sese dönüştürür; daha pürüzsüz yüzeyler, daha düşük seviyede sesler üretir. In vivo bir çalışmada, 2 haftalık Regetaste uygulamasından sonra ciltteki seslerde önemli miktarda azalma görüldü.



Şekil 3: Touchy Finger® ekipmanı.
Figure 3: Touchy Finger® equipment.

Smoothen skin surface smoothens skin's song

The effectiveness of Regetaste on skin's surface was assessed by measuring its "song". Inspired by human touch, the Touchy Finger® is an Augmented Finger equipped with sensors to measure surface softness. It translates vibrations into sound, with smoother surfaces producing lower sound levels. Results from an in-vivo study showed a significant reduction in skin noise after 2 weeks of Regetaste treatment.

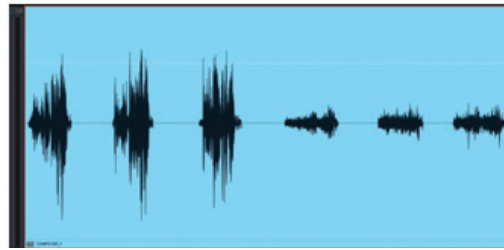


Figure 4: Touchy Finger® measurements (3/condition) taken on the cheek of one volunteer before (left part) and after (right part) 2 weeks application of Regetaste.

Şekil 4: Bir gönüllünün yanağında 2 haftalık Regetaste uygulamasından önce (sol kısım) ve sonra (sağ kısım) alınan Touchy Finger® ölçümleri (3/koşullu).

Geleneksel yöntemlerle yürütülen bir destekleyici çalışma da bu bulguları doğruladı. Regetaste, dört haftada plasebo ile elde edilen %2 artışa karşılık cildin pürüzlülüğünü %6 azalttı. Görüntüler de cilt yüzeyindeki pürüzsüzleştirici etkiyi ortaya koyuyor.

A complementary study using conventional methods confirmed these findings. Regetaste reduced skin roughness by 6% after 4 weeks, compared to a 2% increase with placebo. Visual images also showed the smoothing effect on the skin's surface.

Şekil 5: C-Cube Teknolojisi kullanılarak cilt yüzeyinin 4 haftalık Regetaste uygulamasından önce (sol) ve sonra (sağ) görselleştirilmesi

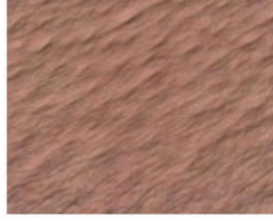


Figure 5: visualization of skin surface using C-Cube Technology before (left) and after (right) 4 weeks treatment with Regetaste

Daha pürüzsüz cilt yüzeyi, daha parlak ve homojen bir ten rengi sağlar

Regetaste'in cilt yüzeyini yenileyebildiğinin gösterilmesinin ardından, 40 ile 65 yaş arası soluk ten rengine sahip 62 gönüllüde yapılan bir *in-vivo* çalışmada bir aylık uygulamadan sonra önemli iyileşmeler görüldü. Cilt dokusu %36 iyileşti, ten renginin parlaklığı %74 arttı ve ten renginin canlılığı %80 iyileşti. Bu iyileşmeler, sunulan resimlerde net şekilde görülebiliyor.

Smoother skin surface shows a brighter and more homogenous complexion

After demonstrating Regetaste's ability to renew the skin's surface, an *in-vivo* study with 62 volunteers aged 40 to 65 with dull complexions showed significant improvements after 1 month of treatment. Skin texture improved by 36%, complexion luminosity increased by 74%, and complexion freshness enhanced by 80%. These improvements are clearly visible in the images provided.



Şekil 7: Ten renginin homojenliğinin ve parlaklığının dört haftalık Regetaste uygulamasından önce (sol) ve sonra (sağ) gözlenmesi

Figure 7: observation of homogeneity and brightness of the complexion before (left) and after (right) 4 weeks treatment with Regetaste

Sonuç

Yaşlanma karşıtı stratejide Regetaste'in geliştirilmesi ve cildin yenilenmesindeki katkıları, tüm duyularımızı tek bir organımızla keşfetmemizi sağladı: Cildimiz.

Tat alma acı reseptörlerinin etkinleştirilmesiyle, işitme daha pürüzsüz bir cilt yapısıyla, dokunma yenilenmiş cilde dokunduğumuzda algılanan gürültüsüz titreşimlerle, görme ten renginin iyileşmesiyle ve koku alma bu yenilikçi ham maddenin geliştirilmesinde kullanılan up-cycle elma posasının tatlı kokusuyla karşılandı.

Conclusion

The development of Regetaste for anti-ageing strategy, and its work of skin's renovation allowed us to explore all our senses through 1 organ: the skin.

Taste has been addressed through the activation of bitterness receptors, hearing through a smoother skin's song, touch with the smoother vibrations perceived when we touch a renovated skin, sight through the improvement of the complexion; and smell through the sweet smell of up-cycling apple pomace used for the development of this innovative raw material.

Kaynaklar / Resources

- (1) Shirata NMF, Importance of texture and sensorial profile in cosmetic formulations development. Surg Cosmet Dermatol 2016;8(3):223-30.
- (2) Wölfl U, Elsholz FA, Kersten A, Haarhaus B, Müller WE ve Schempp CM. Expression and Functional Activity of the Bitter Taste Receptors TAS2R1 and TAS2R38 in Human Keratinocytes. Skin Pharmacol Physiol (2015) 28 (3): 137-146.
- (3) Van Aken GA. Acoustic emission measurement of rubbing and tapping contacts of skin and tongue surfaces in relation to tactile perception. Food Hydrocolloids; Cilt 31, Sayı 2, Haziran 2013, Sayfa 325-331.