

## Mécanismes d'action Biow

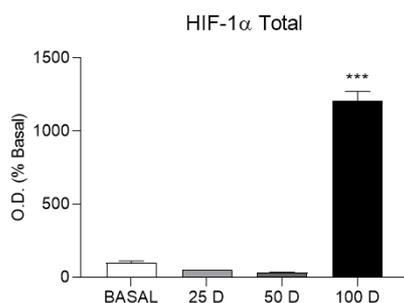
### 1.-Système respiratoire.

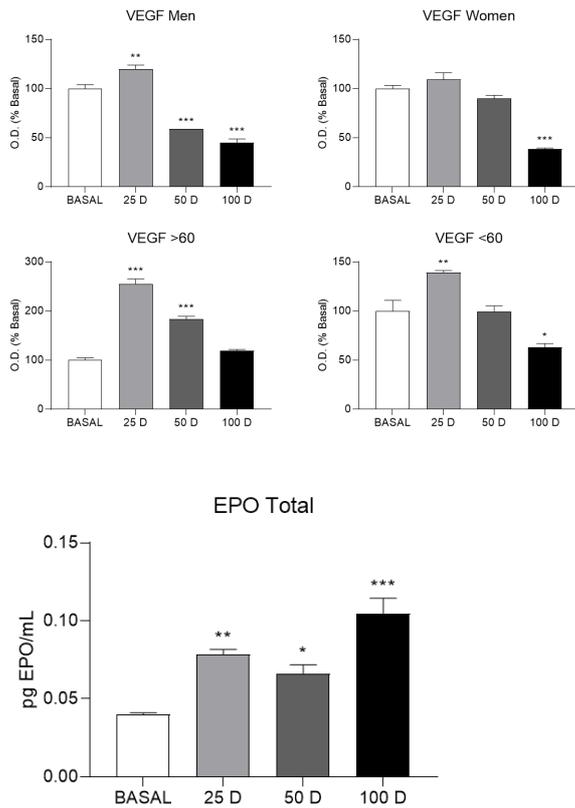
#### **Biow : Optimise la voie de l'oxygène pour soutenir la fonction respiratoire.**

Le système cardiovasculaire transporte en permanence l'oxygène vers les cellules. Les mitochondries, présentes dans pratiquement toutes les cellules, utilisent l'oxygène ainsi que d'autres composants pour générer de l'énergie utile. L'organisme tente de maintenir les niveaux d'oxygène des tissus dans des conditions optimales pour la survie des cellules, et la demande en oxygène dépend des besoins métaboliques de chaque tissu. Certains troubles liés à la respiration ou à la circulation peuvent réduire le taux d'oxygène dans le sang (hypoxémie), diminuant ainsi les réserves d'oxygène disponibles dans les tissus (hypoxie) et finissant par endommager des fonctions clés de notre organisme.

En réponse à cette hypoxie tissulaire, certaines molécules sont produites qui activent leurs protéines cibles et permettent une réponse adaptative à la réduction des réserves d'oxygène disponibles. Parmi ces molécules activatrices figurent les facteurs induits par l'hypoxie (HIF) qui, après avoir activé la réponse à la diminution de la disponibilité de l'oxygène dans l'environnement cellulaire, influencent le métabolisme et la survie des cellules, ainsi que la formation de vaisseaux sanguins (angiogenèse). Les protéines cibles comprennent le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et l'érythropoïétine (EPO).

**Les résultats obtenus avec le système Biow indiquent que l'utilisation prolongée et continue de Biow augmente la production de facteurs d'activation de la réponse au manque d'oxygène (HIF-1alpha) dans les tissus, déclenchant une réaction en chaîne de molécules (VEGF, EPO) qui agissent en stimulant l'angiogenèse, en augmentant le nombre de globules rouges, pour rétablir le métabolisme et la survie des cellules dont la disponibilité en oxygène est réduite.**





## Références

- Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. Vol 10; doi: 10.3389/fbioe.2022.800011
- Shahrzad Movafagh, Sean Crook, Kim Vo. Regulation of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  by reactive oxygen species: new developments in an old debate. *J Cell Biochem*. 2015 May;116(5):696-703. doi: 10.1002/jcb.25074. PMID: 25546605
- Eui-Ju Yeo Hypoxia and aging. *Exp Mol Med*. 2019 Jun 20;51(6):1-15. doi: 10.1038/s12276-019-0233-3. PMID: 31221957. PMCID: PMC6586788

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD  
Directeur Département Biomédical Biow

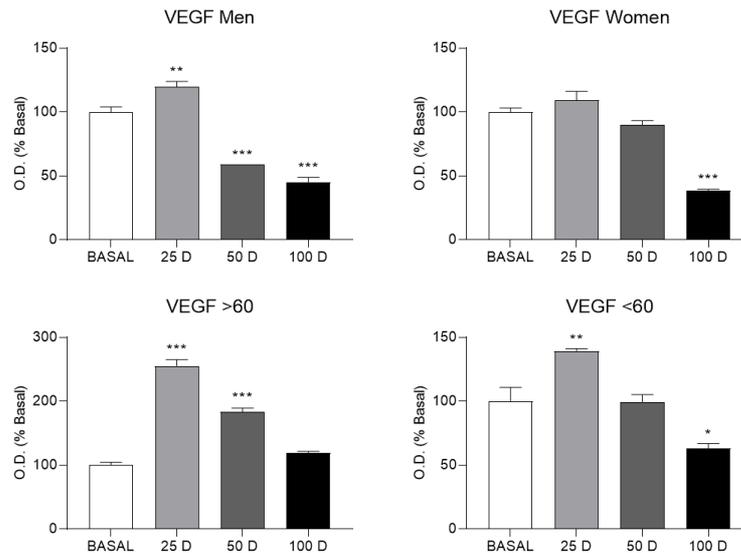
## **2.-Système circulatoire.**

### **Biow : la réponse rapide pour prévenir les problèmes circulatoires.**

Les vaisseaux sanguins forment le réseau de conduits tubulaires qui transportent le sang avec les nutriments et l'oxygène vers les tissus, permettant l'échange de substances et limitant le passage des composés nocifs. Pour remplir ces fonctions, la paroi de ces conduits contient du tissu conjonctif et des fibres d'élastine, ainsi que des cellules musculaires lisses, endothéliales et de soutien dans la matrice extracellulaire. Les vaisseaux sanguins sont donc des structures actives, flexibles et dynamiques qui se modifient et se réorganisent en réponse à des signaux physiologiques et pathologiques. Leur détérioration endommage les tissus de l'organisme et nécessite une réparation sans délai.

La formation de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogenèse) est essentielle pour la réparation des tissus endommagés et est contrôlée par des substances chimiques telles que les facteurs de croissance endothéliale vasculaire (VEGF) et d'autres cytokines telles que le TNF- $\alpha$  qui sont impliquées dans l'augmentation de la distribution d'oxygène cellulaire et de la glycolyse, éléments nécessaires de la machinerie de réparation. Le VEGF est une molécule qui répond au signal d'activation des facteurs de réponse à la privation d'oxygène (HIF), stimule la division et la migration des cellules endothéliales in vitro, est également un vasodilatateur et augmente la perméabilité vasculaire.

**En cas d'utilisation continue et prolongée de Biow, une augmentation rapide (25 jours) du VEGF est observée chez les hommes et les femmes. Après 100 jours d'utilisation de Biow, ces valeurs sont réduites, ce qui signifie que le signal d'hypoxie qui les activait suite à l'effet de réparation initié par ces facteurs n'existe plus.** Chez les personnes de plus de 60 ans, cet effet a un impact plus important car, à partir de cet âge, les niveaux de réponse rapide du VEGF sont nettement plus élevés, pour contrebalancer la plus grande difficulté à répondre aux besoins de restauration de tissus plus âgés et à moindre capacité angiogénique en l'absence d'oxygène. Le VEGF stimule la survie, la prolifération et la motilité des cellules endothéliales, initiant le bourgeonnement de nouveaux capillaires.



En outre, le stress oxydatif et l'inflammation sont des mécanismes à l'origine du dysfonctionnement des cellules endothéliales de la paroi vasculaire, impliquant une perte d'équilibre entre les facteurs qui dilatent (vasodilatation) ou resserrent (vasoconstriction) les vaisseaux sanguins. Lorsque la vasoconstriction domine, les changements progressifs présentent des caractéristiques pro-inflammatoires, pro-oxydantes, prolifératives, pro-coagulantes et d'adhésion vasculaire. L'interaction endothélium vasculaire-muscle lisse joue un rôle majeur dans la modulation de la réponse inflammatoire, des réactions vasculaires et cellulaires, ainsi que dans les mécanismes de réparation des tissus.

#### Références:

- Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. Vol 10; doi: [10.3389/fbioe.2022.800011](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.800011)
- Agnieszka Zimna, Maciej Kurpisz. Hypoxia-Inducible Factor-1 in Physiological and Pathophysiological Angiogenesis: Applications and Therapies. *Biomed Res Int*. 2015;2015:549412. doi: [10.1155/2015/549412](https://doi.org/10.1155/2015/549412). PMID: 26146622. PMCID: PMC4471260.
- Rajendra S Apte 1, Daniel S Chen 2, Napoleone Ferrara 3 VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development. *Cell*. 2019 Mar 7;176(6):1248-1264. doi: [10.1016/j.cell.2019.01.021](https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.021). PMID: 30849371. PMCID: PMC6410740.
- Carmen Stanca Melincovici, Adina Bianca Boşca, Sergiu Şuşman, Mariana Mărginean, Carina Mihiu, Mihnea Istrate, Ioana Maria Moldovan, Alexandra Livia Roman, Carmen Mihaela Mihiu. Vascular endothelial growth factor (VEGF) - key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(2):455-467. PMID: 30173249

### **3.-Système immunitaire.**

#### **Biow : En première ligne de prévention contre la léthargie des cellules immunitaires**

Les cellules sénescentes sont des cellules léthargiques, vieilles, sans capacité de division, qui ne meurent pas. Ces cellules restent actives, avec un métabolisme altéré et produisent des substances nocives, médiateurs de l'inflammation chronique dans les tissus et les organes de notre corps. Lorsque ces cellules sénescentes s'accumulent au fil du temps, elles entravent la régénération des tissus et augmentent le risque de maladie, accélérant ainsi le vieillissement. **Il a été démontré que Biow réduit le nombre de cellules sénescentes (voir l'essai clinique Life length).**

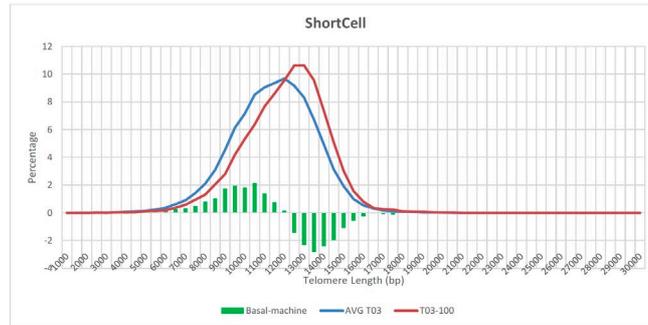
Les lymphocytes sont des cellules du système immunitaire qui circulent dans le sang et le système lymphatique et nous protègent contre les éléments nuisibles. Ils jouent également un rôle de plus en plus évident dans l'élimination des cellules sénescentes et contribuent ainsi à ralentir le vieillissement. Cependant, ces cellules du système immunitaire se détériorent également et diminuent en nombre avec le temps, de sorte que notre capacité à nous défendre contre de nouveaux agents pathogènes est réduite. Cela accroît la susceptibilité aux infections, avec une moins bonne réponse à la vaccination, et augmente l'incidence des maladies auto-immunes à mesure que nous vieillissons. **Il a été démontré que Biow augmente le nombre de lymphocytes dans le sang (voir l'essai clinique à l'Université d'Oviedo).**

**Le système Biow améliore la santé immunitaire grâce à son effet restaurateur et rajeunissant sur la fonction mitochondriale des lymphocytes, avec une augmentation de la synthèse des protéines et de l'énergie mitochondriale (ATP) et une diminution de l'oxydation des protéines et de la production de radicaux libres mitochondriaux.**

Dans l'analyse comparative de plus de 10 000 télomères dans des lymphocytes circulants, avant et après 100 jours d'utilisation continue du système Biow, des différences statistiquement significatives ont été détectées entre les échantillons non seulement dans les variables standard (longueur moyenne des télomères, longueur des télomères du 20e percentile et pourcentage de télomères <3kbp), mais aussi dans les variables associées (TAV), en particulier une diminution a été détectée dans la variable qui classe le type de cellule (ShortCell) en fonction de la taille des télomères, et dans la variable qui classe le

type de cellule (ShortCell) en fonction de la taille des télomères. Ces résultats indiquent qu'il existe une tendance à la diminution des lymphocytes sénescents circulants, ce qui prévient la dormance cellulaire prématurée et contrecarre l'inflammation soutenue et/ou accélérée.

**Couple 2.** Both participants showed an improved cellular-telomeric profile after 100 days of treatment (100 day graph shifts to the right compared to the AVG baseline).



## Références

- Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. Vol 10; doi: [10.3389/fbioe.2022.800011](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.800011)
- Jorge D Erusalimsky. Oxidative stress, telomeres and cellular senescence: What non-drug interventions might break the link? *Free Radic Biol Med*. 2020 Apr;150:87-95. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.008](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.008). PMID: 32061901. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.008](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.008)
- Stella Victorelli 1, João F Passos 2 Telomeres and Cell Senescence - Size Matters *Not.EBioMedicine*. 2017.Jul;21:14-20.doi: [10.1016/j.ebiom.2017.03.027](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.03.027). PMID: 28347656. PMCID: PMC5514392
- Jerry W Shay Telomeres and aging. *Curr Opin Cell Biol*. 2018 Jun;52:1-7.doi: [10.1016/j.ceb.2017.12.001](https://doi.org/10.1016/j.ceb.2017.12.001). PMID: 29253739

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD  
Directeur Département Biomédical Biow

## 4.-Antiaging

### **Biow : Protection antioxydante contre le vieillissement.**

La population vieillit actuellement beaucoup plus vite que par le passé. Les données et les chiffres sur le vieillissement selon l'OMS reflètent un changement démographique très important auquel il faut faire face. Entre 2020 et 2030, le pourcentage de la population mondiale âgée de plus de 60 ans augmentera de 34 %.

Aujourd'hui, le nombre de personnes âgées de plus de 60 ans dépasse le nombre d'enfants de moins de cinq ans, et d'ici 2050, les plus de 60 ans seront plus nombreux que les adolescents et les jeunes de 15 à 24 ans. Les données indiquent que la proportion de la vie passée en bonne santé est restée à peu près constante, ce qui implique que les années supplémentaires d'augmentation de l'espérance de vie sont marquées par une mauvaise santé.

L'oxydation des protéines due à l'exposition aux radicaux libres (ROS) de sources exogènes (facteurs environnementaux) et **endogènes (mitochondries)** conduit au vieillissement de nos cellules (sénescence).

Le déséquilibre entre des niveaux élevés de ROS et de faibles défenses antioxydantes est la clé de plusieurs maladies chroniques liées au vieillissement. Dans les maladies auto-immunes, les radicaux libres peuvent modifier l'expression des protéines, augmentant leur réponse immunitaire ou changeant leur profil antigénique, stimulant également la réponse immunitaire et provoquant des maladies allergiques, telles que l'asthme, la rhinite allergique, la dermatite atopique ou les allergies alimentaires.

**Les altérations de la structure de l'ADN, qui produisent des oxydes et des radicaux libres, peuvent être à l'origine de certains cancers.**

Le mode de vie moderne (alimentation malsaine, manque d'exercice physique, exposition à des produits chimiques tels que les pesticides, les métaux lourds, les additifs alimentaires) et la pollution environnementale peuvent également jouer un rôle dans le développement du stress oxydatif.

**Il est important de prévenir le risque de maladie due au stress oxydatif, en particulier lorsque nos propres défenses antioxydantes (endogènes) ne parviennent pas à assurer une protection adéquate, ce qui se produit dans la seconde moitié de notre vie.**

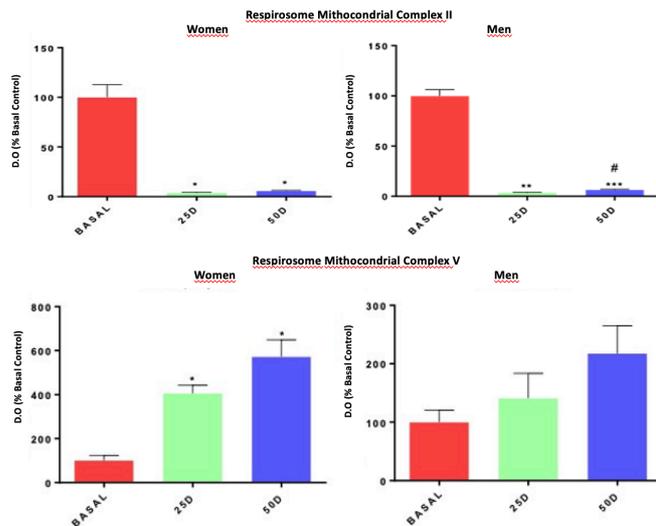
Comme il est difficile d'éviter l'exposition aux radicaux libres tout au long de notre vie, la mesure préventive la plus efficace consiste à développer des méthodes qui maintiennent le fonctionnement optimal de la chaîne respiratoire mitochondriale dans les cellules sans augmenter la formation de ROS, ainsi que des méthodes qui renforcent les systèmes de défense et de réparation. En ce sens, Biow concentre son mécanisme d'action sur le découplage mitochondrial entre la chaîne respiratoire et la génération d'énergie, ce qui signifie plus d'efficacité cellulaire avec moins de stress oxydatif. C'est-à-dire plus d'énergie et moins de radicaux libres.

Paradoxalement, l'efficacité de la défense et de la réparation peut également être altérée après une exposition aux ROS, car l'expression de nombreuses enzymes de réparation de l'ADN est régulée à la hausse après un stress oxydatif.

En effet, il existe un lien direct entre les ROS mitochondriaux et la signalisation cellulaire, entraînant la modulation de fonctions cellulaires importantes telles que la prolifération, l'autophagie et l'apoptose, agissant également au niveau transcriptionnel. Dans ce contexte, Biow est un système biomodulateur qui agit en émettant de faibles concentrations de ROS tolérables et biodisponibles pour le métabolisme cellulaire (Epigenomics - Hormesis).

**Au cours du vieillissement, une demande élevée en ATP, associée à des mitochondries dysfonctionnelles, entraîne une susceptibilité accrue à la dégénérescence neuronale. L'utilisation continue (>8 heures) et prolongée (100 jours) de Biow entraîne une augmentation de la production d'ATP mitochondriale et une réduction de la génération de radicaux libres.**

Les résultats montrés sur les réserves antioxydantes indiquent un effet antioxydant au niveau cellulaire et nous permettent d'affirmer que Biow conduit, même chez les individus en bonne santé, à une amélioration de l'efficacité et de l'efficacité des cellules.



**La découverte de niveaux élevés d'ATP lors d'une exposition temporaire à Biow ne peut être liée qu'à un meilleur fonctionnement des mitochondries et à une activité métabolique efficace.**

Références :

- Envejecimiento y salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- B. Poljsak. Strategies for Reducing or Preventing the Generation of Oxidative Stress. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Volume 2011, Article ID 194586; doi:10.1155/2011/194586
- Brillo V et al. Mitochondrial Dynamics, ROS, and Cell Signaling: A Blended Overview. Life (Basel). 2021 Apr; 11(4): 332. doi: 10.3390/life11040332. PMID: 33920160. PMCID: PMC8070048.
- **Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2022. Vol 10; doi: 10.3389/fbioe.2022.800011**

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD  
Directeur Département Biomédical Biow

## 5.-Sport.

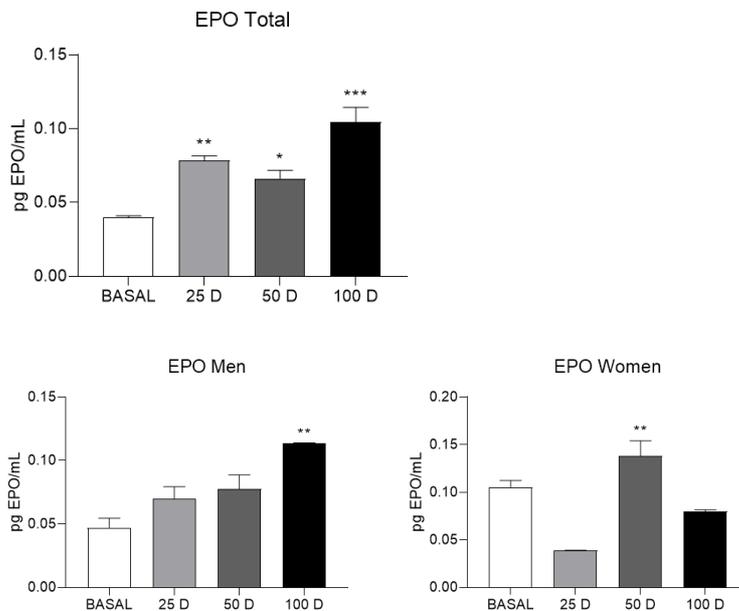
### **Biow renforce la réponse hormonale à la formation de globules rouges porteurs d'oxygène, sans modifier la viscosité du sang.**

L'hormone érythropoïétine (EPO) maintient une concentration constante de globules rouges (érythrocytes), agissant en réponse à une réduction de la concentration d'oxygène dans le sang, en recevant des signaux de divers facteurs dont le facteur HIF libéré par les cellules sanguines.

En l'absence d'oxygène, l'organisme réagit en augmentant la production de globules rouges en circulation dans le sang. Cette réponse est initialement dirigée par les facteurs inductibles par l'hypoxie (HIF) qui activent la synthèse de l'érythropoïétine (EPO) qui est libérée dans le plasma.

Les patients souffrant d'anémie présentent une réduction des globules rouges et de l'hémoglobine, ce qui entraîne une diminution de la capacité de transport de l'oxygène. Ces dernières années, l'utilisation de l'EPO a été étendue aux anémies symptomatiques associées à des pathologies non rénales telles que le cancer, le VIH, les patients pré-chirurgicaux, les donneurs de sang autologue et les transplantations allogéniques de moelle osseuse.

**L'effet de Biow, mesuré dans les érythrocytes, a consisté en une activation de l'hormone EPO plasmatique, la réponse se caractérisant globalement par une augmentation progressive des taux d'EPO avec l'utilisation prolongée et continue de Biow et avec des taux d'hématocrite normaux, voire présentant une légère diminution par rapport aux valeurs de base.**



Références :

- Nataša Debeljak 1, Arthur J Sytkowski. Erythropoietin and erythropoiesis stimulating agents. *Drug Test Anal.* 2012 Nov;4(11):805-12. doi: 10.1002/dta.1341. PMID: 22508651
- Rebeca Araujo Cantelmo, Alessandra Pereira da Silva, Celso Teixeira Mendes-Junior, Daniel Junqueira Dorta. Gene doping: Present and future. *Eur J Sport Sci.* 2020Sep;20(8):1093-1101. doi: 10.1080/17461391.2019.1695952. PMID: 31787029
- **Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology.* 2022. Vol 10; doi: 10.3389/fbioe.2022.800011**

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD  
Directeur Département Biomédical Biow

## PHÉNOTYPES ET TROUBLES ASSOCIÉS AU STRESS OXYDATIF

Troubles liés au stress oxydatif regroupés par spécialité médicale

Spécialité	Pathologie
Neurologie	E. Alzheimer
	E. Parkinson
	E. Huntington
	Sclérose latérale amyotrophique
	Démence sénile
	Syndromes d'ataxie-télangiectasie
	Sd. Down
	Sd. de Bloom
Vasculaire	Troubles de la perfusion
	Ischémie
	Athérosclérose
Pneumologie	Emphysème pulmonaire
	dysplasie bronchopulmonaire
	Détresse respiratoire de l'adulte
	BPCO
	Rhinite
	Asthme bronchique
	Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
	Pneumopathies interstitielles
	La mucoviscidose
Digestif	Rectocolite hémorragique
	Ulcère peptique
	Cirrhose hépatique
	Insuffisance hépatique
	maladie alcoolique du foie
Rhumatologie	Amyloïdose
	Collagénose
	SLE
	Sclérodermie
	E. Wegener
Dermatologie	Dermatite de contact
Néphrologie	Glomérulonéphrite
	Insuffisance rénale aiguë
	Insuffisance rénale chronique

	Dialyse
Cardiologie	Cardiomyopathies
	Insuffisance cardiaque
	Mort subite d'origine cardiaque
	Hypertension artérielle
	Athérosclérose
Endocrinologie, métabolisme et nutrition	Diabète Mellitus type 2 Sd. de Bloom
Toxicologie	Toxicité rénale
	Hépatotoxicité
Ophthalmologie	Cataracte sénile
Oncologie	Métastases
	Chimiothérapie
	Progression de la maladie
Gérontologie	Vieillesse prématurée
	Sarcopénie
	Raideur des articulations
	Perte de mobilité
	Perte de mémoire
Gynécologie	Climactérique ou périménopause

## Références

- Henry Jay Forman and Hongqiao Zhang. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy *Nat Rev Drug Discov.* 2021; 20(9): 689–709. doi: 10.1038/s41573-021-00233-1. PMCID: PMC8243062. PMID: 34194012
- Claudio Cabello-Verrugio, Felipe Simon, Capucine Trollet, and Juan F. Santibañez. Oxidative Stress in Disease and Aging: Mechanisms and Therapies 2016 *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 4310469. doi: 10.1155/2017/4310469. PMCID: PMC5299193. PMID: 28246551

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD  
Directeur Département Biomédical Biow