

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 572 976**

51 Int. Cl.:

A61B 18/18 (2006.01)

A61N 5/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.08.2004 E 04779826 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.05.2016 EP 1648385**

54 Título: **Sistema y método para el tratamiento fotodinámico de la piel**

30 Prioridad:

31.07.2003 US 491277 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

03.06.2016

73 Titular/es:

**GENTLEWAVES LLC (100.0%)
17401 Grasshopper Lane
Charlotte, North Carolina 28278, US**

72 Inventor/es:

MCDANIEL, DAVID H.

74 Agente/Representante:

POLO FLORES, Carlos

ES 2 572 976 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema y método para el tratamiento fotodinámico de la piel.

5 Antecedentes del invento

1. Ámbito del invento

Este invento se relaciona con métodos y dispositivos no terapéuticos para la regulación fotodinámica de la proliferación celular y la expresión génica.

Descripción de los antecedentes

Envejecimiento cronológico, "fotoenvejecimiento", es decir, el envejecimiento de la piel provocado por la exposición a fuentes de luz naturales y sintéticas, enfermedades y traumatismos, todas ellas provocan cambios en el aspecto de la piel de los seres humanos y los mamíferos, así como también cambios en la estructura y función de la piel. Todas las células vivas, tejidos y órganos también sufren cambios relacionados con el envejecimiento cronológico, hematomas, fotoenvejecimiento, enfermedades y traumatismos. Puesto que la piel humana es un órgano que es sumamente visible, los cambios relacionados con estas condiciones son inmediatamente aparentes y visibles. Estos cambios son reflejos de los cambios estructurales y funcionales subyacentes.

La forma más ampliamente apreciada de envejecimiento de la piel es aquella producida por la sobreexposición y la exposición crónica repetida a la luz solar y generalmente se denomina fotoenvejecimiento. Más específicamente, se ha considerado que ciertas partes de los ultravioleta A (UVA) y ultravioleta B (UVB) son los principales factores causantes de lo que está asociado con el fotoenvejecimiento.

Durante muchos años se ha pensado que el fotoenvejecimiento ocurría como consecuencia de un mecanismo de acción diferente y que era de algún modo diferente del envejecimiento cronológico. Sin embargo, últimamente parece que el fotoenvejecimiento y el envejecimiento cronológico pueden compartir caminos similares, si no idénticos.

La radiación solar se compone de luz ultravioleta (UV), visible e infrarroja. Las convenciones actuales dividen la radiación UV en UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) y UVC (<290 nm). La radiación UVC es bloqueada por el ozono en la estratosfera y no llega a la superficie de la Tierra, pero puede generarse mediante lámparas germicidas y otros dispositivos. La luz solar UVA y UVB sí que alcanza la Tierra y se cree que son los principales agentes del fotoenvejecimiento. La radiación UVA se subdivide, a su vez, en UVA 1 y UVA 2. Mientras que se ha creído que UVB es el agente principal del fotoenvejecimiento, ahora se estima que ciertas gamas de longitudes de onda dentro de los rayos UVA también contribuyen a cambios relacionados con el fotoenvejecimiento.

Las lesiones ambientales agudas incluyen quemaduras del sol causadas por la luz UV y otras quemaduras térmicas, químicas y otros tipos de quemaduras o lesiones similares a quemaduras. Estos tipos de lesiones producen no solo células dañadas, sino también células moribundas. Las células dañadas pueden o bien reparar el daño y volver a la normalidad, reparar el daño de forma imperfecta y producir una célula en funcionamiento anormal o por debajo del nivel óptimo, o bien las células pueden morir. En el caso de una quemadura del sol, el daño solar crónico acumula células dañadas e imperfectamente reparadas para producir lo que se podría denominar como 'cicatrices solares', pero que consideramos más frecuentemente como 'arrugas'. Lo que es una arruga realmente es el resultado de una acumulación de daño celular reparado de forma imperfecta. Asimismo, las manchas 'café con leche' o 'manchas de la edad' que son frecuentes cuando uno envejece o fotoenvejece son igualmente daños en las células de la pigmentación o melanocitos.

Una quemadura solar o lesión de UV aguda produce células moribundas en la capa superior de la piel o epidermis llamadas 'células de quemadura solar'. El recuento de células de quemadura solar es un método científico clásico para cuantificar la gravedad de los daños en estos queratinocitos. Las terapias que reducen el número de células de quemadura solar se consideran beneficiosas para disminuir la gravedad de la lesión o reparar o revertir la lesión. En términos más generales, las células dañadas que podrían recuperarse o morir se denominan células 'apoptóticas' y aquellas células que son dañadas irreversiblemente y morirán se denominan células 'necróticas'. Los tratamientos que pueden transformar las células necróticas en células vivas se considerarían tratamientos que 'rescatan' o 'reviven' las células que están destinadas a morir. Dichos tratamientos y terapias tendrían una gran importancia en el tratamiento no solo de las quemaduras del sol agudas, sino también del daño solar subagudo que da lugar a daño

crónico acumulado. La capacidad para 'rescatar' células moribundas en heridas, quemaduras, etc. tendría un poderoso impacto sobre el tiempo de curación, la cicatrización o la falta de la misma, el riesgo de infección, e incluso la supervivencia de órganos u organismos completos. Por lo tanto, las ciencias pertinentes no han podido crear un sistema o método para revivir o rescatar células necróticas o aquellas en etapas avanzadas de necrosis.

5

La exposición de la piel humana a la luz UVA y UVB desencadena una serie de eventos moleculares, incluida la inducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la piel. Por medio de una serie de eventos de señalización celular la producción de colágeno disminuye y diversas enzimas conocidas por degradar proteínas estructurales en la piel aumentan. El resultado neto de este proceso es un descenso del colágeno y la producción de heridas. La reacción de la piel a las heridas de UVA o UVB (o combinados) es reparar la herida por medio del mecanismo de curación de heridas de la piel. Generalmente, estos mecanismos de reparación de heridas son imperfectos, lo que se considera por muchos como una cicatriz solar. Después de muchos años de las heridas de UVA o UVB de la piel, se desarrolla la formación de cicatrices solar crónica, que se manifiesta en los cambios fenotípicos visibles denominados fotoenvejecimiento, que podrían considerarse también la evidencia externa visible de cicatrices solares.

10

15

El fotoenvejecimiento de la piel puede ocurrir mediante lesiones agudas a niveles superiores, como, por ejemplo, lo que se asocia con quemaduras solares. Esto desencadena un proceso inflamatorio en la piel y los mecanismos celulares asociados. Hay también un tipo de lesión de bajo nivel más crónico que no produce una reacción de quemadura solar, sino que produce los cambios del envejecimiento crónico. Otros procesos, que se conocen por reducir la producción de colágeno y aumentar las enzimas que disuelven el colágeno, como el consumo de tabaco, se asocian también a cambios que aparecen visiblemente, similares al envejecimiento producido por la luz UVA/UVB. Esto se puede ver sorprendentemente en fotografías de gemelos idénticos, en las que solo un gemelo fumó tabaco durante muchos años.

20

25

La radiación de UVB en dosis suficientes genera enrojecimiento o quemaduras solares de la piel. El nivel umbral generalmente se describe como dosis eritematosa mínima (DEM), generalmente producida por longitudes de onda de UVB de 290-300 nm. A medida que las longitudes de onda aumentan, se hace mucho menos probable que generen las reacciones de enrojecimiento y quemaduras y, desde luego, las longitudes de onda de 320 nm son unas 100 veces tan potentes como longitudes de onda de 340 nm aproximadamente 100 veces menos potentes que el rango de 290-300 nm de producción de eritema y quemaduras solares. La exposición de UVB total está más relacionada con la aparición del envejecimiento y es más probable que las quemaduras den lugar a cambios malignos en la piel, como, por ejemplo, el melanoma maligno. En cambio, la radiación UVA puede generar enrojecimiento, pero también el bronceado provocado y estas son las longitudes de onda generalmente utilizadas para las denominadas camas de bronceado. La radiación UVA es una longitud de onda más larga y es proporcionalmente mayor a primeras horas de la mañana y últimas de la tarde y los rayos UVB, que generalmente son más preponderantes e intensos en el período de exposición de tiempo del sol de verano de mediodía, la radiación UVA también puede penetrar ciertos bloqueadores solares y algunos protectores solares, así como el cristal de ventana de los automóviles, lo que explica la aparición de arrugas, pigmentación marrón y enrojecimiento y un aspecto envejecido general, que se observa de forma más frecuente en la parte izquierda de la cara que en la derecha en aquellos pacientes que, por su profesión o por ocio, pasan un tiempo considerable conduciendo un vehículo de motor con volante a la izquierda.

30

35

40

En países soleados con poblaciones de tez clara, tales como Australia, donde se utilizan vehículos de motor con el volante a la derecha, estos cambios se ven generalmente en el lado derecho de la cara. Los patrones de fotoenvejecimiento vienen determinados por las áreas del cuerpo que anatómicamente están más expuestas crónicamente a la luz solar. Así, la cara, cuello, dorso de las manos, parte superior del pecho, parte inferior de los brazos, parte inferior de las piernas y, dependiendo del estilo y densidad del cabello, orejas y áreas de calvicie manifiestan los mayores cambios en el fotoenvejecimiento.

45

50

Los cambios cronológicos y los cambios de fotoenvejecimiento generalmente se manifiestan por finas líneas y arrugas en la piel. Una textura más áspera y sin vitalidad de la piel, una piel flácida y con laxitud, una pigmentación desigual, pigmento de manchas color café, pérdida de tono, textura y brillo de la piel, hematomas y palidez. La piel se compone de varias capas: la capa más exterior se denomina estrato córneo (EC), la capa siguiente es la epidermis (EPI), y debajo de la epidermis está la dermis (DER). El EC exterior tiene principalmente una función de barrera para proteger la piel de la exposición ambiental y también para ayudar a minimizar la pérdida de agua de la piel. La epidermis desempeña muchas funciones importantes y diversas, al igual que la dermis. La dermis contiene las principales proteínas estructurales de la piel. Estas proteínas son el colágeno, la elastina y la sustancia fundamental. Son fabricadas por los fibroblastos dentro de la dermis. Los fibroblastos controlan la actividad de

55

producción de estas proteínas conforme lo regula una serie compleja y bien definida de receptores celulares y mecanismos de señalización celular.

La proliferación de estas células constituye también una actividad importante. Por ejemplo, la dermis también
5 contiene vasos sanguíneos, fibras nerviosas, glándulas sebáceas y sudoríparas, folículos pilosos y otros muchos componentes importantes. Existe una comunicación interna extraordinariamente compleja a través de la señalización celular en las células de la piel. Los fibroblastos habían elaborado lo que se denomina fibras de procolágeno, que entonces se ensamblan de forma no simétrica para crear fibras de colágeno y forman haces dentro de la dermis. Otras moléculas, tales como la decorina, afectan a la función del colágeno. Existen diversos
10 subtipos de fibras de colágeno tales como el Colágeno I, III, etc., dentro del cuerpo. El Colágeno I comprende aproximadamente el 85% de la piel y el Colágeno III aproximadamente el 10%. No obstante, en la piel fotoenvejecida la cantidad de Colágeno I disminuye, por lo que la proporción de Colágeno III/I se modifica.

Existe también una gran variedad de enzimas denominadas metaloproteinasas de matriz (MPM), que desempeñan
15 importantes funciones en el envejecimiento cutáneo. Los fibroblastos también tienen importantes funciones en la curación de las heridas con la eliminación de la MEC estructural dañada y la reparación y producción de (MEC). El Colágeno está degradado principalmente por MPM 1 (colagenasa). Existen diversas enzimas de MPM, que degradan una o más de las proteínas estructurales de la piel. Mientras que estas enzimas MPM de degradación desempeñan un importante papel a la hora de eliminar la piel dañada (por ejemplo, en la curación de las heridas), su
20 activación y síntesis en cantidades incrementadas de piel normal contribuye a los cambios experimentados tanto en el envejecimiento cronológico como en el fotoenvejecimiento. De forma similar, si la producción de Colágeno I se reduce o disminuye, esto da lugar a cambios que están relacionados con la piel envejecida cronológicamente o fotoenvejecida. El envejecimiento o los fibroblastos senescentes pueden mostrar un descenso de la síntesis de Colágeno I y un aumento de la síntesis de MPM 1. Se pueden observar cambios similares con la exposición a
25 UVA/UVB. Otros agentes ambientales pueden producir cambios similares.

Se ha demostrado que ciertos medicamentos, terapias, productos químicos, agentes activos revierten el aspecto o el fenotipo de una piel con envejecimiento cronológico o fotoenvejecimiento. Algunos agentes aplicados tópicamente actúan como barrera física u óptica, ya sea mediante reflexión o absorción de luz ultravioleta, protegiendo así la piel.
30 Existen también enzimas que se ha demostrado que reparan realmente los dímeros del ADN que se generan a partir del daño de UV. Se ha demostrado que otros agentes aplicados tópicamente o de forma oral o sistemática mejoran el aspecto de la piel. Uno de los agentes clásicos y muy conocidos son unos derivados de la Vitamina A tópica denominados Retinoides. Numerosos estudios han demostrado la capacidad para mejorar el aspecto o el fenotipo de la piel fotoenvejecida que tiene el uso de ácido todo-trans-retinoico (AR). Muchas de las vías implican el
35 mecanismo de acción de AR y también Retinol (RO). Gran parte del mecanismo de acción de las vías de señalización celular a través de las cuales RA parece producir efectos antienvjecimiento.

Uno de los objetivos de algunas terapias antienvjecimiento actuales es aumentar la producción de colágeno en la MEC y la dermis de la piel. Algunos creen que el colágeno I es la forma más deseable de colágeno que hay que
40 aumentar. Esto cuenta con cierto apoyo, ya que la piel fotoenvejecida posee menos propiedades viscoelásticas deseables y se cree que esto es debido en parte al aumento de la proporción de colágeno III respecto a colágeno I. Otros enfoques antienvjecimiento indican que la reducción de la actividad o producción de las enzimas de degradación en la MEC producirán de forma similar un efecto antienvjecimiento en el aspecto de la piel. Conseguir una combinación de ambos es incluso más beneficioso. Una analogía que se podría hacer es la producción de
45 nuevo colágeno I y la de la nieve recién caída. La cantidad de acumulación de la nevada reciente depende tanto de la cantidad de nieve que ha caído como de la cantidad de la nieve recién caída que entonces se derrite. Así, se podría concebir una terapia antienvjecimiento que estimulara la nueva producción de colágeno (nieve recién caída). Cuando un trozo de asfalto negro de un aparcamiento adyacente a un trozo de asfalto negro más caliente está contiguo a un trozo más frío de hormigón o suelo helado, mientras que la cantidad de nieve reciente es igual en
50 ambas zonas, la menor cantidad de nieve acumulada es aquella derretida por el asfalto. Si una terapia antienvjecimiento estimula la producción de colágeno I, pero no hace disminuir la actividad de MPM 1, el aumento neto de colágeno I será más pequeño que si la actividad de MPM 1 también disminuyera.

Históricamente ha habido muchos enfoques en cuanto a la restauración de un aspecto juvenil de la piel humana
55 para lograr terapias antienvjecimiento o de reversión de la edad. En la mayoría de los métodos se utiliza alguna forma de activación del propio mecanismo de curación de las heridas del cuerpo. Los métodos más destructivos y traumáticos utilizan productos químicos para desprender la epidermis del estrato córneo y con frecuencia una parte de la dermis o bien la raspan mecánicamente mediante lijado o dermoabrasión o más recientemente se han utilizado láseres térmicos de gran energía para vaporizar o coagular la piel. Estos métodos poseen un período de heridas

prolongado y doloroso, y requieren cuidado de las heridas y los pacientes generalmente deben limitar sus actividades sociales y profesionales diarias durante la fase de cicatrización de heridas. Posteriormente la piel experimenta durante meses o años un proceso continuo de cicatrización de heridas y remodelación de las mismas, en el que se repara el daño y se generan nuevas proteínas estructurales en la piel. Estos tratamientos normalmente equivalen a intentar generar una entrada controlada en la piel y probar el entorno del cuidado de heridas que reduce al mínimo el riesgo de aparición de cicatrices. Estos métodos generalmente son conocidos por producir muchos problemas y a veces incluso cicatrices desfigurantes o cambios catastróficos de pigmentos en la piel. No obstante, realizados correctamente y con un buen cuidado de las heridas, muchas personas logran efectos antienvjecimiento significativos y a veces espectaculares. Otros métodos más suaves se han hecho más populares en los últimos años, e implican los clásicos procedimientos de "lifting" de cirugía plástica y procedimientos más nuevos denominados no ablativos, en los que el estrato córneo exterior y la epidermis no se eliminan ni se expulsan de la piel, sino que se protegen y dejan intactos gracias a diversos medios y métodos. Los métodos no ablativos generalmente han tenido un carácter térmico y mediante diversos medios de luz láser, luz pulsada intensa, suministro de energía de radiofrecuencia o de microondas, entonces han producido una lesión térmica en la dermis. La teoría subyacente en estas terapias es que esta lesión dará lugar a un incremento neto de las proteínas estructurales deseables, al tiempo que no habrá activación, empeoramiento, cicatrices u otras complicaciones. Los resultados son ocasionalmente traumáticos, pero han sido sumamente variables con esta terapia. La variabilidad en el mecanismo de reparación de curación de heridas en las personas y la salud general de su organismo y piel y otros muchos factores contribuyen a esta variabilidad.

Hay diversos agentes tópicos que se han desarrollado con fines de antienvjecimiento, tales como el ácido retinoico, la vitamina C tópica, la vitamina E tópica y otras cremas antioxidantes y otras cremas y lociones antiarrugas. Muchas de estas se han definido bien. Las composiciones tópicas adicionales, cosmecéuticos, etc. se dan a conocer en la solicitud co-pendiente de tramitación del solicitante, número de serie U.S. 09/899,894, titulada "Método y aparato para la fotomodulación de células vivas", archivada el 29 de junio de 2001. Además, se describen métodos para mejorar la penetración de dicha composición en la piel utilizando radiación de ultrasonidos en U.S. 6,030,374, y U.S. 6,398,753. El uso de dichas composiciones para el tratamiento de las heridas, reducción del acné y otras condiciones dermatológicas se describe en la solicitud co-pendiente de tramitación del solicitante, número de serie 09/933,870, presentada el 22 de agosto de 2001. Una discusión adicional de los conocimientos relacionados se describe en la solicitud co-pendiente de tramitación del solicitante, números de serie 10/119,772, presentada el 11 de abril de 2002, y 60/461,512, presentada el 10 de abril de 2003.

Es necesario mejorar el aspecto de la piel envejecida cronológicamente, fotoenvejecida, o dañada ambientalmente, así como la piel que se ha dañado por enfermedad o traumatismo, pero sin generar el riesgo, las complicaciones, tiempo de recuperación, dolor, incomodidad, tratamiento de las heridas o cualquier otro efecto secundario tradicionalmente asociado a terapia quirúrgica, química, radiación electromagnética y otros tipos de terapias.

Resumen del invento

Como se ha representado y descrito ampliamente en este documento, el presente invento está orientado a métodos y dispositivos no terapéuticos para mejorar el aspecto de la piel. Los métodos y dispositivos conllevan la regulación de la proliferación celular y la expresión génica de la piel y otras células a través de medios fotodinámicos tales como la fotomodulación. El invento se define en las reivindicaciones de patentes.

Una expresión del invento se relaciona con la reducción de los efectos indeseables y la mejora de los efectos beneficiosos de la radiación electromagnética multicromática de banda estrecha y de banda ancha, así como la radiación monocromática, emitida por fuentes incluyendo, pero sin limitarse a láseres (monocromáticos y filtrados, multicromáticos de banda estrecha), LEDs (multicromáticos de banda estrecha). Por ejemplo, se puede utilizar fotomodulación de LED y otras terapias no de LED similares para mejorar los efectos deseados o inhibir aquellos no deseados. Esto se puede conseguir por medios tales como lesión térmica en la piel, lo cual fuerza la expresión de MPM y causando un aumento de proteínas estructurales como el colágeno. Las fuentes de luz LED también pueden aumentar el colágeno al tiempo que reducen el MPM aumentado y producen un efecto neto beneficioso. Generalmente, dichos medios calman los procesos inflamatorios que las terapias termales generalmente producen.

Una plasmación del invento está orientada a métodos tanto para inhibir como para revertir la aparición del fotoenvejecimiento (mantenimiento de la belleza o idoneidad de la piel) o el envejecimiento inducido por daños cronológicos o ambientales de la piel humana por medio de la aplicación de la fotomodulación mediante, por ejemplo, LED o cualquier otro tratamiento de radiación electromagnética. Preferentemente, la invención está orientada a la regulación de la proliferación de las células cutáneas, y/o la regulación de la expresión génica en

dichas células.

Otra materialización del invento está orientada a los diversos genotipos que caracterizan diferentes fenotipos del envejecimiento de la piel envejecida y también una base de datos que abarca una colección o biblioteca de dichos fenotipos. La base de datos puede abarcar una pluralidad de genotipos identificados a partir de una variedad de individuos diferentes con el mismo trastorno, o una variedad de individuos con trastornos diferentes.

Otra materialización del invento está orientada a la fotomodulación por la luz, con el fin de efectuar la proliferación celular o la expresión génica.

Los dispositivos que emiten luz de diferentes longitudes de onda se dan a conocer, por ejemplo, en WO 00/44441 y US 2002/0198575.

Otras expresiones y ventajas del invento se exponen en parte en la descripción, que sigue, y en parte pueden ser evidentes sobre la base de esta descripción, o se pueden aprender a partir de la práctica del invento.

Breve descripción de las figuras de los dibujos

La figura 1 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de MPM-1 en fibroblastos humanos cultivados.

La figura 2 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de MPM-1 en fibroblastos humanos cultivados según diversas condiciones de exposición a la luz.

La figura 3 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de MPM-1 en fibroblastos humanos cultivados en diferentes fluencias de energía.

La figura 4 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de citocromo c oxidasa 2 en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 5 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 6 es otro gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 7 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de MPM-1, colágeno I y citocromo c oxidasa 2 en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 8 es otro gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 9 es otro gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 10 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de citocromo b en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 11 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de citocromo b oxidasa I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 12 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de atpasa6 en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 13 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de citocromo c oxidasa III en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 14 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de p53 en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 15 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de MPM-1 en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha con diferente fluencia de energía.

5 La figura 16 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha.

La figura 17 es otro gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha, empleando diversos regímenes y filtros de ciclos de luz.
10

La figura 18 es otro gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha, empleando diversos regímenes y filtros de ciclos de luz.
15

La figura 19 es otro gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de MPM-1 en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha, empleando diversos regímenes y filtros de ciclos de luz.

20 La figura 20 es otro gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de MPM-1 en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación electromagnética multicromática de banda estrecha, empleando diversos regímenes y filtros de ciclos de luz.

La figura 21 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR EGF en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación solar de simulador de radiación electromagnética.
25

La figura 22 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación solar de simulador de radiación electromagnética.

30 La figura 23 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de cJun en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación solar de simulador de radiación electromagnética.

La figura 24 es un gráfico que ilustra la expresión RT-PCR de MPM-1 en fibroblastos humanos cultivados después de exposición a radiación solar de simulador de radiación electromagnética.
35

La figura 25(a) ilustra los coeficientes de extinción específicos de diversos citocromos a diversas longitudes de onda.

La figura 25(b) ilustra los coeficientes de extinción específicos de los citocromos de Fig. 25(a) de 700 nm a 1000 nm.

40 La figura 26 ilustra coeficientes de extinción específicos frente a longitud de onda.

La figura 27 muestra la emisión de salida espectral del LED con picos visibles dominantes e infrarrojos (IR) secundarios y su forma e intensidad relativa.

45 La figura 28 muestra la misma emisión LED con un filtro infrarrojo selectivo colocado, que reduce la salida tanto visible como de IR, pero altera la proporción relativa entre luz visible y luz de IR, al tiempo que modifica la forma de la curva de salida espectral de IR.

La figura 29 muestra la emisión o salida espectral del LED con picos visibles dominantes e infrarrojos secundarios (IR) y su forma e intensidad relativa.
50

La figura 30 muestra la misma emisión LED con un filtro infrarrojo selectivo colocado, que reduce la salida tanto visible como de IR, pero altera la proporción relativa entre luz visible y luz de IR, al tiempo que modifica la forma de la curva de salida espectral de IR.
55

Descripción detallada del invento

Como se expresa y describe ampliamente aquí, el presente descubrimiento está orientado al método y los dispositivos para la regulación de la proliferación celular y expresión génica y, en particular, la inhibición del

fotoenvejecimiento de la piel y la revitalización de células necróticas. Además, el descubrimiento está destinado a un sistema y método para rejuvenecer células en diversas fases de necrosis.

El fotoenvejecimiento de la piel tiene lugar a través de muchos mecanismos, incluidos, por ejemplo, factores ambientales como el humo del tabaco, la exposición al sol y una salud deficiente, por citar solo algunos. Estos hechos pueden desencadenar un proceso inflamatorio en la piel y los mecanismos celulares asociados. También hay un tipo de lesión de bajo nivel más crónico que no genera una reacción de quemadura solar, pero que produce los cambios de fotoenvejecimiento crónico. El envejecimiento cronológico de la piel y el fotoenvejecimiento y otros cambios inducidos ambientalmente comparten muchas o, en algunos casos, todas las mismas vías que el fotoenvejecimiento de la piel inducido por UV. Estas vías conllevan el aumento y/o la disminución de la proliferación celular y también alteraciones en el nivel de expresión de muchos tipos diferentes de genes.

Sorprendentemente se descubrió que esta combinación de regulación de proliferación celular y regulación de expresión génica es responsable del fotoenvejecimiento de la piel y otras células y tejidos, y, por lo tanto, el fotoenvejecimiento se podría revertir, o al menos corregir, influyendo en estos mismos procesos. En consecuencia, una materialización del invento está orientada a la identificación y correlación de las características de la expresión fenotípica y genotípica del fotoenvejecimiento y otros trastornos asociados a las células y la piel. Una vez identificados, los mapas correlacionados se pueden compilar y recopilar en una base de datos, para permitir la identificación rápida y eficiente de trastornos y condiciones similares, con el fin de adaptar el tratamiento apropiado. Además, una vez identificados, se pueden utilizar el tratamiento y los métodos de intervención y prevención apropiados para detener o incluso revertir la aparición y las características genotípicas del fotoenvejecimiento. Así, el invento no está dirigido a ocultar o encubrir artificialmente aspectos relacionados con el envejecimiento, sino que realmente se revierten los procesos y mecanismos asociados a los fenómenos relacionados con el envejecimiento.

La exposición de la piel a LED puede estimular o inhibir la expresión de diversos productos génicos. Estos mismos métodos se pueden utilizar para provocar la estimulación o inhibición de la proliferación celular y la modulación de ciclos celulares en poblaciones celulares. Asimismo, la fotomodulación se puede usar en combinación con ciertos agentes orales (para afecciones sistémicas) o agentes tópicos (para afecciones localizadas) (por ejemplo, vitamina A, retin A, retinol), para conseguir un efecto deseado inalcanzable con cualquier estimulante utilizado de forma individual.

Los tipos de células que se pueden ver afectados incluyen, pero no se limitan a células cutáneas (reversión del fotoenvejecimiento), células nerviosas (prevención y tratamiento de enfermedades), células de folículos pilosos (crecimiento o inhibición del pelo), células del sistema inmune, incluidas las células del sistema inmune íntimamente involucradas en el proceso de inflamación (debido a enfermedad, infección o trastorno congénito), reparación de heridas, y combinaciones de las mismas. La modulación se puede lograr exponiendo a las células a radiación electromagnética (por ejemplo, fotomodulación) como, por ejemplo, preferentemente, luz visible (por ejemplo, de color púrpura, azul, verde, amarillo, naranja, rojo), radiación infrarroja, luz ultravioleta (UVA, UVB, UVA1, UVA2, o combinaciones de las mismas), o combinaciones de cualquiera de ellas. Las fuerzas de exposición y los tiempos de exposición preferidos son los que se exponen en los anexos a este documento, pero pueden incluir exposiciones pulsátiles, exposiciones continuas y periódicas.

Modulación de expresión génica

El daño causado por luz ultravioleta desencadena especies reactivas de oxígeno y una serie de eventos de señalización celular denominados cascadas de quinasas. Una de las vías comunes finales en el aumento o disminución de la actividad de fibroblastos es mediante AP-1 que activa y aumenta la producción de diversos MPM, incluidos MPM 1 (colagenasa 1 o síntesis de colagenasa intersticial), MPM 9 (gelatinasas B) y MPM 3 (estromelisin 1). La producción de estas enzimas MPM da lugar a la ruptura del colágeno, elastina y MEC en la dermis de la piel. Simultáneamente, la producción real de colágeno I y otras proteínas estructurales puede verse disminuida o reducida, acelerando así además el proceso.

El envejecimiento de células, tejidos y órganos vivos puede relacionarse con la exposición de radicales libres y estrés oxidativo. Para aplicar este modelo al envejecimiento de la piel, el envejecimiento cronológico tiene su origen en un descenso de los mecanismos de defensa antioxidantes, mientras que el fotoenvejecimiento de UV y otros estreses ambientales se pueden considerar como un aumento del estrés oxidativo. El resultado neto del descenso de la defensa antioxidante o el aumento del estrés oxidativo es el aumento de la producción de (ROS) o radicales libres.

Modulación de la actividad génica

El aumento de la producción de ROS en la piel estimula la señalización celular o las vías de transducción de señales, que producen una actividad genética alterada. Los daños en las proteínas estructurales (por ejemplo, 5 daños, perturbación y fragmentación de colágeno provocado por la luz UV) modifican las proteínas, estructura y función que, a su vez, cambia la señalización celular y puede alterar la actividad génica. Otro posible resultado del aumento de la producción de ROS es la producción de mutaciones de ADN, que entonces modifica la estructura génica y así puede alterar la estructura y función normales de las células. Gran parte de la variación en el estado humano, en lo que se refiere a enfermedad y respuesta a las agresiones medioambientales se puede mediar por 10 diferencias relativamente pequeñas en el patrimonio genético de un individuo al siguiente. Actualmente se están investigando de forma muy activa los polimorfismos de nucleótido único (SNPs) como un medio para identificar y predecir potencialmente las diferencias en las respuestas biológicas de seres humanos y otros animales. Por ejemplo, la caracterización de SNPs puede permitir la predicción de si un paciente tiene más o menos probabilidad de desarrollar una enfermedad o tumor específico y así tomar medidas preventivas conocidas. Otra posible 15 aplicación es el uso de SNPs para examinar a las personas antes de asignarles una medicación con receta, con el fin de identificar a aquellas personas que tuvieran más probabilidad de desarrollar efectos secundarios graves y así evitar el uso de esa medicación. Otro posible uso novedoso de los SNP es identificar el haplotipo o patrones de SNPs, que se asocian, por ejemplo, con el envejecimiento cronológico de la piel. Algunas personas y familias han reducido el riesgo de cánceres de piel o simplemente parecen más jóvenes que sus semejantes del mismo grupo de 20 edad y antecedentes similares. Se puede desarrollar un perfil de SNPs que caracterice factores comunes asociados a los cambios fenotípicos del envejecimiento de la piel (definido el patrón genotípico de SNP que pone a un individuo en un riesgo mayor de acelerar el envejecimiento a partir de un aumento del estrés oxidativo procedente de agentes medioambientales). Esto permite un plan de tratamiento, que tendría mayores ventajas en cuanto al antienvjecimiento.

25 TGF-B es una importante citoquina para la señalización celular e inhibe el crecimiento de los queratinocitos epidérmicos y estimula el crecimiento de fibroblastos térmicos. También induce la síntesis y secreción de la principal elastina de colágeno e inhibe la expresión de MPM 1 y MPM 3. Hay múltiples TGF-Bs, TGF-B 1, TBR I, TBR II, muchos de los cuales se reducen en el envejecimiento de las células cutáneas. TGF-B también altera su actividad 30 en el envejecimiento de la piel vinculándose a Decerin y cuando esto se combina con colágeno afecta a la resistencia a la tracción de la piel, al tiempo que controla la tasa de formación de las fibras de colágeno. La c-Jun de ARNm duplica su actividad con la piel humana envejecida en comparación con la piel joven, pero c-fos permanece inalterada. MPM 2 no aumenta mediante AP 1. La actividad de ERK se reduce con el envejecimiento de la piel, pero la actividad de JNK aumenta 3-4 veces con el envejecimiento de la piel. Las agresiones-daños ambientales pueden variar anatómicamente en el cuerpo de una persona. Estos métodos permiten el rejuvenecimiento de la piel humana, 35 incluidos las medidas adoptada para impedir simultáneamente la degradación del colágeno, al tiempo que también se estimula la formación de nuevo colágeno en el envejecimiento de la piel humana.

El aumento de MPMs da lugar a la reducción de los niveles de ERK, ciclina D2 y procolágeno de tipo I y III. Esto 40 forma parte del genotipo central, fenotipo que estimula diversos queratinocitos, además de disminuir la actividad de c-gen y aumentar la actividad de ERK.

Un sistema de protectores solares, aceite tópico y antioxidantes, aceite tópico y estimulación de MEC fotomodulada y MPM e inhibición de MPM y diversas combinaciones y mezclas de lo anterior. La inhibición de la formación de c- 45 gen también inhibe la formación de AP-1 y de esta forma hace que disminuyan los MMP, incluida la proliferación de queratinocitos y fibroblastos.

Modulación de la actividad mitocondrial

50 **[0039]** Los mecanismos de producción de mitocondria y ATP (por ejemplo, expresión de citocromo) se pueden modular mediante radiación electromagnética. La luz LED activa los receptores de superficies celulares mediante reducción-oxidación mediada en la activación o una proteína tirosina fosfatasa de tipo receptor (RTPT). Las SAP (vías activadas por estrés) frente a vías activadas por mitógenos comparan y contrastan SAP, aumentan MPM y disminuyen el procolágeno 1 y 2 si c Jun aumenta. Esto tiene que ver principalmente con la producción de MEC, 55 mientras que las vías de MAP activan las ciclinas inducidas por ERK y promueven el crecimiento celular de forma que las PSAT tienden a aumentar o disminuir la producción de proteínas, mientras que las MAPS aumentan o disminuyen el crecimiento celular. La vía Ras/MAP/AP-1 desempeña un papel clave en la respuesta a las heridas. FGFR1 contiene sitios en la región promotora y la promotora antagonista de IL1. Los compuestos antioxidantes también tienen un efecto de protector solar antieritema, aunque quizás no puedan inhibir el aumento de MPM

después de la exposición a UV, siendo el licopeno uno de estos. La fotomodulación de LED también se puede utilizar para disminuir la actividad de las quemaduras solares y los niveles de MPM llegaron al límite unas 24 horas después. Utilice un simulador solar para provocar una dosis de eritema mínima de un MED en el brazo en dos lugares en voluntarios y trate a uno un par de veces al día con el dispositivo GW y para reducir el enrojecimiento con el colorímetro. La biopsia mostrará qué ocurre cuando usted les trata con GW después de UV. La inhibición de la ruptura de retinoides del citocromo P-450 aumenta la concentración de resistencia de retinoides.

Aunque no se desea limitar a una teoría del funcionamiento en particular, el invento incluye el sorprendente descubrimiento de que múltiples vías mediadas por receptores se pueden fotomodular en la piel humana o de mamíferos, lo que da lugar a una expresión del genotipo asociado con una piel más joven o más juvenil o de menos edad, tanto en su aspecto como en su forma estructural y funcional.

Referencia a MMP1 inducida por radiación infrarroja-a. La luz infrarroja es capaz de producir MPM 1 por medio de aumento o activación de una vía de señalización de MAPK, que es la activación de ERK 1/2 de que la región promotora del gen MPM 1 fue activada por IRA sin la producción de calor, pero que TIMP 1 no aumentó. Se hace aumentar MPM-8 o elastasa con una reacción inflamatoria, lo que también implica a AP 1. Y cuando se consigue aumentar NF-KB, eso activa una parte mayor de IL-1 y TNFa, que interrumpe la presencia de inflamación continuada.

La matriz de sensores de fibroblastos los rodea y cuando entran en contacto con una matriz, tienden a ser menos activos y producir poco colágeno, pero cuando la presencia de colágeno descompone los productos tales como la gelatina, suelen producir más colágeno si la inflamación persiste. El colágeno no solo prolifera, sino que produce cicatrices.

Los compuestos tópicos que inhiben las citoquinas son inhibidores de MPM indirectos porque si bloquean la vía, las señales MPM entonces bloquean esencialmente esto. Lo mismo ocurre con la regulación de MPM. En relación con los neutracéuticos, la Vitamina C se puede aplicar tópicamente para ensamblar moléculas de colágeno estables. El colágeno I y colágeno III se pueden estimular mediante aplicación tópica de Vitamina C, mientras que la elastina, Fibrilín 1/2 no se ven afectados, ni lo es tampoco MPM 1, 2 y 9. TIMP aumentó, TIMP 2 permaneció inalterado.

Modulación para curación y terapia de heridas

La degradación proteolítica de MEC es una característica esencial de la reparación y remodelación durante el estado continuo de curación. La reparación de heridas consta de tejido necrótico o dañado, migración celular y/o de tejidos, angiogénesis, remodelación de MEC recién sintetizada, y regulaciones del factor de crecimiento celular. Durante la reparación de heridas MPM 1 y MPM 3 aumentan, así como MPM 2 y 9. MPM 13, en particular, para heridas crónicas, pero también agudas. TIMP también se modifica. MPM 1, 3, 9 aumentan con UVB; aumento de elastina y fibrilina versican; todo ello da lugar a la formación de fibras de elastina no funcionales y reduce la elasticidad de la piel y envejecimiento o fotoenvejecimiento de la piel. Se reduce el colágeno I, y los UVA muestran un aumento de expresión de MPM 1, 2, 3.

Los fibroblastos cutáneos de estados de enfermedad-escleroderma sistémica produjeron menos MPM 1 y MPM 3 y más TIMP 1 en comparación con el estado normal. Los cánceres de piel BCC producen más MPM 1, 2, 9 y 11. Más signos de fotoenvejecimiento, hematomas, zonas hipopigmentadas de piel, fibrosis. Entre los métodos e inventos para impedir el fotoenvejecimiento o envejecimiento cronológico o ambiental de piel no totalmente desarrollada, se incluyen retinoides que retardan los efectos de los antioxidantes tópicos del fotoenvejecimiento, para reducir la presencia de ROS en la piel. Las tensiones ambientales incluyen oxidantes, calor, luz UV. Así, la fototerapia LED es tanto un estimulador de proteína/colágeno de MEC, como un inhibidor de MPM. Mediante la inducción de UVB dependiente de dosis de AP 1 y NF-KB, estos indujeron MPM 2 y MPM 9. La formación de haces de colágeno es responsable de la fuerza, resiliencia y elasticidad de la piel.

Se pueden usar fuentes luminosas únicas o múltiples para producir una longitud de onda emisiva dominante, es decir, una radiación multicromática de banda estrecha, o múltiples longitudes de onda (ya sean monocromáticas, multicromáticas de banda estrecha, multicromáticas de banda ancha o combinaciones de las mismas). Se pueden aplicar combinaciones sencillas o múltiples, ya sea de forma simultánea o secuencial.

Por ejemplo, un dispositivo que emita radiación electromagnética multicromática de banda estrecha, con una longitud de onda emisiva dominante de unos 590 nm (+/- unos 10 nm) y también algo de luz en el rango de 850 nm y, opcionalmente, una pequeña cantidad en el rango de 1060 nm. Se ha descubierto que la combinación de los 590

visibles y los 850 nm infrarrojos es bioactiva. También se puede añadir un filtro de IR especial para reducir el componente de IR de la radiación al que la piel o tejido objetivo está expuesto, ya que se cree que esto amortigua asimétricamente la forma de la curva IR/850. Ejemplos de tratamiento de un dispositivo de este tipo se muestran en las figuras de los dibujos adjuntos e ilustran que a 850 nm se cree que es un efecto 'dependiente de la dosis' sobre los fibroblastos. Además, a un nivel de potencia de aproximadamente 1 mW/cm², se produce fotomodulación para el efecto de fenotipo de antienvjecimiento (aquellos especializados en el tema reconocerán que los medidores de energía no pueden medir esta con precisión, ya que puede haber cierta variación/error en los métodos del medidor). Generalmente, cuando se desea un tratamiento que no provoque lesión térmica, se aplica una fluencia de energía de menos de unos 4 J/cm².

10

La proporción entre luz amarilla y radiación IR en la radiación utilizada para el tratamiento se ha descubierto que tiene un efecto sobre el rendimiento general del presente sistema. Se cree que cantidades relativas de cada tipo de radiación son importantes, más aún que el nivel de radiación real (siempre que no ocurra ablación). A unos 4 mW/cm² para 590 nm y aproximadamente 1 mW/cm² para los 850 nm (es decir, una relación de 4:1 de amarilla a IR) se ha descubierto que produce buenos resultados. Otro factor a tener en cuenta es la forma de la amplitud frente a la curva de longitud de onda para el componente de IR del sistema.

15

El 'código' se refiere al esquema de impulsos para diversos regímenes de tratamiento. Aquí se incluyen diversos factores, tales como longitud de impulso, retardo entre impulsos y repetición de impulsos. Por ejemplo, un tratamiento puede abarcar un código de impulso de tiempo de "conexión" de 250 mseg, tiempo de "desconexión" de 100 mseg (o período oscuro), y 100 impulsos. Esto genera una fluencia de energía total, en J/cm², de 25 segundos las veces del nivel de potencia de salida de los emisores. Esto permite una comparación de tratamiento de onda pulsada frente a onda continua (el "código" de tratamiento de onda continua sería 1 pulso, un tiempo de "conexión" de cualquier longitud de tratamiento que se elija, y un tiempo de "desconexión" de 0 seg.). En las tablas de datos y figuras de dibujos adjuntas se muestran ejemplos que ilustran diversos códigos, proporciones y niveles de potencia, así como el efecto resultante sobre el efecto de fotoenvejecimiento en ciertos genes, y otros datos.

20

25

El descubrimiento actual también se relaciona con un método y dispositivo para tratar las quemaduras solares y otros fotoefectos relacionados con el sol sobre la piel humana o de mamíferos. Un enfoque es el uso de Retin A para antes de la exposición al sol y se están realizando investigaciones utilizando vitaminas C, E y otros antioxidantes tópicamente. Otro enfoque que se está probando es el uso del antioxidante Licopeno, administrado oralmente, para calmar parte de la inflamación producida por quemaduras solares. No obstante, el descubrimiento actual muestra una gran mejora de dichos métodos de tratamiento.

30

35

Se puede pensar en arrugas, daños por el sol, y otros fotoefectos relacionados con el sol como 'cicatrices solares'. Son lesiones acumulativas que se derivan de la exposición repetida o a largo plazo al sol. El cuerpo humano utiliza un mecanismo de reparación de heridas imperfecto; así, el simulador solar del presente descubrimiento es, de alguna manera, un modelo para la curación de otras heridas. En el presente descubrimiento se utiliza un tratamiento que simula la luz solar desglosada en sus distintos componentes. La parte de UVA1 se utiliza en algunas materializaciones, pero existe UVB y combinaciones de UVA y UVB que son más oncogénicas. Por ejemplo, UV, y en particular UVA1, provoca flacidez y fotoenvejecimiento de la piel, cambios en la matriz dérmica y proteínas estructurales, y aumenta los MPMs. La radiación UV también provoca el aumento de las vías inflamatorias, tales como IL1, IL6 y NFkB. Se sabe que estas vías afectan al envejecimiento y a otros trastornos de la piel relacionados con el sol y daños ambientales, tales como el tabaco, la contaminación, las drogas, enfermedades, lesiones térmicas y otras heridas.

40

45

Se cree que el presente descubrimiento inhibe o revierte los efectos del fotoenvejecimiento y otros trastornos cutáneos mediante la inversión de la dirección del aumento/reducción génico desde las direcciones desfavorables y destructivas causadas por los efectos del simulador solar de UVA1 para cosas como colágeno, MPM1, cJun que es importante en relación con MPM1, IL/interleucinas en vías inflamatorias y citocromos. Los ejemplos adjuntos describen el uso del sistema actual para tratamientos ilustrativos.

50

Los sistemas y métodos del presente descubrimiento se pueden utilizar en combinación con diversos vendajes para heridas como tiritas modificadas para tener una cubierta transparente, de forma que los espectros deseados de fotomodulación mediante LED u otro tipo de luz se transmitan a la zona herida de la piel o tejido diana. Una materialización incluye una 'trampilla' para permitir la inhibición periódica de la transmisión de la luz. La abertura o parte traslúcida/transparente del vendaje puede comprender también un filtro de IR. En aquellos casos en que no sea deseable incluir una abertura como parte del vendaje o apósito para heridas, el tamaño de los LED y otras fuentes luminosas hace posible incluir una fuente de luz dentro del vendaje. Dicha fuente se podría activar desde

55

una pequeña batería e incluir medios para hacer que la fuente luminosa de forma automática o manual aplicara un tratamiento a intervalos regulares y según diversos códigos preestablecidos (por ejemplo, una quemadura química vendada puede requerir un código diferente que un corte o quemadura eléctrica). Además, en el apósito o vendaje se pueden incluir diversas composiciones tópicas para mejorar la penetración de la luz a través de la piel o tejido diana, o se pueden aplicar a la piel o al tejido diana antes de cubrir la piel afectada con el vendaje o apósito.

Una fuente de luz dentro del vendaje también se puede codificar para 'liberar' o para 'activar' sustancias o vehículos de reparto de sustancias, de forma que se liberen oxígeno, agentes antibacterianos, antivirales, antifúngicos u otros agentes. También se pueden utilizar combinaciones de dichas composiciones.

10 Otra aplicación permitiría el tratamiento de la sangre fuera del cuerpo (extracorpóreamente, en un dispositivo de fesis, por ejemplo). La sangre se puede hacer circular a través de bancos de conjuntos de LED, u otra luz o EMR, y después puede fotomodularse o bien directamente o mediante un agente que sea fotoactivable, o ambos, para estimular el sistema inmune, tratar una enfermedad, etc.

15 El sistema y método actual también se puede utilizar para tratamiento de retina y otros tratamientos oculares, de forma individual o junto con otras medicaciones de tipo gotas oculares antioxidantes, péptidos de bioingeniería y factores de crecimiento. Las gotas oculares antioxidantes incluyen, pero no se limitan a glutatión, vitamina C, vitamina E, catalasa, ubiquinona, idebenona, etc.

20 Otras aplicaciones del presente descubrimiento incluyen regeneración nerviosa, manipulación hormonal (es frecuente la enfermedad tiroidea y se considera especialmente debido a la proximidad del tiroides a la piel). Además, se pueden lograr adipocitos de fotomodulación para la reducción de grasa, celulitis, etc. utilizando fuentes de luz en un rango de unos 850-950 nm y 1000-1100 nm.

25 **Ejemplos**

Adjuntos al presente documento hay gráficos, tablas de datos y ejemplos que ilustran mejor las diversas materializaciones del descubrimiento, así como listas de productos génicos que se pueden regular por métodos del descubrimiento. En el apéndice se muestran los resultados de dos experimentos que ilustran el descubrimiento.

MGW49 experimento N° 2

35 Una mujer voluntaria sana con fotoenvejecimiento de la piel, de 50 años de edad, con piel tipo III participó en el estudio. Los tratamientos eran dos veces a la semana hasta un total de 8 tratamientos. Se tomaron biopsias de la piel antes y 4 meses después del tratamiento final 590/810 nm LED Panel (ZZ) + filtro IR, 250 ms conexión/100ms desconexión/100 impulsos.

40	WGW49 IL-6 % Tejido teñido		
	Antes	30%	-17%
	Después (4 meses)	13%	
	WGW49 Coll1 % Tejido teñido		
45	Antes	16%	
	Después	25%	9%
	WGW49 MMPI % Tejido teñido		
	Antes	37%	-13%
50	Después	24%	
	WGW49 MMP3 % Tejido teñido		
	Antes	11%	-8%
	Después	3%	
55	WGW49 MMP9 % Tejido teñido		
	Antes	11%	-5%
	Después	6%	
	WGW49 MMP2 % Tejido teñido		

ES 2 572 976 T3

	Antes	10%	-5%
	Después	5%	
5	WGW49 c-Fos % Tejido teñido		
	Antes	12%	-6%
	Después	6%	
10	WGW49 c-Jun % Tejido teñido		
	Antes	35%	-17%
	Después	18%	
15	WGW49 ERK1 % Tejido teñido		
	Antes	26%	-24%
	Después	2%	
20	WGW49 ERK2 % Tejido teñido		
	Antes	13%	-11%
	Después	2%	
25	WGW49 TIMP1 % Tejido teñido		
	Antes	15%	-4%
	Después	11%	
30	WGW49 EGFr % Tejido teñido		
	Antes	9%	-2%
	Después	7%	

El simulador solar tiene una lámpara de arco de xenón de 1000 vatios, provista de un filtro de agua y un espejo dicróico reflector de UV (280nm - 400nm).

Se utiliza un filtro Schott WG-360 para simular radiación UVA1. Se ha añadido un filtro de I-Line centrado en 365 nm para eliminar la radiación visible e infrarroja, y se utiliza un filtro Hoya UV34 para filtrar cualquier radiación UVB y UVC restante. Se usa un radiómetro fotorresistente (International Light Inc., Newburyport, MA) para medir la irradiancia total.

Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm²

590/810 nm LED(DD) Genes relacionados con el envejecimiento de microarray de 24 hr

Proporc.	Gen	
2.1	HSPB1	proteína 1 de choque térmico 27kD
45 1.6	HSPB2	proteína 2 de choque térmico 27kD
-2.0	SAA1	suero amiloide A1
-1.1	GADD45A	detención del crecimiento e inducible de daño de ADN, alfa
50 1.5	RAC1	sustrato 1 de toxina botulínica C3 relacionado con ras (familia rho, proteína de unión a
	GTP pequeña Rac1)	
-1.1	RAC1	sustrato 1 de toxina botulínica C3 relacionado con ras (familia rho, proteína de unión a
55 GTP pequeña Rac1)		
-1.1	DCTN1	dinactina 1 (p150, homólogo (Drosófila) pegado)
-1.4	CKMT2	creatina quinasa, mitocondrial 2 (sarcomérica)

ES 2 572 976 T3

	-1.1	LONP	proteína similar a proteasa Lon
5	1.1		ESTs, muy similar a PRECURSOR DE ALFA-AMILASA PANCREÁTICA [H.sapiens]
	1.5		ESTs, muy similar a PRECURSOR DE ALFA-AMILASA PANCREÁTICA [H.sapiens]
	-1.4	GFER	factor de crecimiento, erv1 similar a (<i>S. cerevisiae</i>) (aumentador de regeneración del hígado)
10	-1.3		ESTs, muy similar a CADENA ALFA DE ATP SINTASA, PRECURSOR MITOCONDRIAL [H.sapiens]
15	1.0	UCHL1	ubiquitina esterasa carboxilo-terminal L1 (ubiquitina tiloesterasa)
	-1.1	TST	tiosulfato sulfotransferasa (rodanasa)
	1.3	TST	tiosulfato sulfotransferasa (rodanasa)
20	1.3	TST	tiosulfato sulfotransferasa (rodanasa)
	1.3	TST	tiosulfato sulfotransferasa (rodanasa)
25	1.2	NDN	homólogo de necdin (ratón)
	1.9	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
30	1.8	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
	1.5	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
35	1.2	CALM3	calmodulina3 (fosforilasa quinasa, delta)
	1.2	CAMK1	proteína quinasa I dependiente de calcio/calmodulina
40	-1.4	SCD	estearoil-CoA desaturasa (delta-9-desaturasa)
	1.0	TKT	transcetolasa (síndrome de Wernicke-Korsakoff)
	-1.3	ALDOB	aldolasa B, fructosa-bifosfato
45	1.1	ALDOA	aldolasa A, fructosa-bifosfato
	-1.3	ALDOC	aldolasa C, fructosa-bifosfato
50	-1.7	ALDOB	aldolasa B, fructosa-bifosfato
	-1.7	PPARG	receptor activado por proliferador de peroxisomas, gamma
	-1.4	PPARD	receptor activado por proliferador de peroxisomas, delta
55	-1.7	FBP1	fructosa-bisfosfatasa 1
	1.1		EST, muy similar a PRECURSOR DE ANHIDRASA CARBÓNICA IV [H.sapiens]
	-1.1	PKLR	piruvatocinasa, hígado y RBC

ES 2 572 976 T3

	1.3	PSME2	subunidad 2 de activador del proteasoma (prosoma, macropaína) (PA28 beta)
	-1.1	PSME3	subunidad 3 de activador del proteasoma (prosoma, macropaína) (PA28 gamma; Ki)
5	1.6	USA-CYP	ciclofilina
	1.0	SSR1	receptor de secuencias de señales, alfa (proteína alfa asociada con translocón)
10	-1.4	CYP3A3	citocromo P450, subfamilia IIIA (nifedipina oxidasa), polipéptido 3
	1.0	CYP3A3	citocromo P450, subfamilia IIIA (nifedipina oxidasa), polipéptido 3
	-1.3	CYP3A3	citocromo P450, subfamilia IIIA (nifedipina oxidasa), polipéptido 3
15	1.0	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
	1.3	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
20	1.1	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
	1.2	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
25	1.4	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
	-1.1	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
	-1.3		ARNm de timidilato quinasa humana (CDC8), cds completos
30	1.4	CYP1B1	citocromo P450, subfamilia I (inducible por dioxina), polipéptido 1, glaucoma 3, infantil primario)
	1.0	CYP1B1	citocromo P450, subfamilia I (inducible por dioxina), polipéptido 1, glaucoma 3, infantil primario)
35	1.6	CYP1B1	citocromo P450, subfamilia I (inducible por dioxina), polipéptido 1, glaucoma 3, infantil primario)
40	-1.1	THRA	receptor de hormona tiroidea, alfa (homólogo de oncogén viral de la leucemia eritroblástica aviar (v-erb-a))

590/810 nm LED(ZZ) Genes relacionados con el envejecimiento de microarray de 24 hr

45	Proporc.	Gen	
	1.5	HSPB1	proteína 1 de choque térmico 27kD
	1.0	HSPB2	proteína 2 de choque térmico 27kD
50	-1.7	SAA1	suero amiloide A1
	1.0	GADD45A	detención del crecimiento e inducible por daño de ADN, alfa
55	1.1	RAC1	sustrato 1 de toxina botulínica C3 relacionado con ras (familia rho, proteína de unión a GTP pequeña Rac1)
	1.2	RAC1	sustrato 1 de toxina botulínica C3 relacionado con ras (familia rho, proteína de unión a GTP pequeña Rac1)

ES 2 572 976 T3

	-1.1	DCTN1	dinactina 1 (p150, homólogo (Drosófila) pegado)
	-1.1	CKMT2	creatina quinasa, mitocondrial 2 (sarcomérica)
5	-1.4	LONP	proteína similar a proteasa Lon
	1.4		ESTs, muy similar a PRECURSOR DE ALFA-AMILASA PANCREÁTICA [H.sapiens]
10	1.0		ESTs, muy similar a PRECURSOR DE ALFA-AMILASA PANCREÁTICA [H.sapiens]
	1.1	GFER	factor de crecimiento, erv1 similar a (S. cerevisiae) (aumentador de regeneración del hígado)
15	-1.1		ESTs, muy similar a CADENA ALFA DE ATP SINTASA, PRECURSOR MITOCONDRIAL [H.sapiens]
	1.1	UCHL1	ubiquitina esterasa carboxilo-terminal L1 (ubiquitina tiloesterasa)
20	-1.3	TST	tiosulfato sulfotransferasa (rodanasa)
	1.3	TST	tiosulfato sulfotransferasa (rodanasa)
	-1.3	TST	tiosulfato sulfotransferasa (rodanasa)
25	-1.3	TST	tiosulfato sulfotransferasa (rodanasa)
	-1.1	NDN	homólogo de necdin (ratón)
30	1.5	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
	1.6	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
35	1.2	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
	-1.1	CALM3	calmodulina3 (fosforilasa quinasa, delta)
40	-1.3	CAMK1	proteína quinasa I dependiente de calcio/calmodulina
	-1.1	SCD	estearoil-CoA desaturasa (delta-9-desaturasa)
45	-1.1	TKT	transcetolasa (síndrome de Wernicke-Korsakoff)
	-1.1	ALDOB	aldolasa B, fructosa-bifosfato
	1.7	ALDOA	aldolasa A, fructosa-bifosfato
50	-1.1	ALDOC	aldolasa C, fructosa-bifosfato
	1.0	ALDOB	aldolasa B, fructosa-bifosfato
55	-1.3	PPARG	receptor activado por proliferador de peroxisomas, gamma
	-1.1	PPARD	receptor activado por proliferador de peroxisomas, delta
	-1.4	FBP1	fructosa-bisfosfatasa 1

	-1.3		EST, muy similar a PRECURSOR DE ANHIDRASA CARBÓNICA IV [H.sapiens]
	1.0	PKLR	piruvatocinasa, hígado y RBC
5	1.1	PSME2	subunidad 2 de activador del proteasoma (prosoma, macropaína) (PA28 beta)
	1.1	PSME3	subunidad 3 de activador del proteasoma (prosoma, macropaína) (PA28 beta; Ki)
10	1.0	USA-CYP	ciclofilina
	1.1	SSR1	receptor de secuencias de señales, alfa (proteína alfa asociada con translocón)
	-1.3	CYP3A3	citocromo P450, subfamilia IIIA (nifedipina oxidasa), polipéptido 3
15	-1.1	CYP3A3	citocromo P450, subfamilia IIIA (nifedipina oxidasa), polipéptido 3
	1.2	CYP3A3	citocromo P450, subfamilia IIIA (nifedipina oxidasa), polipéptido 3
20	1.0	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
	1.1	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
	-1.1	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
25	1.2	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
	1.3	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
30	1.0	CYP3A7	citocromo P450, subfamilia IIIA, polipéptido 7
	1.0		ARNm de timidilato quinasa humana (CDC8), cds completos
35	1.1	CYP1B1	citocromo P450, subfamilia I, (inducible por dioxina), polipéptido 1, glaucoma 3, infantil primario)
	-1.3	CYP1B1	citocromo P450, subfamilia I, (inducible por dioxina), polipéptido 1, glaucoma 3, infantil primario)
40	1.5	CYP1B1	citocromo P450, subfamilia I, (inducible por dioxina), polipéptido 1, glaucoma 3, infantil primario)
	1.0	THRA	receptor de hormona tiroidea, alfa (homólogo de oncogén viral de la leucemia eritroblástica aviar (v-erb-a))
45			Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm2

Genes de la vía de la glicólisis 590/810 nm LED (DD)@24 hrs

	Proporción	Expresión	Gen	Título
50	2.162361	2.18	TPI1	triosa fosfato isomerasa 1
	1.552958	1.55	PGAM1	fosfogliceratomutasa 1 (cerebro)
55	1.448117	1.45	PDHA1	piruvato deshidrogenasa (lipoamida) alfa 1
	1.424174	1.42	PGK1	fosfogliceratoquinasa 1
	1.421996	1.42	DLD	dihidrolipoamida deshidrogenasa (componente E3 de complejo de

ES 2 572 976 T3

piruvato deshidrogenasa, complejo 2-oxoglutarato, complejo de deshidrogenasa de ceto-ácido de cadena ramificada)

5	1.371788	1.37	PCK2	fosfoenolpiruvato carboxilasa 2 (mitocondrial)
	1.282148	1.26	SLC2A4	familia 2 de transportadores de soluto (transportador de glucosa facilitado)
	miembro 4			
10	1.182199	1.18	G6PD	glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
	1.179769	1.18	UGP2	UDP-glucosa pirofosforilasa 2
	1.176488	1.18	PC	piruvato carboxilasa
15	1.171328	1.17	PFKP	fosfofructocinasa, plaqueta
	1.127554	1.13	ALDOA	aldolasa A, fructose-bifosfato
	1.11909	1.12	GRP58	proteína regulada por glucosa, 58kD
20	1.113097	1.11	UGCG	UDP-glucosa ceramida glucosiltransferasa
	0.975606	-1.03	PGAM2	fosfoglicerato mutasa 2 (músculo)
25	0.968111	-1.03	SLC2A1	familia 2 de transportadores de soluto (transportador de glucosa facilitado)
	miembro 1			
	0.986833	-1.03	GPD1	glicerol-3-fosfato deshidrogenasa 1 (soluble)
30	0.935412	-1.07	KHK	ketoheksokinasa (fructoquinasa)
	0.928888	-1.08	G8PC	glucosa-6-fosfatasa, catalítica (enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo I, enfermedad de Von Gierke)
35	0.927444	-1.08		pseudogén de transportador de glucosa humano
	0.923213	-1.08	GPD2	glicerol-3-fosfato deshidrogenasa 2 (mitocondrial)
	0.90049	-1.11	PFKM	fosfofructocinasa, músculo
40	0.89909	-1.11	PKLR	piruvatocinasa, hígado y RBC
	0.878266	-1.14	PDK2	piruvato deshidrogenasa quinasa, isoenzima 2
45	0.851629	-1.17	PCK1	fosfoenolpiruvato carboxilasa 1 (soluble)
	0.846316	-1.18	ALDOC	aldolasa C, fructosa-bifosfato
	0.825748	-1.21	HK1	hexoquinasa 1
50	0.810006	-1.23	SLC2A5	familia 2 de transportadores de soluto (transportador de glucosa facilitado)
	miembro 5			
	0.800583	-1.25	PFKL	fosfofructocinasa, hígado
55	0.785187	-1.27	G6PD	glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
	0.774527	-1.29	G6PT1	glucosa-6-fosfatasa, proteína 1 de transporte (glucosa-6-fosfato)

ES 2 572 976 T3

	0.763362	-1.31	ALDOB	adolasa B, fructosa-bifosfato
	0.741454	-1.35	BPGM	2,3-bisfosfoglicerato mutasa
5	0.741454	-1.35	BPGM	2,3-bisfosfoglicerato mutasa
	0.729919	-1.37	GFPT1	glutamina fructosa-6-fosfato-transaminasa 1
10	0.69455	-1.44	AGXT	alanina glioxilato aminotransferasa (oxalosis I; hiperoxaluria I; aciduria glicólica; serina-piruvato aminotransferasa)
	0.65802	-1.52	SLC2A2	familia 2 de transportadores de soluto (transportador de glucosa facilitado)
	miembro 2			
15	0.654048	-1.53	PK4	piruvato deshidrogenasa quinasa, isoenzima 4
	0.648789	-1.55		ARNm 3' de H.sapiens para enolasa específica de neuronas (EC 4.2.1.11)
	0.621536	-1.61	FBP1	fructosa-bisfosfatasa 1
20	0.592292	-1.69	ALDOB	aldolasa B, fructosa-bisfosfatasa

Genes de la vía de la glicólisis 590/810 nm LED (DD)@4 hrs

	Proporción	Expresión	Gen	Título
25	2.276179	2.28	GPD1	glicerol-3-fosfato deshidrogenasa 1 (soluble)
	1.750555	1.75	PFKL	fosfofructocinasa, hígado
30	1.698153	1.70	ALDOB	aldolasa B, fructosa-bifosfato
	1.690101	1.69	PFKM	fosfofructocinasa, músculo
35	1.590717	1.59	PFKP	fosfofructocinasa, plaqueta
	1.418758	1.42	FBP1	fructosa-bisfosfatasa 1
	1.218502	1.22	G8PC	glucosa-6-fosfatasa, catalítica (enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo I, enfermedad de Von Gierke)
40	1.19087	1.19	UGCG	UDP-glucosa ceramida glucosiltransferasa
	1.189572	1.19	PCK1	fosfoenolpiruvato carboxiquinasa 1 (soluble)
45	1.186725	1.19	HK1	hexoquinasa 1
	1.187392	1.17	ALDOC	adolasa C, fructosa-bifosfato
50	1.117239	1.12	ALDOA	adolasa A, fructosa-bifosfato
	1.09278	1.09	SLC2A2	familia 2 de transportadores de soluto (transportador de glucosa facilitado)
	miembro 2			
55	1.081628	1.08	SLC2A4	familia 2 de transportadores de soluto (transportador de glucosa facilitado)
	miembro 4			
	1.03385	1.03	PKLR	piruvatocinasa, hígado y RBC

ES 2 572 976 T3

	1.024876	1.02	UGP2	UDP-glucosa pirofosforilasa 2
	1.010242	1.01	G8PD	glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
5	1.001786	1.00		ARNm 3' de H.sapiens para enolasa específica de neuronas (EC 4.2.1.11)
	0.899114	-1.00	PDK2	piruvato deshidrogenasa quinasa, isoenzima 2
	0.97332	-1.03	TPI1	triosa fosfato isomerasa 1
10	0.97298	-1.03	PDK4	piruvato deshidrogenasa quinasa, isoenzima 4
	0.97083	-1.03	FDHA1	piruvato deshidrogenasa (lipoamida), alfa 1
15	0.9635	-1.04	GFPT1	glutamina fructosa-6-fosfato-transaminasa
	0.934905	-1.07	KHK	ketohecoquinasa (fructoquinasa)
	0.922737	-1.08	GPD2	glicerol-3-fosfato deshidrogenasa 2 (mitocondrial)
20	0.918168	-1.09	PCK2	fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (mitocondrial)
	0.913855	-1.09		pseudogén de transportador de glucosa humano
25	0.897852	-1.11	G8PD	glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
	0.896324	-1.12	G8PT1	glucosa-6-fosfatasa, proteína 1 de transporte (glucosa-6-fosfato)
	0.87678	-1.14	PC	piruvato carboxilasa
30	0.874379	-1.14	BPGM	2,3-bisfosfoglicerato mutasa
	0.864752	-1.16	AGXT	alanina glioxilato aminotransferasa (oxalosis I; hiperoxaluria I; aciduria glicólica, serina-piruvato aminotransferasa)
35	0.839583	-1.19	SLC2A1	familia 2 de transporte de soluto (transportador de glucosa facilitado)
			miembro 1	
	0.831274	-1.20	SLC2A5	familia 2 de transporte de soluto (transportador de glucosa facilitado)
40			miembro 5	
	0.819752	-1.22	PGAM1	fosfogliceratomutasa 1 (cerebro)
	0.819711	-1.22	PGK1	fosfogliceratoquinasa 1
45	0.748782	-1.34	ALDOB	adolasa B, fructosa-bifosfato
	0.722365	-1.38	PGAM2	fosfogliceratomutasa 2 (músculo)
50	0.570885	-1.75	GRP58	proteína regulada por glucosa, 58kD
	0.385975	-2.59	DLD	dihidrolipoamida deshidrogenasa (componente E3 de complejo de piruvato deshidrogenasa, complejo 2-oxoglutarato, complejo de deshidrogenasa de cetó-ácido de cadena ramificada)
55	Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm2			

Resultados de microarray de 24 hr de interleucina en fibroblastos humanos 590/810n LED(DD)

	Proporc.	Gen	Descripción
	1.0	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
5	-1.1	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
	1.0	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
10	1.1	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
	1.2	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
	-1.3	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
15	-1.1	IL1B	interleucina 1, beta
	-1.1	IL1B	interleucina 1, beta
	-2.5	IL1B	interleucina 1, beta
20	-2.0	IL1RL1	similar a receptor 1 de interleucina 1
	-1.3	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
	1.0	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
25	-1.3	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
	1.5	IL1A	interleucina 1, alfa
	1.0	IL1A	interleucina 1, alfa
30	1.1	IL1A	interleucina 1, alfa
	-2.0	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
	1.5	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
40	-1.7	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)

Resultados de microarray de 4 hr de interleucina en fibroblastos humanos 590/810n LED(DD)

	Proporc.	Gen	Descripción
45	-1.1	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
	-1.4	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
	-1.3	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
50	-1.1	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
	1.0	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
55	-1.1	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
	1.1	IL1RL1	similar a receptor 1 de interleucina 1
	1.1	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1

ES 2 572 976 T3

	1.0	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
5	-1.1	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
	1.0	IL1A	interleucina 1, alfa
	1.0	IL1A	interleucina 1, alfa
10	-1.1	IL1A	interleucina 1, alfa
	1.8	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
15	-1.7	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
	-1.1	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)

Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm²

20 **JJ= 623 nm LED Array 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm²**

Resultados de microarray para LEDs de post-exposición de 24 hrs de marcadores de queratinocitos (en muestras de fibroblastos humanos)

25	590/810nm (DD)		590/810nm (ZZ)		623nm LED (JJ)
30	2.1	1.7	-1.3		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales
	1.6	1.4	-1.3		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales
35	1.5	1.6	-1.1		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales
40	1.3	-1.1	-1.4	ICAM1	Molécula 1 de adhesión intercelular (CD54), receptor de rinovirus humanos
	1.3	1.0	-1.1	ICAM1	Molécula 1 de adhesión intercelular (CD54), receptor de rinovirus humanos
45	-1.1	-1.3	1.2	ICAM1	Molécula 1 de adhesión intercelular (CD54), receptor de rinovirus humanos
	3.0	2.3	-1.7	KRT1	queratina 1 (hiperqueratosis epidermolítica)
	1.9	1.1	-3.3	KRT1	queratina 1 (hiperqueratosis epidermolítica)
50	1.1	1.5	1.8	KRT1	queratina 1 (hiperqueratosis epidermolítica)
	2.2	1.5	-1.4	KRT10	queratina 10 (hiperqueratosis epidermolítica, queratosis palmar y plantar)
55	1.2	-1.3	-1.3	KRT10	queratina 10 (hiperqueratosis epidermolítica, queratosis palmar y plantar)
	1.3	1.0	-1.3	KRT10	queratina 10 (hiperqueratosis epidermolítica, queratosis palmar y plantar)

	1.0	-1.3	1.1	IVL	involucrina
5	-1.1	-1.7	1.1	IVL	involucrina
	-1.3	-1.1	1.5	IVL	involucrina
10	1.0 con gen M60502	-1.1	-1.1	M60502	Profilagrina – determinada por alineación de Integriderm
	1.1 con gen M60502	-1.1	1.3	M60502	Profilagrina – determinada por alineación de Integriderm
15	1.1 con gen M60502	1.2	1.3	M60502	Profilagrina – determinada por alineación de Integriderm
	1.0	1.1	1.0	FGF7	factor de crecimiento de fibroblastos 7 (factor de crecimiento de queratinocito)
20	-1.7 serpina)	-1.3	1.5	PAI2	inhibidor de activador de plasminógeno, tipo II (argina-
	1.2	-1.1	-1.1	PAI1	inhibidor de activador de plasminógeno, tipo I
25	1.5	1.0	-1.1	PAI1	inhibidor de activador de plasminógeno, tipo I
	1.4	1.1	1.0	PAI1	inhibidor de activador de plasminógeno, tipo I
30	-1.4	-1.3	1.4	ITGB4	integrina, beta 4
	1.0	-1.1	1.4	ITGB4	integrina, beta 4
	-1.7	-1.1	1.6	ITGB4	integrina, beta 4
35	Resultados de microarray para LEDs de post-exposición de 24 hrs de marcadores de queratinocitos (en muestras de fibroblastos humanos)				
	590/810nm (DD)				
40	1.0	ITGB4	integrina, beta 4		
	-1.3	ITGB4	integrina, beta 4		
45	1.0	ITGB4	integrina, beta 4		
	-2.0		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales		
	-2.5		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales		
50	-1.3		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales		
	-1.3	ICAM1	Molécula 1 de adhesión intercelular (CD54), receptor de rinovirus humanos		
55	-1.3	ICAM1	Molécula 1 de adhesión intercelular (CD54), receptor de rinovirus humanos		
	1.0	ICAM1	Molécula 1 de adhesión intercelular (CD54), receptor de rinovirus humanos		
	-1.7	KRT1	queratina 1 (hiperqueratosis epidermolítica)		

	-1.3	KRT1	queratina 1 (hiperqueratosis epidermolítica)
	-1.3	KRT1	queratina 1 (hiperqueratosis epidermolítica)
5	-1.3	KRT10	queratina 10 (hiperqueratosis epidermolítica, queratosis palmar y plantar)
	-1.4	KRT10	queratina 10 (hiperqueratosis epidermolítica, queratosis palmar y plantar)
10	1.2	KRT10	queratina 10 (hiperqueratosis epidermolítica, queratosis palmar y plantar)
	1.1	IVL	involucrina
	1.1	IVL	involucrina
15	1.2	IVL	involucrina
	-1.7	M60502	Profilagrina – determinada por alineación de Integriderm con gen M60502
20	-1.7	M60502	Profilagrina – determinada por alineación de Integriderm con gen M60502
	1.1	M60502	Profilagrina – determinada por alineación de Integriderm con gen M60502
	-1.3	FGF7	factor de crecimiento de fibroblastos 7 (factor de crecimiento de queratinocito)
25	-1.3	PAI2	inhibidor de activador de plasminógeno, tipo II (arginina-serpina)
	-1.1	PAI1	inhibidor de activador de plasminógeno, tipo I
30	-1.1	PAI1	inhibidor de activador de plasminógeno, tipo I
	1.0	PAI1	inhibidor de activador de plasminógeno, tipo I

Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) + Filtro RI 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm²

35 **590/810 nm + Filtro RI Panel 24 hr**

	Proporc.	Expresión	Gen	Título
40	0.755466	-1.32	BNIP3	BCL2/adenovirus E1B proteína 3 interaccionante a 19kD
	2.019761	2.02	PRKDC	proteína quinasa, activada por ADN, polipéptido catalítico

Post-exposición 590/810 nm (DD) de expresión de fibroblastos humanos thr

	Proporc.	Expresión	Gen	Título
45	1.049853	1.05	BNIP3	BCL2/adenovirus E1B proteína 3 interaccionante a 19kD
50	0.949196	-1.05	PRKDC	proteína quinasa, activada por ADN, polipéptido catalítico
	0.71181	-1.40	BNIP3	BCL2/adenovirus E1B proteína 3 interaccionante a 19kD
	1.268956	1.27	BCL2A1	proteína A1 relacionada con BCL2
55	0.678271	-1.47	BCL2L1	similar a BCL2 1
	1.067873	1.07	HSPA4	proteína 4 de choque térmico 70kD

ES 2 572 976 T3

	0.587835	-1.70	SOD1	superóxido dismutasa 1, soluble (esclerosis lateral amiotrófica 1 (adulto))
	0.860347	-1.16	SOD1	superóxido dismutasa 1, soluble (esclerosis lateral amiotrófica 1 (adulto))
5	0.522557	-1.91	SOD1	superóxido dismutasa 1, soluble (esclerosis lateral amiotrófica 1 (adulto))
	0.975844	-1.02	SOD2	superóxido dismutasa 1, mitocondrial

10 Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm²

Resultados de microarray de 24 hr de interleucina en fibroblastos humanos 590/810n LED(DD)

	Proporc.	Gen	Descripción
15	1.0	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
	-1.1	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
20	1.0	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
	1.1	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
	1.2	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
25	-1.3	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
	-1.1	IL1B	interleucina 1, beta
30	-1.1	IL1B	interleucina 1, beta
	-2.5	IL1B	interleucina 1, beta
	-2.0	ILRL1	similar a receptor 1 de interleucina 1
35	-1.3	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
	1.0	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
40	-1.3	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
	1.5	IL1A	interleucina 1, alfa
	1.0	IL1A	interleucina 1, alfa
45	1.1	IL1A	interleucina 1, alfa
	-2.0	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
50	1.5	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
	-1.7	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)

Resultados de microarray de 4 hr de interleucina en fibroblastos humanos 590/810n LED(DD)

55	Proporc.	Gen	Descripción
	-1.1	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1

	-1.4	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
	-1.3	IL1RN	antagonista del receptor de interleucina 1
5	-1.1	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
	1.0	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
	-1.1	IL1R2	receptor de interleucina 1, tipo II
10	1.1	IL1RL1	similar a receptor 1 de interleucina 1
	1.1	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
15	1.0	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
	-1.1	IL1RAP	proteína accesoria de receptor de interleucina 1
	1.0	IL1A	interleucina 1, alfa
20	1.0	IL1A	interleucina 1, alfa
	-1.1	IL1A	interleucina 1, alfa
25	1.8	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
	-1.7	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
	-1.1	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)

30 **Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm2**

Microarray de 24 hr

35 **590/810 nm LED (DD)**

	Proporc.	Gen	Descripción
40	1.0	TGFB1	factor de crecimiento transformador, beta 1
	-2.0	TGFB3	factor de crecimiento transformador, beta 3
	-1.1	TGFB1 1	factor de crecimiento transformador, beta 1 transcripción inducida 1
45	-1.7	TGFA	factor de crecimiento transformador, alfa

590/810 nm LED (ZZ)

	Proporc.	Gen	Descripción
50	-1.1	TGFB1	factor de crecimiento transformador, beta 1
	-2.0	TGFB3	factor de crecimiento transformador, beta 3
55	-1.4	TGFB1 1	factor de crecimiento transformador, beta 1 transcripción inducida 1
	-1.1	TGFA	factor de crecimiento transformador, alfa

623 nm LED (JJ)

	Proporc.	Gen	Descripción
5	1.2	TGFB1	factor de crecimiento transformador, beta 1
	2.0	TGFB3	factor de crecimiento transformador, beta 3
10	-1.4	TGFB1 1	factor de crecimiento transformador, beta 1 transcripción inducida 1
	1.7	TGFA	factor de crecimiento transformador, alfa

Microarray de 4 hr

15 590/810 nm LED (DD)

	Proporc.	Gen	Descripción
20	-1.4	TGFB1	factor de crecimiento transformador, beta 1
	1.1	TGFB3	factor de crecimiento transformador, beta 3
	-1.1	TGFB1 1	factor de crecimiento transformador, beta 1 transcripción inducida 1
25	1	TGFA	factor de crecimiento transformador, alfa

Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm²

30 590/810 nm LED (DD) 24 hrs

Proliferación:

(funciones estimuladoras)

35	-1.1	CDK5	quinasa dependiente de ciclina 5
	-1.4	PDGFA	polipéptido alfa de factor de crecimiento derivado de plaquetas
40	1.9	BCRP1	proteína de región de rotura de conglomerados, leiomioma uterino, 1; barrera a factor de autointegración
	1.1	MAPK1	proteína quinasa activada por mitógenos 1
45	-1.3	MAPK9	proteína quinasa activada por mitógenos 9
	-1.9	MAPK4	proteína quinasa activada por mitógenos 4
50	1.2	MAPK14	proteína quinasa activada por mitógenos 14
	-1.3	MAPK10	proteína quinasa activada por mitógenos 10
	1	MAPK6	proteína quinasa activada por mitógenos 6
55	-1.1	CCNE1	ciclina E1
	1.5	CCNI	ciclina I
	-1.2	KNLS1	similar a quinesina 1

Relacionados con antioxidantes

5	-1.4	SEPW1	selenoproteína W, 1
	-1.5	ATOX1	homólogo 1 de ATX1 (proteína antioxidante 1, levadura)

Proteínas de apoptosis y estrés

10 (que mejoran la apoptosis y el estrés)

	-1.8	CRADD	dominio de CASP2 y RIPK1 que contiene adaptador con dominio de muerte
15	-1.2	HSPA9B	proteína 9B (mortalina-2) de choque térmico 70kD
	2.1	HSPB1	proteína 1 de choque térmico 27kD
	1.6	HSPB2	proteína 2 de choque térmico 27kD
20	1.1	HSPF2	proteína 2 de choque térmico 40kD
	0	CASP6	caspara 6, cisteína proteasa relacionada con apoptosis

(que suprimen la apoptosis y el estrés)

25	-1.2	SSI-1	proteína de unión a JAK
----	------	-------	-------------------------

Metabolismo:

30 (proteína y aminoácido)

	1.3	CANX	calnexina
35	1.2	BCAT2	aminotransferasa de cadena ramificada 2, mitocondrial
	1.7	PSMB3	subunidad de proteasoma (prosome, macropaína), tipo beta, 3
	1.3	PPIF	peptidil prolil isomerasa F (ciclofilina F)
40	1.6	USA-CYP	ciclofilina
	1.2	PPIC	peptidil prolil isomerasa C (ciclofilina C)
	1.4	PPID	peptidil prolil isomerasa D (ciclofilina D)
45	-1.4		factor de elongación ELL2 de polimerasa II de ARN humano, cds completos
	1.8	CCT2	chaperonina que contiene TCP1, subunidad 2 (beta)
50	1.1	HDLBP	proteína de unión a lipoproteína de alta densidad

(azúcar)

55	-1.5		ARNm 3' de H.sapiens para enolasa específica a las neuronas (EC 4.2.1.11)
	-1.1	ALDOA	aldolasa A, fructose-bifosfato

**(
lípidos)**

1.4	APOC3	apolipoproteína C-III
(metabolismo energético y cadena respiratoria)		
5	-1	NDUFB4 NADH deshidrogenasa (ubiquinona), 1 beta subcomplejo, 4 (15kD, B15)
	1.2	NDUFB7 NADH deshidrogenasa (ubiquinona), 1 beta subcomplejo, 7 (18kD, B18)
	1.6	NDUFB1 NADH deshidrogenasa (ubiquinona), 1 beta subcomplejo, 1 (7kD, MNLL)
10	1	ETFA flavoproteína de transferencia de electrones, polipéptido alfa (aciduria glutárica II)
	-1.1	ATP5D ATP sintasa, transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad delta
15	1.7	ATP5O ATP sintasa, transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad O (proteína que confiere sensibilidad a la oligomicina)
	1.3	ATP5G2 ATP sintasa, transporte de H+, complejo F0 mitocondrial, subunidad c (subunidad 9), isoforma 2
20	1.7	ATP5F1 ATP sintasa, transporte de H+, complejo F0 mitocondrial, subunidad b, isoforma 1
	1.9	ATP5C1 ATP sintasa, transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, polipéptido gamma 1
25	Canal iónico, proteínas de transporte y potencial de membrana:	
	1.5	TAP1 transportador 1, ABC (cassette de unión a ATP)
	-1.9	ABC3 cassette 3 de unión a ATP
30	1.8	ABC50 cassette 50 de unión a ATP (estimulado por TNF-alfa)
	-1.5	KCNJ13 canal de potasio de rectificación interna, subfamilia J, miembro 13
35	-1.1	KCNK1 canal de potasio, subfamilia K, miembro 1 (TWIK-1)
	-1.1	KCNQ1 canal de potasio, con entrada de voltaje, subfamilia similar a KQT, miembro 1
40	1.1	KCNAB1 canal de potasio, con entrada de voltaje, subfamilia relacionada con agitador, miembro 1 beta
	-1	KCNA1 canal de potasio, con entrada de voltaje, subfamilia relacionada con agitador, miembro 1 (ataxia episódica con mioquimia)
45	1.2	KCNB1 canal de potasio, con entrada de voltaje, subfamilia relacionada con Shab, miembro 1
	1.6	KCNMB1 canal de potasio activado por calcio de gran conductancia, subfamilia M, miembro 1 beta
	-1.8	KCNJ8 canal de potasio de rectificación interna, subfamilia J, miembro 8
50	-1.1	KCNN4 canal de potasio activado por calcio de pequeña/media conductancia, subfamilia N, miembro 4
	-1.4	KCNAB2 canal de potasio, con entrada de voltaje, subfamilia relacionada con agitador, miembro 2
55	beta	
	1.7	KCNK3 canal de potasio, subfamilia K, miembro 3 (TASK)
	-1.3	KCNJ15 canal de potasio de rectificación interna, subfamilia J, miembro 15

1	KCNQ2	canal de potasio, con entrada de voltaje, subfamilia similar a KQT, miembro 2
1.6	CLIC1	canal intracelular de cloruro 1
5 1.3	ASNA1	arsA transportadora de arsenito (bacterial), unión a ATP, homólogo 1

Citoesqueleto, motilidad celular y proteínas de matriz extracelular:

10 (citoesqueleto y motilidad)

-2.2	MYH11	miosina, polipéptido pesado 11, músculo liso
1.9	RANBP7	proteína de unión a RAN 7
15 -1.6	ARPC2	complejo 2/3 de proteína relacionada con actina, subunidad 2 (34 kD)
-1.2	LRRFIP1	proteína interaccionante 1 de repetición rica en leucina (en FLII)
20 -0.2	TPM1	tropomiosina 1 (alfa)
1.5	TPM2	tropomiosina 2 (beta)

(matriz extracelular)

25 1	FMOD	fibromodulina
1.4	FBN1	fibrilina 1 (síndrome de Marfan)
30 -1.4	MMP10	metaloproteinasa de matriz 10 (estromelisina 2)

(migración, agregación y adhesión)

1	CDH13	cadherina 13, cadherina-H (corazón)
35 1.5	CDH11	cadherina 11, cadherina-OB (osteoblastos)
1.9	CDH2	cadherina 2, cadherina-N (neuronal)
40 1.3	CDH17	cadherina 17, cadherina LI (hígado-intestino)
1.1	CDH6	cadherina 6, cadherina-K (riñón fetal)
-1.3	CDH3	cadherina 3, cadherina-P (placenta)
45 1	CDH13	cadherina 13, cadherina-H (corazón)

Síntesis y reparación de ADN:

50 -1.4	MPG	N-metil purina-ADN glicosilasa
1	APRT	adenina fosforribosiltransferasa
-1	NUDT1	nudix tipo-(fracción X de unión a nucleósido difosfato) motivo 1

55

Factores de transcripción:

-1.4	GCN5L2	GCN5 similar a-(control general de síntesis de aminoácidos, levadura, homólogo) 2
------	--------	---

-1.2 ZNF75 proteína de dedo de zinc 75 (D8C6)

Inmune/inflamación y citoquinas:

5 -1.1 TSN translin
 -1.4 ELF3 factor 3 similar a E74 (factor de transcripción de dominio ets)
 -1.2 ELF4 factor 4 similar a E74 (factor de transcripción de dominio ets)

10

Otros:

(función conocida)

15 -1.3 PDE6G fosfodiesterasa 6G, específica a cGMP, bastón, gamma
 -1.1 PDE6H fosfodiesterasa 6H, específico a cGMP, cono, gamma
 -1.1 DSCR1 región 1 de candidato a síndrome de Down
 20 -1.4 DUSP5 fosfatasa 5 de especificidad dual
 -1.4 LPP socio de translocación preferido en lipoma que contiene dominio LIM
 25 1 YWHAB proteína de activación de tirosina 3-monooxigenasa/triptófano 5-monooxigenasa, polipéptido beta
 -1.3 RBMS2 motivo de unión a ARN, proteína 2 interaccionante monocatenaria
 30 -1.2 PPP4C proteína fosfatasa 4 (anteriormente X), subunidad catalítica
 1.5 PTMS paratimosina
 1.1 RES4-22 gen con múltiples variantes de escisión cerca del lugar HD en 4p16.3
 35 -1.1 TRIP10 proteína 10 interaccionante de receptor tiroideo (CDC42-proteína interaccionante)
 1.2 SAP145 proteína asociada a espliceosoma 145, subunidad SF3b

40 **Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm2**

Genes mitocondriales en fibroblastos humanos

45 **590/810 nm LED (DD) 24 hrs**

	Proporc.	Expresión	Gen	Título
50	0.672453	-1.5	APAF1	factor de activación de proteasa apoptótica
	1.095028	1.1	CASP3	caspara 3, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
	0.752999	-1.3	CASP1	caspara 1, cisteína proteasa relacionada con apoptosis (interleucina 1, beta, convertasa)
55	0.871186	-1.1	CASP1	caspara 1, cisteína proteasa relacionada con apoptosis (interleucina 1, beta, convertasa)
	0.768852	-1.3	CASP1	caspara 1, cisteína proteasa relacionada con apoptosis (interleucina 1,

ES 2 572 976 T3

beta, convertasa)				
	1.611147	1.6	CASP10	caspara 10, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
5	1.103637	1.1	CASP6	caspara 6, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
	0.862781	-1.2	CASP9	caspara 9, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
	0.907027	-1.1	CASP6	caspara 6, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
10	0.732617	-1.4	CASP8	caspara 8, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
	1.380348	1.4	PPID	peptidil prolil isomerasa D (ciclofilina D)
15	0.74417	-1.3	FADD	Fas asociado con (TNFRSF6) mediante dominio de muerte
	0.983478	-1.0	CFLAR	regulador de apoptosis similar a CASP8 y FADD
	0.613083	-1.6	BAK1	antagonista/asesino 1 de BCL2
20	0.550638	-1.8	BNIP2	proteína 2 interaccionista de 19kD de BCL2/adenovirus E1B
	0.755466	-1.3	BNIP3	proteína 3 interaccionista de 19kD de BCL2/adenovirus E1B
25	0.993124	-1.0	BECN1	beclina 1 (proteína interaccionista de BCL2 similar a miosina, hélice superenrollada)
	0.818417	-1.2	MCL1	secuencia 1 de leucemia de célula mieloide (relacionada con BCL2)
30	1.220192	1.2	BAG1	atanogen asociado a BCL2
	1.422012	1.4	ANT1	translocador de nucleótidos de adenina 1 (músculo esquelético)
	1.411959	1.4	ANT2	translocador de nucleótidos de adenina 2 (fibroblasto)
35	1.239011	1.2	ANT3	translocador de nucleótidos de adenina 3 (hígado)
	0.986656	-1.0	AK2	adenilato quinasa 2
40	1.042014	1.0	AK1	adenilato quinasa 1
	0.583023	-1.7	PPP3CA	proteína fosfatasa 3 (anteriormente 2B), subunidad catalítica, isoforma alfa (calcineurina A alfa)
45	1.22735	1.2	PPP3CA	proteína fosfatasa 3 (anteriormente 2B), subunidad catalítica, isoforma alfa (calcineurina A alfa)
	1.518863	1.5		ARNm de calcineurina B humano, cds completos
50	1.063044	1.1	CAPN1	calpaína, polipéptido grande L1
	1.317045	1.3	CAPN2	calpaína, polipéptido grande L2
	1.622336	1.6	CAPN4	calpaína, polipéptido pequeño
55	0.861747	-1.2	RAF1	homólogo 1 de oncogén viral de leucemia murina v-raf-1
	0.464376	-2.2	BRAF	homólogo B1 de oncogén viral de sarcoma murino v-raf

ES 2 572 976 T3

	0.737687	-1.4	FKBP5	proteína 5 de unión a FK506
	2.18475	2.2		ARNm de FKBP humano para proteína de unión a FK-506
5	1.107759	1.1	FKBP1B	proteína 1B de unión a FK506 (12.6 kD)
	0.926774	-1.1	FKBP2	proteína 2 de unión a FK506 (13kD)
	0.774274	-1.3	AKT1	homólogo 1 de oncogén viral de timoma murino v-akt
10	1.612154	1.6	ANXA5	anexina A5
	1.710519	1.7	ANXA5	anexina A5
15	1.440046	1.4	ANXA5	anexina A5
	0.907384	-1.1	ANXA7	anexina A7
	1.383435	1.4	ANXA7	anexina A7
20	1.61359	1.6	ANXA7	anexina A7
	2.760601	2.8	ANXA1	anexina A1
25	1.668665	1.7	ANXA1	anexina A1
	1.832097	1.8	ANXA1	anexina A1
	1.214669	1.2	ANXA6	anexina A6
30	0.833622	-1.2	ANXA8	anexina A8
	0.94813	-1.1	ANXA8	anexina A8
35	0.586338	-1.7	ANXA8	anexina A8
	1.670277	1.7	ANXA4	anexina A4
	1.528649	1.5	ANXA4	anexina A4
40	1.729019	1.7	ANXA4	anexina A4
	1.861111	1.9	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
45	1.83305	1.8	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
	1.477795	1.5	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
50	1.436005	1.4	ANXA11	anexina A11
	1.698309	1.7	ANXA11	anexina A11
55	1.672616	1.7	ANXA11	anexina A11
	1.021433	1.0	ANXA13	anexina A13

ES 2 572 976 T3

	1.024994	1.0	ANXA13	anexina A13
	0.669451	-1.5	ANXA13	anexina A13
5	1.328973	1.3	ANXA6	anexina A6
	1.240924	1.2	ANXA6	anexina A6
	0.894772	-1.1	ANXA6	anexina A6
10	1.536057	1.5	SOD3	superóxido dismutasa 3, extracelular
	0.987425	-1.0	CCS	chaperona de cobre para superóxido dismutasa
15	1.002773	1.0	TP53	proteína tumoral p53 (síndrome de Li-Fraumeni)
	0.944431	-1.1	PIG11	proteína inducida por p53
	0.735969	-1.4	TP53BP1	proteína de unión a proteína tumoral p53, 1
20	1.009404	1.0	TP53BPL	proteína de unión a proteína tumoral p53
	0.63884	-1.6	TP53BP2	proteína de unión a proteína tumoral p53, 2
25	0.912983	-1.1	IRLB	proteína de unión a promotora de c-myc
	1.069829	1.1	PTEN	homólogo de fosfatasa y tensina (mutado en múltiples cánceres avanzados 1)
30	0.821975	-1.2	NOS2A	óxido nítrico sintasa 2A (inducible, hepatocitos)
	0.959432	-1.0	NOS3	óxido nítrico sintasa 3 (células endoteliales)
	1.472414	1.5	NOS3	óxido nítrico sintasa 3 (células endoteliales)

35

590/810 nm LED (DD) @4 hrs

	Proporc.	Expresión	Gen	Título
40	0.708927	-1.4	APAF1	factor activador de proteasa apoptótica
	1.032817	1.0	CASP3	caspara 3, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
	0.762964	-1.3	CASP1	caspara 1, cisteína proteasa relacionada con apoptosis (interleucina 1, beta, convertasa)
45	0.6853	-1.5	CASP1	caspara 1, cisteína proteasa relacionada con apoptosis (interleucina 1, beta, convertasa)
	1.189727	1.2	CASP1	caspara 1, cisteína proteasa relacionada con apoptosis (interleucina 1, beta, convertasa)
	1.003431	1.0	CASP10	caspara 10, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
55	1.511354	1.5	CASP6	caspara 6, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
	1.047359	1.0	CASP9	caspara 9, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
	1.009142	1.0	CASP6	caspara 6, cisteína proteasa relacionada con apoptosis

ES 2 572 976 T3

	1.267594	1.3	CASP8	caspara 8, cisteína proteasa relacionada con apoptosis
5	0.758725	-1.3	CFLAR	regulador de apoptosis similar a CASP8 y FADD y
	1.459427	1.5	PPID	peptidil prolil isomerasa D (ciclofilina D)
	0707391	-1.4	FADD	Fas asociado con (TNFRSF6) mediante dominio de muerte
10	1.060392	1.1	BAK1	antagonista/asesino 1 de BCL2
	1.056214	1.1	BNIP2	proteína 2 interaccionista de 19kD de BCL2/adenovirus E1B
	1.049853	1.0	BNIP3	proteína 3 interaccionista de 19kD de BCL2/adenovirus E1B
15	0.922743	-1.1	BECN1	beclina 1 (proteína interaccionista de BCL2 similar a miosina, hélice superenrollada)
	0.692976	-1.4	MCL1	secuencia 1 de leucemia de célula mielóide (relacionada con BCL2)
20	0.751831	-1.3	BAG1	atanogen asociado a BCL2
	0.800641	-1.2	ANT1	translocador de nucleótidos de adenina 1 (músculo esquelético)
25	0.938585	-1.1	ANT2	translocador de nucleótidos de adenina 2 (fibroblasto)
	0.668039	-1.5	ANT3	translocador de nucleótidos de adenina 3 (hígado)
	0.538932	-1.9	AK1	adenilato quinasa 1
30	1.459463	1.5	AK2	adenilato quinasa 2
	1.204731	1.2	PPP3CA	proteína fosfatasa 3 (anteriormente 2B), subunidad catalítica, isoforma alfa (calcineurina A alfa)
35	0.97708	-1.0	PPP3CA	proteína fosfatasa 3 (anteriormente 2B), subunidad catalítica, isoforma alfa (calcineurina A alfa)
	0.926503	-1.1	-	ESTs, moderadamente similares a calcineurina B beta-2 [M.musculus]
40	0.609383	-1.6	CAPN4	calpaína, polipéptido pequeño
	1.088519	1.1	CAPN1	calpaína, polipéptido grande L1
45	0.884897	-1.2	CAPN2	calpaína, polipéptido grande L2
	0.828817	-1.2	RAF1	homólogo 1 de oncogén viral de leucemia murina v-raf-1
	0.998575	-1.0	BRAF	homólogo B1 de oncogén viral de sarcoma murino v-raf
50	0.816404	-1.2	FKBP5	proteína 5 de unión a FK506
	0.864482	-1.2	-	ARNm de FKBP humano para proteína de unión a FK-506
55	1.232883	1.2	FKBP1B	proteína 1B de unión a FK506 (12.6 kD)
	1.293583	1.3	FKBP2	proteína 2 de unión a FK506 (13kD)
	0.832658	-1.2	AKT1	homólogo 1 de oncogén viral de timoma murino v-akt

ES 2 572 976 T3

	0.724822	-1.4	ANXA5	anexina A5
5	0.724822	-1.4	ANXA5	anexina A5
	1.28223	1.3	ANXA5	anexina A5
	1.172376	1.2	ANXA7	anexina A7
10	0.815715	-1.2	ANXA7	anexina A7
	0.859959	-1.2	ANXA7	anexina A7
	0.671086	-1.6	ANXA1	anexina A1
15	0.741183	-1.3	ANXA1	anexina A1
	1.2303	1.2	ANXA1	anexina A1
20	0.959943	-1.0	ANXA6	anexina A6
	0.969166	-1.0	ANXA8	anexina A8
	0.85047	-1.2	ANXA8	anexina A8
25	0.78908	-1.3	ANXA8	anexina A8
	0.613521	-1.6	ANXA4	anexina A4
30	0.500984	-2.0	ANXA4	anexina A4
	1.185163	1.2	ANXA4	anexina A4
35	0.650599 polipéptido ligero (p11))	-1.5	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I,
	0.597934 polipéptido ligero (p11))	-1.7	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I,
40	0.801246 polipéptido ligero (p11))	-1.2	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I,
	0.537825	-1.9	ANXA11	anexina A11
45	0.70757	-1.4	ANXA11	anexina A11
	1.169766	1.2	ANXA11	anexina A11
	1.332475	1.3	ANXA13	anexina A13
50	1.126206	1.1	ANXA13	anexina A13
	1.365489	1.4	ANXA13	anexina A13
55	1.020112	1.0	ANXA6	anexina A6
	0.95119	-1.1	ANXA6	anexina A6
	1.283909	-1.3	ANXA6	anexina A6

ES 2 572 976 T3

	0.693786	-1.4	SOD3	superóxido dismutasa 3, extracelular
5	0.958899	-1.0	CCS	chaperona de cobre para superóxido dismutasa
	1.146757	1.1	TP53	proteína tumoral p53 (síndrome de Li-Fraumeni)
	0.724835	-1.4	PIG11	proteína inducida por p53
10	0.79645	-1.3	TP53BP1	proteína de unión a proteína tumoral p53, 1
	0.9907	-1.0	TP53BPL	proteína de unión a proteína tumoral p53
	0.969112	-1.0	TP53BP2	proteína de unión a proteína tumoral p53, 2
15	0.865631	-1.2	IRLB	proteína de unión a promotora de c-myc
	1.031368 avanzados 1)	1.0	PTEN	homólogo de fosfatasa y tensina (mutado en múltiples cánceres
20	0.91541	-1.1	NOS2A	óxido nítrico sintasa 2A (inducible, hepatocitos)
	0.801248	-1.2	NOS3	óxido nítrico sintasa 3 (células endoteliales)
25	1.081913	1.1	NOS3	óxido nítrico sintasa 3 (células endoteliales)
	1.927321	1.93	CBP2	proteína 2 de unión a colágeno (colágeno 2)
	1.926284	1.93	CAV1	caveolina 1, proteína de caveola, 22kD
30	1.925577	1.93	CBP2	proteína 2 de unión a colágeno (colágeno 2)
	1.924493 DKFZp588L2123)	1.92		ARNm de Homo Sapiens; cADN DKFZp588L2123 (del clon
35	1.924285	1.92	COX6B	subunidad VIb de citocromo c oxidasa
	1.920656	1.92	KPNB1	carioferina (importina) beta 1
40	1.906771	1.91	MNPEP	metionina aminopeptidasa; p67 asociada a eIF-2
	1.906316	1.91	PI6	inhibidor de proteasa 6 (inhibidor de trombina de placenta)
	1.905516	1.91	HMG17	proteína 17 del grupo de alta movilidad (cromosómica no histónica)
45	1.904415	1.90	CBP2	proteína 2 de unión a colágeno (colágeno 2)
	1.886166	1.89	RANBP7	proteína 7 de unión a RAN
50	1.885023	1.69	PABPL1	similar a proteína de unión a poli(A) 1
	1.674848	1.87	KRT1	queratina 1 (hiperqueratosis epidermolítica)
55	1.871322 colagenasa tipo IV de 72kD)	1.87	MMP2	metaloproteinasa de matriz 2 (gelatinasa A, gelatinasa de 72kD,
	1.870603	1.87	VIM	vimentina
	1.870045	1.87	ATP5C1	ATP sintasa, transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, polipéptido

ES 2 572 976 T3

	gamma 1			
	1.865942	1.87	OSF-2	factor 2 específico a osteoblastos (similar a fasciclina I)
5	1.863346	1.86		cromosoma 19 de Homo sapiens, cósmido F22329
	1.861111	1.86	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
10	1.860058	1.86	CST3	cistatina C (angiopatía amiloide y hemorragia cerebral)
	1.858106	1.86	CD81	antígeno CD81 (diana de anticuerpo antiproliferativo 1)
	1.858004	1.86	RPL6	proteína ribosomal L6
15	1.856855	1.86	COL2A1	colágeno, tipo II, alfa 1 (principalmente osteoartritis, displasia espóniloepifisaria, congénita)
20	1.855778	1.86	BCRP1	proteína de región de rotura de conglomerados, leiomioma uterino, 1; barrera a factor de autointegración
	1.853552	1.85		ESTs
	1.852019	1.85	HXB	hexabraquion (tenascina C, citotactina)
25	1.850728	1.85	HLA-DNA	complejo de histocompatibilidad mayor, clase II, alfa DN
	1.849278	1.85	KRT7	queratina 7
30	1.848257	1.85	RPL7A	proteína ribosomal L7a
	1.84526	1.85	LAMR1	receptor de laminina 1 (67kD, proteína ribosomal SA)
	1.84325	1.84	HMG1	proteína 1 del grupo de alta movilidad (cromosómica no histónica)
35	1.842043	1.84		EST
	1.839891	1.84	CCND1	ciclina D1 (PRAD1: adenomatosis paratiroidea 1)
40	1.836536	1.84	GDN	repetición CAG que contiene (nexina I alfa derivada de glía)
	1.835649	1.84		ESTs, moderadamente similares a IIII ALU SUBFAMILIA SQ ENTRADA DE ADVERTENCIA [H.sapiens]
45	1.833092	1.83	RPL18	proteína ribosomal L18
	1.83305	1.83	S100A10	proteína A10 de unión a calcio S100 (ligando de anexina II, calpactina I, polipéptido ligero (p11))
50	1.832272	1.83	MLCB	miosina, polipéptido ligero, regulador, no sarcomérico (20kD)
	1.832255	1.83	SAP18	polipéptido asociado a sin3, 18kD
	1.832097	1.83	ANXA1	anexina A1
55	1.831283	1.83	HOX11	homeobox 11 (punto de ruptura asociado a linfoma 3 de células T)
	1.830147	1.83	FH	fumarato hidratasa

ES 2 572 976 T3

	1.827678	1.83	YB1	complejo de histocompatibilidad mayor, clase II, proteína de unión a Y box; proteína B de unión a ADN
5	1.827431	1.83	PSEN1	presenilina 1 (enfermedad de Alzheimer 3)
	1.826973	1.83	PTP4A2	proteína tirosina fosfatasa tipo IVA, miembro 2
	1.825279	1.83	CDH2	cadherina 2, cadherina-H (neuronal)
10	1.825232	1.83	GDN	repetición CAG que contiene (nexina I alfa derivada de glía)
	1.823895	1.82	DGUOK	deoxiguanosina quinasa
	1.822602	1.82	CDH11	cadherina 11, (cadherina-OB, osteoblastos)
15	1.821921	1.82		gen de metalotioneína (MT)I-F humana
	1.820694	1.82	SDR5A2	esteroide-5-alfa-reductasa, polipéptido alfa 2 (3-oxo-5 alfa-esteroide delta 4-deshidrogenasa alfa 2)
20	1.819337	1.82	RPS4X	proteína ribosomal S4, ligada al cromosoma X
	1.812413	1.81	NNAT	neuronatina
25	1.808221	1.81	RPL28	proteína ribosomal L28
	1.806496	1.81	SPARC	proteína segregada, ácida, rica en cisteína (osteonectina)
	1.804253	1.80		ESTs
30	590/810 nm LED (DD) Microarray de fibroblastos humanos @24 hrs REDUCIDO			
	Proporc.	Expresión	Gen	Título
35	0.505996	-1.98	JAK1	quinasa de Janus 1 (una proteína tirosina quinasa)
	0.50599	-1.98	TPM1	tropomiosina 1 (alfa)
	0.50578	-1.98	C3F	proteína putativa similar a nesy (Drosófila)
40	0.505611	-1.98	KIAA0042	producto génico de KIAA0042
	0.505338	-1.98		ESTs
45	0.505251	-1.98		EST
	0.504824	-1.98	RGS6	regulador de señalización 6 por proteínas G
50	0.502908	-1.99	ILRL1	similar a receptor 1 de interleucina 1
	0.502703	-1.99		ESTs
	0.502123	-1.99		ESTs
55	0.501903	-1.99	EPS15	sustrato de vía del receptor del factor de crecimiento epidérmico 15
	0.501849	-1.99	AQP7	acuaporina 7

ES 2 572 976 T3

	0.501728	-1.99	NVL	similar a VCP nuclear
	0.501417	-1.99	APOB	apolipoproteína B (incluido antígeno Ag(x))
5	0.501363	-1.99	RHD	factor sanguíneo Rhesus, antígeno D
	0.501024	-2.00		ESTs
	0.499388	-2.00	ADCYAP1	polipéptido activador de adenilato ciclasa 1 (pituitaria)
10	0.499379	-2.00		ESTs
	0.497612	-2.01	RNPS1	proteína de unión a ARN
15	0.497308	-2.01	EGR3	respuesta al crecimiento inicial 3
	0.496852	-2.01		ESTs, muy similares al PRECURSOR DE NEUROLISINA [R.norvegicus]
	0.495827	-2.02	COL9A3	colágeno, tipo IX, alfa 3
20	0.495761	-2.02	EDNRB	receptor de endotelina tipo B
	0.495697	-2.02		ESTs
25	0.495379	-2.02		ESTs, muy similares a ANHIDRASA CARBÓNICA III [H.sapiens]
	0.49513	-2.02		ESTs
	0.494638	-2.02		ESTs
30	0.494634	-2.02	CYP2E	citocromo P450, subfamilia IIIE (inducible por etanol)
	0.493342	-2.03		proteína de dedo de zinc humana C2H2-150 ARNm, cds completos
35	0.492507	-2.03		ARNm de Homo sapiens para proteínas de clasificación vacuolar de leucocitos
	0.492446	-2.03	ITGA6	integrina, alfa 6
40	0.491536	-2.03	HM74	receptor putativo de quimiocinas; proteína de unión a GTP
	0.491512	-2.03		ESTs
	0.49102	-2.04	CYP2J2	citocromo P450, polipéptido 2 de subfamilia IIJ (ácido araquidónico epoxigenasa)
45	0.490859	-2.04	DNASE1L3	desoxirribonucleasa similar a I 3
	0.490338	-2.04	IL6	interleucina 6 (interferón, beta 2)
50	0.488881	-2.05		EST
	0.487732	-2.05	KCNJ13	canal de potasio de rectificación interna, subfamilia J, miembro 13
55	0.487612	-2.05	HSD11B1	hidroesteroide (11-beta) deshidrogenasa1
	0.487227	-2.05	PIP5K1B	fosfatidilinositol-4-fosfato 5-quinasa, tipo I, beta
	0.486057	-2.06		ESTs

ES 2 572 976 T3

	0.484803	-2.06	DSC2	desmocolina 2
	0.484767	-2.06		ESTs
5	0.484476	-2.06		EST
	0.484148	-2.07	HEC	de alta expresión en el cáncer, rico en repeticiones de heptad de leucina
10	0.483241	-2.07	SALL2	similar a (Drosófila) de sal 2
	0.482959	-2.07	BR140	proteína que contiene bromodominio, 140kD (peregrin)
	0.482408	-2.07		EST
15	0.481446	-2.08		ESTs
	0.480445	-2.08	CD22	antígeno CD22
20	0.478764	-2.09		ESTs
	0.478612	-2.09	PRPH	periferina
	0.477633	-2.09		ESTs
25	0.477408	-2.09		ESTs
	0.477231	-2.10	VRK2	quinasa 2 relacionado con vaccinia
30	0.476812	-2.10		ESTs, moderadamente similares a poli(ADP-ribosa) polimerasa
	[H.sapiens]			
	0.476372	-2.10		ESTs
35	0.475903	-2.10	TGFB3	factor de crecimiento transformador, beta 3
	0.475219	-2.10		gen ARNm de Homo sapiens (PWD), 3' final
	0.474813	-2.11		ESTs
40	0.473687	-2.11	CYP1A1	citocromo P450, subfamilia I (inducible por compuesto aromático),
	polipéptido 1			
	0.472832	-2.11	GAC1	glioma ampliado en proteína de cromosoma 1 (rica en leucina)
45	0.471048	-2.12	SAA1	suero amiloide A1
	0.470767	-2.12	TMEM1	proteína transmembrana1
50	0.468066	-2.14	UBD	diubiquitina
	0.467735	-2.14	GYPA	glicoforina A (incluye grupo sanguíneo MN)
	0.466793	-2.14	FGB	fibrinógeno, polipéptido beta B
55	0.466138	-2.15		proteína de heterocromatina humana HP1HS-gamma ARNm, cds
	completos			
	0.464548	-2.15		ESTs

ES 2 572 976 T3

	0.464524	-2.15	CDC7L1	CDC7 similar a (ciclo de división celular 7, <i>S. cerevisiae</i> , homólogo) 1
5	0.464376	-2.15	BRAF	homólogo B1 de oncogén viral de sarcoma murino v-raf
	0.461843	-2.17	OSMR	receptor M de oncostatina
	0.461711	-2.17	GAK	quinasa asociada a ciclina G
10	0.461265	-2.17	PRL	prolactina
	0.461174	-2.17	RODH	hidroesteroide deshidrogenasa alfa 3 oxidativa; retinol deshidrogenasa
15	0.460689	-2.17		ESTs
	0.457589	-2.19	XRCC4	reparación de rayos X que complementa la reparación defectuosa en células de hámsteres chinos 4
20	0.457432	-2.19		proteína de heterocromatina humana HP1HS-gamma ARNm, cds completos
	0.456747	-2.19	MYH11	miosina, polipéptido pesado 11, músculo liso
25	0.455606	-2.19		ESTs
	0.453198	-2.21		ESTs
	0.452355	-2.21		ESTs, muy similares a queratina K5, 58K tipo II, epidérmica [<i>H.sapiens</i>]
30	0.451604	-2.21	MSE55	proteína constituyente del suero
	0.45109	-2.22	KIAA0427	producto génico KIAA0427
35	0.450427	-2.22		ESTs
	0.448614	-2.23	HRG	glicoproteína rica en histidina
	0.448084	-2.24		ESTs, muy similares a canal de potasio activado por calcio [<i>H.sapiens</i>]
40	0.444169	-2.25	ITGAV	integrina, alfa V (receptor de vitronectina, polipéptido alfa, antígeno CD51)
	0.443216	-2.26		ESTs
45	0.442987	-2.26		ESTs
	0.442003	-2.26		gen junB (junB) de factor de transcripción humano, región 5' y cds completos
50	0.441276	-2.27	WHITE1	cassette de unión a ATP 6 (homólogo de <i>Drosófila</i> blanca)
	0.440934	-2.27	KIAA0311	proteína de anclaje 6 de quinasa A (PRKA)
	0.438989	-2.28	ESM1	específico de células endoteliales
55	0.438627	-2.28	LTA4H	leucotrieno A4 hidrolasa
	0.435726	-2.30	IL1B	interleucina 1, beta
	0.435105	-2.30	BDH	3-hidroxi-butirato deshidrogenasa (corazón, mitocondrial)

ES 2 572 976 T3

	0.432874	-2.31		ESTs, muy similares a PRECURSOR DE ARILSULFATASA D [H.sapiens]
5	0.429736 de unión	-2.33	PSCDBP	homología con pleckstrina, Sec7 y dominios de bobina en espiral, proteína
	0.428978	-2.33	MYBPC1	proteína C de unión a miosina, tipo lento
10	0.427744	-2.34		ESTs, escasamente similares a proteína hipotética [H.sapiens]
	0.427136	-2.34		EST
	0.426459	-2.34		ESTs, muy similares a precursor de LECT2 [H.sapiens]
15	0.423683	-2.36	PRH2	proteína rica en prolina subfamilia HaeIII 2
	0.42099	-2.38		ESTs
20	0.418102	-2.39	PTCH	homólogo de (Drosófila) reparado
	0.412463	-2.42		ESTs
	0.411249	-2.43		ESTs, muy similares a queratina K5, 58K tipo II, epidérmico [H.sapiens]
25	0.408283	-2.45		ESTs
	0.407869	-2.45		ESTs
	0.406033	-2.46		ESTs
30	0.401269	-2.49	WAVE3	proteína 3 homóloga a verprolina de familia WASP
35	0.391109 putativa humana, cds parciales	-2.56		ARNm de proteína de unión a ARN (ANOVA) similar a NOVA astrocítica
	0.387487	-2.58		ESTs
40	0.385543 4102188) [H.sapiens]	-2.59		ESTs, escasamente similares a (línea de definición no disponible
	0.383043	-2.61		ESTs
	0.383009	-2.61		ESTs
45	0.382362 4102188) [H.sapiens]	-2.62		ESTs, escasamente similares a (línea de definición no disponible
	0.375872	-2.66	IFNG	interferón, gamma
50	0.369436	-2.71		ESTs
	0.367155	-2.72		ESTs
	0.366711	-2.73		ESTs
55	0.358349	-2.79		ESTs
	0.353671	-2.83		ESTs

	0.343033	-2.92		proteína de heterocromatina humana HP1HS-gamma ARNm, cds completos
5	0.339846	-2.94		ESTs
	0.324327	-3.08		EST
	0.307325	-3.25		ESTs
10	0.298473	-3.35	BS69	proteína de unión de E1A de adenovirus 5
	0.251472	-3.98		ESTs
15	0.240206	-4.16	SLC16A1	familia 16 de transportadores de soluto (transportadores de ácidos monocarboxílicos), miembro 1

Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm2

20 Genes relacionados con MAPK

590/810 nm LED (DD) @24 hrs

	Proporc.	Expresión	Gen	Título
25	2.151532	2.15	ITGB5	integrina, beta 5
	2.137362	2.14	PRKCI	proteína quinasa C, iota
30	2.113886	2.11		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplásmico, cds parciales
	1.622733	1.62	FOS	homólogo de oncogén viral de osteosarcoma murino FBJ v-fos
	1.697241	1.60		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplásmico, cds parciales
35	1.582695	1.58	PRKCI	proteína quinasa C, iota
	1.563014	1.56	PLCE	fosfolipasa C, épsilon
40	1.560155	1.56	DGKA	diacilglicerol quinasa, alfa (80kD)
	1.53916	1.54		ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplásmico, cds parciales
	1.526946	1.53	PRKCM	proteína quinasa C, mu
45	1.512534	1.51	RHEB2	homólogo de Ras enriquecido en cerebro 2
	1.486994	1.49	RAC1	sustrato 1 de toxina botulínica de C3 relacionado con ras (familia rho, Rac1 de proteína de unión a GTP pequeña)
50	1.458415	1.46	PRKCM	proteína quinasa C, mu
	1.350993	1.35	PRKCH	proteína quinasa C, eta
55	1.343276	1.34	RAB9	RAB9, familia de oncogén de miembro RAS
	1.341059	1.34	ITGAL	integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocito; polipéptido alfa)

ES 2 572 976 T3

	1.338949	1.34	RAB2L	RAB2, similar a la familia de oncogén de miembro RAS
	1.338766	1.34	MAP4K5	proteína quinasa quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
5	1.283072	1.28	ITGAL	integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocito; polipéptido alfa)
	1.280278	1.28	PRKCH	proteína quinasa C, eta
10	1.249952	1.25	ITGAL	integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocito; polipéptido alfa)
	1.240077	1.24	PLCB3	fosfolipasa C, beta 3 (específico a fosfatidilinositol)
15	1.230521	1.23	ITGA7	integrina, alfa 7
	1.221321	1.22	RAC3	sustrato 3 de toxina botulínica de C3 relacionado con ras (familia rho, Rac3 de proteína de unión a GTP pequeña)
20	1.213243	1.21	MAPK14	proteína quinasa 14 activada por mitógenos
	1.211197	1.21	ARHB	familia de gen homólogo de ras, miembro B
	1.207135	1.21		ESTs, escasamente similares a fosfolipasa c delta 1 [H.sapiens]
25	1.201016	1.20	ITGB8	integrina, beta 8
	1.189308	1.19	PRKCI	proteína quinasa C, iota
30	1.148141	1.15	ITGA4	integrina, alfa 4 (antígeno CD49D, subunidad de alfa 4 de receptor de VLA-4)
	1.138195	1.14	ICAP-1A	proteína 1 asociada a dominio citoplásmico de integrina
35	1.133706	1.13	RAB7	RAB7, familia de oncogén de miembro RAS
	1.128942	1.13	ARHE	familia de gen homólogo de ras, miembro E
	1.126723	1.13	CD47	antígeno de CD47 (antígeno relacionado con Rh, transductor de señales asociado a integrina)
40	1.12348	1.12	RABL	RAB, similar a familia de oncogén de miembro de RAS
	1.109055	1.11	RAB1	RAB1, familia de oncogén de miembro RAS
45	1.101203	1.10	MAPK1	proteína quinasa 1 activada por mitógenos
	1.095657	1.10	RAB7	RAB7, familia de oncogén de miembro RAS
50	1.090654	1.09	ARHH	familia de gen homólogo de ras, miembro H
	1.074483	1.07	ARAF1	homólogo 1 de oncogén viral 3611 de sarcoma murino v-raf
	1.061056	1.06	RAB11A	RAB11A, familia de oncogén de miembro RAS
55	1.05968	1.06	ITGA3	integrina, alfa 3 (antígeno CD49C, subunidad de alfa 3 de receptor de VLA-3)
	1.056695	1.06	RAB6	RAB6, familia de oncogén de miembro RAS

ES 2 572 976 T3

	1.056435	1.06	ITGA7	integrina, alfa 7
5	1.046506	1.05	PRKCD	proteína quinasa C, delta
	1.044537	1.04	ITGB4	integrina, beta 4
	1.043696	1.04	PLCE	fosfolipasa C, épsilon
10	1.030882	1.03	ITGA8	integrina, alfa 8
	1.023886	1.02	ITGB5	integrina, beta 5
	1.023219	1.02	DGKZ	diacilglicerol quinasa, zeta (104kD)
15	1.019702 VLA-4)	1.02	ITGA4	integrina, alfa 4 (antígeno CD49D, subunidad de alfa 4 de receptor de
	1.018655	1.02	MAP2K3	proteína quinasa quinasa 3 activada por mitógenos
20	1.009852	1.01	ICAP-1A	proteína 1 asociada a dominio citoplásmico de integrina
	1.005006 VLA-2)	1.01	ITGA2	integrina, alfa 2 (antígeno CD49B, subunidad de alfa 2 de receptor de
25	1.000542	1.00	MAPK6	proteína quinasa 6 activada por mitógenos
	0.998091	-1.00	ITGA7	integrina, alfa 7
30	0.968285	-1.01	RREB1	proteína de unión 1 a elemento de respuesta a ras
	0.985568 VLA-3)	-1.01	ITGA3	integrina, alfa 3 (antígeno CD49C, subunidad de alfa 3 de receptor de
35	0.977811	-1.02	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
	0.971294 VLA-4)	-1.03	ITGA4	integrina, alfa 4 (antígeno CD49D, subunidad de alfa 4 de receptor de
40	0.970334	-1.03	MKNK1	serina/treonina quinasa 1 de interacción con MAP quinasa
	0.969316	-1.03	ITGAX	integrina, alfa X (antígeno CD11C (p150), polipéptido alfa)
	0.96829 VLA-3)	-1.03	ITGA3	integrina, alfa 3 (antígeno CD49C, subunidad de alfa 3 de receptor de
45	0.965269	-1.04	PRKCH	proteína quinasa C, eta
	0.964851	-1.04	TGFB1	factor de crecimiento transformador, beta 1
50	0.960995	-1.04	JUN	proteína de unión a dominio de activación Jun
	0.954348	-1.05	ITGAX	integrina, alfa X (antígeno CD11C (p150), polipéptido alfa)
55	0.949425 proteína de unión a GTP pequeña)	-1.05	RAC1	sustrato 1 de toxina botulínica de C3 relacionado con ras (familia rho, Rac1 de
	0.948566	-1.05	ITGA1	integrina, alfa 1

ES 2 572 976 T3

	0.946908	-1.08		integrina, beta 3 (alternativa de splicing, clon beta 3C) [humana, célula de eritroleucemia HEL, ARNm parcial, 409 nt]
5	0.946033	-1.06	PRKCD	proteína quinasa C, delta
	0.945957	-1.06	PRKCD	proteína quinasa C, delta
	0.944384	-1.06	MADD	MAP-quinasa de activación de dominio de muerte
10	0.936586	-1.07	GADD45A	detención de crecimiento e inducible por daño de ADN, alfa
	0.935856	-1.07	NRAS	homólogo de oncogén RAS viral (v-ras) de neuroblastoma
15	0.932326	-1.07	CD47	antígeno de CD47 (antígeno relacionado con Rh, transductor de señales asociado a integrina)
	0.929636	-1.06	ICAP-1A	proteína 1 asociada a dominio citoplásmico de integrina
20	0.920586	-1.09	PLCG2	fosfolipasa C, gamma 2 (específico a fosfatidilinositol)
	0.917784	-1.09	EGF	factor de crecimiento epidérmico
	0.916995	-1.09	RAB7	RAB7, familia de oncogén de miembro RAS
25	0.916945	-1.09	USF2	factor 2 de transcripción ascendente, interacción de c-fos
	0.91587	-1.09	ARHA	familia de genes homólogos, miembro A
30	0.909302	-1.10		integrina, beta 3 (alternativa de splicing, clon beta 3C) [humana, célula de eritroleucemia HEL, ARNm parcial, 409 nt]
	0.898883	-1.11	JUN	proteína de unión a dominio de activación Jun
35	0.891325	-1.12	TGFB111	transcripción 1 inducida por factor de crecimiento transformador beta 1
	0.889904	-1.12	RAB6	RAB6, familia de oncogén de miembro RAS
	0.887989	-1.13	USF2	factor 2 de transcripción ascendente, interacción de c-fos
40	0.886187	-1.13	ITGA1	integrina, alfa 1
	0.881957	-1.13	PLCD1	fosfolipasa C, delta 1
45	0.881842	-1.13	PRKCM	proteína quinasa C, mu
	0.881063	-1.13	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
	0.880197	-1.14		ESTs, moderadamente similares a PROTEÍNA SIMILAR A RAS TC10 [H.sapiens]
50	0.869822	-1.15	ILK	quinasa ligada a integrina
	0.861747	-1.16	RAF1	homólogo 1 de oncogén viral de leucemia murina v-raf
55	0.860204	-1.16	ITGA8	integrina, alfa 8
	0.858078	-1.17	ITGA6	integrina, alfa 6
	0.856894	-1.17	ITGAX	integrina, alfa X (antígeno CD11C (p150) polipéptido alfa)

ES 2 572 976 T3

	0.849359	-1.18	RIN1	inhibidor de ras
	0.840916	-1.18	MAP2K2	proteína quinasa quinasa 2 activada por mitógenos
5	0.839859	-1.19	ITGA8	integrina, alfa 8
	0.835849	-1.20	ITGB5	integrina, beta 5
	0.833756	-1.20	RAB32	RAB32, familia de oncogén de miembro RAS
10	0.829937	-1.20	MAP2K6	proteína quinasa quinasa 6 activada por mitógenos
	0.818112	-1.22	PLCB2	fosfolipasa C, beta 2
15	0.816701	-1.22	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
	0.808515	-1.24	ITGAV	integrina, alfa V (receptor de vitronectina, polipéptido alfa, antígeno CD51)
	0.795285	-1.26	MAP3K10	proteína quinasa quinasa quinasa 10 activada por mitógenos
20	0.787248	-1.27	MAPK9	proteína quinasa 9 activada por mitógenos
	0.784515	-1.27	JUN	proteína de unión a dominio de activación Jun
25	0.773271	-1.29		ARNm de inhibidor de ras humano, 3' final
	0.772018	-1.30	ELK1	ELK1, miembro de familia de oncogén de ETS
	0.767663	-1.30	MAPK10	proteína quinasa 10 activada por mitógenos
30	0.767129	-1.30	EGF	factor de crecimiento epidérmico
	0.763073	-1.31	RAB5A	RAB5A, familia de oncogén de miembro RAS
35	0.757051	-1.32	EGF	factor de crecimiento epidérmico
	0.744629	-1.34	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
	0.743093	-1.35	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
40	0.741843	-1.35		secuencia de ADN humano de cósmido U237H1 contiene GTPasa similar a Ras y ESTs
	0.738327	-1.35		integrina beta 3 (alternativa de splicing, clon beta 3C) [humana, célula de
45				eritroleucemia HEL, ARNm parcial, 409 nt]
	0.723984	-1.36	PLCG1	fosfolipasa C, gamma 1 (anteriormente subtipo 148)
	0.723864	-1.38	ITGA2	integrina, alfa 2 (CD49B, subunidad de alfa 2 de receptor de VLA-2)
50	0.715877	-1.40	ITGB8	integrina, beta 8
	0.713303	-1.40	RAB2	RAB2, familia de oncogén de miembro RAS
55	0.709355	-1.41	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
	0.699671	-1.43	USF2	factor 2 de transcripción ascendente, interacción de c-fos
	0.69357	-1.44	ITGAV	integrina, alfa V (receptor de vitronectina, polipéptido alfa, antígeno CD51)

ES 2 572 976 T3

	0.689672	-1.45	ITGA1	integrina, alfa 1
5	0.684061	-1.46		ARNm de NFATx de factor de transcripción humana, cds completos
	0.683894	-1.46	PLCE	fosfolipasa C, épsilon
	0.67941	-1.47	ITGB4	integrina, beta 4
10	0.654839	-1.53	CD47	antígeno de CD47 (antígeno relacionado con Rh, transductor de señales asociado a integrina)
	0.645803	-1.55	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
15	0.64153	-1.56	ITGB4	integrina, beta 4
	0.641138	-1.56	ITGA6	integrina, alfa 6
20	0.633577	-1.58		ARNm RACK7 de proteína de unión a C proteína quinasa de Homo sapiens, cds parciales
	0.632221	-1.58	MAP2K3	proteína quinasa quinasa 3 activada por mitógenos
25	0.624919	-1.60	RASA1	activador de proteínas p21 de RAS (proteína de activación de GTPasa) 1
	0.609886	-1.64	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
	0.605607	-1.65	FOSB	homólogo B de oncogén viral de osteosarcoma murino de FBJ
30	0.60516	-1.65	NRGN	neurogranina (sustrato C de proteína quinasa, RC3)
	0.598192	-1.67	ATF3	factor 3 de transcripción de activación
35	0.561799	-1.78	ARHE	familia de genes homólogos de ras, miembro E
	0.56023	-1.78	RACK17	proteína de unión a C de proteína quinasa
	0.554447	-1.80	TGFA	factor de crecimiento transformador, alfa
40	0.536929	-1.86	PIP5K1A	fosfatidilinositol-4-fosfato 5-quinasa, tipo I, alfa
	0.525542	-1.90	MAPK4	proteína quinasa 4 activada por mitógenos
45	0.524533	-1.91	ITGA2	integrina, alfa 2 (CD49B, subunidad de alfa 2 de receptor de VLA-2)
	0.523446	-1.91	ITGB8	integrina, beta 8
	0.518371	-1.93	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
50	0.510159	-1.96	ARHG	familia de genes homólogos de ras, miembro G (rho G)
	0.506258	-1.98	MAP2K7	proteína quinasa quinasa 7 activada por mitógenos
55	0.492446	-2.03	ITGA6	integrina, alfa 6
	0.487227	-2.05	PIP5K1B	fosfatidilinositol-4-fosfato 5-quinasa, tipo I, beta
	0.475903	-2.10	TGFB3	factor de crecimiento transformador, beta 3

ES 2 572 976 T3

	0.464376	-2.15	BRAF	homólogo B1 de oncogén viral de sarcoma murino v-raf
	0.444169	-2.25	ITGAV	integrina, alfa V (receptor de vitronectina, polipéptido alfa, antígeno CD51)
5	0.442003 completos	-2.26		gen junB (junB) de factor de transcripción humana, región 5' y cds

590/810 nm LED (DD) @4 hrs

	Proporc.	Expresión	Gen	Título dos los resultados
	1.845274	1.85	RAB2	RAB2, familia de oncogén de miembro RAS
	1.754999	1.75	NRAS	homólogo de oncogén viral de RAS (v-ras) de neuroblastoma
15	1.654462	1.65	ITGB8	integrina, beta 8
	1.56747	1.57	PLCE	fosfolipasa C, épsilon
20	1.511982	1.51	NRGN	neurogranina (sustrato C de proteína quinasa, RC3)
	1.473993	1.47	PRKCZ	proteína quinasa C, zeta
	1.454368	1.45	ARHE	familia de genes homólogos de ras, miembro E
25	1.422816	1.42	ARHH	familia de genes homólogos de ras, miembro H
	1.418465	1.42	-	integrina, alfa M
30	1.404744 completos	1.40	-	gen junB (junB) de factor de transcripción humana, región 5' y cds
	1.391358	1.39	ITGAV	integrina, alfa V (receptor de vitronectina, polipéptido alfa, antígeno CD51)
35	1.377873	1.38	-	integrina beta 3 (alternativa de splicing, clon beta 3C) [humana, célula de eritroleucemia HEL, ARNm parcial, 409 nt]
	1.373676	1.37	ITGA2	integrina, alfa 2 (CD49B, subunidad de alfa 2 de receptor de VLA-2)
40	1.342823	1.34	EGF	factor de crecimiento epidérmico
	1.34281	1.34	MAP2K3	proteína quinasa quinasa 3 activada por mitógenos
	1.332214	1.33	DGKA	diacilglicerol quinasa, alfa (80kD)
45	1.312835	1.31	ATF3	factor 3 de transcripción de activación
	1.306687	1.31	RAC1	sustrato 1 de toxina botulínica de C3 relacionado con ras (familia rho, Rac1 de proteína de unión a GTP pequeña)
50	1.288695	1.29	MAPK14	proteína quinasa 14 activada por mitógenos
	1.283106	1.28	ITGA1	integrina, alfa 1
55	1.287243	1.27	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
	1.248459	1.25	PRKCG	proteína quinasa C, gamma
	1.237471	1.24	RAB2L	RAB2, similar a familia de oncogén de miembro RAS

ES 2 572 976 T3

	1.233967	1.23	MAPK4	proteína quinasa 4 activada por mitógenos
	1.230417	1.23	USF2	factor 2 de transcripción ascendente, interacción de c-fos
5	1.223974	1.22	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
	1.218357	1.22	CD47	antígeno de CD47 (antígeno relacionado con Rh, transductor de señales
10	asociado a integrina)			
	1.209669	1.21	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
	1.206324	1.21	ICAP-1A	proteína 1 asociada a dominio citoplásmico de integrina
15	1.205916	1.21	PLCD4	ESTs, escasamente similares a fosfolipasa c delta 1 [H.sapiens]
	1.199329	1.20	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
	1.185533	1.19	RAB1	RAB1, familia de oncogén de miembro RAS
20	1.181919	1.18	EGF	factor de crecimiento epidérmico
	1.156032	1.16	MAP2K2	proteína quinasa quinasa 2 activada por mitógenos
25	1.149777	1.15	PLCE	fosfolipasa C, épsilon
	1.142876	1.14	RAB32	RAB32, familia de oncogén de miembro RAS
	1.139165	1.14	PLCB3	fosfolipasa C, beta 3 (específico a fosfatidilinositol)
30	1.134717	1.13	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
	1.134033	1.13	RAB7	RAB7, familia de oncogén de miembro RAS
35	1.120759	1.12	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
	1.119516	1.12	RAB6	RAB6, familia de oncogén de miembro RAS
	1.113802	1.11	PRKCQ	PROTEÍNA QUINASA C, TIPO THETA
40	1.105556	1.11	EGF	factor de crecimiento epidérmico
	1.103501	1.10	ITGA1	integrina, alfa 1
45	1.100796	1.10	-	precursor de integrina alfa E
	1.100552	1.10	RAB7	RAB7, familia de oncogén de miembro RAS
	1.099328	1.10	RACK17	proteína de unión a C de proteína quinasa
50	1.095719	1.10	PRKCG	proteína quinasa C, gamma
	1.089447	1.09	ITGB5	integrina, beta 5
55	1.086632	1.09	ITGA1	integrina, alfa 1
	1.082167	1.08	MAPK9	proteína quinasa 9 activada por mitógenos
	1.077731	1.08	CD47	antígeno de CD47 (antígeno relacionado con Rh, transductor de señales

ES 2 572 976 T3

	asociado a integrina)			
	1.073758	1.07	ITGA2	integrina, alfa 2 (CD49B, subunidad de alfa 2 de receptor de VLA-2)
5	1.071914	1.07	-	integrina beta 3 (alternativa de splicing, clon beta 3C) [humana, célula de eritroleucemia HEL, ARNm parcial, 409 nt]
	1.065532	1.07	PRKCQ	PROTEÍNA QUINASA C, TIPO THETA
10	1.062551	1.06	ITGAX	integrina, alfa X (antígeno CD11C (p150), polipéptido alfa)
	1.061789	1.06	ITGB8	integrina, beta 8
	1.059067	1.06	PRKCQ	PROTEÍNA QUINASA C, TIPO THETA
15	1.057581	1.06	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
	1.054268	1.05	TGFB3	factor de crecimiento transformador, beta 3
20	1.036653	1.04	-	ARNm inhibidor de ras humano, 3' final
	1.03646	1.04	RAC3	sustrato 3 de toxina botulínica de C3 relacionado con ras (familia rho, Rac3 de proteína de unión a GTP pequeña)
25	1.032728	1.03	JUN	proteína de unión a dominio de activación Jun
	1.028964	1.03	USF2	factor 2 de transcripción ascendente, interacción de c-fos
	1.028428	1.03	JUN	proteína de unión a dominio de activación Jun
30	1.020173	1.02	ILK	quinasa ligada a integrina
	1.015136	1.02	MAP2K7	proteína quinasa quinasa 7 activada por mitógenos
35	1.013153	1.01	-	integrina beta 3 (alternativa de splicing, clon beta 3C) [humana, célula de eritroleucemia HEL, ARNm parcial, 409 nt]
	1.008267	1.01	PLCG1	fosfolipasa C, gamma 1 (anteriormente subtipo 14B)
40	0.998575	-1.00	BRAF	homólogo B1 de oncogén viral de sarcoma murino v-raf
	0.998967	-1.00	ITGA4	integrina, alfa 4 (CD49D, subunidad de alfa 4 de receptor de VLA-4)
	0.993575	-1.01	ITGB4	integrina, beta 4
45	0.992709	-1.01	ITGA6	integrina, alfa 6
	0.985833	-1.01	MAPK6	proteína quinasa 6 activada por mitógenos
50	0.985323	-1.01	ITGAX	integrina, alfa X (antígeno CD11C (p150), polipéptido alfa)
	0.984502	-1.02	ITGA3	integrina, alfa 3 (antígeno CD49C, subunidad de alfa 3 de receptor de VLA-3)
55	0.983398	-1.02	RAB11A	RAB11A, familia de oncogén de miembro RAS
	0.982142	-1.02	-	integrina, alfa M
	0.977653	-1.02	ARHA	familia de genes homólogos de ras, miembro A

ES 2 572 976 T3

	0.973833	-1.03	TGFA	factor de crecimiento transformador, alfa
	0.964758	-1.04	JUN	proteína de unión a dominio de activación Jun
5	0.964305	-1.04	ITGAV	integrina, alfa V (receptor de vitronectina, polipéptido alfa, antígeno CD51)
	0.963123	-1.04	ITGAV	integrina, alfa V (receptor de vitronectina, polipéptido alfa, antígeno CD51)
10	0.960907	-1.04	PLCB2	fosfolipasa C, beta 2
	0.959247	-1.04	PRKCG	proteína quinasa C, gamma
	0.958255	-1.04	ITGB4	integrina, beta 4
15	0.957821	-1.04	ARHE	familia de genes homólogos de ras, miembro E
	0.955071	-1.05	PRKCH	proteína quinasa C, eta
20	0.953312	-1.05	PRKCD	proteína quinasa C, delta
	0.953116	-1.05	MAPKAPK	ARNm de quinasa MAPKAP humana (3pK), cds completos
	0.945431	-1.06	MADD	MAP-quinasa de activación de dominio de muerte
25	0.936479	-1.07	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
	0.933294	-1.07	ITGA8	integrina, alfa 8
30	0.93031	-1.07	RIN1	inhibidor de ras
	0.928811	-1.08	MAP2K3	proteína quinasa quinasa 3 activada por mitógenos
	0.923683	-1.08	FOSB	homólogo B de oncogén viral de osteosarcoma murino de FBJ
35	0.920474	-1.09	ARAF1	homólogo 1 de oncogén viral 3611 de sarcoma murino v-raf
	0.920277	-1.09	ITGA4	integrina, alfa 4 (antígeno CD49D, subunidad de alfa 4 de receptor de VLA-4)
40	0.916472	-1.09	RAB6	RAB6, familia de oncogén de miembro RAS
	0.916115	-1.09	PLCG2	fosfolipasa C, gamma 2 (específico a fosfatidilinositol)
45	0.915938	-1.09	PRKCZ	proteína quinasa C, zeta
	0.914158	-1.09	KSR	quinasa supresor de rs
	0.90698	-1.10	ICAP-1A	proteína 1 asociada a dominio citoplasmático de integrina
50	0.905881	-1.10	-	integrina, alfa M
	0.900685	-1.11	ITGA6	integrina, alfa 6
55	0.899308	-1.11	TGFB1 1	transcripción 1 inducida por beta 1 de factor de crecimiento transformador
	0.896301	-1.12	MAPK1	proteína quinasa 1 activada por mitógenos
	0.893002	-1.12	MAPK10	proteína quinasa 10 activada por mitógenos

ES 2 572 976 T3

	0.890498	-1.12	ELK1	ELK1, miembro de familia de oncogén de ETS
	0.882835	-1.13	ITGA6	integrina, alfa 6
5	0.881247	-1.13	ITGAX	integrina, alfa X (antígeno CD11C (p150), polipéptido alfa)
	0.86945	-1.15	ITGA7	integrina, alfa 7
10	0.886344	-1.15	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
	0.888155	-1.15	RAB5A	RAB5A, familia de oncogén de miembro RAS
	0.880798	-1.16	PLCD1	fosfolipasa C, delta 1
15	0.85798	-1.17	RHEB2	homólogo de Ras enriquecido en cerebro 2
	0.852615	-1.17	ITGA2	integrina, alfa 2 (CD49B, subunidad de alfa 2 de receptor de VLA-2)
20	0.850756	-1.18	ICAP-1A	proteína 1 asociada a dominio citoplasmático de integrina
	0.84591	-1.18	FOS	homólogo de oncogén viral de osteosarcoma murino de FBJ v-fos
	0.838536	-1.19	ITGA8	integrina, alfa 8
25	0.832112	-1.20	ITGAL	integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocito; polipéptido alfa)
	0.829872	-1.21	ITGB4	integrina, beta 4
30	0.828817	-1.21	RAF1	homólogo 1 de oncogén viral de leucemia murina v-raf-1
	0.827565	-1.21	ITGA3	integrina, alfa 3 (antígeno CD49C, subunidad de alfa 3 de receptor de VLA-3)
35	0.827109	-1.21	USF2	factor 2 de transcripción ascendente, interacción de c-fos
	0.822547	-1.22	CD47	antígeno de CD47 (antígeno relacionado con Rh, transductor de señales asociado a integrina)
40	0.822527	-1.22	-	ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales
	0.81771	-1.22	RAC2	sustrato 2 de toxina botulínica de C3 relacionado con ras (familia rho, Rac2 de proteína de unión a GTP pequeña)
45	0.814813	-1.23	EGF	factor de crecimiento epidérmico
	0.814168	-1.23	MAPKAPK	ARNm de quinasa MAPKAP humana (3pK), cds completos
50	0.812273	-1.23	RREB1	proteína de unión 1 a elemento de respuesta de ras
	0.811226	-1.23	ITGAL	integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocito; polipéptido alfa)
55	0.804076	-1.24	ITGA8	integrina, alfa 8
	0.802546	-1.25	DGKZ	diacilglicerol quinasa, zeta (104kD)

ES 2 572 976 T3

	0.802242	-1.25	ITGA7	integrina, alfa 7
	0.796441	-1.26	MKNK1	serina/treonina quinasa 1 de interacción con MAP quinasa
5	0.769261	-1.27	GADD45A	detención de crecimiento e inducible por daño de ADN, alfa
	0.78846	-1.27	MAP2K6	proteína quinasa quinasa 6 activada por mitógenos
	0.774047	-1.29	MAPKAPK	ARNm de quinasa MAPKAP humana (3pK), cds completos
10	0.77403	-1.29	PRKCH	proteína quinasa C, eta
	0.770607	-1.30	PRKCM	proteína quinasa C, mu
15	0.750544	-1.33	ITGA7	integrina, alfa 7
	0.748912	-1.34	-	precursor de integrina alfa E
	0.741196	-1.35	PRKCM	proteína quinasa C, mu
20	0.73962	-1.35	PRKCM	proteína quinasa C, mu
	0.736806	-1.36	PRKCH	proteína quinasa C, eta
25	0.732714	-1.36	-	precursor de integrina alfa E
	0.732667	-1.36	PRKCD	proteína quinasa C, delta
30	0.723635 completos	-1.36	-	gen junB (junB) de factor de transcripción humana, región 5' y cds
	0.722338	-1.38	RAC1	sustrato 1 de toxina botulínica de C3 relacionado con ras (familia rho, Rac1 de proteína de unión a GTP pequeña)
35	0.720613	-1.39	RAB9	RAB9, familia de oncogén de miembro RAS
	0.716392	-1.39	ITGAL	integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocito; polipéptido alfa)
40	0.714437	-1.40	TGFB1	factor de crecimiento transformador, beta 1
	0.712175 sapiens	-1.40	RACK7	ARNm de RACK7 de proteína de unión a C de proteína quinasa de Homo sapiens
45	0.710224	-1.41	ITGB5	integrina, beta 5
	0.706845	-1.41	PLCE	fosfolipasa C, epsilon
	0.70524	-1.42	PRKCD	proteína quinasa C, delta
50	0.699349	-1.43	MAP4K5	proteína quinasa quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
	0.67212	-1.49	RASA1	activador de proteínas p21 de RAS (proteína que activa GTPasa) 1
55	0.652846	-1.53	MAP3K10	proteína quinasa quinasa quinasa 10 activada por mitógenos
	0.642873	-1.56	PRKCZ	proteína quinasa C, zeta
	0.631817	-1.58	EGF	factor de crecimiento epidérmico

ES 2 572 976 T3

	0.630705	-1.59	PRKCI	proteína quinasa C, iota
5	0.62479	-1.60	ITGB8	integrina, beta 8
	0.614376	-1.63	ITGA3	integrina, alfa 3 (antígeno CD49C, subunidad de alfa 3 de receptor de VLA-3)
10	0.613984	-1.63	ITGB5	integrina, beta 5
	0.613313	-1.63	PRKCI	proteína quinasa C, iota
	0.610598	-1.64	RAB7	RAB7, familia de oncogén de miembro RAS
15	0.605906	-1.65	ARHB	familia de genes homólogos de ras, miembro B
	0.575371	-1.74	RABL	RAB, similar a familia de oncogén de miembro de RAS
20	0.544902	-1.84	-	ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales
	0.5388	-1.86	EGF	factor de crecimiento epidérmico
25	0.524865	-1.91	ITGA4	integrina, alfa 4 (antígeno CD49D, subunidad de alfa 4 de receptor de VLA-4)
	0.420798	-2.38	-	ARNm de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds parciales
30	0.346998	-2.88	PRKCI	proteína quinasa C, iota

Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm²

35 590/810 nm LED (DD) Microarray de fibroblastos humanos @24 hrs AUMENTADO

	Proporc.	Expresión	Gen	Título
40	4.37768	4.38		ESTs
	3.555185	3.58	PAAT-BET	ácido lisofosfatídico aciltransferasa beta
	3.3171	3.32	KRT15	queratina 15
45	3.22777	3.23	MLLT7	leucemia mieloides/linfoides o de linaje mixto (homólogo de tritórax (Drosófila)); translocado a 7
	3.017619	3.02	KRT1	queratina 1 (hiperqueratosis epidérmica)
50	3.001495	3.00	CAV1	caveolina 1, proteína de caveola, 22kD
	2.996355	3.00	FN1	fibronectina 1
	2.912214	2.91	TMSB4X	timosina, beta 4, cromosoma X
55	2.760601	2.76	ANXA1	anexina A1
	2.636826	2.64	TMSB4X	timosina, beta 4, cromosoma X

ES 2 572 976 T3

	2.584686	2.58	SULT2B1	familia de sulfotransferasas 2B, miembro 1
	2.531669	2.53	COL6A3	colágeno, tipo VI, alfa 3
5	2.494702	2.49	SEC23B	proteína similar a SEC23 B
	2.375721	2.38	GDN	repetición de CAG que contiene (nexina I alfa derivada de glía)
	2.383677	2.36	MYO7A	miosina VIIA (síndrome de Usher 1B (autosómica recesiva, grave))
10	2.349795	2.35	ARHGDI	inhibidor de disociación GDP (GDI) de rho alfa
	2.333071	2.33		ESTs, moderadamente similares a IIII ALU SUBFAMILIA SQ ENTRADA
	DE ADVERTENCIA IIII [H.sapiens]			
15	2.310794	2.31	MUC1	mucina 1, transmembrana
	2.250399	2.25	ADRBK1	receptor quinasa 1, adrenérgico, beta
20	2.240638	2.24	SNRPF	ribonucleoproteína nuclear pequeña polipéptido F
	2.204388	2.20	KRT10	queratina 10 (hiperqueratosis epidermolítica; queratosis palmar y plantar)
	2.201947	2.20	AHR	receptor de aril hidrocarburos
25	2.18475	2.18		ARNm de FKBP humano para proteína de unión a FK-506
	2.184285	2.18	MMP1	metaloproteinasa de matriz 1 (colagenasa intersticial)
30	2.183862	2.18		cromosoma 19 de Homo sapiens, cósmido F22329
	2.182361	2.18	TPI1	triosafosfato isomerasa 1
	2.174421	2.17	CYP2B6	citocromo P450, subfamilia IIB (inducible por fenobarbital), polipéptido 6
35	2.167876	2.17	UQCRB	proteína de unión a ubiquinol-citocromo c reductasa
	2.166663	2.17	RPS16	proteína ribosomal S16
40	2.151532	2.15	ITGB5	integrina, beta 5
	2.137362	2.14	PRKCI	proteína quinasa C, iota
	2.136893	2.14	RPL31	proteína ribosomal L31
45	2.135801	2.14	LAMR1	receptor de laminina 1 (67kD, proteína ribosomal SA)
	2.132298	2.13	PSMB9	subunidad de proteasoma (prosome, macropaina), tipo beta, 9 (proteasa
	multifuncional grande 2)			
50	2.117549	2.12	HSPB1	proteína 1 de choque térmico 27kD
	2.113886	2.11		mRNA de integrina beta-1D humana, dominio citoplasmático, cds
	parciales			
55	2.1039	2.10	MMP2	metaloproteinasa de matriz 2 (gelatinasa A, gelatinasa de 72kD,
	colagenasa tipo IV de 72kD)			
	2.103515	2.10	MMP2	metaloproteinasa de matriz 2 (gelatinasa A, gelatinasa de 72kD,

ES 2 572 976 T3

colagenasa tipo IV de 72kD)

	2.092089	2.09	KRT7	queratina 7
5	2.090792	2.09	NACA	complejo asociado a polipéptido incipiente polipéptido alfa
	2.080719	2.08	PTMA	protimosina, alfa (secuencia genética, 28)
	2.078029	2.08	PA2G4	2G4 asociada a proliferación, 38kD
10	2.063162	2.06	RPL27A	proteína ribosomal L27a
	2.061367	2.06		ESTs
15	2.060074	2.06	RNASEL1	inhibidor de ribonucleasa L (dependiente de oligoisoadenilato sintetasa)
	2.05162	2.05	COL6A2	colágeno, tipo VI, alfa 2
	2.05139	2.05		ARNm humano para antizima de ornitina decarboxilasa, ORF1 y ORF2
20	2.04409	2.04	RPL11	proteína ribosomal L11
	2.039736	2.04	CDH2	cadherina 2, cadherina-N (neuronal)
25	2.039518	2.04	PMS2L12	similar a aumento de segregación postmeiótica 2 12
	2.02107	2.02	POLR2L	polipéptido L (7.6kD) de polimerasa (ARN) II (dirigido por ADN)
	2.020879	2.02		ETSs, muy similares a 60S PROTEÍNA RIBOSOMAL L26 [H.sapiens]
30	2.019761	2.02	PRKDC	proteína quinasa, activada por ADN, polipéptido catalítico
	2.014017	2.01	SEC61B	complejo de translocación de proteína beta
35	2.0054	2.01	GRO1	oncogén GRO1 (actividad que estimula el crecimiento de melanoma, alfa)
	2.004741	2.00		ESTs, moderadamente similares a cadherina 12 [H.sapiens]
40	1.991037	1.99	TFCOUP2	factor de transcripción COUP 2 (promotor 2 ascendente de ovoalbúmina de pollos, proteína reguladora de apolipoproteína)
	1.990129	1.99	LGALS3	lectina, función de galactoside, soluble 3 (galectina 3)
	1.965069	1.97		ESTs
45	1.96	1.96	CDH11	cadherina 11 (cadherina-OB, osteoblastos)
	1.959	1.96	RPS28	proteína ribosomal S28
50	1.958978	1.96		ESTs
	1.947297	1.95		ARNm de Homo sapiens para proteína KIAA0788, cds parciales
55	1.94351	1.94	MYL1	miosina, polipéptido ligero 1, álcali; esquelético, rápido

Todos los resultados de la exposición a 590/810 nm LED(ZZ) o (DD) 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @ 3,6 mW/cm²

Expresión génica para proteínas quininas 24 hr 590/810 nm LED (dd)

ES 2 572 976 T3

	1.1	SRPK2	proteína quinasa 2 de SFRS
	-1.3	MAPK10	proteína quinasa 10 activada por mitógenos
5	-1.8	RACK17	proteína de unión a C de proteína quinasa
	-1.2	MAP2K6	proteína quinasa quinasa 6 activada por mitógenos
10	1	MAP2K3	proteína quinasa quinasa 3 activada por mitógenos
	1	MAPK6	proteína quinasa 6 activada por mitógenos
	1.2	CAMK1	proteína quinasa I dependiente de calcio/calmodulina
15	1.2	PRKCI	proteína quinasa C, iota
	1.6	PRKCI	proteína quinasa C, iota
20	2.1	PRKCI	proteína quinasa C, iota
	1.3	ROCK1	proteína quinasa 1 que contiene hélice superenrollada, asociada a Rho
	2	PRKDC	proteína quinasa, polipéptido catalítico activado por ADN
25	-1.3	MAP3K10	proteína quinasa quinasa quinasa 10 activada por mitógenos
	-1.7	NRGN	neurogranina (sustrato C de proteína quinasa, RC3)
30	-2	MAP2K7	proteína quinasa quinasa 7 activada por mitógenos
	-1.1	ESTs	moderadamente similares a INHIBIDOR DE PROTEÍNA QUINASA DEPENDIENTE DE CAMP, ISOFORMAS TESTICULARES 1 Y 2 [M.musculus]
35	1.2	PDPK1	proteína quinasa 1 dependiente de 3-fosfoinositido
	1.1	PK426	proteína quinasa ser-Thr relacionada con la proteína quinasa de distrofia miotónica
	1.5	PRKCM	proteína quinasa C, mu
40	1.5	PRKCM	proteína quinasa C, mu
	-1.1	PRKCM	proteína quinasa C, mu
45	-1.5	PRKY	proteína quinasa, ligada a Y
	1.1	MAPK1	proteína quinasa 1 activada por mitógenos
	-1.3	PRKACA	proteína quinasa, dependiente de cAMP, catalítica, alfa
50	-1.1	ESTs	ESTs, escasamente similares a serina/treonina proteína quinasa MAST205 asociada a microtúbulos [M.musculus]
	-1.6	PRKACB	proteína quinasa, dependiente de cAMP, catalítica, beta
55	1.4	PRKCH	proteína quinasa C, eta
	1.3	PRKCH	proteína quinasa C, eta

ES 2 572 976 T3

-1.1	PRKCH	proteína quinasa C, eta
-1.4	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
5 -1.5	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
-1.9	PRKCA	proteína quinasa C, alfa
-1.3	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
10 -1.6	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
-1.4	MAP3K5	proteína quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
15 1.4	KIAA0137	serina treonina proteína quinasa
-1.3	MAPK9	proteína quinasa 9 activada por mitógenos
1.3	MAP4K5	proteína quinasa quinasa quinasa quinasa 5 activada por mitógenos
20 -1.3	PKIA	inhibidor de proteína quinasa (dependiente de cAMP, catalítica) alfa
-1.2	PCTK1	proteína quinasa 1 de PCTAIRE
25 -1.2	PCTK3	proteína quinasa 3 de PCTAIRE
-1.9	MAPK4	proteína quinasa 4 activada por mitógenos
1	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
30 1.2	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
-1	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
35 1	PRKCD	proteína quinasa C, delta
-1.1	PRKCD	proteína quinasa C, delta
-1.1	PRKCD	proteína quinasa C, delta
40 -1.2	MAP2K2	proteína quinasa quinasa 2 activada por mitógenos
1.2	MAPK14	proteína quinasa 14 activada por mitógenos
45 -1.1	PRKAB1	subunidad no catalítica de proteína quinasa, activada por AMP, beta 1
1.2	PRKAR1B	proteína quinasa, dependiente de cAMP, reguladora, tipo I, beta
-1.1	ESTs	muy similares a PRECURSOR DE HEK-2 DE RECEPTOR DE TIROSINA PROTEINA
50	QUINASA [H.sapiens]	
-1.2	ESTs	muy similares a PRECURSOR DE HEK-2 DE RECEPTOR DE TIROSINA PROTEINA
	QUINASA [H.sapiens]	
55 1.1	ESTs	muy similares a PRECURSOR DE HEK-2 DE RECEPTOR DE TIROSINA PROTEINA
	QUINASA [H.sapiens]	
-1.6		ARNm RACK7 de proteína de unión a C de proteína quinasa Homo sapiens, cds
parciales		

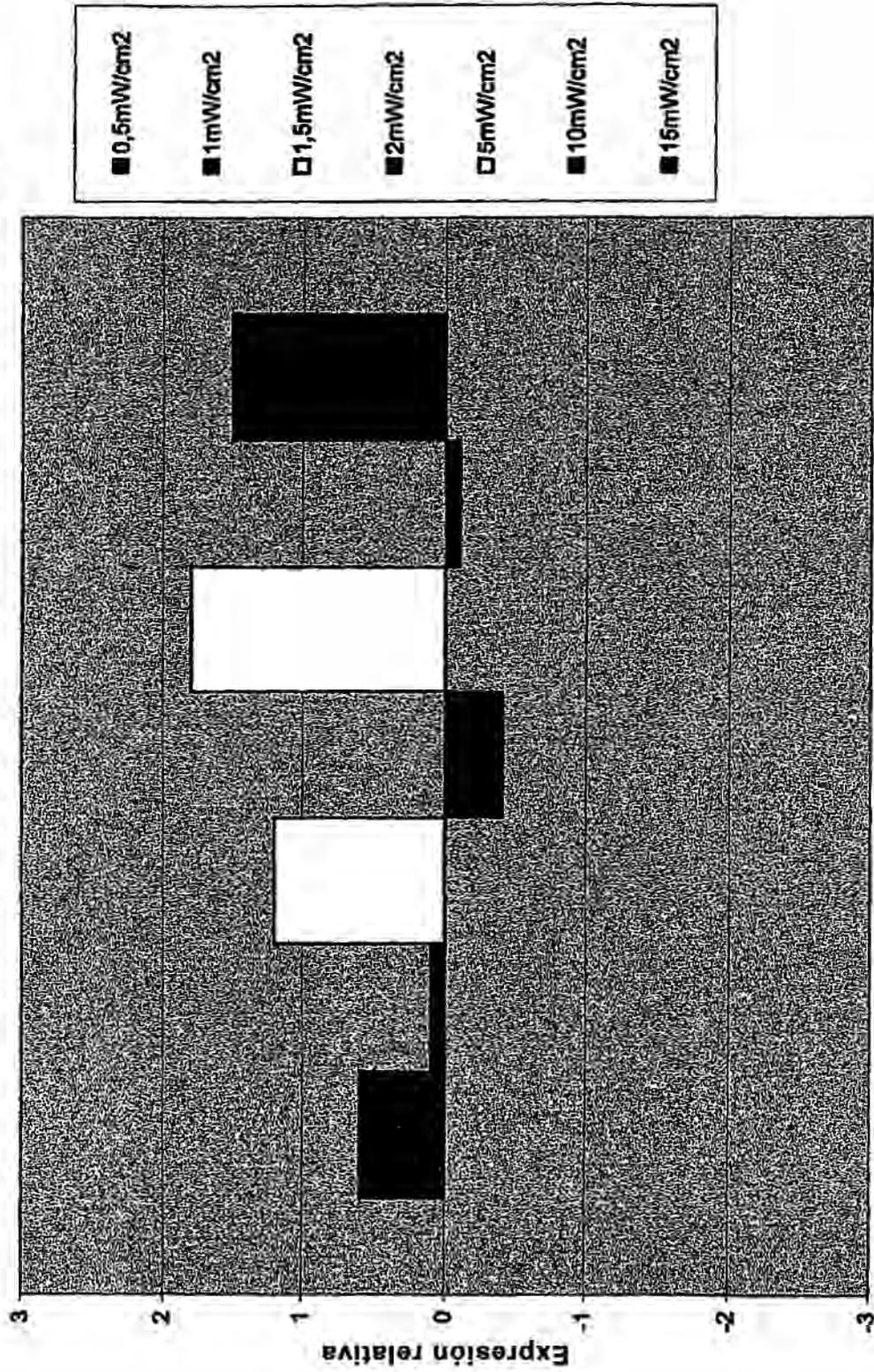
ES 2 572 976 T3

-1.2	PRKG1	proteína quinasa, dependiente de cGMP, tipo I
1.6 5	PRKAR1A específico de tejidos)	proteína quinasa, dependiente de cGMP, tipo I, reguladora, tipo I, alfa (extintor 1
-1.1	PKIG	proteína quinasa (dependiente de cAMP, catalítica) inhibidor gamma
1.2 10	ESTs REGULADORA ALFA [H.sapiens]	muy similares a PROTEÍNA QUINASA DEPENDIENTE DE CAMP TIPO II-CADENA
-1	SRPK1	proteína quinasa 1 de SFRS
1.3 15	ESTs	escasamente similares a serina/treonina proteína quinasa 51PK(S) [M.musculus]
-1	ZAP70	proteína quinasa (70kD) asociada a cadena zeta (TCR)
1.1	ZAP70	proteína quinasa (70kD) asociada a cadena zeta (TCR)
20 1.1	ZAP70	proteína quinasa (70kD) asociada a cadena zeta (TCR)
-1		ESTs, muy similares a serina/treonina proteína quinasa [H.sapiens]
-1.6 25	MAP2K3	proteína quinasa quinasa 3 activada por mitógenos
1.2	DAPK3	proteína quinasa 3 asociada a muerte
-1.2	PRKX	proteína quinasa, ligada a X
30 -1.5	PRKG2	proteína quinasa, dependiente de cGMP, tipo II

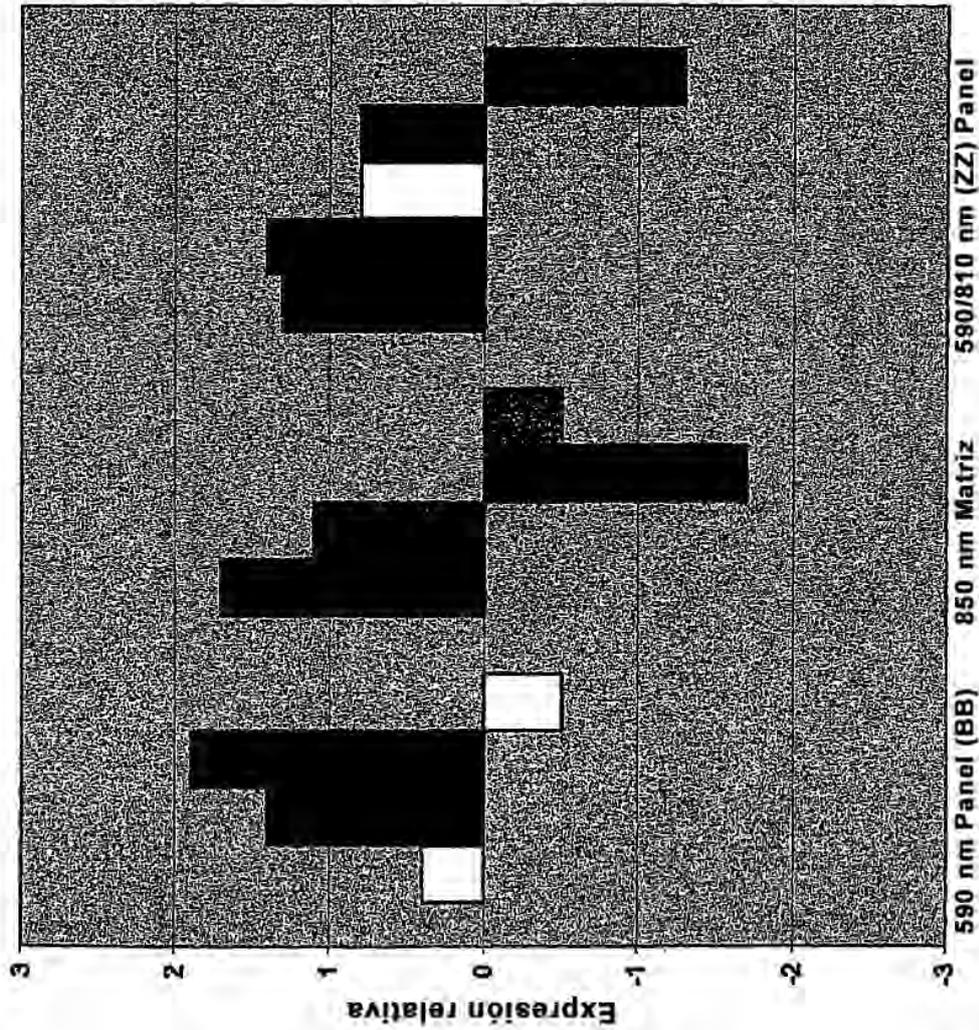
REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo, que consta de:
- 5 más de una fuente de luz, en el que al menos una fuente de luz está adaptada para emitir radiación electromagnética multicromática de banda estrecha y en la que el dispositivo está adaptado para emitir radiación electromagnética multicromática de banda estrecha a una longitud de onda correspondiente a la luz amarilla de una primera fuente de luz y radiación correspondiente a luz infrarroja procedente de una segunda fuente de luz, en la que la proporción entre la intensidad de la luz amarilla y la luz infrarroja emitida por el dispositivo es de 4:1, y la radiación emitida tiene una fluencia de energía de menos de 4 J/cm².
- 10
2. El dispositivo de reivindicación 1, en el que el dispositivo está adaptado para emitir radiación que tenga una longitud de onda emisiva dominante correspondiente a luz amarilla de 590 nm y radiación que tenga una longitud de onda emisiva dominante correspondiente a luz infrarroja de 850 nm.
- 15
3. El dispositivo de reivindicación 2, en el que el dispositivo está adaptado para emitir radiación que tenga una longitud de onda emisiva dominante correspondiente a luz amarilla de 590 nm a una salida de energía de 4 mW/cm² y una radiación que tenga una longitud de onda emisiva dominante correspondiente a luz infrarroja de 850 nm a una salida de energía de 1 mW/cm².
- 20
4. Un método no terapéutico para tratar el tejido de los mamíferos, que consta de: fotomodulación del tejido de los mamíferos con radiación electromagnética multicromática de banda estrecha, a una longitud de onda correspondiente a luz amarilla y a una longitud de onda correspondiente a luz infrarroja, con la proporción entre la intensidad de la luz amarilla y la luz infrarroja de 4:1 y con una fluencia de energía de menos de 4 J/cm².
- 25
5. El método de reivindicación 5, llevado a cabo utilizando al menos una fuente de luz adaptada para emitir radiación que tenga una longitud de onda emisiva dominante correspondiente a luz amarilla de 590 nm y al menos una fuente de luz adaptada para emitir radiación que tenga una longitud de onda emisiva dominante correspondiente a luz infrarroja de 850 nm.
- 30
6. El método de reivindicación 6, en el que al menos una fuente de luz adaptada para emitir una radiación que tenga una longitud de onda emisiva dominante correspondiente a luz amarilla de 590 nm está adaptada para emitir a una salida de energía de 4 mW/cm² y al menos una fuente de luz adaptada para emitir una radiación que tenga una longitud de onda emisiva dominante correspondiente a luz infrarroja de 850 nm está adaptada para emitir a una salida de energía de 1 mW/cm².
- 35

Expresión RT-PCR de MMP-1 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a matriz de LED de 850 nm de 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos de la curva de respuesta según la dosis

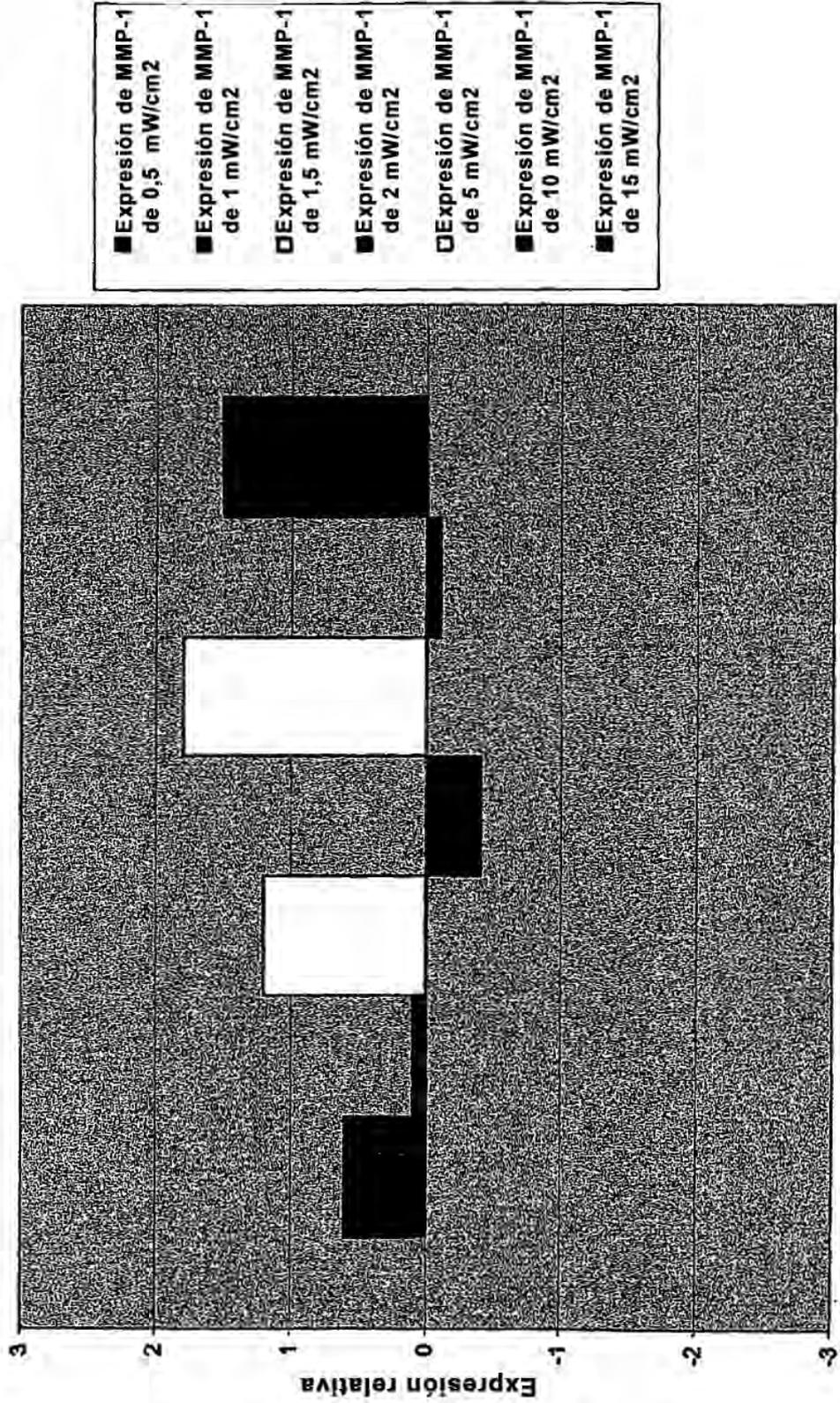


Expresión RT-PCR de MMP1 de fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición* a diversos LEDs y parámetros

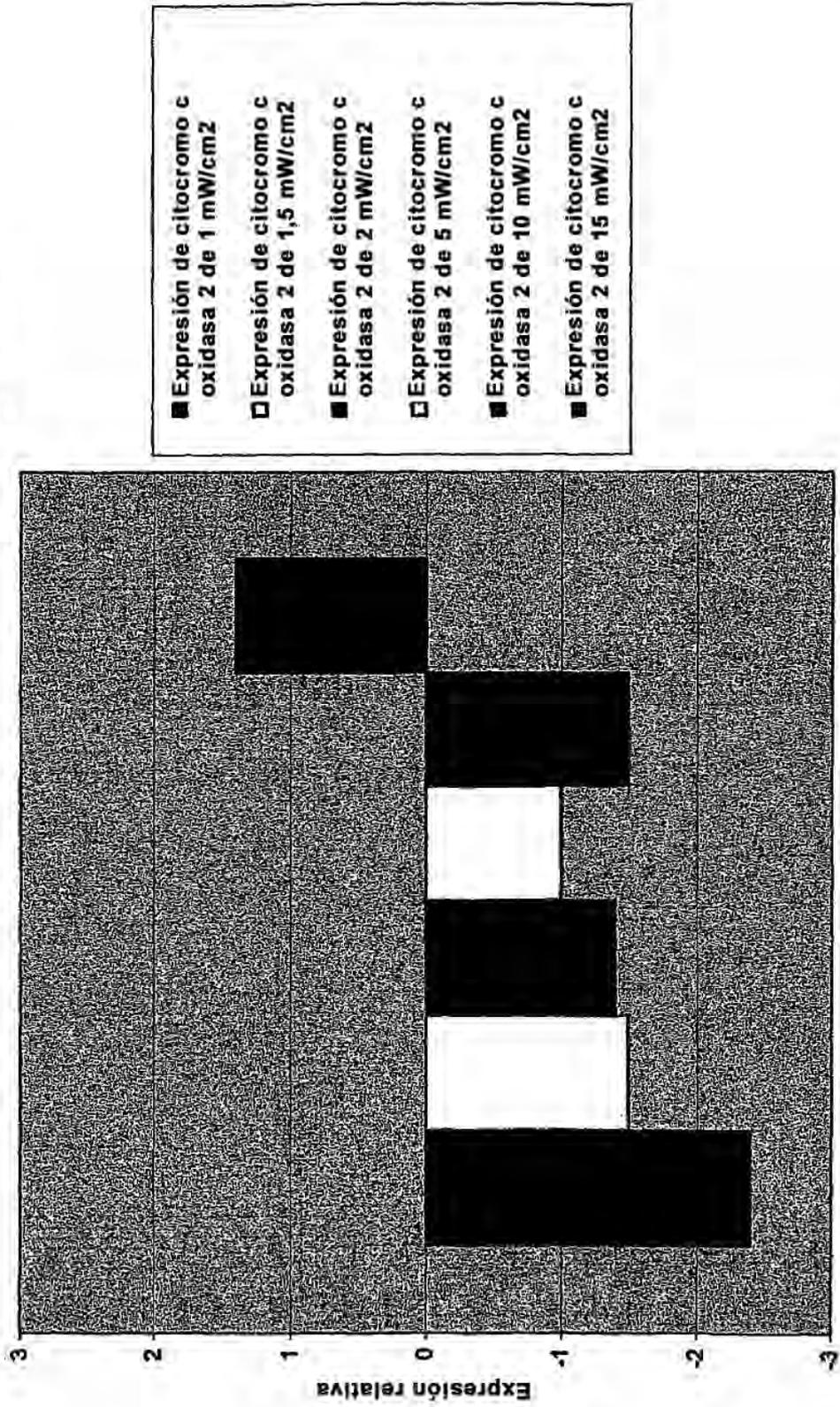


* Exposición de 250/100/100 = 250 mseg conexión/100 mseg desconexión/100 impulsos

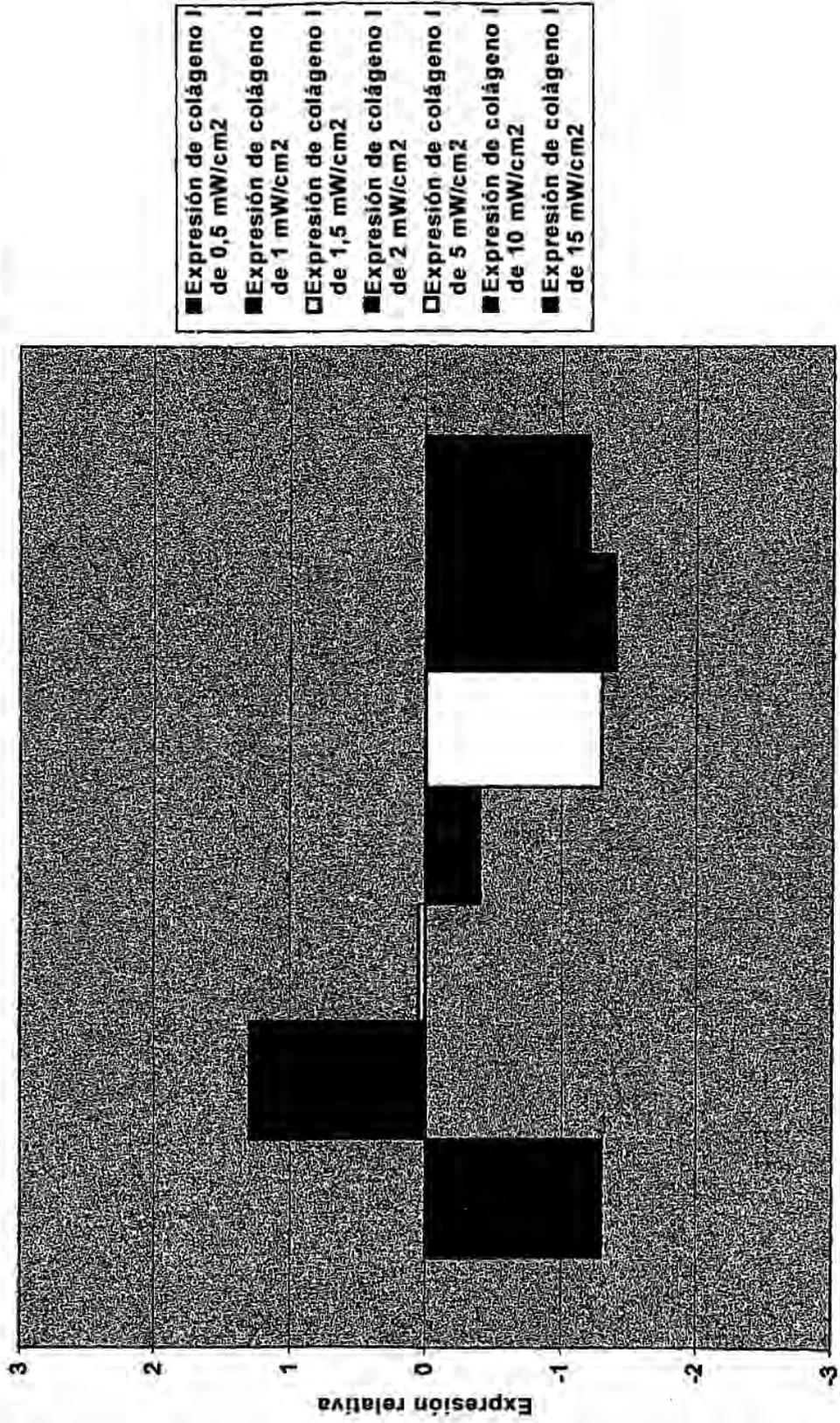
Expresión RT-PCR de MMP-1 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a matriz de LED de 850 nm de 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos de la curva de respuesta según la dosis



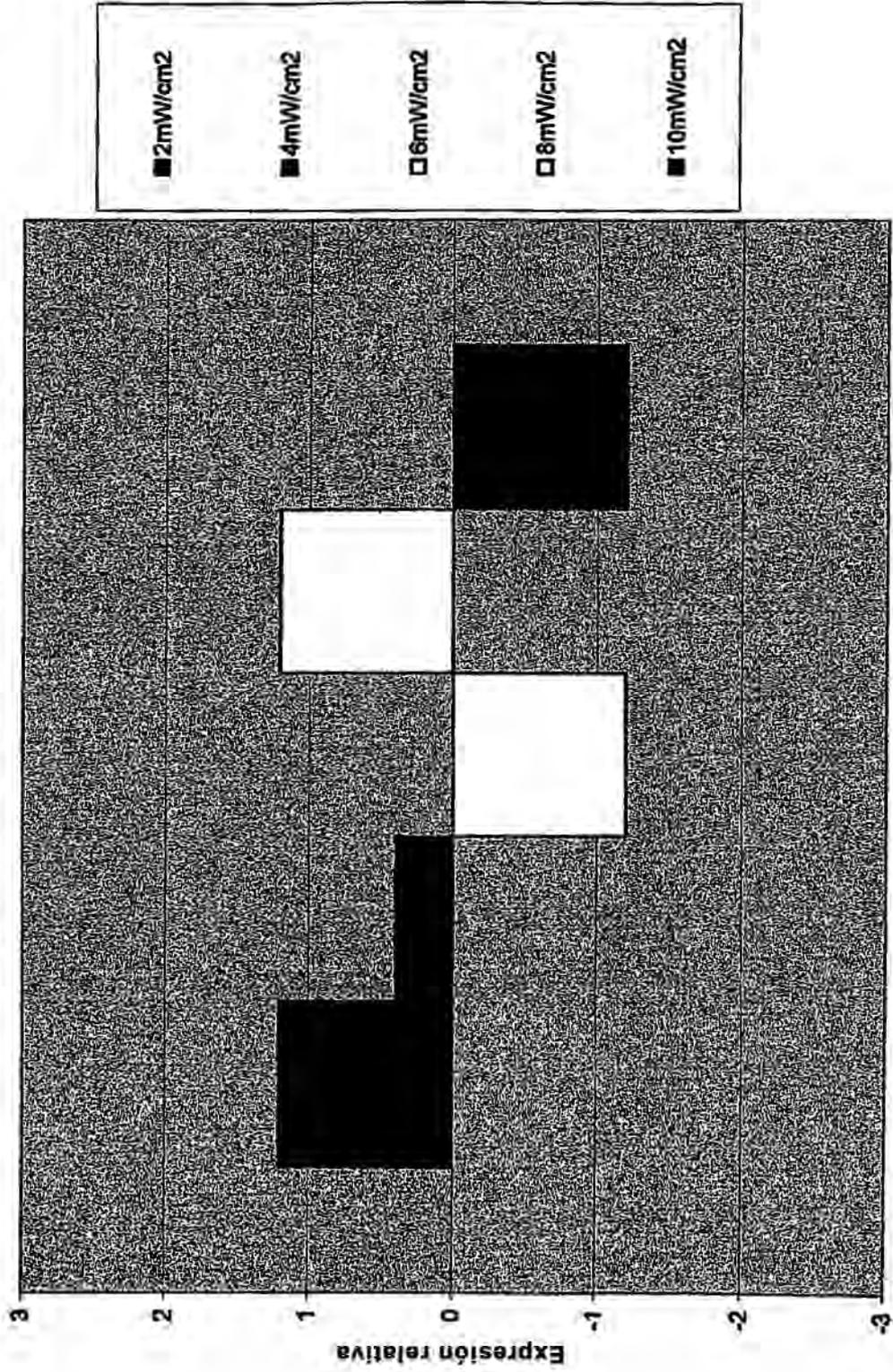
Expresión RT-PCR de citocromo c oxidasa 2 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a matriz de LED de 850 nm de 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos de la curva de respuesta según la dosis



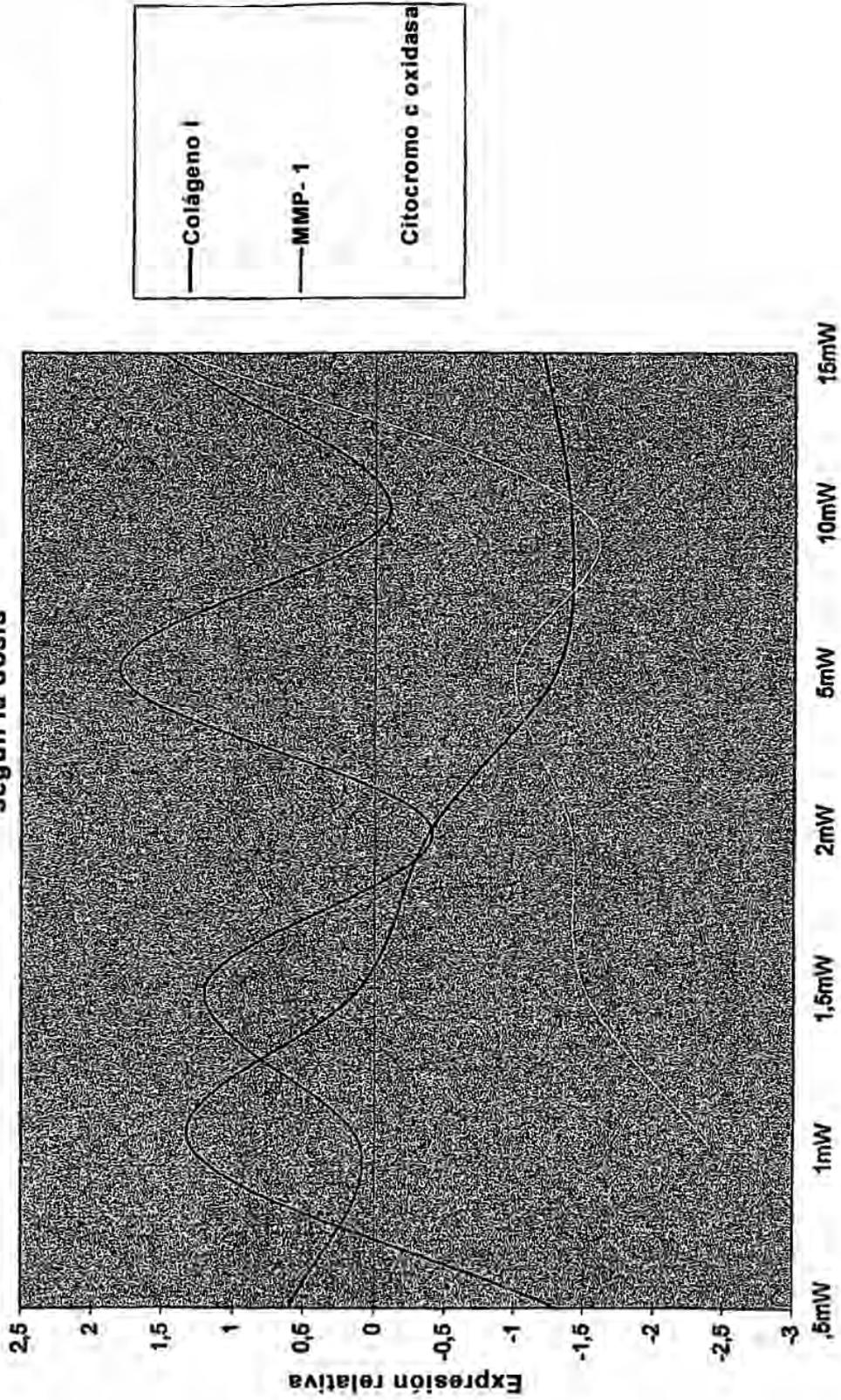
Expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a matriz de LED de 850 nm de 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos de la curva de respuesta según la dosis



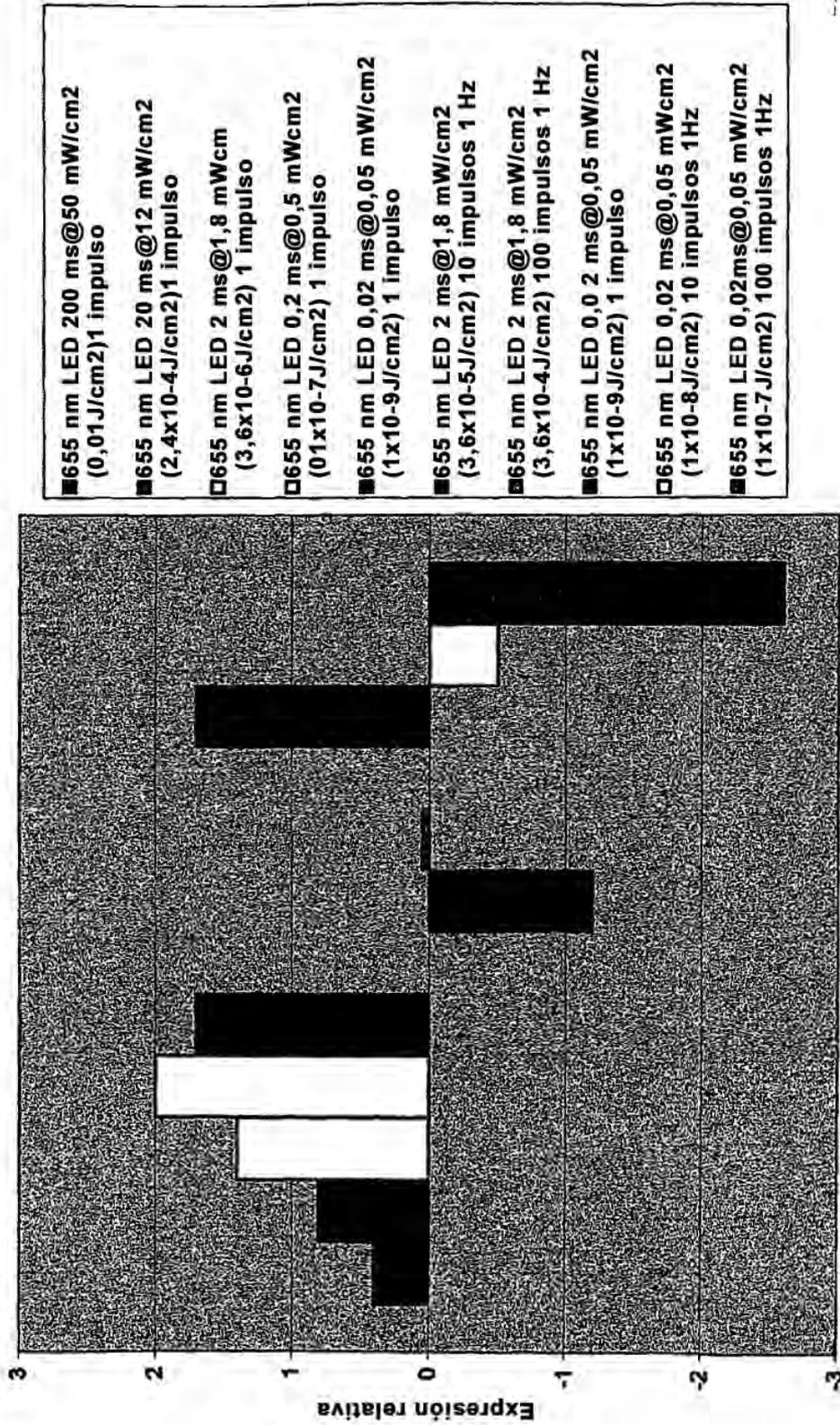
Expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a panel LED (BB) de 850 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos de la curva de respuesta según la dosis



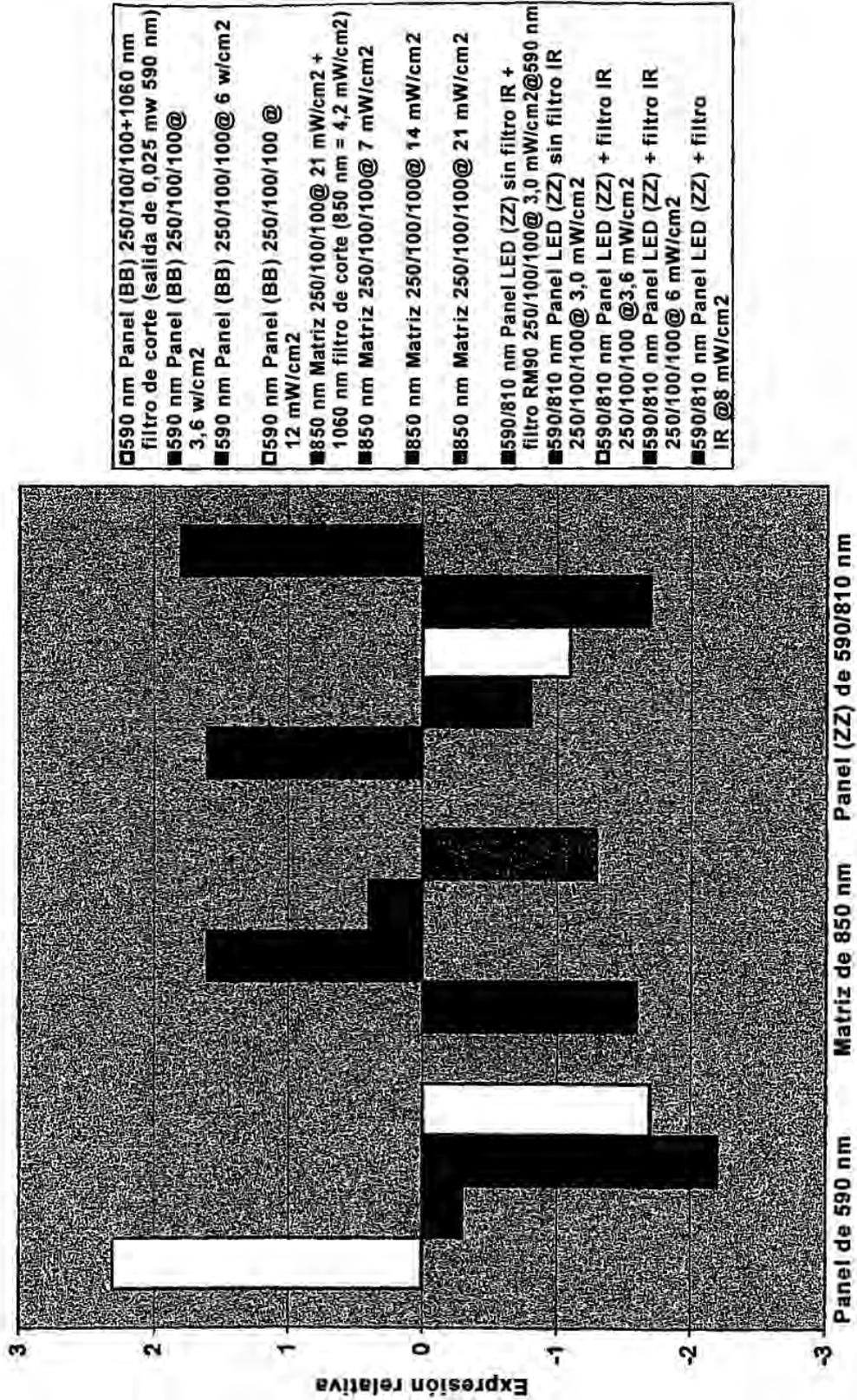
Expresión RT-PCR de colágeno I, MMP-1 y citocromo c oxidasa 2 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a matriz de LED de 850 nm de 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos de la curva de respuesta según la dosis



Expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a diversas potencias y patrones de impulsos de LED de 655 nm

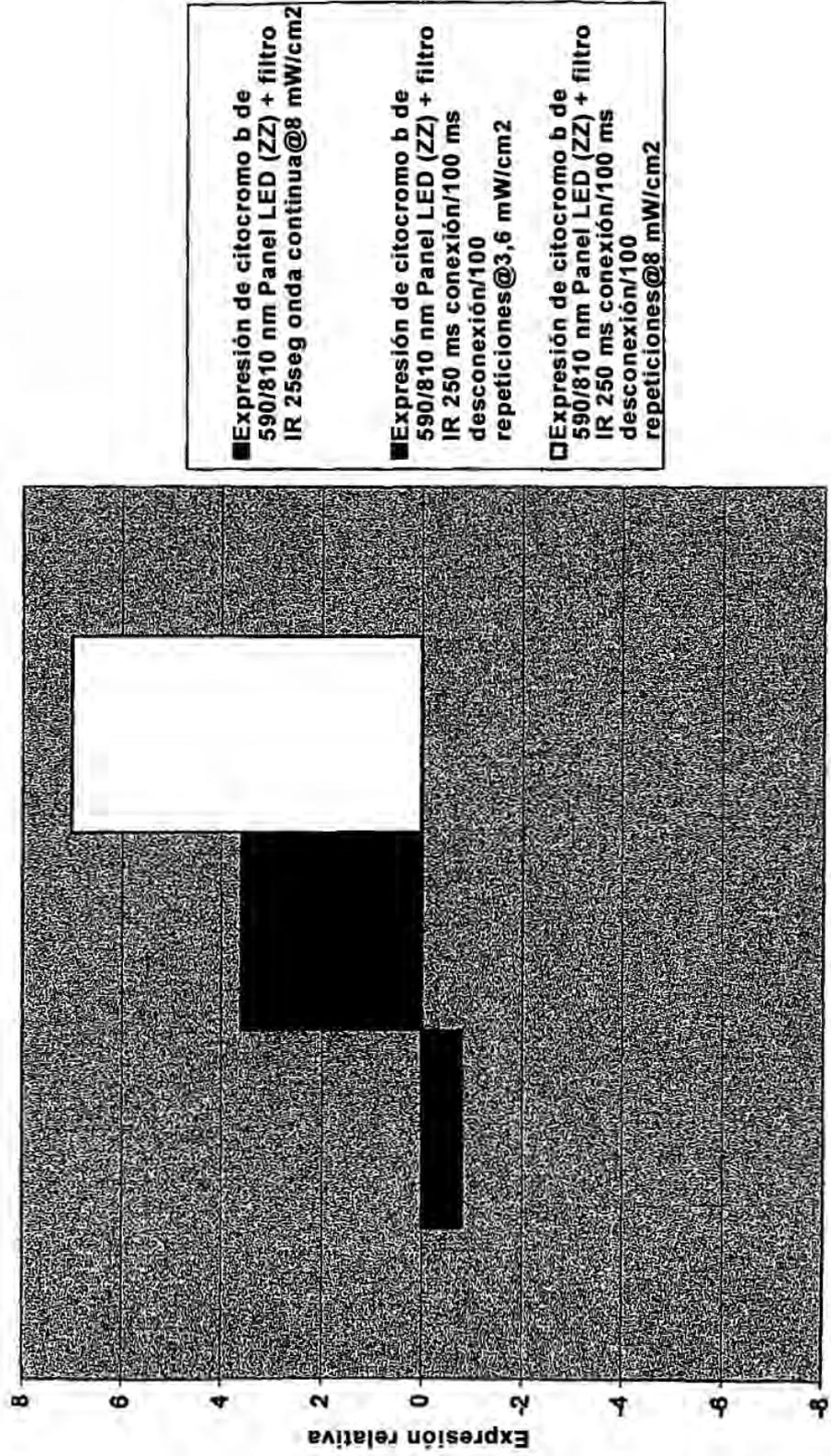


Expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición* a diversos LEDs y parámetros

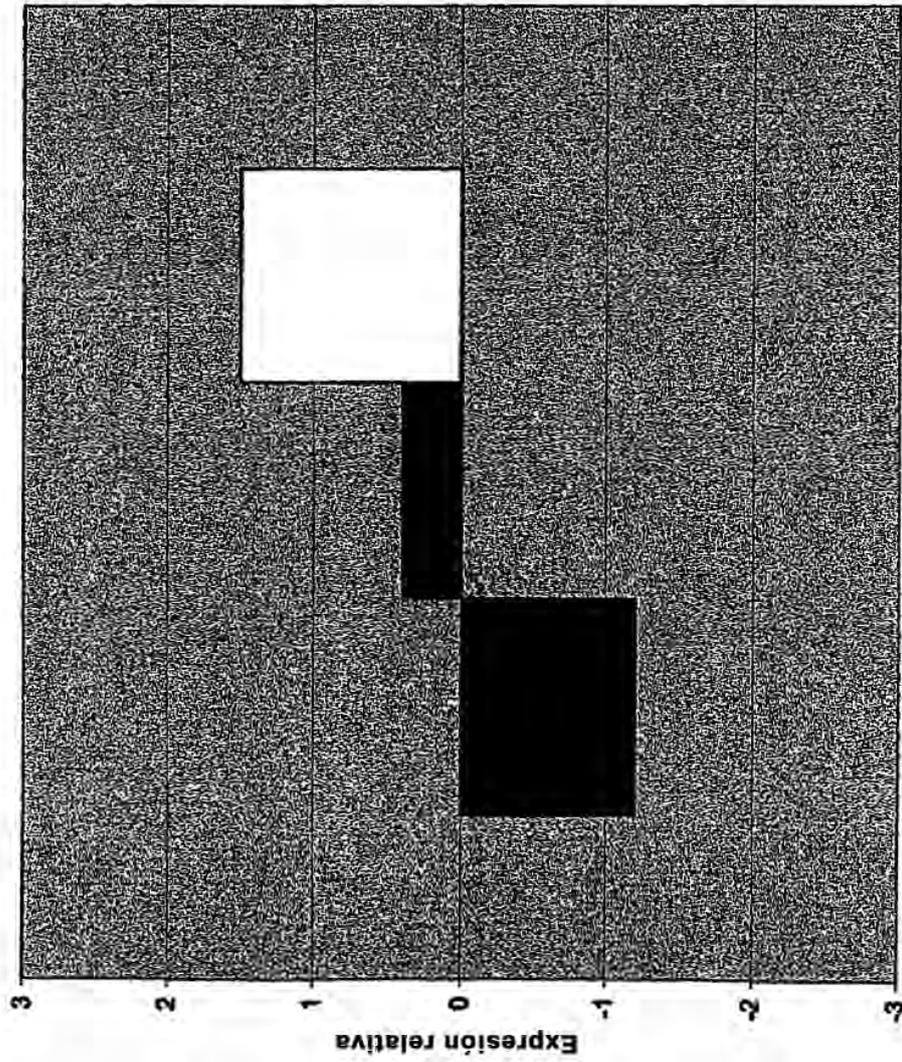


- 590 nm Panel (BB) 250/100/100+1060 nm filtro de corte (salida de 0,025 mw 590 nm)
- 590 nm Panel (BB) 250/100/100@ 3,6 w/cm2
- 590 nm Panel (BB) 250/100/100@ 6 w/cm2
- 590 nm Panel (BB) 250/100/100 @ 12 mW/cm2
- 850 nm Matriz 250/100/100@ 21 mW/cm2 + 1060 nm filtro de corte (850 nm = 4,2 mW/cm2)
- 850 nm Matriz 250/100/100@ 7 mW/cm2
- 850 nm Matriz 250/100/100@ 14 mW/cm2
- 850 nm Matriz 250/100/100@ 21 mW/cm2
- 590/810 nm Panel LED (ZZ) sin filtro IR + filtro RM90 250/100/100@ 3,0 mW/cm2@590 nm
- 590/810 nm Panel LED (ZZ) sin filtro IR 250/100/100@ 3,0 mW/cm2
- 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR 250/100/100 @3,6 mW/cm2
- 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR 250/100/100@ 6 mW/cm2
- 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR @8 mW/cm2

Expresión RT-PCR de citocromo b en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos o 25 seg onda continua@8 mW/cm² o 4 mW/cm²

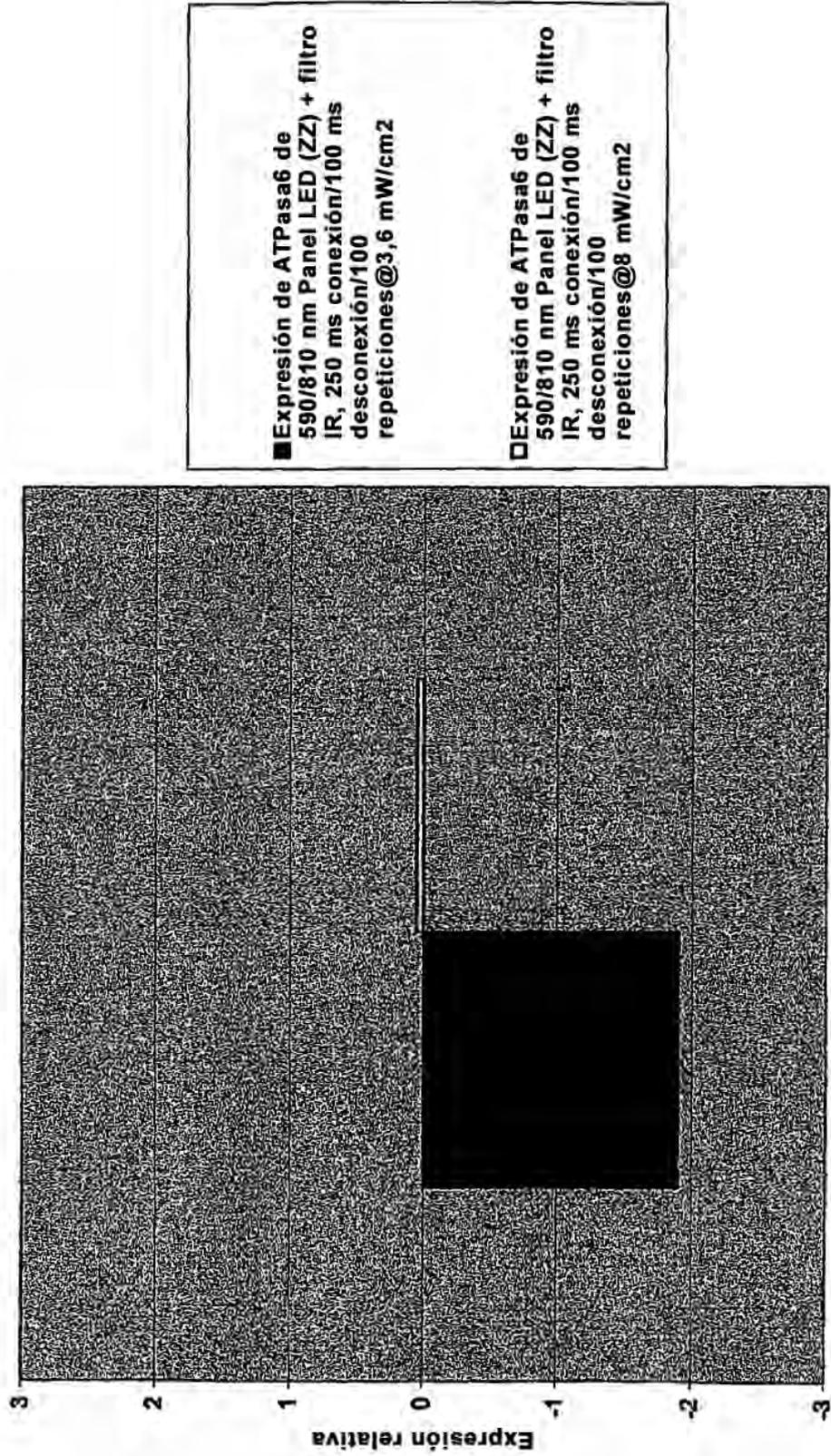


Expresión RT-PCR de citocromo c oxidasa I en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a Panel LED (ZZ) de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos o 25 seg onda continua@8 mW/cm² o 4 mW/cm²

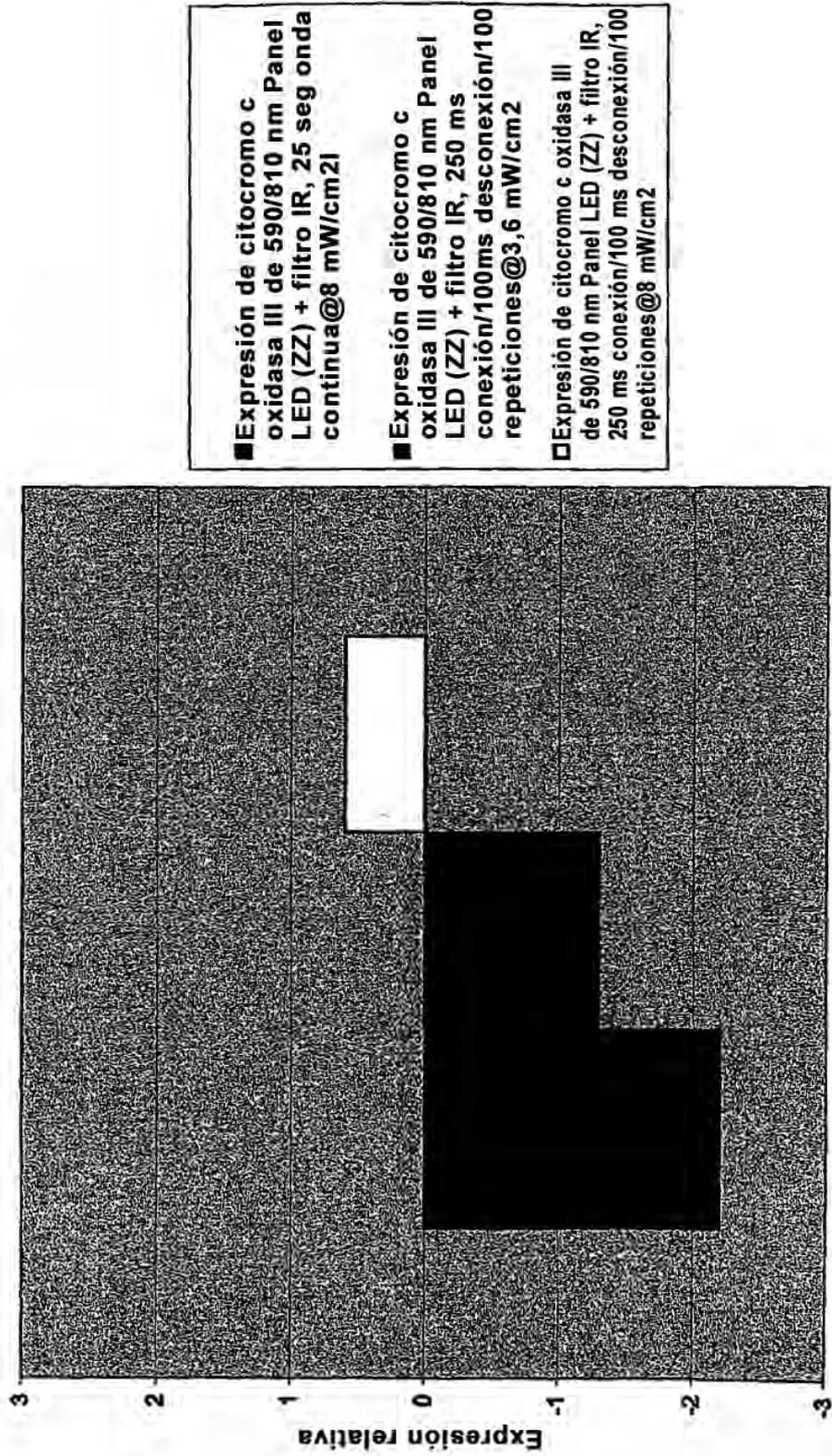


- Expresión de citocromo c oxidasa I de 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR 25 seg onda continua@8 mW/cm²
- Expresión de citocromo c oxidasa I de 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 repeticiones@3,6 mW/cm²
- Expresión de citocromo c oxidasa I de 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 repeticiones@8 mW/cm²

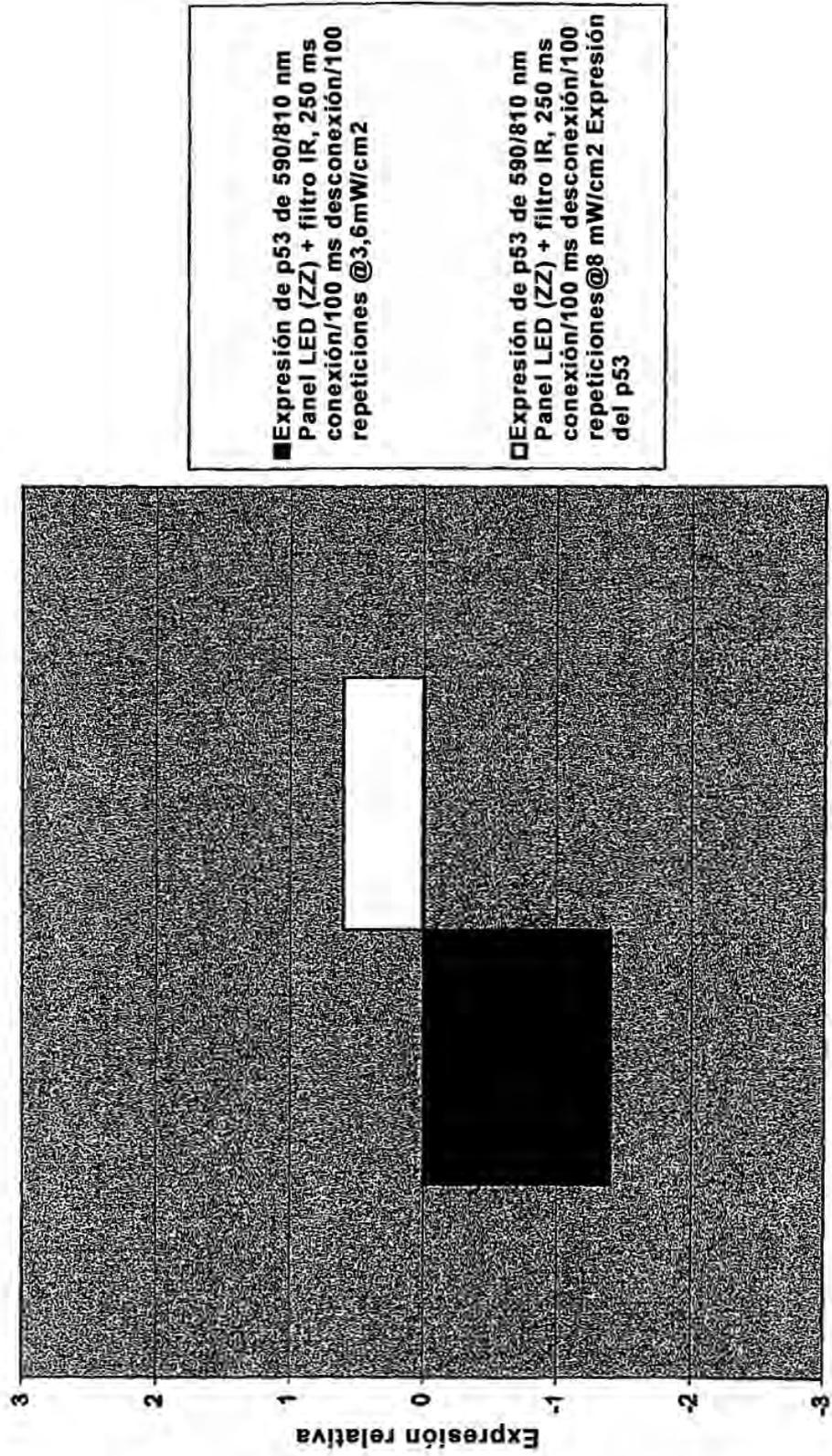
Expresión RT-PCR de ATPasa6 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 pulsos @8 mW/cm² o 4 mW/cm²



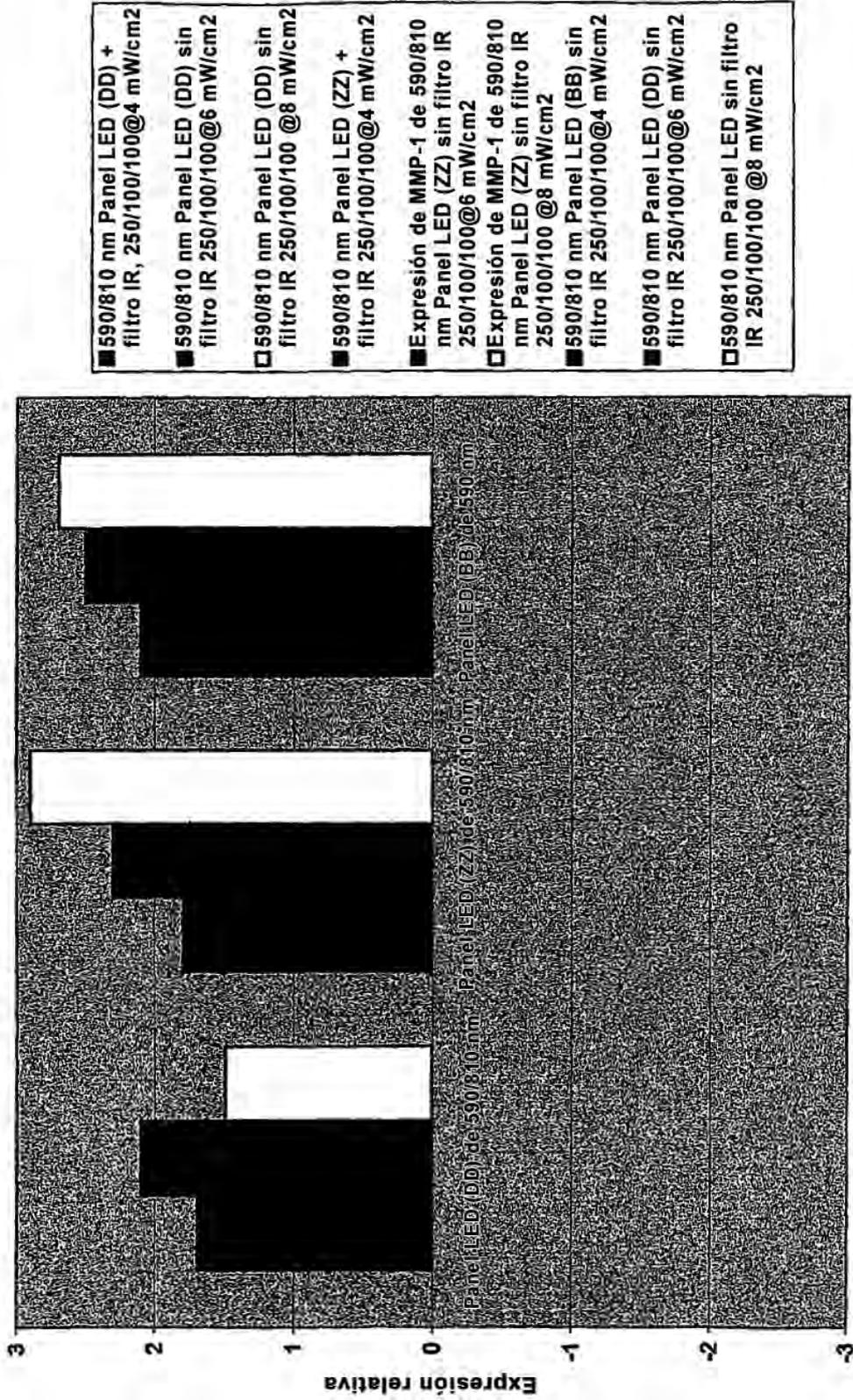
Expresión RT-PCR de citocromo c oxidasa III en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos o 25 seg onda continua@8 mW/cm² o 4 mW/cm²



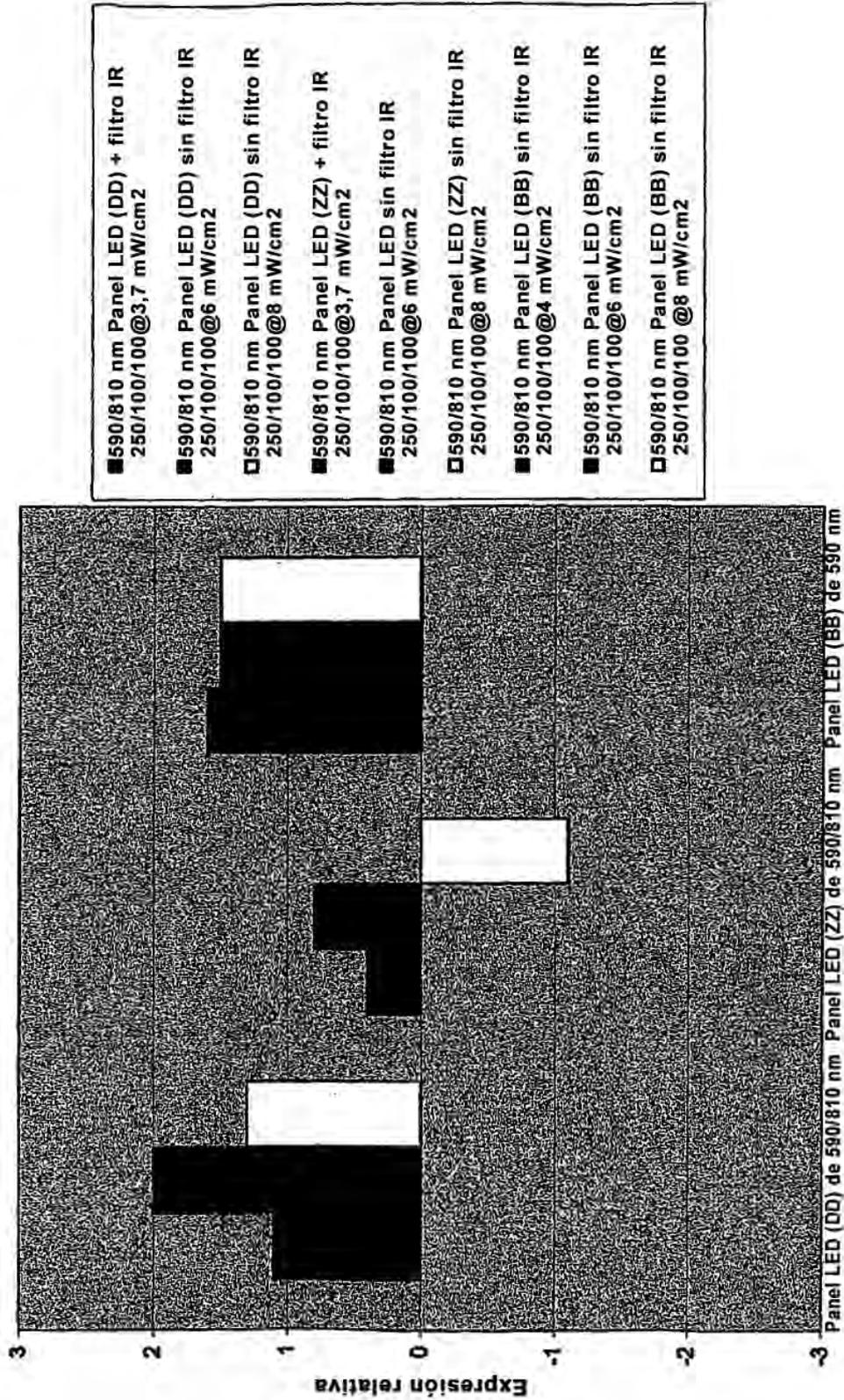
Expresión RT-PCR de p53 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos @8 mW/cm² o 4 mW/cm²



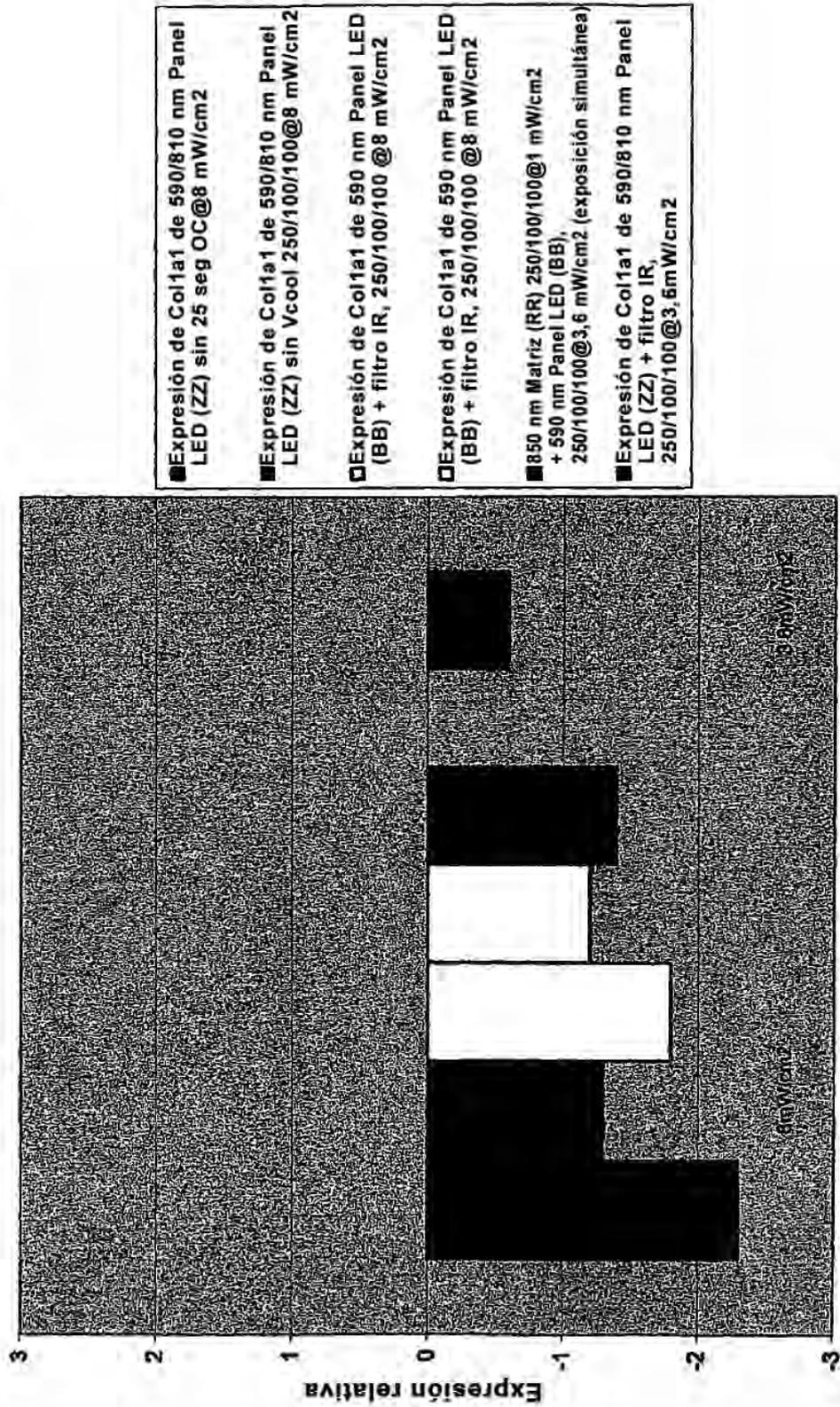
Expresión RT-PCR de MMP-1 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a Panel LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos (4, 6 y 8 mW/cm²)



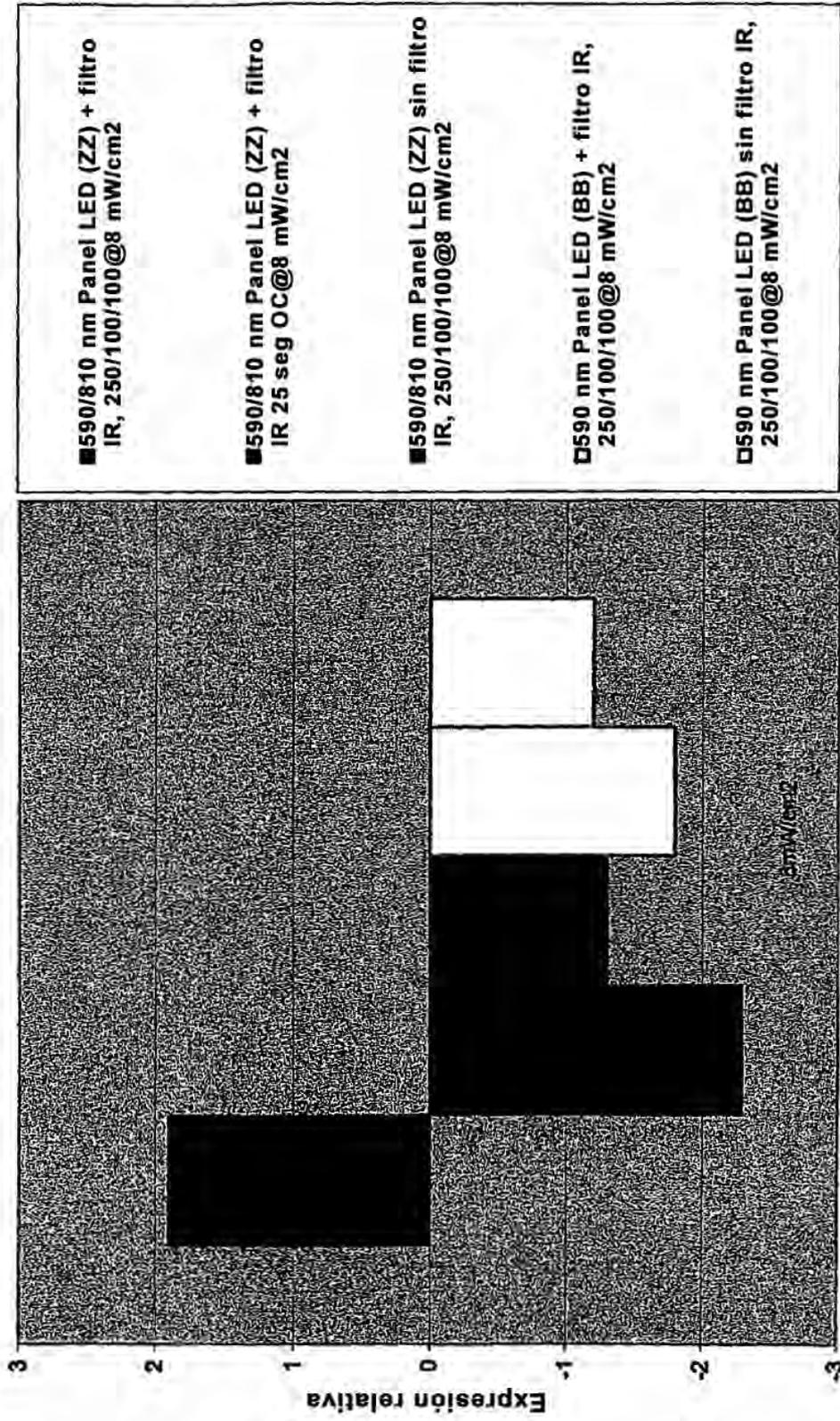
Expresión RT-PCR de colágeno I 24 hrs después de la exposición a diversos LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos de respuesta según la dosis



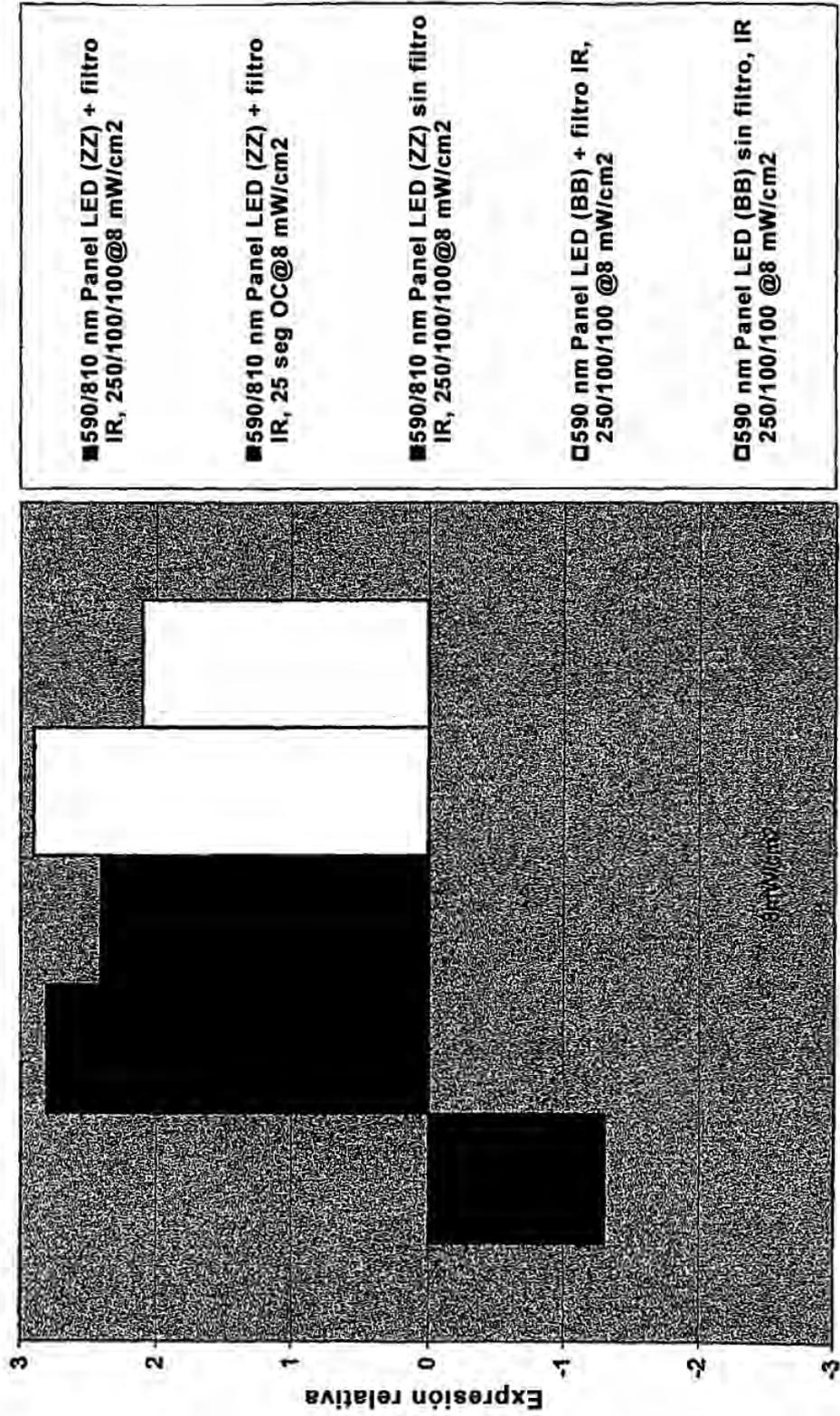
Expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a LED de 590 nm o 590/810 nm, 4 mW/cm² u 8 mW/cm², 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos o 25 seg onda continua (OC)



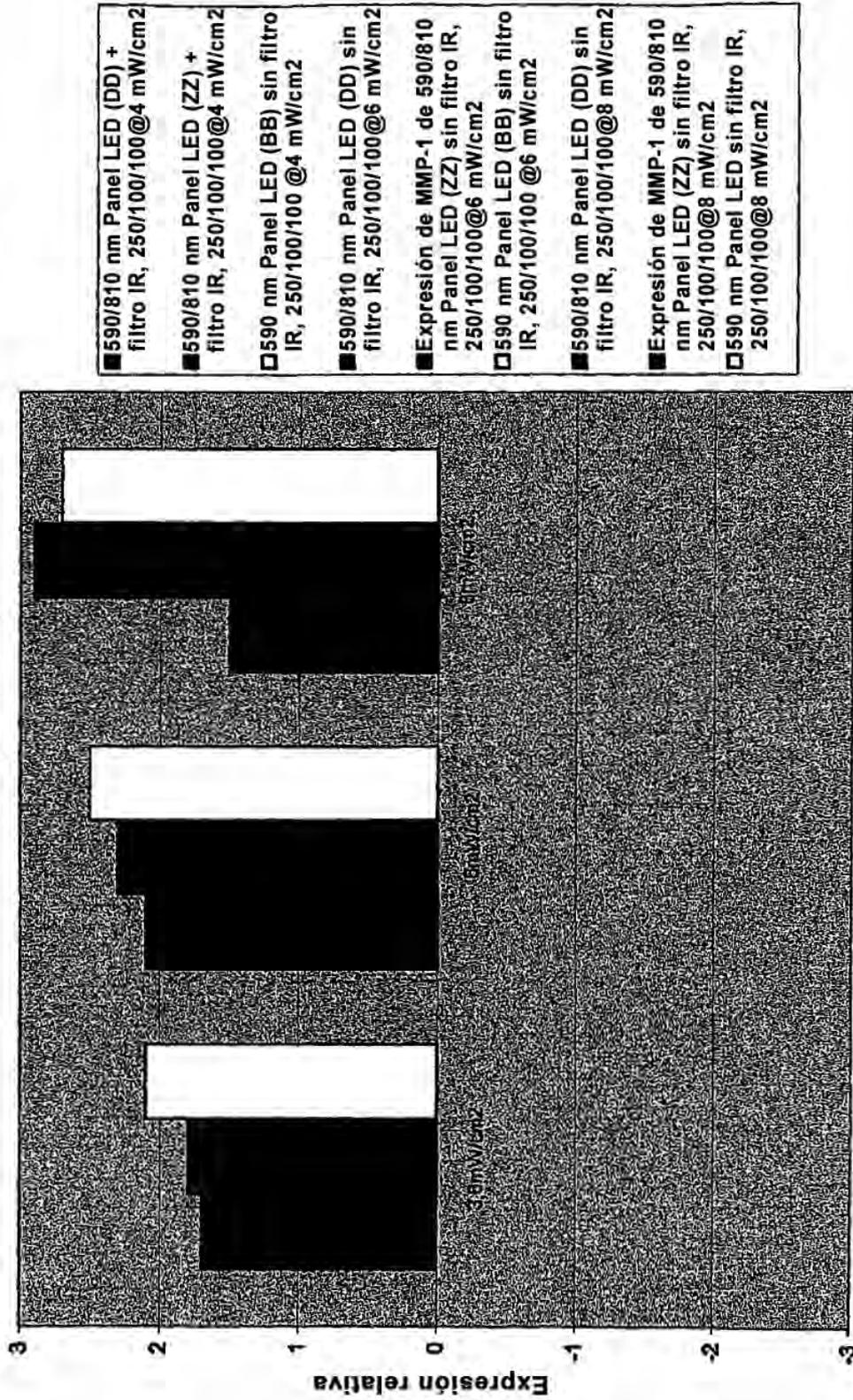
Expresión RT-PCR de colágeno I en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a LED de 590 nm o 590/810 nm, 4 mW/cm², 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 repeticiones o 25 seg onda continua (OC)



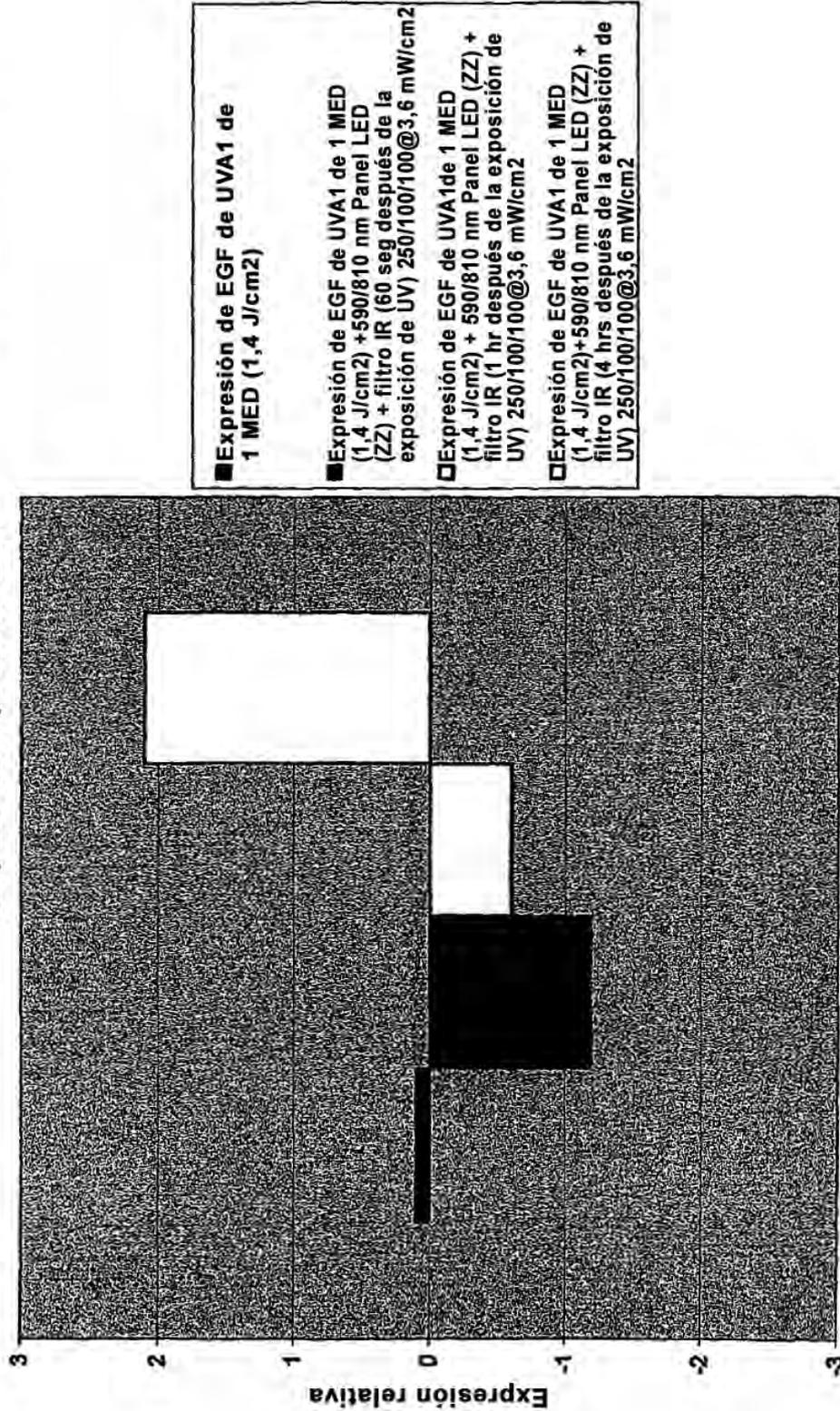
Expresión RT-PCR de MMP-1 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a Panel LED de 590 nm o 590/810 nm, 4 mW/cm² u 8 mW/cm², 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 repeticiones o 25 seg onda continua (OC)



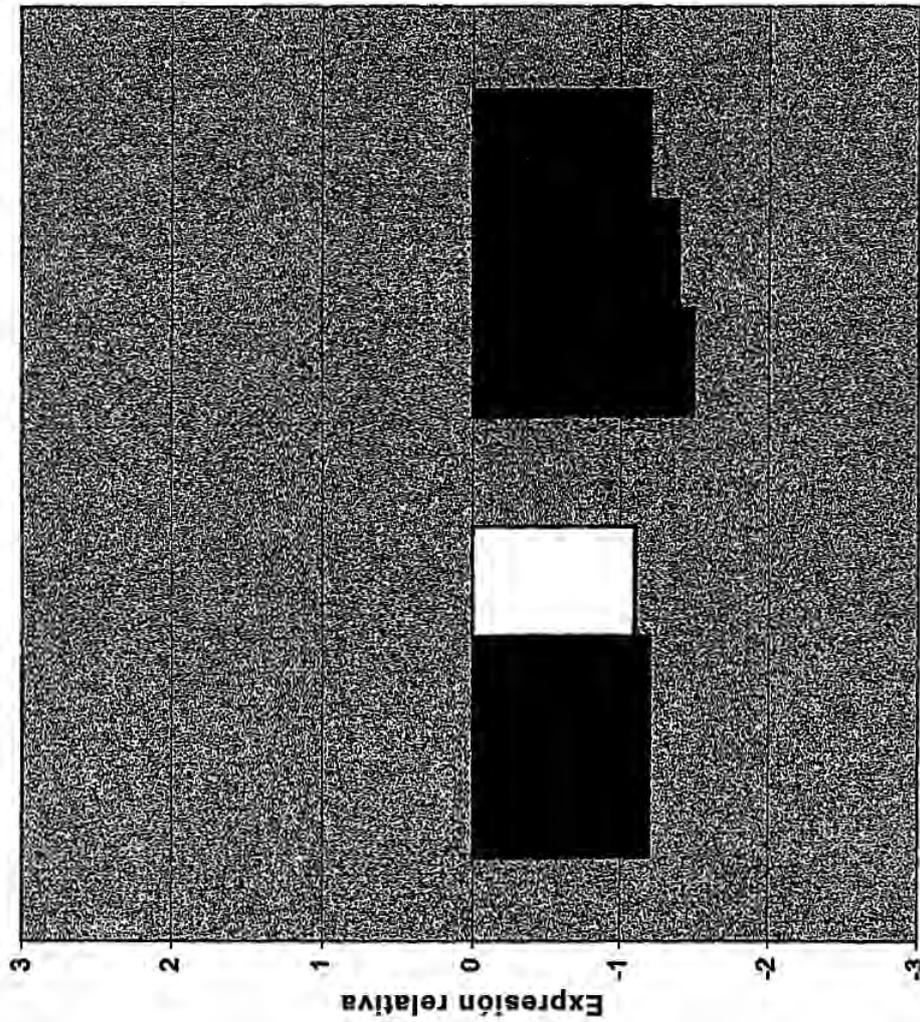
Expresión RT-PCR de MMP-1 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a Panel LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos (4, 6 y 8 mW/cm²)



Expresión RT-PCR de EGF en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a simulador solar de 340-400 nm de UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm2), con filtro 360WG + Panel LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 pulsos@3,6 mW/cm² o 4 mW/cm² en diversos tiempos de tratamiento después de exposición a UV

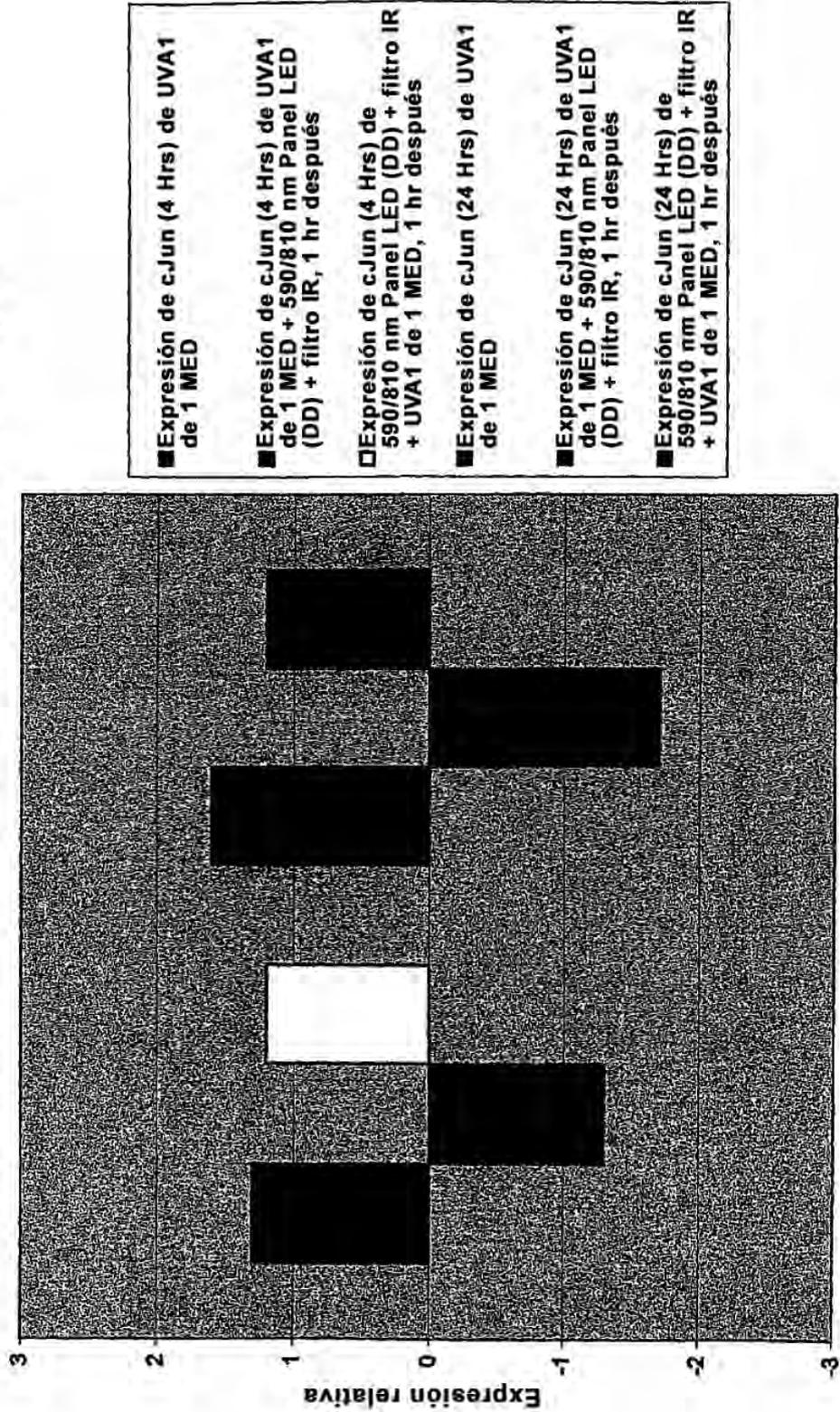


Expresión RT-PCR de colágeno I 4 hrs y 24 hrs después de la exposición a simulador solar de 340-400 nm de UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²), con filtro 360WG y LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 repeticiones@3,6 mW/cm²

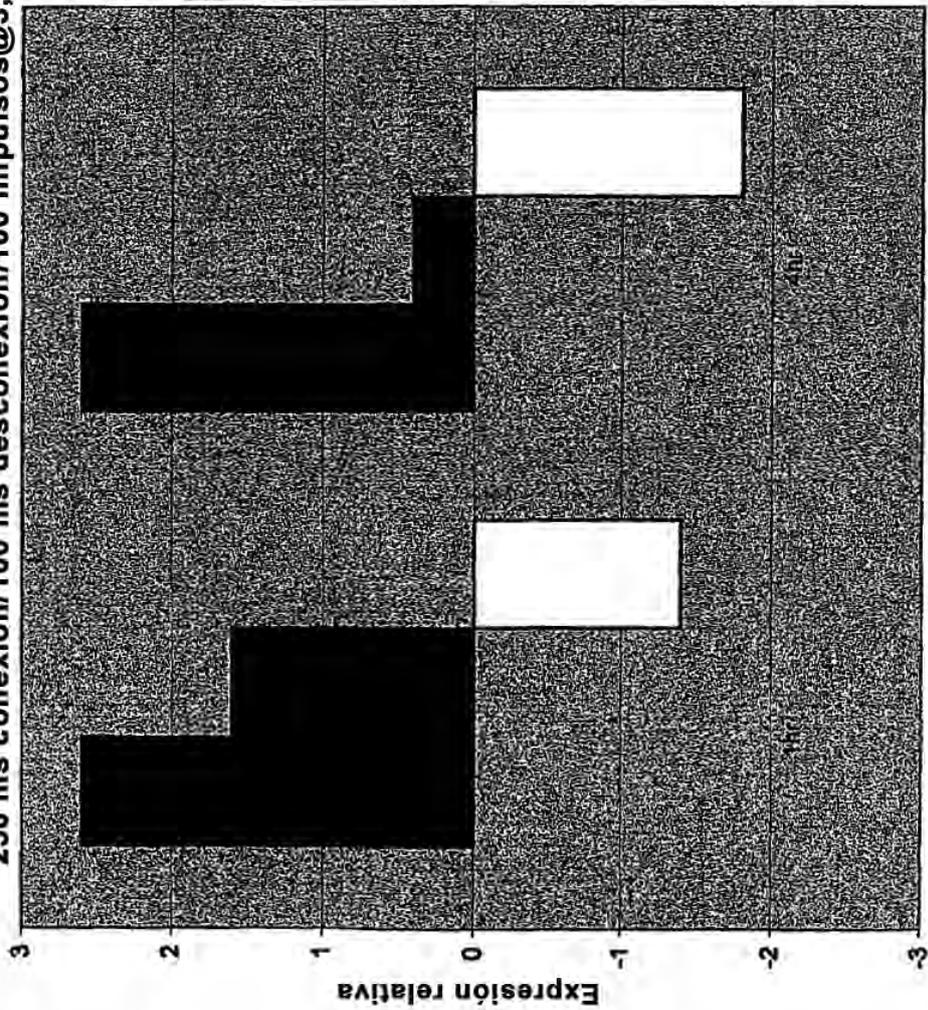


- UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²), Expresión de colágeno I (4 Hrs)
- UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²) + 590/810 nm Panel LED (DD) + filtro IR (250/100/100@3,6 mW/cm²), 1 hr después, Expresión de colágeno I (4 Hrs)
- 590/810 nm Panel LED (DD) + filtro IR, 250/100/100@3,6 mW/cm² + UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²), 1 hr después, Expresión de Colágeno I (4 Hrs)
- UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²), Expresión de Colágeno I (24 Hrs)
- UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²) + 590/810 nm Panel LED (DD) + filtro IR (250/100/100 @3,6 mW/cm²), 1 hr después, Expresión de colágeno I (24 Hrs)
- 590/810 nm Panel LED (DD) + filtro IR, 250/100/100@3,6 mW/cm² + UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²), 1 hr después, Expresión de colágeno I (24 Hrs)

Expresión RT-PCR de cJun 4 hrs y 24 hrs después de la exposición a simulador solar de 340-400 nm de UVA1 de 1 MED, con filtro 360WG y Panel LED (DD) de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos@3,6 mW/cm²



Expresión RT-PCR de MMP-1 en fibroblastos humanos cultivados 24 hrs después de la exposición a simulador solar de 340-400 nm de UVA1 de 1 MED, con filtro 360WG (1,4 J/cm²), con 1 o 4 hr después del tratamiento UV con LED de 590/810 nm, 250 ms conexión/100 ms desconexión/100 impulsos@3,6 mW/cm² u 8 mW/cm²



- Expresión de MMP-1 de UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²)
- Expresión de MMP-1 de UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²) + 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR, 250/100/100@3,6mW/cm² (1 hr después de la exposición a UV)
- Expresión de MMP-1 de UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²) + 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR, 250/100/100@8 mW/cm² (1 hr después de la exposición a UV)
- Expresión de MMP-1 de UVA1 de 1 MED (1,4J/cm²)
- Expresión de MMP-1 de UVA1 de 1 MED (1,4J/cm²) + 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR, 250/100/100@3,6 mW/cm² (4 hrs después de la exposición a UV)
- Expresión de MMP-1 de UVA1 de 1 MED (1,4 J/cm²) + 590/810 nm Panel LED (ZZ) + filtro IR, 250/100/100@8 mW/cm² (4 hrs después de la exposición a UV)

