



El potencial botánico de **los exosomas**

La industria cosmética está experimentando una transformación significativa hacia una belleza más exigente, impulsada por la creciente demanda de ingredientes sostenibles, de alto rendimiento y con respaldo científico. Entre los avances más prometedores se encuentran las vesículas extracelulares, y en particular los exosomas, que se han convertido en potentes mediadores de la comunicación intercelular.

ASHLAND

DESDE LA MEDICINA REGENERATIVA HASTA LA COSMÉTICA, LA CIENCIA DE LOS EXOSOMAS ESTÁ EN PLENO AUGE

Los exosomas, que en un principio se investigaban principalmente en el campo de la medicina regenerativa,

ahora están ganando considerable atención en la ciencia cosmética por su capacidad de liberar moléculas bioactivas y modular las funciones celulares en la piel.

Los exosomas son vesículas nanométricas (30-150 nm) secretadas

de forma natural por prácticamente todo tipo de células, tanto en sistemas animales como vegetales. Los exosomas transportan una compleja carga de proteínas, lípidos, ácidos nucleicos y moléculas de señalización que les permiten influir en diversas

vías biológicas. En el contexto de la dermatología, los exosomas derivados de cultivos celulares humanos han demostrado potencial para estimular mecanismos centrales de regeneración cutánea y prevención del envejecimiento.

LA CIENCIA DE LOS EXOSOMAS DERIVADOS DE LAS FLORES, UN INTERÉS NATURAL PARA ASHLAND

Si bien su interés en la ciencia cosmética está aumentando, los exosomas derivados de plantas siguen estando en gran medida poco explorados debido a los desafíos técnicos en su extracción, purificación, caracterización y evaluación biológica.

Basándose en décadas de experiencia en el desarrollo de extractos botánicos avanzados para la industria cosmética, Ashland ha desarrollado capacidades sólidas para el aislamiento y la caracterización molecular de nanopartículas naturales similares a exosomas de especies de plantas seleccionadas, preservando su integridad nativa y su potencial bioactivo.

NANOPARTÍCULAS SIMILARES A EXOSOMAS DERIVADAS DE PLANTAS: UN NUEVO CAMPO DE INVESTIGACIÓN

Las plantas secretan diversos elementos para la comunicación inter-celular incluyendo vesículas extracelulares. Entre ellas se encuentran los exosomas derivados de plantas, que comparten estructuras y funciones similares a las de los exosomas derivados de mamíferos (Bai et al., 2024).

Impulsados por una sólida experiencia en tecnologías de extracción de plantas, en Ashland se estudió el contenido de varios extractos de plantas, particularmente extractos florales, con el objetivo de

reunir evidencias que demuestren que contienen vesículas que comparten las características de los exosomas, a los que nos referiremos como nanopartículas similares a exosomas derivadas de plantas (PELN).

EXTRACCIÓN Y PURIFICACIÓN

La extracción y purificación son el primer paso necesario del proceso, pero los métodos existentes son imperfectos y no están completamente validados. Por ello, los solucionadores desarrollaron un protocolo interno utilizando el método de precipitación de polímeros, con resultados alentadores.

Simultáneamente, se establecieron colaboraciones fructíferas con laboratorios universitarios locales que cuentan con dispositivos especializados. Gracias a estas colaboraciones, se logró un mayor progreso. Juntos, se han mejorado y optimizado los protocolos. Una de las primeras mejoras fue obtener acceso a equipos de ultracentrifugación a través del IMPC (Instituto de Farmacología Molecular y Celular). La ultracentrifugación es el método de aislamiento más descrito y permite lograr una mejora visible en la purificación de los PELN.

VISUALIZACIÓN

Después del aislamiento, el requisito esencial para referenciar los PELN es su identificación morfológica utilizando métodos de detección de estructura ultraestructural, siendo el método más común y ampliamente reconocido la microscopía electrónica de transmisión (TEM).

La visualización de las vesículas derivadas de plantas por TEM se realizó con el apoyo del CCMA (Centro Conjunto de Microscopía Aplicada) de la Universidad de Côte d'Azur, con resultados cualitativos como los que se ilustran a continuación.

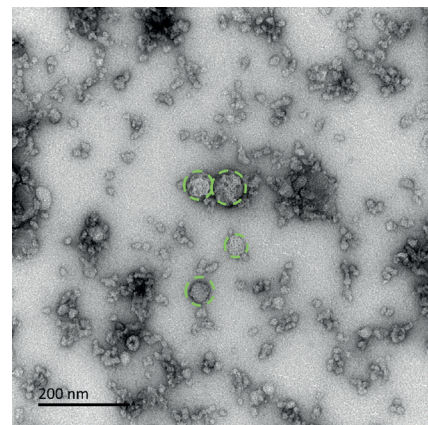


Ilustración 1: PELN (en verde) en extracto patentado de rosa centifolia (TEM)

CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN

“La visualización por sí sola no es suficiente; es esencial distinguir los PELN de otras vesículas”, insiste Laurine Bergeron, directora del proyecto de I+D de Ashland. Los exosomas se caracterizan por la presencia de componentes específicos de la membrana, determinados por su origen y cruciales para su localización y actividad biológica.

La detección de proteínas marcadoras de membrana está bien descrita para nanovesículas similares a exosomas de origen humano, pero este campo de investigación aún está inmaduro en lo que respecta a las PELN. Una alternativa más accesible es el marcaje de lípidos de membrana, un método que se desarrolló rápidamente de forma interna para continuar con las etapas de cuantificación, concluyó Bergeron.

La cuantificación de vesículas marcadas con membrana lipídica en diversos extractos florales se realizó mediante Clasificación Celular Activada por Fluorescencia (FACS). La distribución del tamaño de partícula y la concentración también se obtuvieron mediante Análisis de Seguimiento de Nanopartículas (NTA). Ambos experimentos se realizaron en el IMPC.

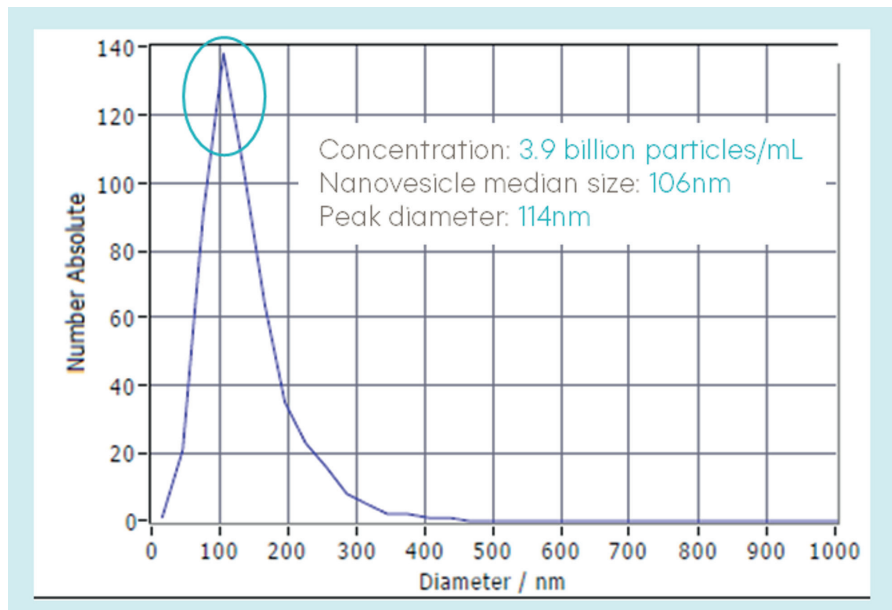


Ilustración 2: Distribución del tamaño de partículas y concentración en extracto patentado de rosa centifolia (NTA).

LA EXPLORACIÓN EXHAUSTIVA CONTINÚA CON LOS ESTUDIOS “ÓMICOS”

Para profundizar en la caracterización de los PELN, el análisis de proteínas resulta esencial para obtener datos relevantes y completos sobre las proteínas de membrana, así como sobre el contenido intravesicular. En primer lugar, se realizaron análisis internos mediante Western blot con marcadores proteicos específicos que se sabe que se expresan en exosomas de plantas, como las clases de tetraspaninas (Liu et al., 2024).

Se continuó colaborativamente un estudio proteómico con el apoyo del IMPC. Una revisión bibliográfica permitió identificar una base de datos de proteínas relevante, determinar su correspondencia con las plantas estudiadas y añadir secuencias relacionadas con marcadores proteicos de exosomas humanos y vegetales (Kim et al., 2021; Sarasati et al., 2023). Finalmente, este análisis proteómico se completará con investigaciones sobre la carga de PELN mediante estudios lipidómicos y transcriptómicos, y análisis de metabolitos secundarios.

LA TECNOLOGÍA PATENTADA PSR™ SURGE EN EL CAMPO DE LOS EXOSOMAS LIBERADOS POR FLORES

A lo largo de este viaje exploratorio, una de las intenciones fue determinar cuál de las tecnologías patentadas



Ilustración 3: Tecnología PSR™ aplicada en rosa centifolia

por Ashland era la más adecuada para capturar vesículas similares a exosomas.

Inspirada en la ciencia del poder epigenético de las plantas, la tecnología Ashland Plant Small RNA™ (PSR™) ha demostrado capacidades excepcionales para extraer y preservar componentes intracelulares de las plantas. En esta etapa de investigación, parece que esta tecnología también destaca por su capacidad para enriquecer extractos botánicos en PELN, preservando al mismo tiempo su integridad estructural y su actividad biológica.

EFEECTO POTENCIADOR COMPROBADO DEL EXTRACTO DE ROSA PSR™ SOBRE LOS EXOSOMAS DERIVADOS DE LAS CÉLULAS DE LA PIEL

La piel es el órgano que sirve como capa protectora externa y asegura la homeostasis del organismo; puede dañarse por factores externos o internos, provocando la necesidad de reparar y regenerar posteriormente la piel (Tienda-Vázquez, 2023).

Cada vez hay más evidencia científica que demuestra que los exosomas desempeñan un papel clave en la comunicación celular para activar la regeneración cutánea. Los exosomas derivados de mamíferos presentan estructuras similares a las de los PELN. Se diferencian por sus proteínas marcadoras de superficie: las tetraspaninas CD63, CD81 y CD9 (Bai, 2024). Se describen cada vez más por su potencial terapéutico en el campo de la medicina regenerativa (Sreeraj, 2024).

Con esto en mente, se estudió un extracto de rosa PSR™, rosaliss™ biofuncional, que ha demostrado ayudar a la piel a aumentar su capacidad de autorreparación, para determinar si podría mejorar

la señalización de exosomas en los queratinocitos. Se realizaron estudios *in vitro* en cultivos de queratinocitos. Tras dos días de aplicación del extracto, se aislaron los exosomas, se inmunoprecipitaron con microesferas CD63+ y finalmente se detectaron mediante inmunotransferencia con el marcador CD9. Los resultados mostraron un aumento significativo en la liberación de exosomas, como se muestra a continuación. El NTA indicó un pico de tamaño de nanopartícula a 94,1 nm.

RASTREANDO LA RUTA DE LOS EXOSOMAS LIBERADOS POR LAS FLORES EN EL CUIDADO DE LA PIEL

Estos hallazgos iniciales alientan a los investigadores biofuncionales a continuar reuniendo conjuntos de evidencias que conducirán a una conclusión definitiva sobre la presencia y bioactividad de las PELN en los extractos de flores.

A medida que avanza la investigación, se puede confiar en la solidez de la estrategia de abastecimiento local y sostenible. Las sólidas y fiables colaboraciones con productores de flores de Provenza y la región de Grasse brindan acceso a flores excepcionales, y es cuestión de tiempo que se pueda aprovechar al máximo el poder biológico de sus PELN para la belleza y la salud de la piel.



REFERENCIAS

- Bai C, Liu J, Zhang X, Li Y, Qin Q, Song H, Yuan C, Huang Z. Research status and challenges of plant-derived exosome-like nanoparticles. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2024 174, 116543
- Chen A, He B, Jin H. Isolation of Extracellular Vesicles from Arabidopsis. *Curr Protoc*. 2022 Jan;2(1):e352.
- Duan M, Zhang Y, Zhang H, Meng Y, Qian M, Zhang G. Epidermal stem cell-derived exosomes promote skin regeneration by downregulating transforming growth factor- β 1 in wound healing. *Stem Cell Research & Therapy*. 2020 11,452.
- Huang Y, Wang S, Cai Q, Jin H. Effective methods for isolation and purification of extracellular vesicles from plants. *J Integr Plant Biol*. 2021 Dec;63(12):2020-2030.
- Jang J, Jeong H, Jang E, Kim E, Yoon Y, Jang S, Jeong HS, Jang G. Isolation of high-purity and high-stability exosomes from ginseng. *Front Plant Sci*. 2023 Jan 12;13:1064412.
- Kim J, Li S, Zhang S, Wang J. Plant-derived exosome-like nanoparticles and their therapeutic activities. *Asian J Pharm Sci*. 2022 Jan;17(1):53-69.
- Liu, Y.; Ren, C.; Zhan, R.; Cao, Y.; Ren, Y.; Zou, L.; Zhou, C.; Peng, L. Exploring the Potential of Plant-Derived Exosome-like Nanovesicle as Functional Food Components for Human Health: A Review. *Foods* 2024, 13, 712.
- Sarasati A, Syahrudin MH, Nuryanti A, Ana ID, Barlian A, Wijaya CH, Ratnadewi D, Wungu TDK, Takemori H. Plant-Derived Exosome-like Nanoparticles for Biomedical Applications and Regenerative Therapy. *Biomedicines*. 2023 Mar 29;11(4):1053.
- Sreeraj H, AnuKiruthika R, Tamilselvi KS, Subha D. Exosomes for skin treatment: Therapeutic and cosmetic applications. *Nano TransMed vol 3* 2024.
- Tienda-Vázquez MA, Hanel JM, Márquez-Arteaga EM, Salgado-Álvarez AP, Scheckhuber CQ, Alanis-Gómez JR, Espinoza-Silva JI, Ramos-Kuri M, Hernández-Rosas F, Melchor-Martínez EM, Parra-Saldivar R. Exosomes: A Promising Strategy for Repair, Regeneration and Treatment of Skin Disorders. *Cells*. 2023 Jun 14;12(12):1625.

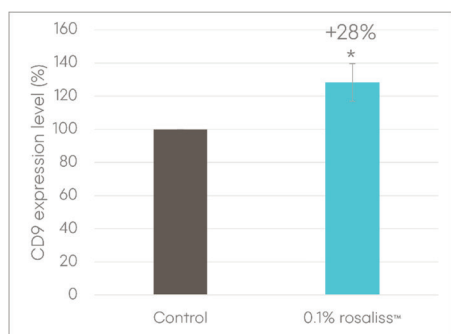


Ilustración 4: Nivel de CD9 en exosomas CD63+ enriqueciendo medio de cultivo