

## Microbiota y biotecnología vegetal: nuevas sinergias en ciencia cosmética

Nuevas investigaciones subrayan la profunda interdependencia entre los seres humanos y su microbiota cutánea, en la que coexisten alrededor de mil especies microbianas de manera simbiótica. Este vínculo resulta sumamente fascinante al considerar las influencias genéticas combinadas tanto del genoma humano como del microbioma, dando origen a la idea de que somos un Holobionte con un supergenoma.

POR Ò. Expósito, M. Buchholz, A. Guirado, A. Gallego, M. Mas, P. Riera, D. Luna, S. Laplana, T. Ruiz, S. Ruiz, M. Gibert, M. Molné, DE VYTRUS BIOTECH S.A.

**Cada vez es más evidente la tendencia hacia una mayor conciencia** de la importancia de proteger la barrera cutánea para permitir que el microbioma repare y lleve a cabo sus procesos naturales, una tendencia que WGSN denomina “*skin rewilding*”<sup>1</sup>. En 2022, el mercado global de productos para el cuidado de la piel basados en el microbioma se valoró en USD 381,5 millones y se espera que crezca a una tasa de crecimiento anual compuesta (CAGR) del 10.9% desde 2023 hasta 2030<sup>2</sup>.

La microbiota de la piel está compuesta por microorganismos beneficiosos que desempeñan un papel fundamental en el mantenimiento de la función de barrera de la piel. Estos microorganismos también regulan las respuestas inmunitarias, brindando protección contra patógenos y alérgenos.

Dada la importancia multifacética de la microbiota de la piel, la industria cosmética requiere de un enfoque integral. Las estrategias prebióticas,

probióticas, postbióticas y simbióticas han surgido como soluciones naturales para abordar o prevenir desequilibrios en la microbiota cutánea.

Vytrus Biotech, aprovechando una década de experiencia en la investigación de la microbiota de la piel, emplea la biotecnología vegetal sostenible para explorar el potencial de los cultivos de células vegetales totipotentes (células madre vegetales) en el cuidado de la piel y el cabello. Esta investigación ha llevado a la creación de ingredientes activos pioneros y respetuosos con la microbiota, que revelan mecanismos de acción de última generación.

### **BIOTECNOLOGÍA VEGETAL Y MICROBIOTA DE LA PIEL: ACTIVOS QUE NUTREN LA MICROBIOTA CON EL FIN DE FORTALECER Y PROTEGER EL ECOSISTEMA NATURAL CUTÁNEO**

La sinergia biotecnología vegetal-microbiota trabaja en conjunto

para fortalecer y proteger el ecosistema natural de la piel. En este sentido, la compañía *biotech* se inspira a través de las diferentes estrategias y mecanismos que han ido perfeccionando los organismos vegetales para interactuar con microorganismos durante miles de millones de años y aprovecha este conocimiento ancestral de las plantas y lo incorporar en nuestra microbiota cutánea a través de mecanismos de acción innovadores para su cuidado, teniendo en cuenta que todo lo que penetra o sale de nuestra piel atraviesa una primera superficie o capa habitada por microbiota:

- **El Quorum Sensing** se corresponde con el sistema de comunicación intercelular que utilizan las bacterias. Los microorganismos se comunican entre sí para coordinar la expresión génica, los comportamientos colectivos y las densidades poblacionales.<sup>3,4</sup>

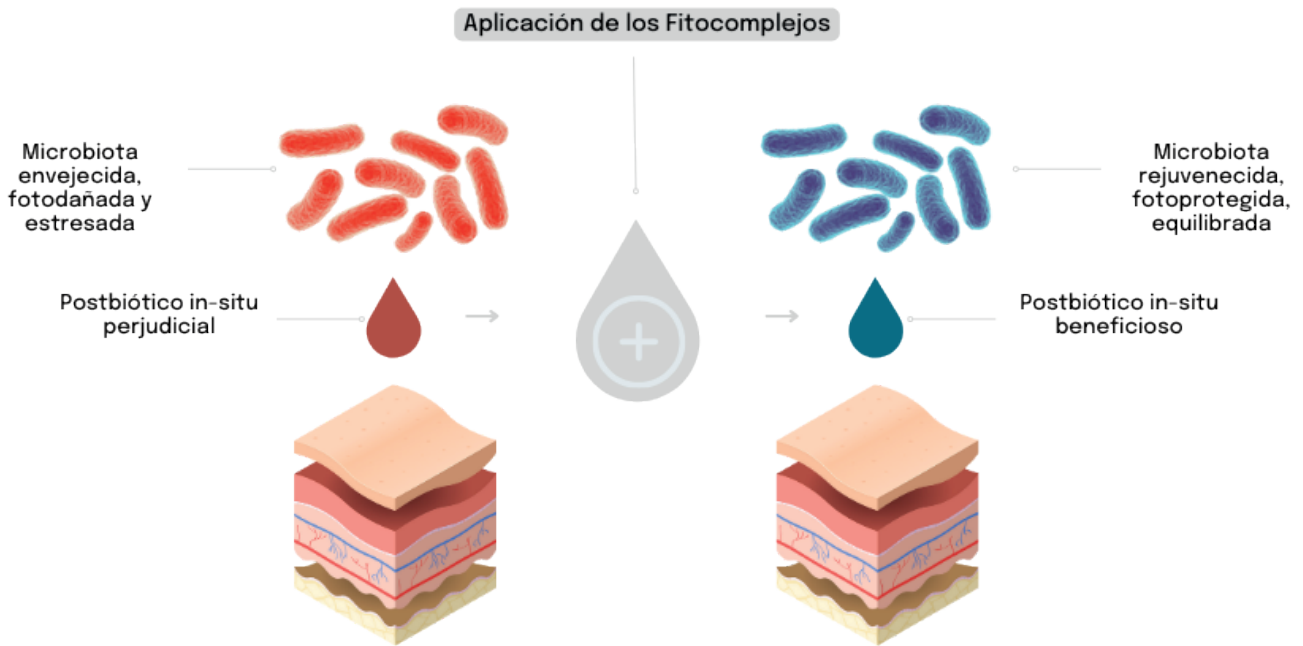


Fig. 1. Mecanismo de acción de los Fitocomplejos

Esta comunicación se basa en compuestos bioquímicos volátiles llamados Quormonas y está involucrada en el envejecimiento de la microbiota y la liberación de moléculas malolientes.<sup>5,6</sup>

Sin embargo, las plantas son constantemente atacadas por microorganismos y han desarrollado un sistema muy eficiente e inteligente para combatirlos de manera respetuosa (es decir, controlando las bacterias sin matarlas). Es el caso de Noni (*Morinda citrifolia*), una planta extremófila originaria del sudeste asiático (Indonesia) y Australia, que prospera en diversos entornos tropicales o subtropicales. Esta planta es conocida por su versatilidad como remedio tradicional, ya que cuenta con más de 150 compuestos activos que combaten eficazmente

diversas dolencias, incluidas las enfermedades de la piel.<sup>7</sup>

Investigaciones adicionales sobre las propiedades de *Morinda citrifolia* y su mecanismo de acción conocido como “Quorum Sensing” han revelado que es posible rejuvenecer la microbiota de la piel mediante el reequilibrio de los “Marcadores del Bioma Senil”, moléculas virulentas relacionadas con las bacterias que se producen a medida que envejecemos y que pueden debilitar la defensa natural de nuestra piel. Identificados como un enfoque innovador para lograr un

proceso de rejuvenecimiento de la piel a través de las células madre de Noni, representa un avance notable y diversas aplicaciones en la cosmética, como formulaciones para el envejecimiento saludable, formulaciones para el bienestar del envejecimiento, o aplicaciones de reequilibrio de la microbiota.

Además, la planta Noni también ofrece una amplia protección al exhibir efectos bacteriostáticos y fungistáticos, protegiendo la piel de microorganismos dañinos al tiempo que mantiene una

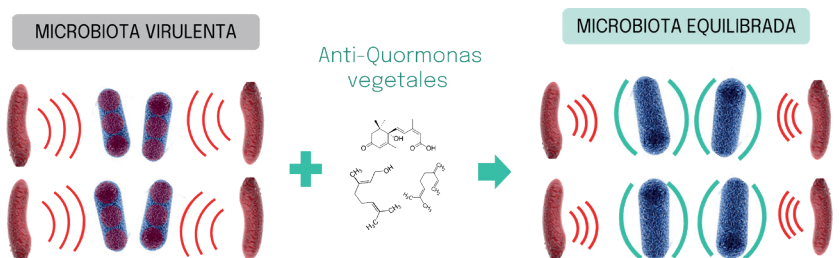


Fig. 2. Mecanismo Quorum Sensing

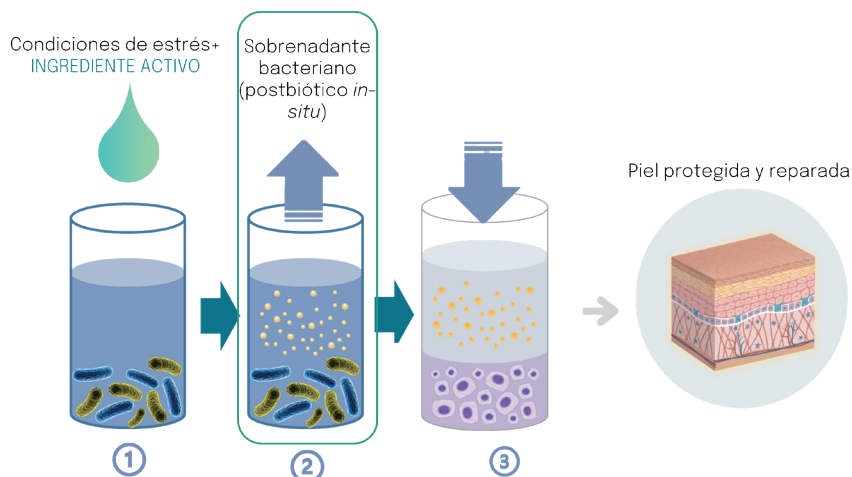


Fig. 3. Caracterización *in situ* del postbiótico.

microbiota equilibrada<sup>8,9,10,11</sup>. Las propiedades del Noni lo hacen adecuado para su aplicación en una variedad de formulaciones, como cuidado de la piel grasa y propensa al acné, aplicaciones de reequilibrio de la microbiota para todo tipo de piel e incluso aplicaciones en el cuero cabelludo.

• **El eje Microbiota-Piel-Cerebro:**

es posible afirmar que nuestra microbiota cutánea comensal tiene la capacidad de influir en la regulación de las hormonas de la piel, como la oxitocina, y su impacto en el bienestar emocional<sup>12,13</sup>. La microbiota puede detectar y metabolizar neuroquímicos relacionados con la felicidad, y también es capaz de estimular la síntesis de estos neuroquímicos a través de la

piel. Al modular positivamente la microbiota, la piel puede aumentar la producción de estos neuroquímicos asociados a la felicidad, lo que conduce a sentirse y lucir mejor. Según la investigación llevada a cabo por Vytrus se ha informado y demostrado clínicamente que a través del postbiótico *in situ* de células madre de *Cannabis sativa*, se mejora el bienestar de la piel y del cerebro. *Cannabis sativa* es una planta herbácea originaria del este de Asia, conocida por sus propiedades farmacológicas y psicotrópicas<sup>14,15</sup>.

El concepto de ‘postbiótico *in situ*’ se basa en la capacidad de la microbiota simbiótica comensal para preservar la salud de nuestra piel. La microbiota cutánea captura continuamente nutrientes de su entorno, los

transforma y genera una capa de postbióticos *in situ* rica en metabolitos bioactivos llenos de moléculas saludables y beneficiosas para la piel.<sup>16</sup>

Fracciones lipídicas de señalización específicas de las células madre de *Cannabis sativa*, libres de moléculas de THC y CBD, tienen propiedades notables que pueden utilizarse en un innovador cóctel prebiótico y demostraron su eficacia en voluntarios cuyas áreas cerebrales relacionadas con el placer se activaron positivamente. Esta actividad cerebral se midió por primera vez en la industria cosmética mediante fMRI (Imagen de Resonancia Magnética Funcional).

Este tratamiento prebiótico puede incorporarse en diversas aplicaciones cosméticas, como lociones corporales de bienestar o cremas restauradoras que ayudan a reequilibrar la microbiota para obtener una piel mejorada y más saludable.

**UN NUEVO ENFOQUE BIOLÓGICO: EL EJE SOL-MICROBIOTA-PIEL**

La microbiota de la piel no solo ha demostrado desempeñar un papel crucial en el correcto funcionamiento del envejecimiento y el bienestar de la piel, sino que también ha estado involucrada en la interacción con la radiación solar, ya que actúa como la principal barrera de defensa biológica natural contra el sol. La investigación de la compañía biotecnológica, revela así un nuevo papel de la microbiota, donde especies bacterianas concretas interactúan específicamente con el sol, lo que las lleva a producir los llamados “postbióticos solares”<sup>17,18</sup>.

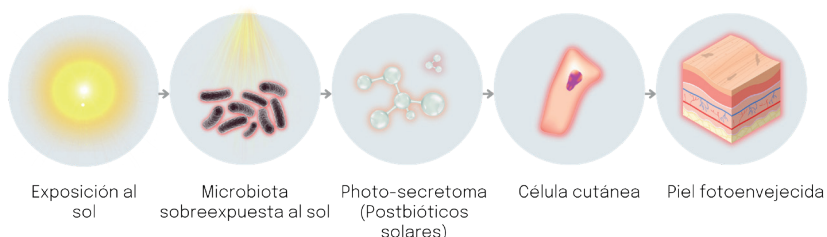


Fig.4 El eje Sol-Microbiota-Piel.

Los avances adicionales en el campo del cuidado solar llevaron en su momento a la exploración de un nuevo eje biológico, identificando el eje Sol-Microbiota-Piel. Esto resaltó el papel fundamental de la microbiota en los efectos de la luz solar en la piel, con especies bacterianas específicas que producen “postbióticos solares”, bajo el concepto del **Factor Fotobioma**. Este concepto involucra a una comunidad bacteriana caracterizada por su capacidad para sintetizar y liberar ciertos componentes moleculares metabolizados por la interacción de la microbiota con la radiación solar<sup>19</sup>. Para abordar esto, se introdujo el primer fotoprotector de la microbiota, resultado de la mezcla prebiótica obtenida de células madre de granada y algodón. Este ingrediente activo proporciona fotoprotección a la microbiota de la piel y mejora los signos del fotoenvejecimiento cutáneo, estimulando a la microbiota a producir sus propias moléculas beneficiosas de fotodefensa.

El enfoque del Factor Fotobioma representa un nuevo paradigma en los mercados de cuidado solar y bienestar del envejecimiento, y ofrece a los formuladores de productos cosméticos nuevas vías para proteger y reparar el daño cutáneo causado por la exposición al sol mediante una solución sostenible basada en la biotecnología vegetal:

- Formulaciones antioxidantes preventivas y curativas.
- Abordar el fotoenvejecimiento: productos para cuidar las arrugas (zona de las patas de gallo, líneas del labio, contorno de ojos).

- Formulaciones preventivas y reparadoras para el cuidado solar.
- Tratamientos para mejorar la apariencia de la hiperpigmentación.

A medida que esta tendencia de crecimiento exponencial prosigue, se hace evidente que los roles emergentes de la microbiota están remodelando y redefiniendo el progreso en el campo de las aplicaciones cosméticas. Dados los puntos mencionados previamente, es posible confirmar que se están descubriendo nuevas funciones de la microbiota y, como resultado, se está observando un fortalecimiento de una base esencial en el ámbito de las ciencias cosméticas 🌿

#### Bibliografía

1. Microbiome Skincare Products Market Analysis Report 2023 – 2030 <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/microbiome-skincare-market-report>
2. Cleanical – the next big trend in K-Beauty. Trend Report - June 2023. <https://connect.in-cosmetics.com/show-features/cleanical-the-next-big-trend-in-k-beauty/>
3. Rózsa L, Apari P, Müller V. "The microbiome mutiny hypothesis: can our microbiome turn against us when we are old or seriously ill?", *Biol. Direct.*, 2015; 10: 3.
4. Erin K. Shiner *et al.*, "Interkingdom signaling: Deciphering the language of acyl homoserine lactones", 2005, *FEMS Microbiol Rev.*, 9(5): 935-947.
5. Kumar P, Lee JH, Beyenal H, Lee J., "Fatty Acids as Antibiofilm and Antivirulence Agents", 2020, *Trends Microbiol.*; 28(9): 753-768.
6. Almeida ÉS, de Oliveira D, Hotza D. Properties and Applications of Morinda citrifolia (Noni): A Review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2019 Jul;18(4):883-909. doi: 10.1111/1541-4337.12456. Epub 2019 Jun 10. PMID: 33336991.
7. Li, Z., *et al.*, "New Insights Into the Skin Microbial Communities and Skin Aging", 2020, *Front. Microbiol.*, 11, 565549.
8. Y. Belkaid *et al.* The influence of skin microorganisms on cutaneous immunity. *Nat Rev Immunol* May 27 2016; 16 (6): 353-66.
9. K. Holland *et al.* Cosmetics: What is their influence on the skin microflora? *Am J Clin Dermatol* 2002;3 (7): 445-9.
10. M. Netea *et al.* Toll-like receptors and the host defense against microbial pathogens: bringing specificity to the innate-immune system. *J Leukocyte Biol* May 2004; 75: 749-755.
11. K. Beulah *et al.* Phyto-Antiquorumones: an herbal approach for blocking bacterial trafficking and pathogenesis. *Int J Pharm Pharm Sci* September 2015; 7 (1).
12. Denda M. 2015. The epidermis as the third brain. *Dermatologica sinica*, 33:70-73.
13. Bocheva G, *et al.* 2019. Neuroendocrine Aspects of Skin Aging, *Int J Mol Sci.*, 7:20.
14. Prescott S, *et al.* 2017. The skin microbiome-impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity and immune reprogramming, *World Allergy Organ J*, 10(1):29.
15. Slominski A, *et al.* 2015. On the role of skin in the regulation of local and systemic steroidogenic activities. *Steroids*, 103:72-8.
16. Martinelli G, Magnavacca A, Fumagalli M, Dell'Agli M, Piazza S, Sangiovanni E. Cannabis sativa and Skin Health: Dissecting the Role of Phytocannabinoids. *Planta Med.* 2022 Jun;88(7):492-506. doi: 10.1055/a-1420-5780. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33851375.
17. Li, Z., *et al.*, "New Insights Into the Skin Microbial Communities and Skin Aging", 2020, *Front. Microbiol.*, 11, 565549.
18. Patra V., *et al.*, "Potential of Skin Microbiome, Pro- and/or Pre-Biotics to Affect Local Cutaneous Responses to UV Exposure", 2020, *Nutrients*, 17-12(6):1795.
19. Chong Z., *et al.*, "Identification of polyphenols that repair the ultraviolet-B-induced DNA damage via SIRT1-dependent XPC/XPA activation", 2019, *J. Funct. Foods*, 54:119-127.