



Hackeando el maskné: la historia del Quorum Quenching

Las tendencias de consumo a lo largo de 2020 se han visto agitadas a causa de la pandemia global que vivimos. Esta crisis sanitaria ha marcado un hito en los patrones de comportamiento del consumidor, y la cosmética no es la excepción.

Óscar Expósito, Alejandro Guirado, Daniel Robustillo, Ana Gallego, María Mas, Pau Riera, Daniel Luna, Sara Laplana, Tarik Ruiz y Sandra Ruiz, DE VYTRUS BIOTECH

ACTUALMENTE, DEBIDO AL USO DE ELEMENTOS DE PROTECCIÓN

como las mascarillas, así como otros factores relacionados, ha aumentado la aparición de acné entre la población. El roce constante del tejido de la mascarilla en nuestra piel, junto a la falta de transpiración, ha desembocado en el fenómeno conocido como ‘maskné’.

La piel grasa o con tendencia acnéica, una de las mayores preocupaciones en el cuidado de la piel, junto a una obligación que parece haber llegado para quedarse, como es el uso de mascarilla, nos conducen a plantearnos nuevas estrategias para lidiar con el acné de una forma más natural.

Vytrus Biotech propone un nuevo tratamiento basado en células madre vegetales, respetuoso con la microbiota cutánea, que actúa sobre las afecciones cutáneas originadas por el uso de mascarillas como es el acné.

EL INGREDIENTE ACTIVO QUORA NONI (INCI: Morinda Citrifolia)

Callus Culture Lysate) es el metaboloma concentrado de células madre de la planta Noni. Actúa como tratamiento y prevención de la piel propensa a acné, sebo-regulador y mejora las imperfecciones cutáneas.

Pero, ¿cuál es el origen del acné?

El Quorum sensing (QS) es un sistema de coordinación bacteriano. Las bacterias usan el QS para realizar comportamientos coordinados como por ejemplo la generación de antibióticos, la generación de biofilm o la bioluminiscencia. Cambios ambientales como el exceso de sebo o la oclusión de los poros en pieles acnéicas pueden causar una disbiosis bacteriana (desequilibrio en la microbiota). Las disbiosis bacterianas propician la activación del QS y en consecuencia el desarrollo de comportamientos coordinados de ciertas especies bacterianas en el poro. Mediante el QS especies como *C. acnes* o *S. aureus* pueden coordinar la generación de biofilm o de factores de virulencia que activaran el sistema inflamatorio de la piel causando la aparición de imperfecciones cutáneas.

Este metaboloma es rico en moléculas Anti-Quorum Sensing (Anti-quormonas), diseñadas para el ‘dermohacking’: actúan sinérgicamente contra la disbiosis microbiana mediada por Quorum Sensing y proporciona la actividad descrita anteriormente.

La planta, origen del activo, se usa en la medicina tradicional polinesia y tiene su origen en las islas del Pacífico Sur como Tahití o Fiyi, con más de 150 activos descritos. El Noni se emplea a nivel mundial para remedios analgésicos,

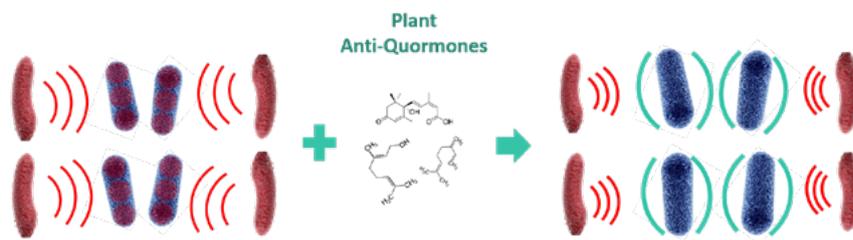


Figura 1. Mecanismo de acción Quorum Quenching.

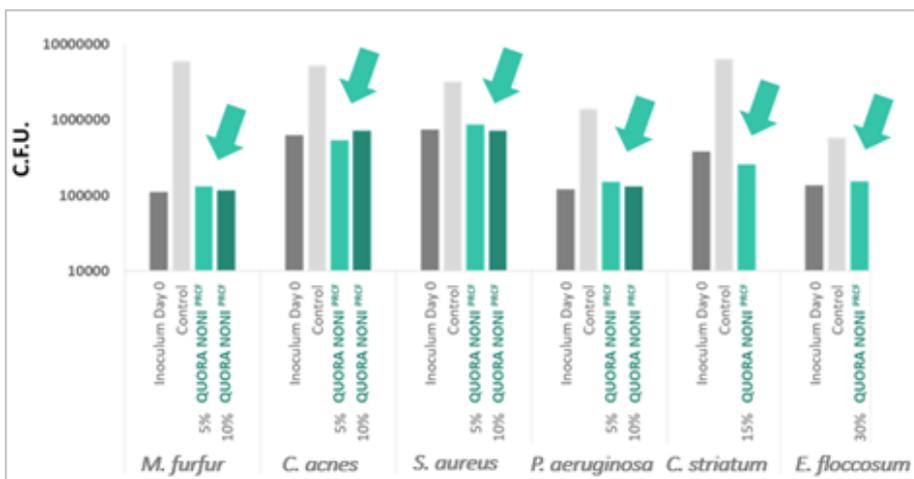


Figura 2. Efecto bacteriostático/fungistático de Quora Noni.

antitumorales y antiinflamatorios. Existen numerosos estudios clínicos que validan los notables beneficios de la planta para la salud.

El mecanismo de acción del activo, Quorum quenching (figura 1), está basado en la estrategia natural de la planta del Noni y consiste en el bloqueo de la coordinación bacteriana (QS), respetando la microbiota cutánea y siendo una alternativa al uso de antibióticos.

La composición del activo es 100% natural (ISO 16128), libre de conservantes, certificado por COSMOS-Ecocert y respetuoso con la microbiota.

ACTIVIDAD BIOLÓGICA

1. In vitro 1: Efecto bacteriostático de amplio espectro.

Se incubaron diversos microorganismos (*M. furfur*, *C.*

acnes, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. striatum* y *E. floccosum*) con diferentes concentraciones del activo durante 24 horas. Se cuantificaron las células viables a tiempo 0 y después de 24 horas de contacto, para evaluar la acción bacteriostática y fungistática del activo (figura 2).

El resultado muestra que el ingrediente activo es capaz de inhibir el crecimiento y reproducción de diversos microorganismos (G+, G- y Hongos), manteniendo las poblaciones sin destruir los microbios, demostrando su efecto bacteriostático (figura 2).

2. In vitro 2: Efecto anti-biofilm (anti-Quorum Sensing)

En este segundo ensayo, se evaluaron las propiedades anti-biofilm del activo, se generaron biofilms representativos en *C. acnes*, *M. furfur*, *C. striatum* y *S. aureus*. Se cuantificaron:

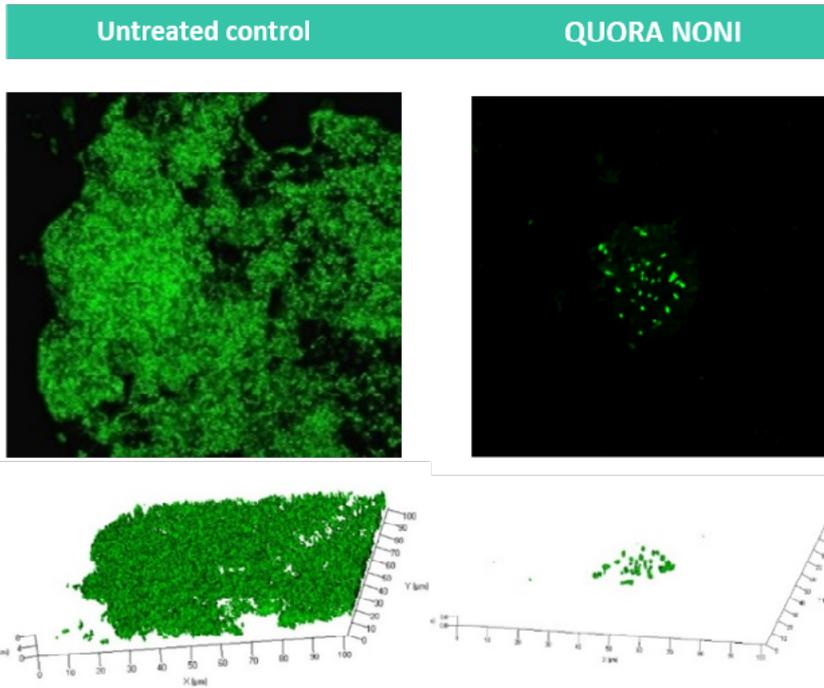


Figura 3. Efecto anti-biofilm en *C. acnés*.

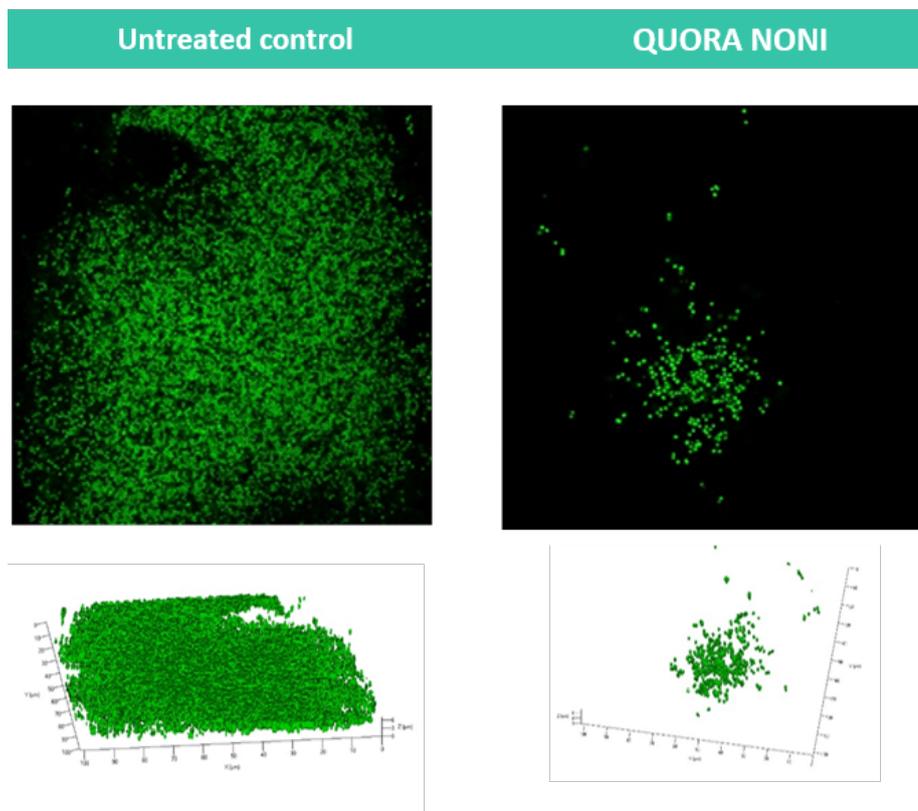


Figura 4. Efecto anti-biofilm en *S. aureus*.

- La densidad de población del biofilm, medida como unidades de formación de colonias por

cupón, después de 24 horas de incubación.

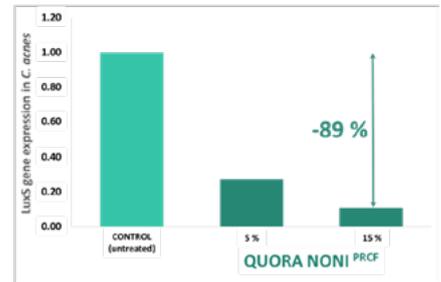


Figura 5. Modulación de la síntesis microbiana de Quormonas.

- Células plantónicas vivas en suspensión.

Se demostró que el activo inhibió significativamente la formación de biofilm hasta un 99%, manteniendo vivas las células plantónicas, demostrando su efecto antibiofilm en *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus aureus* (figuras 3 y 4, respectivamente).

3. In vitro 3: Modulación de la síntesis microbiana de Quormonas

Para medir la capacidad del ingrediente de inhibir el Gen Lux-S, gen clave en la síntesis de quormonas, se puso a prueba un experimento desde cero: se analizó la expresión del gen a través de retrotranscripción seguida de PCR cuantitativa, RT-qPCR, expresando los valores resultantes en Cqs.

Los resultados muestran que el activo fue capaz de inhibir la expresión del gen LUX-S hasta un -89% (figura 5) Estos datos prueban que el activo interfiere específicamente con el sistema Quorum Sensing de *C. acnes*, inhibiendo la síntesis de quormonas, y ofreciendo un nuevo mecanismo de acción.

4. In vitro 4: Modulación de Toll-like Receptor-2 (TLR2)

Este ensayo midió la capacidad del activo de bloquear los receptores de membrana TLR2 (conexión

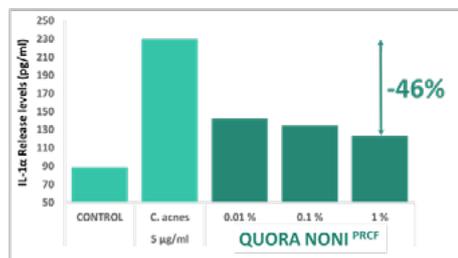


Figura 6. Modulación del Toll-like Receptor-2 (TLR2).

microbio-queratinocito), se midió la capacidad de activación de TLR2 de una solución de lisado de *P. acnes*. La activación del TLR2 por fragmentos de membrana de *P. acnes* lleva a la inducción de IL- α , siendo este un marcador clave de esta interacción.

Los queratinocitos fueron incubados durante 24h con el activo, y posteriormente se eliminó y limpió el sobrenadante y se expuso a los queratinocitos pre-tratados con el lisado de *P. acnes*. La IL-1 α se analizó mediante ELISA

El ingrediente activo fue capaz de reducir los niveles de IL-1 α hasta un -46% comparado con el control sin tratamiento (figura 6). Esto demuestra que el activo tiene la habilidad de interferir muy específicamente en la interacción microbio-queratinocito, bloqueando el receptor Toll-like Receptor-2.

5. In vitro 5: Actividad antiinflamatoria

Se trataron monocitos humanos inflamados (THP1) con el activo durante 24h, y luego se cuantificaron los niveles de TNF- α y IL-8 a partir de la estructura celular sobrenadante mediante ELISA. El control positivo de la acción antiinflamatoria fue dexametasona (fármaco de referencia).

El ingrediente activo redujo los niveles de TNF- α de las células inflamadas. El efecto fue muy potente en todas las dosis

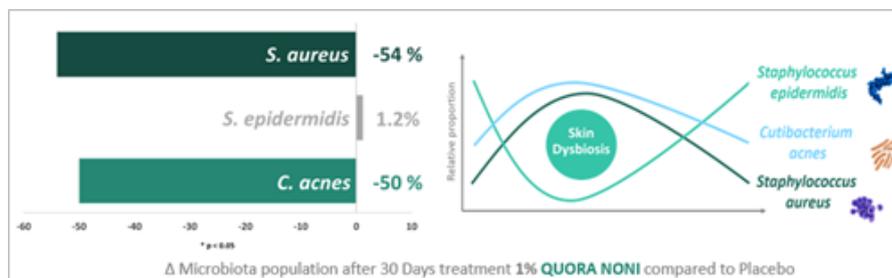


Figura 7. Reequilibrio de la disbiosis y cuantificación de la microbiota.

testadas, llegando hasta un -97%, demostrando un efecto superior de restauración que la dexametasona (-56%).

Quora Noni también restauró completamente los niveles de IL-8 de las células inflamadas, llegando hasta un -69%. De este modo queda demostrada la capacidad antiinflamatoria del activo, superando incluso a la de la dexametasona.

EVALUACIÓN CLÍNICA

1. In vivo 1: Reequilibrio de la disbiosis

El primer ensayo tuvo lugar en voluntarios con piel propensa al acné (12-29 años) donde se cuantificó el número de células microbianas en piel. Los resultados mostraron que el activo reduce la proporción relativa de bacterias virulentas (*S. aureus* & *P. acnes*), a la vez que mantiene

la población de microbiota más beneficiosa para la piel (*S. epidermidis*)

Este test demuestra que el ingrediente activo reequilibra la microbiota de la piel propensa a tener acné, respetando las bacterias comensales beneficiosas (figura 7).

2. In vivo 2: Reducción de la producción de sebo

Se midieron los niveles de producción de sebo mediante un Sebumeter SM815 en la frente de los voluntarios. Los resultados demostraron que el activo redujo significativamente los niveles de producción de sebo hasta un -28% en 30 días. Los niveles de sebo bajaron a los niveles que tendría una piel normal (no grasa).

3. In vivo 3: Reducción del número de poros

Para medir las áreas con poros se utilizó la sofisticada técnica Visioface 1000D. El ingrediente activo disminuyó el área con poros una media de 48 % en comparación con el placebo, llegando hasta un -92 % (figura 8).

4. In vivo 4: Evaluación dermatológica de lesiones acnéicas y macrofotografías HD-Visioface.

Para evaluar el efecto del activo en las lesiones acnéicas se utilizó la Escala de Gravedad del Acné Española (EGAE), y se realizaron exámenes físicos hechos por un dermatólogo, utilizando una escala

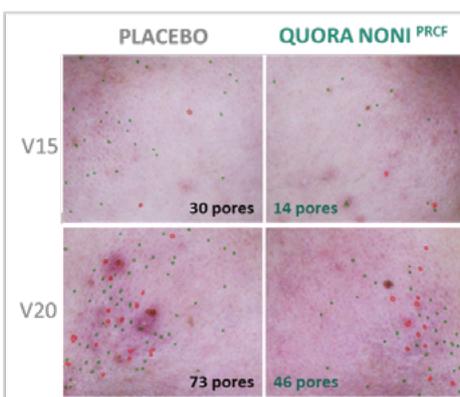


Figura 8. Disminución de poros.

QUORA NONI ABORDA EL CUIDADO DE LA PIEL ACNEICA DE FORMA RESPETUOSA CON LA MICROBIOTA CUTÁNEA, SUPONIENDO UN TRATAMIENTO NATURAL Y ALTAMENTE EFICIENTE



biofilms y se tornen virulentas, previniendo la formación de acné y otras afecciones cutáneas.

El activo está recomendado tanto para el tratamiento como la prevención del acné, así como para el tratamiento de problemas capilares como caspa y cuero cabelludo graso o sensible.

Procedente de células madre vegetales, Quora Noni aborda el cuidado de la piel

acneica de forma respetuosa con la microbiota cutánea, suponiendo un tratamiento natural y altamente eficiente. Un mecanismo de acción revolucionario, en consonancia con la demanda de Clean Beauty por parte de los consumidores y un aliado contra el maskné 

visual para determinar la intensidad y el alcance de las lesiones. Se utilizaron 3 grados de acné, suave, moderado y severo, y se evaluó la evolución de los comedones (figura 9).

El ingrediente activo redujo la presencia de comedones abiertos una media de -15% respecto a placebo, llegando hasta un -80%. Estos datos, y las macrofotografías tomadas con HD-visioface (figura 10) demuestran la capacidad de Quora Noni de reducir el número de lesiones causadas por acné, y perfeccionar la superficie de la piel.

EL INGREDIENTE ACTIVO

QUORA NONI ofrece un nuevo mecanismo de acción contra el acné, bloqueando el Quorum Sensing microbiano. Al hackear el sistema de comunicación, se evita que las bacterias se agrupen en

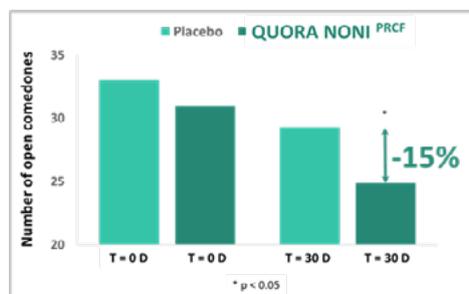


Figura 9. Reducción de comedones abiertos.

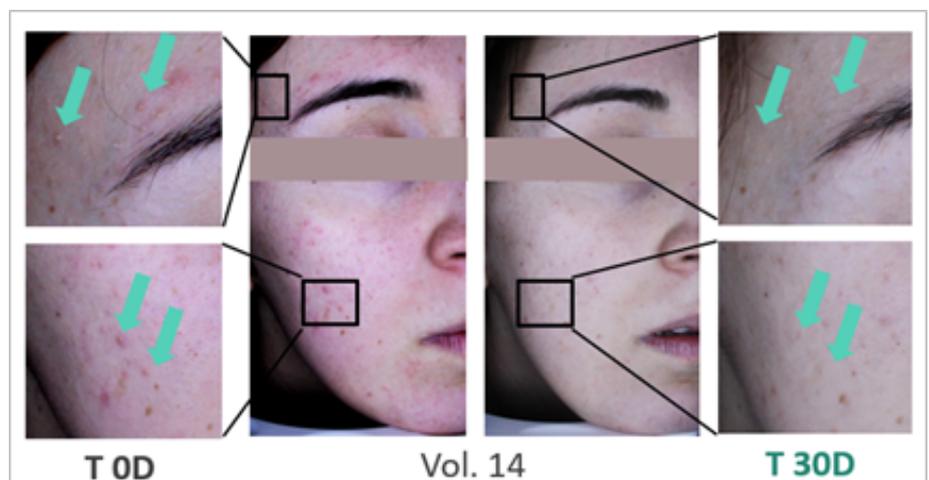


Figura 10. Macrofotografías HD-Visioface.