



10

INGREDIENTES
COSMÉTICOS

Quien busca, **encuentra**

Aire y agua se han considerado siempre los elementos imprescindibles para la vida. Sin embargo, investigaciones y estudios recientes han demostrado que el magnesio, el cuarto catión más abundante del cuerpo humano, no solo ayuda a que todo se mantenga en correcto funcionamiento y en sus correctos niveles en el cuerpo humano, entre otras cosas, sino que, además de ser también eficaz para tratar muchas patologías comunes, este incluso puede desempeñar un papel fundamental en el mantenimiento de la función de barrera de la piel, junto con el ácido hialurónico. Todo esto, y mucho más, lo convierten en el tercer elemento esencial para la vida y en un poderoso aliado de la cosmética.

Brian Fitzpatrick, R&D MANAGER DE ORIEL MARINE

Alejandro Germá, DIRECTOR COMERCIAL DE AMITA HC IBERIA

En las últimas décadas, tanto la investigación en antienviejecimiento como la biomédica se han centrado intensamente en la bioquímica y la fisiopatología de la matriz extracelular (MEC), así como en la desregulación de la matriz, que puede sustentar la fisiopatología

de la piel. La MEC llena el espacio intercelular y está presente en todos los tejidos conectivos, incluido el del sistema tegumentario. El ácido hialurónico, en este sentido, destaca como molécula por su amplia diversidad de funciones biológicas, y recientes estudios muestran como la aportación del magnesio puede

desempeñar un papel fundamental en el mantenimiento de la función de barrera de la piel.

EL ÁCIDO HIALURÓNICO

Una molécula en particular ha surgido como protagonista de la biología de la MEC, a pesar de no pertenecer al grupo del “núcleo

del matrisoma”, ese es el ácido hialurónico (AH). El AH es un glicosaminoglicano (GAG) no sulfatado y está compuesto por disacáridos poliméricos repetidos de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina unidos por un enlace β (1 $\rightarrow$ 3) glucurónico.

En soluciones acuosas, el AH forma estructuras terciarias específicas y estables. A pesar de la simplicidad de composición que éste presenta, sin variaciones en su composición de azúcares o puntos de ramificación, éste tiene, sin embargo, una miríada de propiedades fisiológicas. Los polímeros de AH se presentan en muchas configuraciones y formas, dependiendo de su tamaño, concentración de sal, pH y cationes asociados.

A diferencia de otros glicosaminoglicanos, el AH no está unido covalentemente a un núcleo proteico, sino que forma agregados con los proteoglicanos, tiene una gran afinidad por el agua y la engloba en un gran volumen, lo que da a las soluciones una gran viscosidad, incluso a bajas concentraciones. La piel contiene el 50% del AH del organismo, que es producido por muchos tipos de células cutáneas, como los queratinocitos y los fibroblastos dérmicos.

Las funciones biológicas del AH incluyen la hidratación y el marco intracelular a través del cual las células existen y funcionan. La síntesis de AH aumenta durante las lesiones tisulares y la cicatrización de las heridas y regula varios aspectos de la reparación tisular, como la activación de las células inflamatorias para mejorar la

‘LA APORTACIÓN DEL MAGNESIO PUEDE DESEMPEÑAR UN PAPEL FUNDAMENTAL EN EL MANTENIMIENTO DE LA FUNCIÓN DE BARRERA DE LA PIEL’

respuesta inmunitaria y la respuesta a las lesiones de los fibroblastos y las células epiteliales.

El tamaño del AH parece tener una importancia crítica para sus diversas funciones biológicas. El AH de alto tamaño molecular, normalmente superior a 1.000 kDa, está presente en los tejidos intactos y es antiangiogénico e inmunosupresor, mientras que los polímeros más pequeños son señales de socorro y potentes inductores de la inflamación y la angiogénesis.

El AH se sintetiza en la superficie interna de la membrana plasmática por medio de enzimas específicas unidas a la membrana, denominadas HA sintasas (HAS), y luego se extruye a través de estructuras similares a poros hacia el espacio extracelular. Hay tres enzimas de mamíferos, HAS-1, -2 y -3, que presentan propiedades enzimáticas distintas y sintetizan cadenas de AH de distinta longitud.

El AH también puede degradarse de forma no enzimática por un mecanismo de radicales libres en presencia de agentes reductores y oxígeno molecular. Por lo tanto los agentes que puedan retrasar esta degradación pueden ser útiles para mantener la integridad de la AH dérmica y sus propiedades de hidratación. La microscopía de alta resolución ha permitido visualizar el AH en la epidermis, principalmente en la MEC de las capas espinosa

y granular superiores y en la capa basal, donde es predominantemente intracelular.

La hidratación de la piel depende críticamente del agua ligada al AH

en la dermis y en la zona

vital de la epidermis, mientras que el mantenimiento de la hidratación depende esencialmente del estrato granuloso. El contenido de AH de la dermis es significativamente mayor que el de la epidermis, mientras que la dermis papilar tiene niveles mucho mayores que la dermis reticular.

Durante la reparación del tejido fetal sin cicatrices se sintetizan niveles elevados de AH y su presencia prolongada asegura esta reparación. Tanto los fibroblastos dérmicos como los queratinocitos sintetizan AH dérmico y deberían ser el objetivo de los intentos farmacológicos para mejorar la hidratación de la piel. Por desgracia, el AH exógeno se elimina de la dermis y se degrada rápidamente.

Se ha demostrado que las tres isoformas de HAS están reguladas de forma independiente y que la HAS tiene diferentes funciones biológicas en la dermis y la epidermis. La expresión del ARNm de HAS-2 y -3 puede ser estimulada por factores de crecimiento, lo que activa la migración de los queratinocitos y estimula la cicatrización de las heridas, lo que conduce a la acumulación de AH de tamaño intermedio, tanto extracelular como intracelular, en los queratinocitos.

La respuesta migratoria de los queratinocitos en la cicatrización de heridas se ve estimulada por el aumento de la síntesis de AH. Se ha informado de la expresión

desregulada de las diversas sintasas de AH en la fisiopatología de muchas afecciones cutáneas, así como durante las lesiones tisulares.

ENVEJECIMIENTO

El tejido cutáneo sano experimenta una autorrenovación constante y la epidermis humana se repone cada cuatro semanas. Su declive funcional es una consecuencia visible del envejecimiento, que se debe a factores de envejecimiento tanto intrínsecos (genéticos y cronológicos) como extrínsecos (exposoma).

Uno de los cambios histoquímicos más dramáticos que se observan en la piel envejecida y senescente es la marcada desaparición del AH epidérmico, mientras que aún está presente en la dermis. Todavía se desconocen las razones de este cambio, aunque como se ha mencionado anteriormente, la síntesis de AH epidérmico está influenciada por la dermis subyacente y está bajo controles separados de la síntesis de AH dérmico.

La reducción progresiva del tamaño de los polímeros de AH en la piel como consecuencia del envejecimiento es otro de esos cambios percibidos. Esto provoca que la epidermis pierda la principal molécula responsable de unir y retener las moléculas de agua, lo que da lugar a la pérdida de humedad de la piel.

En la dermis, el principal cambio relacionado con la edad es el aumento de la avidez del AH con las estructuras tisulares con la pérdida concomitante de la extractabilidad del AH. Esto es paralelo a la reticulación progresiva del colágeno y a la pérdida constante

de extractabilidad del colágeno con la edad. Todos estos fenómenos relacionados con la edad contribuyen a la aparente deshidratación, atrofia, pérdida de elasticidad y laxitud que caracteriza a la piel envejecida.

MINERALES MARINOS Y MAGNESIO

Los macrominerales y los microelementos son vitales para una función fisiológica saludable, ya que contribuyen al desarrollo, el mantenimiento, la reparación y la función de todas las células y tejidos. Las deficiencias de macrominerales y microelementos pueden provocar un envejecimiento prematuro, una disfunción inmunitaria y una susceptibilidad a las enfermedades cardiovasculares.

Estos minerales esenciales pueden obtenerse de muchas fuentes alimentarias diferentes, como los frutos secos, las frutas, las verduras y la carne. Una de las mejores fuentes de algunos minerales esenciales es, por otro lado, el agua de mar profunda (al menos 200 metros). Los minerales de aguas profundas son elementos minerales extraídos de profundidades de entre 250 y 1.500 metros.

El agua de mar profunda contiene más de 70 nutrientes minerales y oligoelementos, entre los que se encuentran el magnesio, el calcio, el potasio, el zinc, el selenio, el cromo y el vanadio, en su forma bio-iónica, los cuales son fácilmente biodisponibles y óptimos para la biofuncionalidad. Para extraer los productos como DSM (*Deep Sea Minerals*), el agua puede ser tratada mediante diversos procesos para ser desalinizada y concentrar los minerales y oligoelementos, principalmente el magnesio.

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el cuerpo humano. Este elemento interviene en varios procesos fisiológicos, bioquímicos y celulares esenciales que regulan la función cardiovascular e inmunitaria, la movilización y diferenciación de las células madre, las modificaciones epigenéticas, la arquitectura de la cromatina, la inflamación y el desarrollo y la progresión de muchas enfermedades crónicas.

Como suplemento nutracéutico, el magnesio es bien conocido por sus beneficios para la salud. Una de sus funciones más importantes es la producción de energía como cofactor del ATP, por lo que es de vital importancia para todas las funciones y procesos celulares. Ayuda a mantener las funciones musculares y nerviosas normales, mantiene la regularidad del ritmo cardíaco, favorece la salud del sistema inmunitario y es vital para la salud del tejido conjuntivo y los huesos. Es eficaz para tratar muchas patologías comunes, como la fibromialgia, el dolor crónico, la diabetes, la osteoporosis, las enfermedades cardiovasculares y las migrañas.

Numerosos estudios han demostrado que la administración de suplementos de magnesio y la corrección de su deficiencia han mejorado las condiciones mencionadas.

Sin embargo, la mayoría de las personas no tienen niveles suficientes para gozar de una salud óptima. El agotamiento gradual de los nutrientes de nuestros suelos ha dejado muchos cultivos y verduras con niveles más bajos de magnesio. Además, el magnesio suele agotarse a causa de diversas afecciones

**Magnesium Supplementation Increases HA synthesis
via Transcriptional Regulation of HAS-2 and HAS-3 in
Human Keratinocytes**

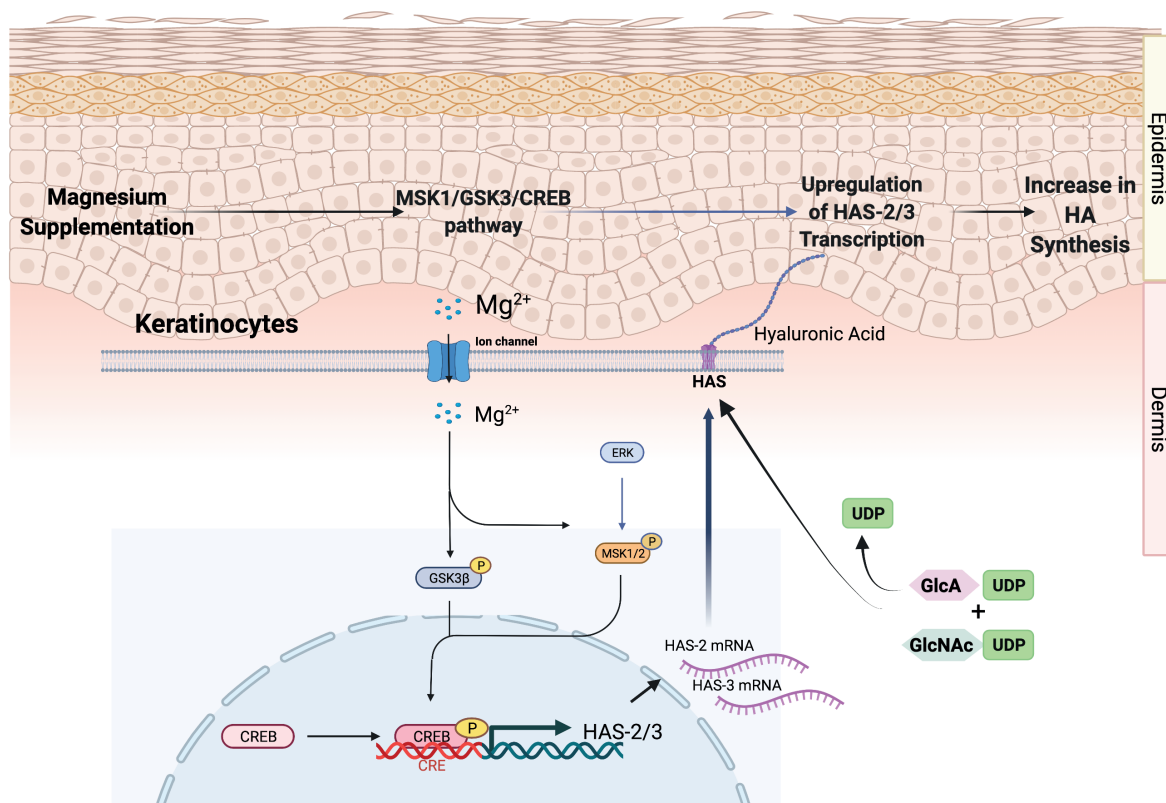


Figura 1.

comunes (síndrome del intestino irritable y enfermedad de Crohn), medicamentos (inhibidores de la bomba de protones y diuréticos) y estilo de vida (estrés, obesidad, alcohol, cafeína, edad, etc.).

La importancia del magnesio se ha puesto de relieve recientemente con la publicación del “magnesoma”. El genoma humano codifica unas 1.341 estructuras proteicas de unión al magnesio, que corresponden a 387 secuencias específicas. A nivel molecular, esto anota unos 13.689 residuos en 3.751 secuencias de genes humanos como “unión de magnesio”.

A nivel del genoma, 3.751 genes de los 19.000 a 20.000 genes humanos que codifican proteínas,

codifican proteínas que se unen y/o requieren magnesio para funcionar. Esta cifra no incluye los genes que el propio magnesio regula a nivel de expresión transcriptómica o epigenómica.

Por esta razón, el magnesio se considera ahora uno de los tres elementos esenciales para la vida, junto con el aire y el agua. Actualmente, las bases de datos enzimáticas enumeran más de 600 enzimas para las que el Mg^{2+} sirve de cofactor, y otras 200 en las que puede actuar como activador.

MDS Y SALUD DE LA PIEL

Estudios recientes publicados por nuestro grupo han puesto de

manifiesto los importantes efectos beneficiosos de los DSM ricos en magnesio en un modelo de piel lesionada térmicamente. El complejo mineral de magnesio (MXC) fue eficaz para prevenir la necrosis tisular, manteniendo el tejido viable.

El análisis celular en tiempo real de XCelligence en células dérmicas humanas primarias (queratinocitos, fibroblastos y endotelios microvasculares) demostró la mejora de la función celular con respecto a la tensesgridad, la migración, la proliferación y el contacto célula-célula (formación de la barrera). Los perfiles genéticos cuantitativos respaldaron los hallazgos fisiológicos y de función celular.

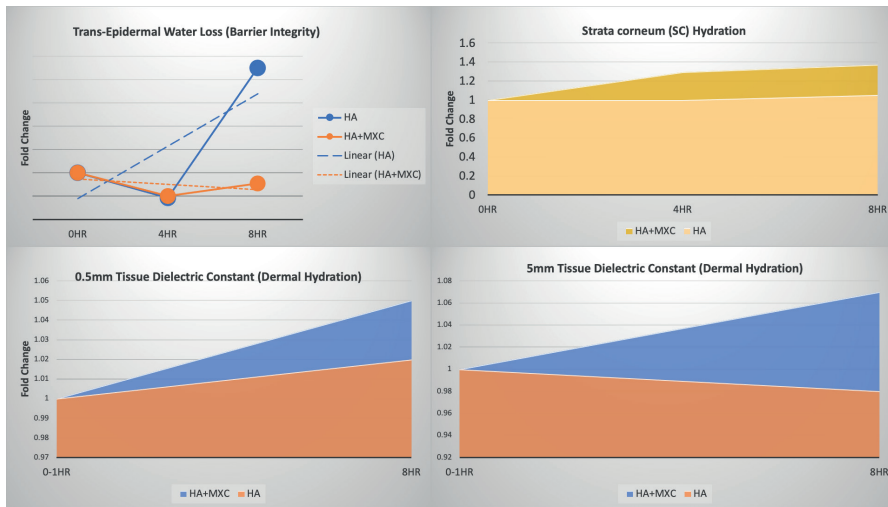


Figura 2.

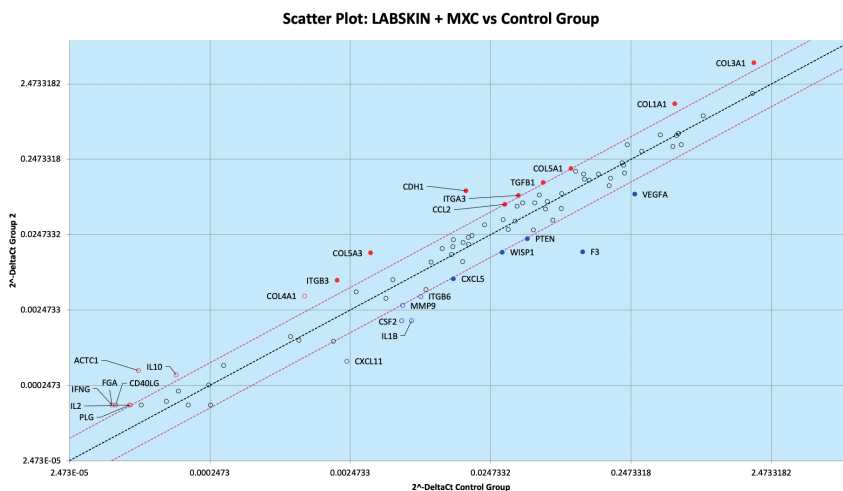


Figura 3.

Se observó una regulación beneficiosa de los genes implicados en la cicatrización de heridas y la formación de fibrosis 24 horas después de la lesión y con un efecto beneficioso sostenido 48 horas después.

Un hallazgo intrigante fue la regulación de la MEC y de las metaloproteasas de la matriz implicadas en la remodelación de los tejidos y la cicatrización de las heridas, lo que pone de manifiesto el efecto biológico del MXC en el mantenimiento de la estructura y la integridad de la dermis.

Como se muestra en la Figura 1, se utilizó la reacción en cadena de la transcripción inversa cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR) para analizar la expresión génica. Las matrices de PCR del perfil RT2 facilitaron el análisis de un panel de genes relacionados con la curación de heridas, la fibrosis y las vías biológicas asociadas. Tras la qRT-PCR, se determinó la expresión relativa mediante el método $\Delta\Delta C_t$. Se utilizó el panel de controles endógenos para normalizar los datos.

Se realizaron réplicas biológicas y se calculó el valor medio de ΔC_t de

cada gen en esas matrices replicadas para cada grupo de tratamiento. El $\Delta\Delta C_t$ calculado para cada gen en dos grupos o matrices de PCR fue $\Delta\Delta C_t = \Delta C_t (\text{Grupo 2}) - \Delta C_t (\text{Grupo 1})$. En cada caso, el Grupo 1 era el control y el Grupo 2 era el experimental (tratado con MXC). El cambio de pliegues para cada gen del Grupo 1 al Grupo 2 se calculó como $2(-\Delta\Delta C_t)$. Cabe destacar el aumento de las isoformas de colágeno.

En estudios paralelos, utilizando un amplio panel de ensayos de ligadura proximal para biomarcadores inflamatorios, se demostró el potencial antiinflamatorio del MXC. También se descubrió que el MXC reducía significativamente la formación de los mediadores inflamatorios, es decir, las micropartículas plaquetarias CD62P+. Éstas desempeñan un potente papel en las afecciones inflamatorias de la piel, como la psoriasis.

Otros grupos han informado muy recientemente del importante papel de la suplementación con magnesio en la síntesis, cinética y dinámica del AH. Marunaka et al. descubrieron que la expresión de HAS-2 y -3 está regulada por la administración de suplementos de magnesio en queratinocitos humanos, a través de la activación de las vías GSK3 β y CREB, lo que resulta en un aumento de la síntesis de AH (Figura 2).¹¹

Así pues, el magnesio puede desempeñar un papel fundamental en el mantenimiento de la función de barrera de la piel, junto con el AH. La administración de suplementos de MXC puede ser útil como tratamiento adyuvante para las afecciones inflamatorias de la piel, para mejorar la hidratación y la

reparación de heridas, así como para mitigar los efectos del envejecimiento de la piel.

Para profundizar en estos importantes descubrimientos, se intenta investigar el beneficio aditivo del MXC en la piel tratada con AH en el antebrazo volar, utilizando el análisis de la hidratación del estrato córneo, la constante dieléctrica del tejido (TDC; 0,5-5 mm) y la pérdida de agua transepidérmica (TEWL). Curiosamente, el complejo mineral rico en magnesio apoyó y potenció los efectos beneficiosos del AH hasta el punto de tiempo de ocho horas probado, apoyando los hallazgos *in vitro* de Marunaka et al (Figura 3). La suplementación de la piel del antebrazo volar con AH+MXC

tuvo un efecto sostenido y mejorado por encima del tratamiento con AH solo en las mediciones de TEWL, hidratación del estrato córneo y TDC.

'LA INVESTIGACIÓN LLEVADA A CABO HA PUESTO DE MANIFIESTO EL EFECTO BENEFICIOSO DE LAS DSM SOBRE LA SALUD, LA INTEGRIDAD, LA REPARACIÓN Y LA FUNCIÓN DE LA PIEL'

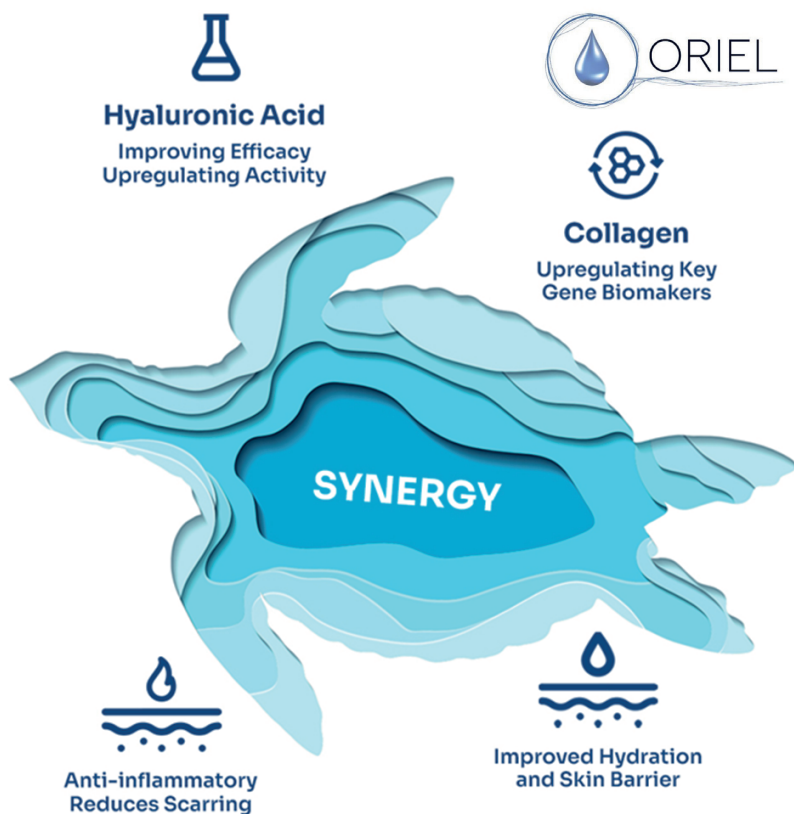
CONCLUSIÓN

La investigación llevada a cabo ha puesto de manifiesto el efecto beneficioso de las DSM sobre la salud, la integridad, la reparación

y la función de la piel, lo que ha hecho avanzar en la comprensión en profundidad del efecto de la interacción entre la exposición y la

epidermis. Esto tiene el potencial de desarrollar nuevas soluciones para superar las limitaciones actuales en la salud de la piel. El MXC es un agente acondicionador bioestimulante que es fácil y rápidamente bioabsorbible y funcional. Combinado

con otros productos tópicos, puede proporcionar las propiedades fisiológicas óptimas necesarias para la salud, la hidratación, la protección y la reparación de la piel 



DEEP SEA MAGNESIUM MINERAL EXTRACT

Blue beauty: make your beauty an ethical choice

Sorpréndete con todas nuestras novedades.



SEE the future: ingredientes y tendencias innovadoras
www.amitahc.com