

Informe técnico



Producto

MATMARINE™ *blue*
ingredient

Fecha

Enero 2015

Revisión

0



PoI. Ind. Camí Raf C/ Isaac Peral, 17
08850 Gavà Barcelona (Spain)
Tel. +34 93 638 80 00
www.lipotec.com
commercial@lipotec.com

Índice

ALTERACIONES DE LA PIEL GRASA	3
SEBOCITOS Y SECRECIÓN SEBÁCEA	4
¿ES EL SEBO TAN IMPORTANTE PARA LA PIEL?	5
MC5-R, LA ÚLTIMA DIANA PARA LIMITAR EL SEBO	6
MATMARINE™ <i>blue ingredient</i> , PIEL GRASA BAJO CONTROL	7
EFICACIA <i>IN VITRO</i>	
Disminución de los niveles proteicos de MC5-R	8
Reducción de la diferenciación de sebocitos	9
Disminución de la acumulación de lípidos sebáceos	10
Inhibición de la peroxidación lipídica	12
Análisis microarray	13
Inducción de colágeno tipo I	14
EFICACIA <i>IN VIVO</i>	
Sebo, brillo y poros en piel caucásica	15
Efecto regulador de sebo en piel asiática	19
PROPIEDADES COSMÉTICAS	20
APLICACIONES COSMÉTICAS	20
DATOS TÉCNICOS	
Nombre INCI del ingrediente activo	21
Presentación y Conservante	21
DATOS DE APLICACIÓN	
Procesado	21
Incompatibilidades	21
Solubilidad	21
Dosis	21
REFERENCIAS	22

Alteraciones de la piel grasa

En la adolescencia, tener un **aspecto en la piel graso y apagado, con granos, puntos negros, poros agrandados** e incluso **acné** se considera normal. No obstante, se espera que estos rasgos desaparezcan con los años excepto en individuos con **piel grasa**, que implica un mayor contenido "oleoso" en la superficie cutánea. A pesar de ofrecer algunos beneficios cutáneos reconocidos al envejecer como menos arrugas o deshidratación, un exceso de sustancias lipídicas en la epidermis afecta negativamente el aspecto general de la piel de otras formas.

La característica principal de una piel grasa o mixta es una mayor presencia de una sustancia comúnmente conocida como **sebo**, que se secreta desde las glándulas sebáceas hacia la epidermis. Unos niveles elevados de sebo están relacionados con un aspecto cutáneo graso y también acné [1, 2]. Siendo exclusivamente humano, el acné es uno de los desórdenes de la piel más comunes entre adolescentes así como algunos adultos, afectando al 80% de los individuos entre 11 y 30 años [1, 3, 4]. Aunque los **adolescentes** son el grupo que más claramente sufre unos niveles de sebo elevados, **mujeres y hombres adultos** de más de 25 años también lo pueden experimentar [3].

Considerando los tipos de piel, los individuos asiáticos parecen exhibir el contenido lipídico del estrato córneo (EC) más alto. Además, un elevado porcentaje de la población latinoamericana presenta una piel grasa o mixta. También los adultos del sur del Mediterráneo y Europa tienen tendencia a tener piel grasa así como las mujeres en la menopausia o embarazadas (debido a desequilibrios hormonales). [5]



El **tamaño de los poros epidérmicos** es también un factor importante a considerar cuando se habla de piel grasa porque el sebo se secreta a través de estas estructuras flexibles. Una producción elevada de sebo, elasticidad pobre o tonicidad irregular (ambas propiedades ligadas a elementos clave de la matriz extracelular como el colágeno) están relacionadas con poros agrandados [6-7]. El paso de los años también parece aumentar el tamaño de los poros [5, 8].

Así, se puede decir que una **elevada proporción** de **individuos** de todo el **mundo** tiene que lidiar con los **efectos de un exceso de sebo cutáneo** en algún momento de su vida como mínimo [3].

Muchos factores influyen la cantidad de sebo que finalmente se encuentra en la epidermis, incluyendo el entorno, estrés, genética, propiedades básicas de la piel (firmeza, elasticidad...), tamaño y número de poros, y ciertas hormonas, a parte de la producción de sebo en sí [2, 9-10]. Sin embargo, la proliferación, **diferenciación** y/o metabolismo de las células mayoritarias de las glándulas sebáceas, conocidas como **sebocitos**, son los procesos principales a controlar ya que **sólo los sebocitos diferenciados pueden producir y acumular lípidos** para una posterior liberación [2, 11].

Reducir la maduración de los sebocitos y acumulación lipídica a la vez que potenciar la firmeza y tono ayudaría a minimizar la presencia de sebo.



Sebocitos y secreción sebácea

Las **glándulas sebáceas** microscópicas se encuentran en la piel y secretan sebo principalmente para lubricar y proteger de la pérdida de agua a la piel y cabello de los mamíferos [9]. La mayoría de estas glándulas están ligadas a un folículo capilar (**unidad pilosebácea**) pero algunas no, como pasa en los labios, párpados, genitales u orejas [1-2, 11-12]. Mencionar que el ciclo del pelo no afecta a las glándulas [1, 11, 13].

El **desarrollo** de las **glándulas sebáceas** se produce durante la semana 13-16 de la vida fetal humana, contribuyendo a producir una sustancia protectora parecida a la cera, que parece disminuir después del nacimiento [1-2, 11, 13]. Si bien el número de glándulas permanece casi constante en la vida adulta, su densidad y tamaño varía mucho [1]. Son **abundantes** en la cara (frente, mentón y nariz, conocido como **zona T**, y mejillas) **parte superior** del **tronco** y **cuero cabelludo**, y escasas en la espalda [11-13]. Las **glándulas faciales** parecen ser **más grandes** pero diversos factores pueden inducir su mayor tamaño como la **radiación UV** o el **envejecimiento**, que aumentan el tamaño de los poros también [1, 7].

Las **glándulas sebáceas maduras** son **acinos ligados a un ducto secretor común** a través del cual los productos fluyen hacia el canal folicular [2, 11-13]. Sus sebocitos pasan por diversos estados de maduración en distintas zonas hasta que se desintegran y liberan su contenido [1-2, 11].

Las células más externas no son maduras, tienen actividad mitótica pero no contenido lipídico [1-2, 11-13]. **Al ir madurando**, las células van adquiriendo de forma gradual la **habilidad de producir y acumular lípidos** (más volumen) y son empujadas hacia el centro de la estructura, donde su forma y organización celular está distorsionada por la carga lipídica [1-2, 11-12]. Finalmente, sus propias enzimas lisosomales destruyen el núcleo y se rasga la membrana plasmática, **liberando todos sus contenidos** [2, 11-12].

Así, el sebo y restos celulares se unen al flujo de lípidos hacia la epidermis vía el folículo capilar [12].

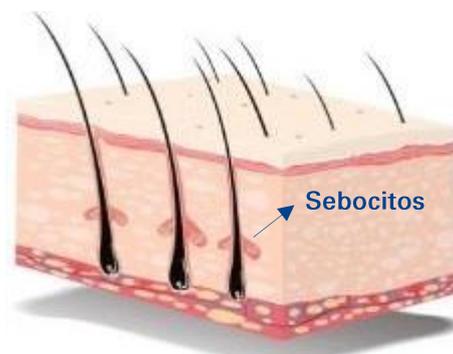


Fig. 1. Localización de los sebocitos, normalmente en unidades pilosebáceas.

La **secreción sebácea** adulta se mantiene estable durante décadas pero varias causas pueden afectarla incluyendo las hormonas, que aumentan el sebo en la pubertad y lo reducen en la menopausia. En general, la secreción es **mayor en hombres** (múltiples unidades pilosebáceas), que presentan su máximo nivel a los treinta años. [12-13]

La producción sebácea y regeneración glandular continua requiere la sustitución de sebocitos por células no diferenciadas desde la capa proliferativa basal [1]. La **proliferación, maduración y actividad** de los sebocitos (producción de sebo implícita) está controlada por receptores de ligandos y otras moléculas directamente asociadas a **lipogénesis**, liberación de **citoquinas** y procesos **inflamatorios** [2, 14, 15]. Cuanto más sebo epidérmico hay, más bacterias se nutren y más respuestas inflamatorias se inducen (ligadas a acné) [1, 2, 11].

Los sebocitos son responsables del nivel de sebo y su maduración es un paso clave.



¿Es el sebo tan importante para la piel?

La **composición lipídica** final que se encuentran en la **piel** es la **combinación de lípidos sebáceos y epidérmicos**, modificados después por factores individuales como la variación en concentraciones enzimáticas, pH y temperatura, que proporcionan a cada persona una composición química y sello de identidad único [2, 12]. Las proteínas, ácidos nucleicos y fosfolípidos de membrana procedentes de la desintegración de los sebocitos maduros se digieren y reciclan rápidamente, así que sólo los **lípidos neutros** llegan a la superficie de la piel [13].

La **composición del sebo** es específica de cada especie [14]. Concretamente en humanos, el sebo contiene grandes cantidades de triglicéridos, diglicéridos y ácidos grasos libres (~57%), ésteres de cera (~26%), escualeno (~12%), ésteres de colesterol (~3%) y colesterol (~2%) [2, 11-13]. El **escualeno** es un intermediario lineal en la biosíntesis del colesterol y se transforma rápidamente en algunos tejidos, excepto en las células sebáceas [2, 11-13]. El **escualeno** y los **ésteres de cera** son típicos de sebocitos, así, su presencia diferencia el sebo procedente de órganos internos, que no contiene ésteres de cera y poco o cero escualeno [2, 11, 13].

Parece ser que el **sebo** podría estar **implicado** en la producción y liberación de feromonas, termorregulación, prevención del exceso de humedad capilar, mantenimiento de una **barrera epidérmica funcional, hidratación del EC, lubricación capilar y cutánea**, protección frente a la exposición UV, y un sistema de liberación de agentes antioxidantes (como la vitamina E), **antimicrobianos, antiinflamatorios y proinflamatorios** [2, 9, 11-12].

A pesar de estos beneficios, un **exceso de sebo** se traduce en poros obturados, descamación alterada e hiperqueratinización folicular, ligado a acné y **procesos**

inflamatorios, donde hay niveles mayores de interleuquinas (IL), como IL-6 e **IL-8**. El efecto de estos cambios indeseados incluye **estrés oxidativo** en forma de especies reactivas de oxígeno, que resulta de las células que entran en contacto con las bacterias epidérmicas. Las enzimas responsables de contrarrestar el estrés oxidativo, como la superóxido dismutasa (**SOD**), están sobrepasadas y la expresión de genes relacionados con su síntesis, como el glutamato cisteína ligasa subunidad catalítica (**GCLC**), no es suficiente. Por lo que aparece el **daño celular**, como la peroxidación lipídica.

Por ello, la producción y liberación final de sebo a la epidermis debe ser adecuada, evitando niveles innecesarios que alteran la piel y originan un aspecto graso y apagado, puntos negros y poros agrandados.



El sebo contribuye a la capa lipídica de la epidermis pero su exceso puede llevar a efectos indeseados.



MC5-R, la última diana para limitar el sebo

Como se ha mencionado previamente, existen varios compuestos que actúan sobre la actividad de los sebocitos y la producción de sebo, uniéndose a receptores específicos para causar un efecto potenciador o inhibidor [2]. Los andrógenos (la testosterona y sus derivados) y estrógenos son algunas de las hormonas más conocidas y estudiadas que **actúan sobre la producción de sebo**, estimulándola e inhibiéndola respectivamente [1-3, 11, 13]. No obstante, otras hormonas peptídicas demostraron tener un papel **importante** en su producción, como es el caso de las **melanocortinas** [11, 13-15].

La glándula pituitaria (glándula endocrina madre localizada en el cerebro) sintetiza propiomelanocortina (POMC), que se descompone en hormona estimulante de melanocitos alfa (**α -MSH**) y hormona adrenocorticotrópica, conocidas en conjunto como **melanocortinas** [10-11, 15]. Aunque inicialmente se definieron como reguladoras de la pigmentación, las melanocortinas están implicadas en otros muchos procesos como la secreción desde las glándulas exocrinas, respuestas inflamatorias y acciones antimicrobianas (concretamente α -MSH) [10, 16]. En relación a las glándulas sebáceas, la POMC mostró estimular la diferenciación de sebocitos y la producción de sebo, las melanocortinas aumentaron la producción de sebo y se vio que la α -MSH era sebostática (promueve la secreción de sebo) [3, 9, 11]. La mayoría de células cutáneas liberan melanocortinas, y expresan POMC y **receptores de melanocortinas** (MCR) [10].

Actualmente se conocen cinco MCR en mamíferos (MC1/5-R), todos ellos descritos como proteínas integrales de membrana con siete dominios transmembranales y capacidad para unirse a distintas melanocortinas, pero cada uno con un patrón de distribución tisular distintivo [10, 17, 18]. El receptor de melanocortina 5 (**MC5-R**) y el MC1-R son los únicos identificados en las glándulas sebáceas [9-11, 18]. Concreta-

mente, se **expresan en la superficie celular de los sebocitos** [15].

No todos los sebocitos expresan ambos receptores de la misma manera. El **MC1-R** se encuentra en **todos los sebocitos**, independientemente de su estado de maduración [9, 11, 14]. Contrariamente, el **MC5-R** se encuentra **exclusivamente en células diferenciadas** [9, 16, 19]. La **inducción de MC5-R** se **asocia** a la **diferenciación de los sebocitos y producción de escualeno**, anteriormente mencionado como un compuesto específico del sebo humano [9, 14]. Esta asociación entre MC5-R y producción lipídica se observó claramente cuando la falta de este receptor se tradujo en una regulación a la baja de lípidos sebáceos [10, 16-18]. Así, el MC5-R es un marcador de diferenciación de sebocitos y acumulación lipídica, directamente ligado a la producción de sebo [14, 16].

Los sebocitos también pueden **expresar** compuestos implicados en la **respuesta antiinflamatoria e inmunológica** como el factor de necrosis tumoral alfa (**TNF α**), que es una citoquina lipogénica, la POMC que se descompone en α -MSH y que a su vez antagoniza citoquinas proinflamatorias como IL-8, y péptidos antibacterianos y citoquinas proinflamatorias en presencia de bacterias. Un exceso de elementos inflamatorios acentúa las alteraciones de la piel grasa.

Disminuir los niveles de MC5-R implica una menor maduración de sebocitos y acumulación lipídica, directamente asociado a una reducción de la producción de sebo.



MATMARINE™ blue ingredient, piel grasa bajo control

MATMARINE™ blue ingredient es una sustancia polimérica extracelular (ECPS) ideal para piel grasa y mixta **obtenida a través de biotecnología** de una cepa marina de *Pseudoalteromonas*.

In vitro, esta ECPS **redujo** los **niveles proteicos de MC5-R**, que es un marcador clave de la maduración de los sebocitos.

También **disminuyó** la **acumulación de lípidos sebáceos** (rasgo exclusivo de los sebocitos maduros) y **maduración** de los **sebocitos in vitro**, ya que mantuvo las características morfológicas de las células no diferenciadas en condiciones de diferenciación.

Además, este ingrediente marino mostró **reducir** la **peroxidación lipídica** (un marcador común de daño celular) y combatir la **inflamación** y **estrés oxidativo** al regular la expresión de genes relacionados con dichos procesos.

Asimismo, se confirmó que este activo **potenciaba** claramente la **síntesis de colágeno tipo I**, reconocido elemento que refuerza la firmeza y cohesión cutánea, ayudando consecuentemente a minimizar el tamaño de los poros.

Todos estos beneficios se observaron *in vivo*, en voluntarias caucásicas y asiáticas. Esta nueva ECPS **disminuyó** visiblemente el **número y área total de los poros, brillo** y índice de **sebo** en 14 días, con mejores efectos a 28 días en piel **caucásica**. En el **panel asiático**, el **número y área total de folículos activos** se redujeron considerablemente después del tratamiento, mejorando a simple vista el aspecto de la piel grasa.



MATMARINE™ blue ingredient es el ingrediente biotecnológico perfecto para reducir el brillo extra, poros, granos y sebo.



Eficacia *in vitro*

DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES PROTEICOS DE MC5-R

Se analizaron los niveles proteicos de MC5-R en sebocitos humanos primarios mediante citometría de flujo.

Las células se incubaron en medio bajo en sérum (RSM) (células diferenciadas) o en RSM con MATMARINE™ *blue ingredient concentrate*. Después de poner el anticuerpo anti-MC5-R e incubar, se añadió el anticuerpo secundario (marcado fluorescentemente) y las células se incubaron de nuevo. Las células incubadas en medio de crecimiento se usaron como células no diferenciadas.

Posteriormente, las suspensiones de sebocitos se pasaron a través de un citómetro de flujo, que permite cuantificar

marcadores específicos y otros parámetros celulares usando un láser y la luz/fluorescencia diferencial de las células. Las células pasan a través de un tubo donde la luz del láser las impacta. Se usan dos detectores para recolectar los datos. El detector de luz dispersada hacia adelante (FSC) recibe la información acerca de la dispersión frontal mientras el detector de luz parcialmente dispersada (SSC) recibe la información acerca de la fluorescencia emitida por las células teñidas y la luz dispersada lateralmente.

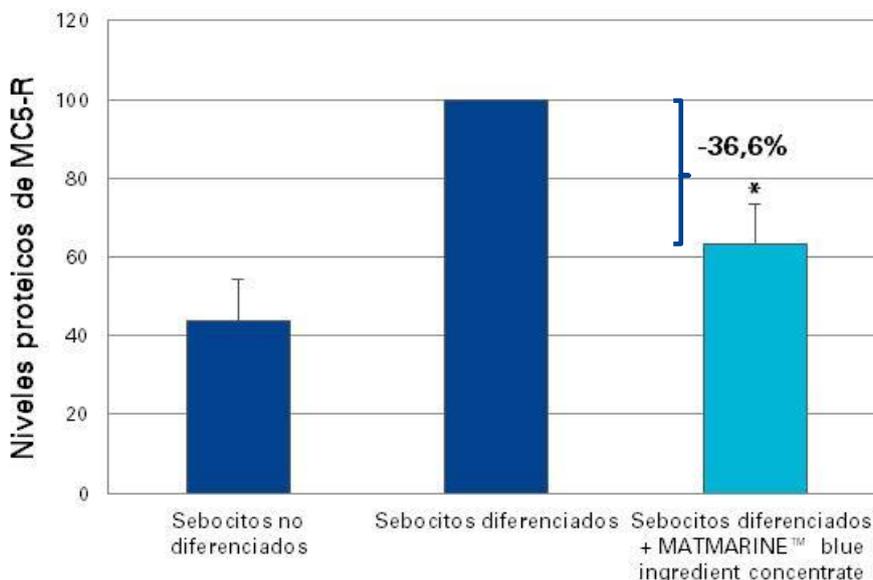


Fig. 2. Reducción de los niveles proteicos de MC5-R humano (*p<0,05).

La ECPS activa indujo una **reducción** estadísticamente significativa (-36,6%) de los niveles **proteicos de MC5-R** humano.

Los niveles proteicos de MC5-R disminuyen con MATMARINE™ blue ingredient.



REDUCCIÓN DE LA DIFERENCIACIÓN DE SEBOCITOS

El objetivo de este ensayo era evaluar el efecto de MATMARINE™ *blue ingredient* sobre la diferenciación de sebocitos humanos midiendo el tamaño y granularidad (partículas internas directamente relacionadas con la diferenciación de los sebocitos) mediante citometría de flujo.

Tres días antes del ensayo, las células se sembraron en medio de crecimiento para observar su morfología y confluencia. Los diferentes tratamientos incluyeron incubar los sebocitos en condiciones basales (control de células no diferenciadas), en medio de diferenciación (DCM) con α -MSH como inductor (control de células diferenciadas), en DCM con ácido retinoico (1 nM, control positivo) o en DCM con MATMARINE™ *blue ingredient concentrate* (2,5 μ g/mL).

Posteriormente, las suspensiones celulares se analizaron por citometría, que permite obtener datos acerca del volumen y tamaño (detector FSC) así como de la granularidad (detector SSC). Los cambios morfológicos de los sebocitos se analizaron a través de un software especial y se representó la información de la luz dispersada, relacionando tamaño y granularidad. También se representaron ejes de orientación de los controles (células diferenciadas y no diferenciadas).

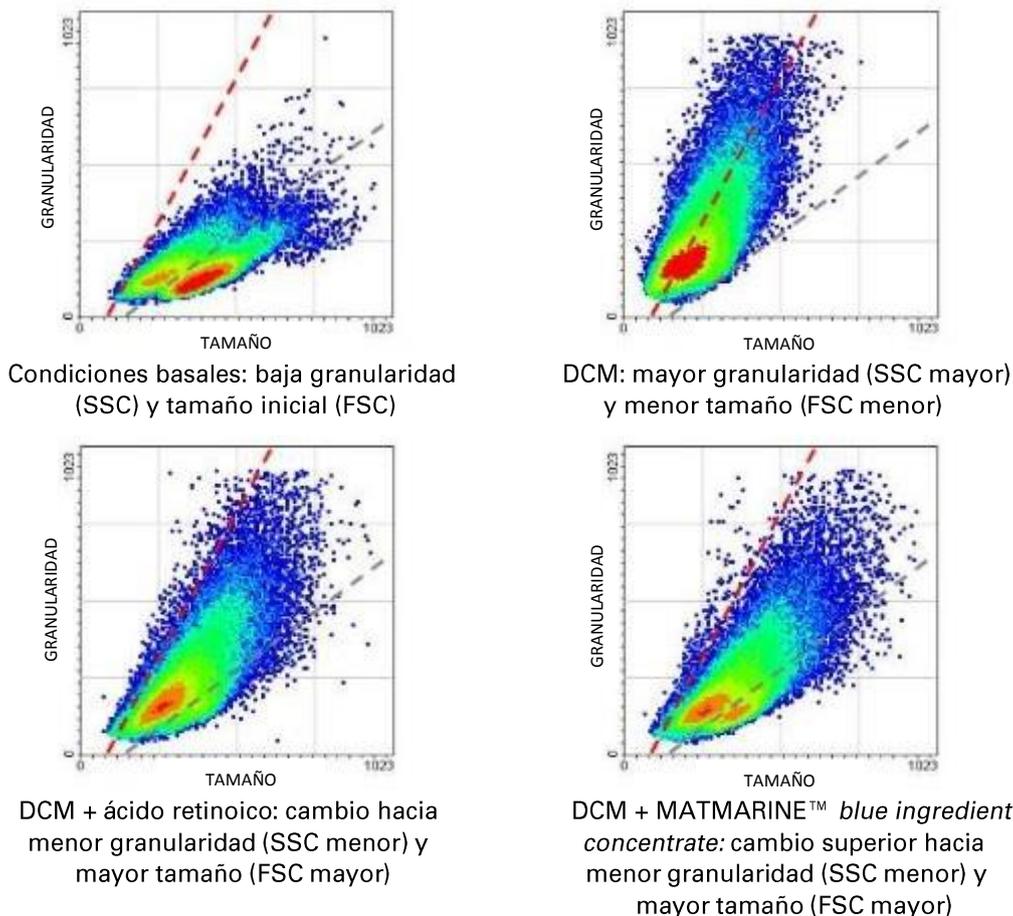


Fig. 3. Representación del tamaño (FSC) y granularidad (SSC) de los sebocitos en diferentes condiciones.

MATMARINE™ *blue ingredient* inhibió la maduración de los sebocitos, manteniendo las características de las células no diferenciadas.



DISMINUCIÓN DE LA ACUMULACIÓN DE LÍPIDOS SEBÁCEOS

Se midió la acumulación lipídica en sebocitos humanos primarios usando el ensayo con el agente AdipoRed™ para evaluar la eficacia de MATMARINE™ *blue ingredient* en la inhibición de dicha acumulación.

El día del tratamiento, los sebocitos se incubaron en DCM con α -MSH como inductor (control basal) y se trataron con ácido retinoico (1 nM, control positivo) o MATMARINE™ *blue ingredient concentrate* en DCM.

Después de 4 días, se extrajeron los sobrenadantes, se lavaron los pocillos y se añadió una mezcla con el agente AdipoRed™ a cada pocillo. Este agente es una solución hidrofílica que se vuelve fluorescente en ambientes hidrofóbicos,

facilitando la detección de las gotas lipídicas intracelulares (color verde). El color rojo indica la presencia de lípidos de las membranas celulares.

Posteriormente, las células se incubaron y se midió la fluorescencia lipídica de los lípidos neutros (color verde) usando el lector Fluostar Galaxy (excitación a 485 nm y emisión a 530 nm). Después de leer los valores de fluorescencia, se obtuvieron fotografías mediante un microscopio de fluorescencia.

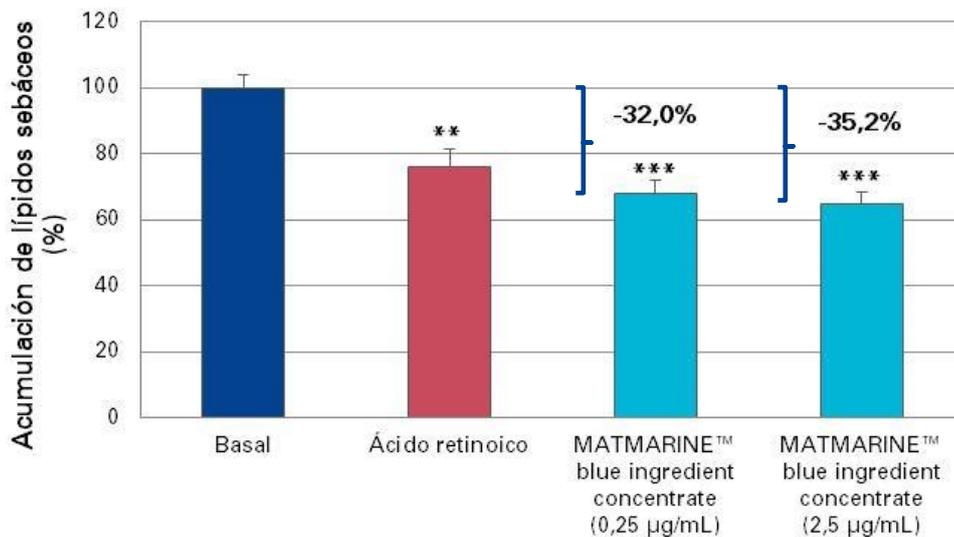
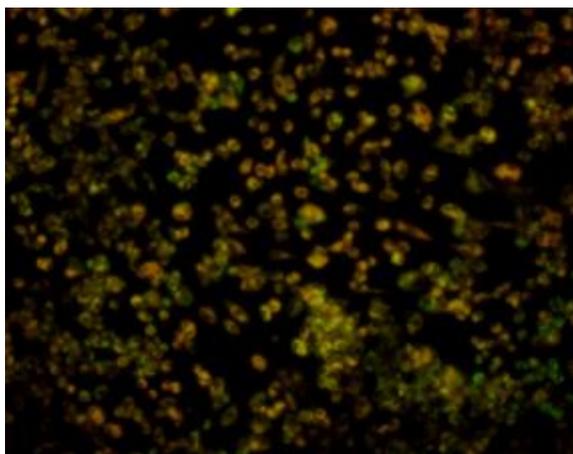


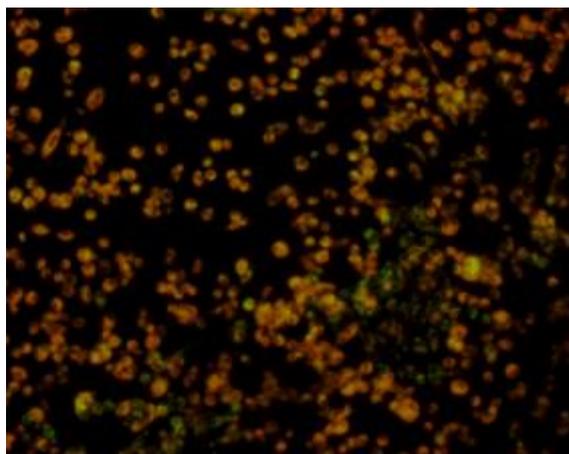
Fig. 4. Inhibición de la acumulación lipídica sebácea (**p<0,01, ***p<0,001).

En sebocitos, el ingrediente marino **disminuyó la acumulación basal de lípidos sebáceos hasta -35,2%.**

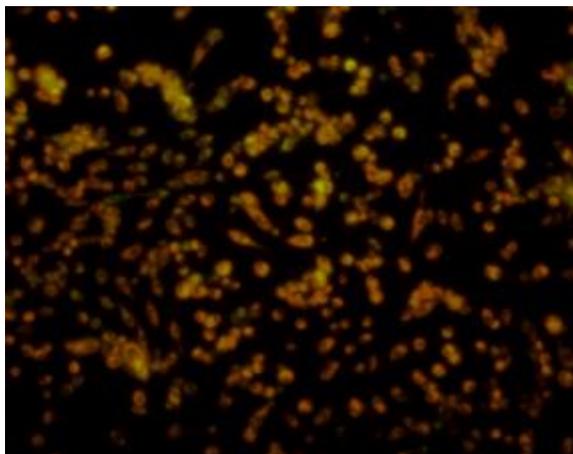
MATMARINE™ *blue ingredient* ofreció una inhibición estadísticamente significativa de la acumulación de lípidos sebáceos.



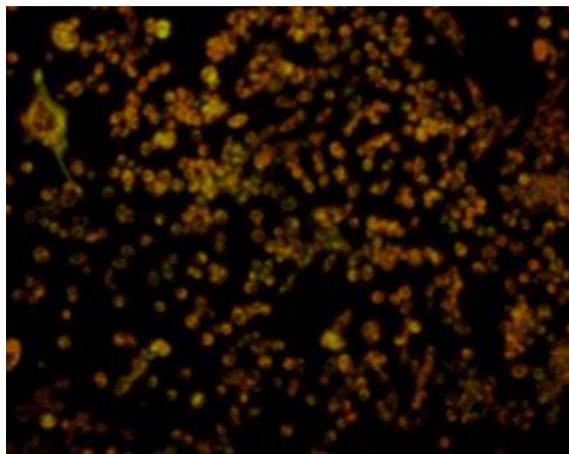
Basal



Ácido retinoico



MATMARINE™ *blue ingredient concentrate* (0,25 µg/mL)



MATMARINE™ *blue ingredient concentrate* (2,5 µg/mL)

Fig. 5. Imágenes de la presencia de lípidos después de diferentes tratamientos, incluyendo el ingrediente activo.

Las imágenes mostraron que los lípidos disminuyen con MATMARINE™ *blue ingredient*.



INHIBICIÓN DE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA

La peroxidación lipídica fue analizada como un marcador de daño celular debido al incremento de ROS que normalmente acompaña a la piel grasa.

Se mezcló una suspensión de vesículas unilamelares pequeñas (con lípidos procedentes de la membrana celular) con MATMARINE[™] *blue ingredient concentrate* y se incubó. Después, se añadió un generador de radicales libres para iniciar la peroxidación lipídica, que se paró al añadir BHT y congelar las muestras.

Mediante la evaluación de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), se midió la señal fluorescente del aducto formado por malondialdehído-TBA.

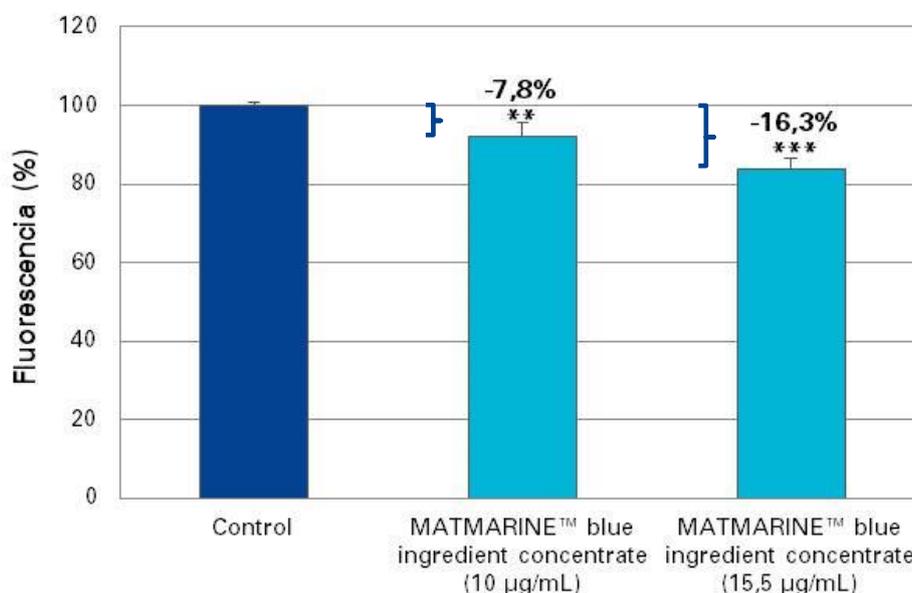


Fig. 6. Reducción de fluorescencia ligada a peroxidación lipídica (**p<0,01, ***p<0,001).

La ECPS mostró un efecto dosis dependiente **reduciendo el daño lipídico hasta -16,3%**, siendo estadísticamente significativo.

MATMARINE[™] blue ingredient disminuye la peroxidación lipídica.



ANÁLISIS DE MICROARRAY

El análisis de microarray se usó para detectar los genes regulados (expresión diferencial) por MATMARINE™ *blue ingredient* en queratinocitos epidérmicos humanos (HEKa) y sebocitos.

Los HEKa y sebocitos se sembraron separadamente y se trataron con los respectivos controles (sólo medio suplementado o RSM respectivamente) o MATMARINE™ *blue ingredient concentrate* (2,5 µg/mL). Después, las células se lisaron directamente en los frascos del cultivo siguiendo el protocolo fijado. Posteriormente, se obtuvieron muestras de

ARN y se purificaron, verificando su calidad. Las más adecuadas se seleccionaron para el microarray.

Después de normalizar y analizar los datos, se obtuvieron los genes con la mayor expresión diferencial. Se calculó el porcentaje de variación en la expresión de los genes con respecto al control.

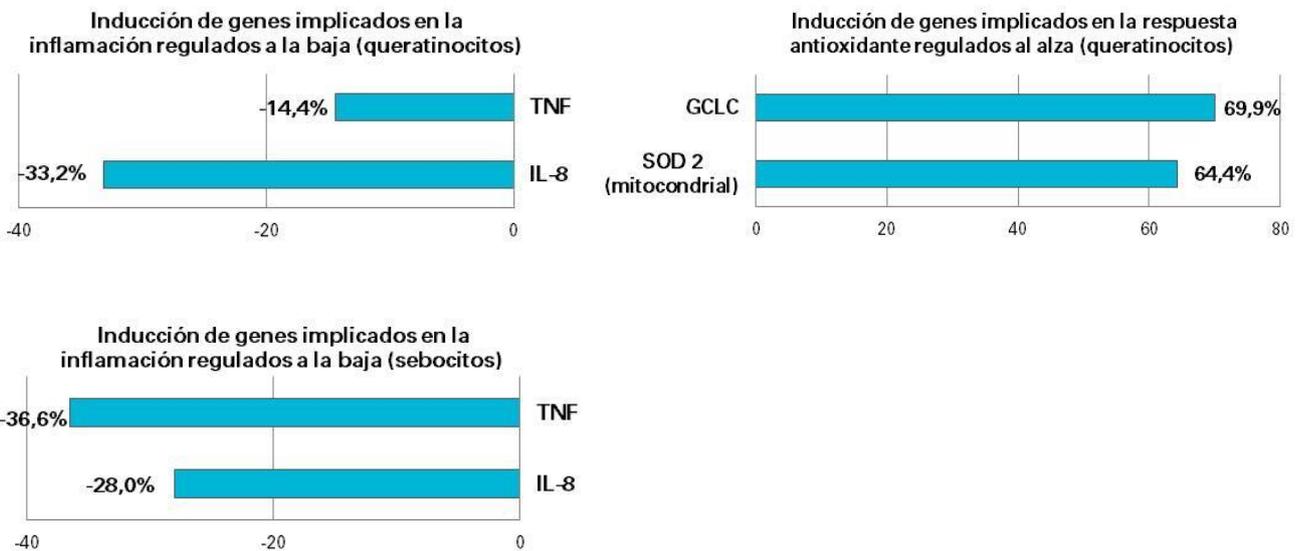


Fig. 7. Genes regulados que están implicados en la inflamación y antioxidación en queratinocitos y sebocitos humanos.

La ECPS **reguló a la baja la expresión de TNF e IL-8** en queratinocitos y sebocitos hasta casi un -37%, y **al alza la expresión de GCLC y SOD** en queratinocitos hasta casi un 70%.

MATMARINE™ *blue ingredient* ayuda a combatir la inflamación y el estrés oxidativo, actuando en la expresión de genes clave.



INDUCCIÓN DE COLÁGENO TIPO I

Para analizar el efecto de MATMARINE™ *blue ingredient* sobre la inducción de la síntesis de colágeno tipo I (relacionado con la firmeza de la piel y la reducción de poros), se realizó un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) en fibroblastos dérmicos humanos de adulto (HDFa).

Después de que los HDFa se sembraran e incubaran, se añadió medio fresco con diluciones escalares de MATMARINE™ *blue ingredient concentrate* y las placas se incubaron de nuevo. Después, se recogió el medio y se analizó mediante el ELISA.

Los valores de absorbancia se leyeron a 490 nm en un lector de placas y las concentraciones de colágeno se determinaron usando una regresión lineal de la curva estándar del colágeno tipo I. Las células no tratadas se usaron como control.

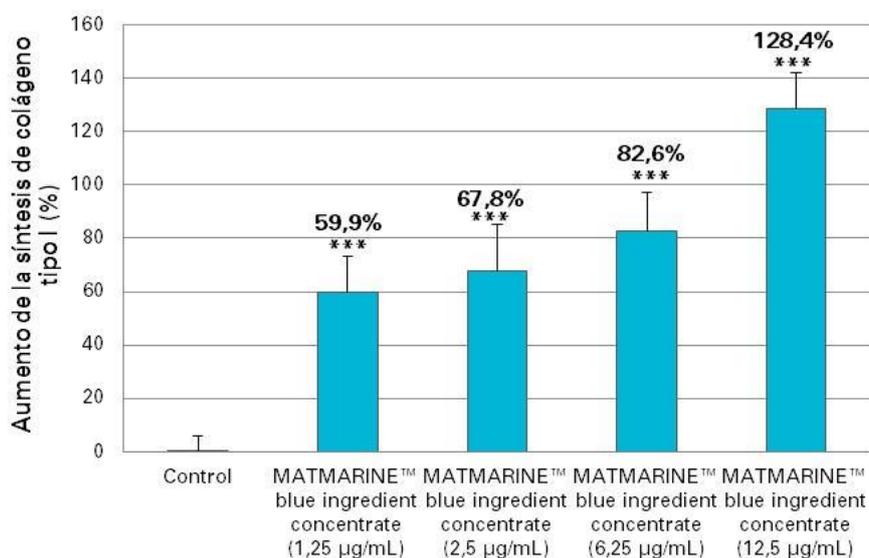


Fig. 8. Inducción de la síntesis de colágeno tipo I (***) $p < 0,0001$.

El ingrediente activo **incrementó la síntesis de colágeno tipo I** hasta **128.4%** versus células no tratadas (todos los valores fueron estadísticamente significativos).

MATMARINE™ *blue ingredient* proporcionó una clara inducción de la síntesis de colágeno tipo I.



Eficacia *in vivo*

SEBO, BRILLO Y POROS EN PIEL CAUCÁSICA

Para examinar la eficacia en disminuir ciertos parámetros relacionados con alteraciones presentes en la piel grasa (poros, brillo y sebo), se seleccionó un panel de 20 voluntarias caucásicas entre 20-35 años con piel grasa que se aplicó una crema con 5% MATMARINE™ *blue ingredient* en la cara dos veces al día, durante 28 días. Los parámetros se midieron antes y después de 14 y 28 días de tratamiento.

Se tomaron fotografías con una cámara de alta resolución y Canfield Epiflash para analizar los poros cutáneos (pequeños agujeros naturales en la piel). Después, se utilizó un software específico para calcular el número y área total de los poros (mm²) en las 14 voluntarias cuyos valores iniciales se consideraron dentro de los límites del estudio.

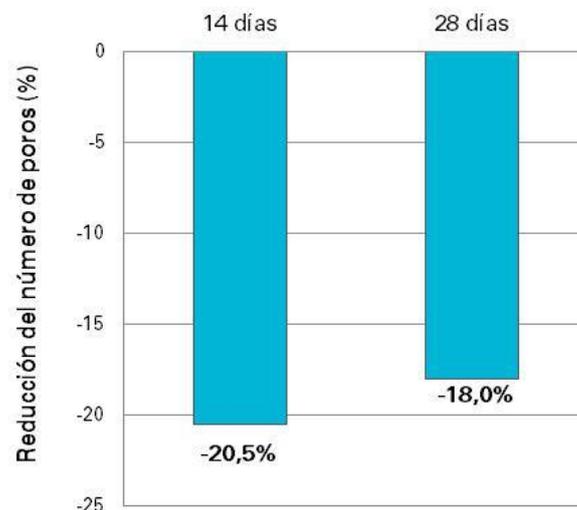


Fig. 9. Número de poros después del tratamiento versus tiempo inicial.

La ECPS activa **disminuyó** notablemente el **número de poros de la piel** un **-20,5%** después de sólo 14 días versus tiempo inicial, manteniendo su efecto después de 28 días.

MATMARINE™ *blue ingredient*
reduce el número de poros cutáneos.

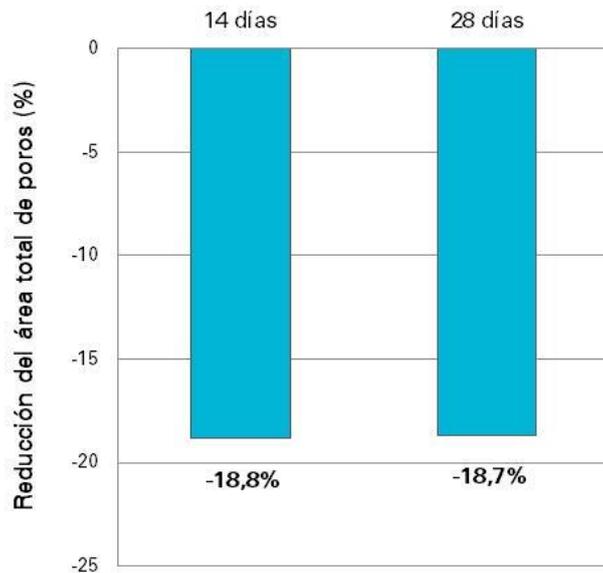


Fig. 10. Área total de poros después del tratamiento versus tiempo inicial.

Los resultados mostraron que el ingrediente **redujo** el **área total** de los **poros de la piel** un **-18,8%** después de sólo 14 días comparado con tiempo inicial, manteniendo el efecto después de 28 días.

MATMARINE™ blue
ingredient disminuye el
área total de los poros.

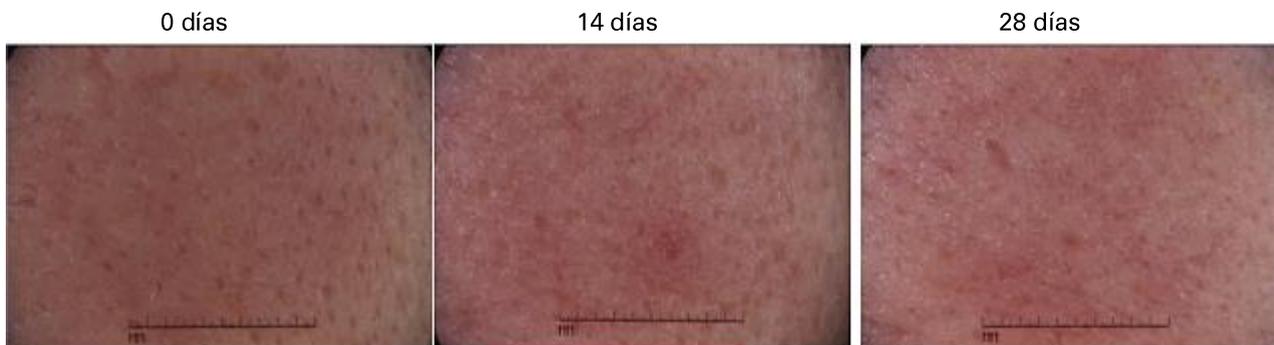


Fig. 11. Imágenes reales de los poros de la piel de una voluntaria en diferentes momentos.

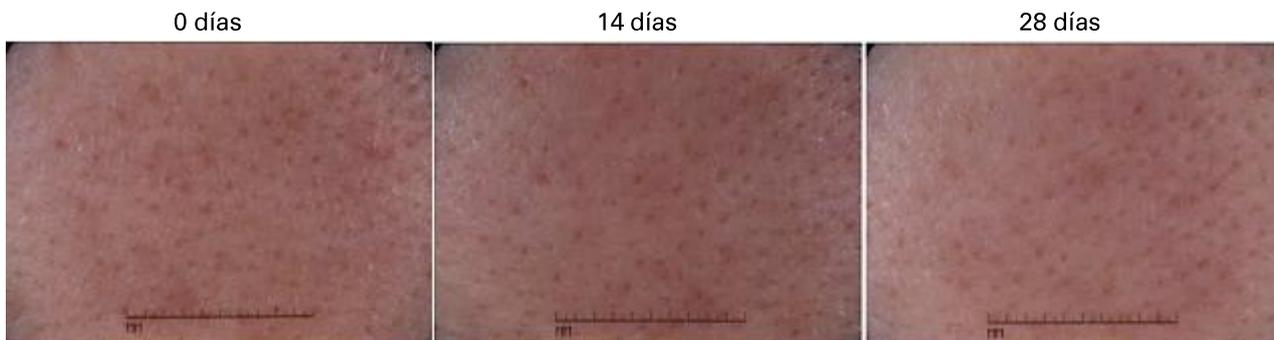


Fig. 12. Imágenes reales de los poros de otra voluntaria antes y después de 14 y 28 días de tratamiento.



El brillo de la piel se evaluó en 19 voluntarias a través de imágenes digitales de la cara obtenidas con Visia-CR. Después de transformar las fotografías polarizadas cruzadas (color) o paralelas (reflejando color y luz) en gradientes de color gris, la diferencia resultante expresa el brillo de la piel. Se seleccionaron tres zonas (frente, mejillas y mentón) para establecer la intensidad del brillo (pixels).

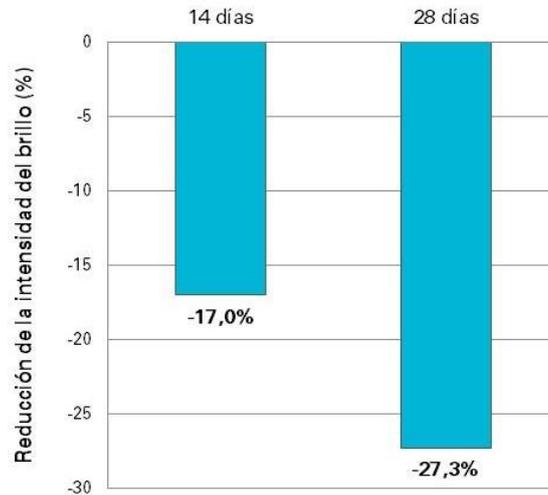


Fig. 13. Intensidad del brillo de la piel versus tiempo inicial.

Después de 28 días, el ingrediente marino **redujo el brillo de la piel un -27,3%** comparado con tiempo inicial.

El sebo disminuyó claramente con **MATMARINE™ blue ingredient.**

El índice de sebo se determinó con un Sebumeter® en 20 voluntarias, midiendo directamente la secreción sebácea basada en un método fotométrico. Todas las muestras se obtuvieron de la misma área delimitada de un lado de la nariz.

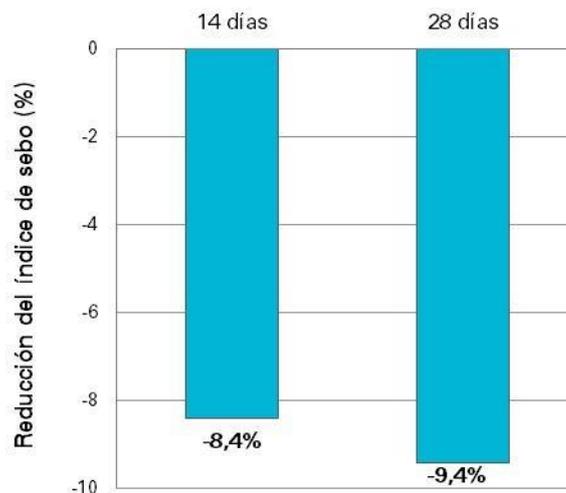


Fig. 14. Disminución del sebo en la piel versus tiempo inicial.

Los resultados finales mostraron que el tratamiento activo **disminuyó el índice de sebo un -9,4%** versus tiempo inicial.

MATMARINE™ blue ingredient
reduce el sebo de la piel.



0 días

14 días

28 días



Fig. 15. Imágenes de una voluntaria caucásica durante el tratamiento, en diferentes momentos.

Las imágenes mostraron que MATMARINE™ *blue ingredient* mejoró visiblemente el aspecto de la piel grasa en 14 días, aumentando después de 28 días.



EFFECTO REGULADOR DEL SEBO EN PIEL ASIÁTICA

Un panel de 20 voluntarias asiáticas entre 20 y 35 años con piel grasa fue seleccionado para aplicarse una crema con 3% MATMARINE™ blue ingredient en la cara, dos veces al día durante 28 días para observar el efecto en los granos (entendidos como folículos activos).

El número y superficie total de los folículos se estudió usando un Sebutape®, que es una película adhesiva sensible al sebo. Una disminución en ambos parámetros implica un efecto seboregulador.



Fig. 16. Evolución del número y superficie total de folículos activos después del tratamiento.

La ECPS **redujo el número (-9,5%)** y el **área total de los folículos activos (-27,2%)** después de 28 días, que se relaciona con una menor producción de sebo.

MATMARINE™ blue ingredient reduce los folículos activos en piel grasa asiática.



Fig. 17. Imágenes de una voluntaria asiática antes y después del tratamiento.



Propiedades cosméticas

MATMARINE™ blue ingredient:

- ⑨ ECPS marina obtenida a través de biotecnología que **reduce la diferenciación de los sebocitos**, lo cual implica menos contenido lipídico y secreción de sebo hacia la superficie de la piel.
- ⑨ **redujo** los niveles **proteicos** de **MC5-R**, un receptor específico de sebocitos maduros, hasta un **-36,6%**.
- ⑨ **disminuyó** la acumulación de **lípidos sebáceos** hasta un **-35,2%** en sebocitos diferenciados así como la **maduración de los sebocitos**, manteniendo las características morfológicas típicas de sebocitos no diferenciados.
- ⑨ **redujo la peroxidación lipídica** (marcador de daño celular) hasta un **-16,3%**.
- ⑨ **restringió la inflamación** y **potenció** las defensas **antioxidantes** mediante la regulación de la expresión de genes relacionados con estos dos procesos, ambos beneficios especialmente necesarios en piel grasa.
- ⑨ **indujo la síntesis de colágeno tipo I** hasta un **128,4%**, ayudando a minimizar los poros.
- ⑨ en **voluntarias caucásicas**, **redujo** el número (-20,5%) y área total (-18,8%) de los **poros** después de **14 días**, y el **brillo** (-27,3%) y el **sebo** (-9,4%) después de **28 días** (5% MATMARINE™ blue ingredient).
- ⑨ en **voluntarias asiáticas**, el **número y área total de folículos activos disminuyó** un **-9,5%** y **-27,2%** en 28 días (3% MATMARINE™ blue ingredient).

Aplicaciones cosméticas



MATMARINE™ blue ingredient es el ingrediente perfecto para incluir en formulaciones faciales y corporales pensadas para **reducir la producción excesiva de sebo** y minimizar los rasgos no deseados de la piel grasa y mixta. Se puede incorporar en productos no solo para adolescentes sino también para mujeres y hombres adultos para **disminuir el sebo, brillo y poros de la piel**, minimizando asimismo la inflamación.

Adicionalmente, debido a su efecto positivo sobre elementos reafirmantes de la piel (colágeno), también se puede añadir en formulaciones reafirmantes y antiedad destinadas a hombres y mujeres con piel grasa y mixta para potenciar su firmeza.



Datos técnicos

NOMBRE INCI DEL INGREDIENTE ACTIVO

Ingrediente activo	Nombre INCI
MATMARINE™ <i>blue ingredient</i>	Pseudoalteromonas Ferment Extract

PRESENTACIÓN Y CONSERVANTE

Solución que contiene 25% de ingrediente activo.

Código	Presentación de producto	Conservante
BI050	MATMARINE™ <i>blue ingredient</i>	Sodium Salicylate

Datos de aplicación

PROCESADO

MATMARINE™ *blue ingredient* puede ser formulado en la fase acuosa de las formulaciones (emulsiones, geles, cremas, lociones...). En caso de preparar una emulsión, se debería añadir a temperaturas inferiores a 40 °C.

Rango de pH recomendado entre 3,0 y 7,5 para MATMARINE™ *blue ingredient*.

INCOMPATIBILIDADES

Oxidantes.

SOLUBILIDAD

Soluble en agua.

DOSIS

Se recomienda una dosis del 3-5% de MATMARINE™ *blue ingredient* en formulaciones cosméticas finales.



Referencias

1. Niemann C, Horsley V. Development and homeostasis of the sebaceous gland. *Semin Cell Dev Biol.* 23: 928-936, 2012.
2. Schneider MR, Paus R. Sebocytes, multifaceted epithelial cells: Lipid production and holocrine secretion. *Int J Biochem Cell B.* 42: 181-185, 2010.
3. Zouboulis CC, Xia L, Akamatsu H, *et al.* The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhea and acne. *Dermatology.* 196: 21-31, 1998.
4. Xia L, Zouboulis CC, Ju Q. Culture of human sebocytes in vitro. *Dermato-Endocrinology.* 1(2): 92-95, 2009.
5. Rawlings AV. Ethnic skin types: are there differences in skin structure and function? *Int J Cosmet Sci.* 28: 79-93, 2006.
6. Sugata K, Nishijima T, Kitahara T, *et al.* Confocal laser microscopic imaging of conspicuous facial pores in vivo: relation between the appearance and the internal structure of skin. *Skin Res Technol.* 14(2): 208-212, 2008.
7. Kim B, Choi JW, Park KC, *et al.* Sebum, acne, skin elasticity, and gender difference-which is the major influencing factor for facial pores? *Skin Res Technol.* 19: e45-e53, 2013.
8. Nagesh KR, Bathwal S, Ashoka B. A preliminary study of pores on epidermal ridges: are there any sex differences and age related changes? *J Forensic Leg Med.* 18(7): 302-305, 2011 (Oct).
9. Zhang L, Anthonavage M, Huang Q. Proopiomelanocortin Peptides and Sebogenesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 994: 154-161, 2003.
10. Böhm M, Luger TA, Tobin DJ. Melanocortin Receptor Ligands: New Horizons for Skin Biology and Clinical Dermatology. *J Invest Dermatol.* 126: 1966-1975, 2006.
11. Smith KR, Thiboutot DM. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *J Lipid Res.* 49: 271-281, 2008.
12. Pons Gimier L, Parra Juez JL. Ciencia Cosmética. Bases fisiológicas y criterios prácticos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. p. 86-89, 1995.
13. Thiboutot D. Regulation of Human Sebaceous Glands. *J Invest Dermatol.* 123: 1-12, 2004.



14. Zhang L, Li WH, Anthonavage M, et al. Melanocortin-5 receptor and sebogenesis. *Eur J Pharmacol.* 660: 202-206, 2011.
15. Zouboulis CC, Schagen S. The sebocyte culture: a model to study the pathophysiology of the sebaceous gland in seborrhea, seborrhoea and acne. *Arch Dermatol Res.* 300: 397-413, 2008.
16. Zhang L, Li WH, Anthonavage M, et al. Melanocortin-5 receptor: A marker of human sebocyte differentiation. *Peptides.* 27: 413-420, 2006.
17. Bednarek M, MacNeil T, Tang R, et al. Potent and Selective Peptide Agonists of α -Melanocyte stimulating Hormone (α MSH) Action at Human Melanocortin Receptor 5; their Synthesis and Biological Evaluation *in vitro*. *Chem Biol Drug Des.* 69: 350:355, 2007.
18. Thiboutot D, Sivarajah A, Gilliland K, et al. The Melanocortin 5 Receptor is Expressed in Human Sebaceous Glands and Rat Preputial Cells. *J Invest Dermatol.* 115: 614-619, 2000.
19. Deplewski D, Qin K, Ciletti N, et al. Unique Mode of Lipogenic Activation in Rat Preputial Sebocytes. *J Nutr Metab.* 2011: 163631, 2011.

BIOINTEC™ y MATMARINE™ son propiedad de The Lubrizol Corporation.

El resto de nombres comerciales y marcas utilizados aquí pertenecen a sus propietarios respectivos y legales.

Nota: Los gráficos y las fotografías de los tests de eficacia pueden ser utilizados por nuestros clientes si el producto final contiene la misma concentración de ingrediente activo que la formulación de nuestros tests. El cliente solicitará permiso por escrito para la utilización del material gráfico y/o de los nombres comerciales de los ingredientes activos de Lubrizol. Es responsabilidad del cliente el cumplimiento de las normativas referentes a la publicidad, tanto locales como internacionales.

La situación particular de la marca en cada país puede variar y se recomienda que nos contacten para obtener información actualizada.

Exclusiones:

La información incluyendo afirmaciones y datos en esta publicación están presentados con una finalidad meramente informativa, bajo la condición expresa que el Usuario realice su propia valoración del uso apropiado de dicha información. Pese que la información contenida aquí se considera fiable, no se presentan garantías de ninguna clase sobre su exactitud, adecuación para aplicaciones particulares, o como el/los producto/s actúa/n en combinación con otras sustancias, o en el procedimiento del Usuario o los resultados obtenidos. Queda excluida cualquier garantía expresa o implícita. Lubrizol y sus filiales NO CONCEDEN NINGUNA GARANTÍA, EXPRESA O IMPLÍCITA, INCLUYENDO, Y NO LIMITADO, LAS GARANTÍAS IMPLÍCITAS DE COMERCIABILIDAD E IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO EN CONCRETO. El Usuario es únicamente responsable de asegurar que los productos comercializados para los consumidores cumplen con todas las leyes pertinentes y normativas aplicables y asume todo el riesgo y responsabilidad en el uso o tratamiento de cualquier material. El Usuario de esta publicación acepta indemnizar y eximir de responsabilidad a Lubrizol y sus filiales por todas y cada una de las acciones legales que se deriven del uso por parte del Usuario de cualquier información incluyendo afirmaciones en esta publicación, incluyendo, pero no limitado, el uso de la misma en publicidad, datos contenidos en la etiqueta del producto final, y no utilizará esta publicación como prueba que justifique una afirmación sobre el producto final ante cualquier autoridad legal. Es responsabilidad exclusiva del Usuario determinar si hay alguna cuestión relacionada con infracción de patentes relativa a la información proporcionada. Ninguna de las informaciones contenidas aquí puede considerarse como un permiso o recomendación, ni como una incitación a poner en práctica una invención patentada sin el permiso del propietario de la patente.

© 2015 The Lubrizol Corporation. Todos los derechos reservados.