

## Informe Técnico



Producto

**HYADISINE®** *marine  
ingredient*

Fecha

**Junio 2014**

Revisión

**3**



Pol. Ind. Camí Ral C/ Isaac Peral, 17  
08850 Gavà Barcelona (Spain)  
Tel. +34 93 638 80 00  
[www.lipotec.com](http://www.lipotec.com)  
[commercial@lipotec.com](mailto:commercial@lipotec.com)



## Índice

LOS ORGANISMOS INTERMAREALES SE EXPONEN A DESECACIÓN	3
EXOPOLISACÁRIDOS MARINOS ÚNICOS	4
ÁCIDO HIALURÓNICO: UN POLISACÁRIDO NATURAL	5
HYADISINE® <i>marine ingredient</i> , RETIENE EL AGUA PARA ALISAR LA PIEL	6
EFICACIA <i>IN VITRO</i>	
Perfil de sorción dinámica de vapor (DVS)	7
Ensayo de protección frente al frío	8
EFICACIA <i>IN VIVO</i>	
Evaluación de la hidratación de la piel	9
Mejora de la rugosidad cutánea	10
PROPIEDADES COSMÉTICAS	11
APLICACIONES COSMÉTICAS	11
DATOS TÉCNICOS	
Nombre INCI del ingrediente activo	12
Presentación y Conservante	12
DATOS DE APLICACIÓN	
Procesado	12
Incompatibilidades	12
Solubilidad	12
Dosis	12
REFERENCIAS	13



## Los organismos intermareales se exponen a desecación

El rompeolas de Finistère está ubicado en el departamento de la Bretaña, al noroeste de Francia, y abarca más de 600 kilómetros de costas que se encuentran entre las más salvajes, con los arrecifes más puntiagudos, no sólo de Francia, sino del mundo.

La **bahía de Douarnenez** está situada en Finistère, entre la península de Crozon y el cabo Chèvre al norte y la península de Cap-Sizun al sur. Al norte y principalmente al este, la bahía está bordeada de playas de arena que unen una sucesión de puntas rocosas. Al sur, la costa salvaje de Cap-Sizun extiende su gran muro de acantilados empinados desde Douarnenez hasta Raz. La bahía está formada por una amplia cuenca semicircular de más de 16 km de ancho y 20 km de profundidad. Al sureste se encuentra el puerto sardinero de Douarnenez que da nombre a la bahía. Esta costa se está derrumbando rápidamente bajo la erosión del mar, especialmente durante las tormentas fuertes coincidiendo con las mareas altas ya que padece la acción de los vientos que soplan del oeste.

Las **costas rocosas intermareales** son **sistemas altamente dinámicos** que están **expuestos** a una combinación de **factores severos**, como la acción de las olas, el estrés térmico y de deshidratación, exposición UV y el agotamiento de nutrientes. La frecuencia relativa de estas fluctuaciones plantea retos tanto físicos como bioquímicos a los microorganismos que viven en estos entornos [1].

**Los organismos que habitan estas áreas sufren desecación** cuando la marea se retira. La pérdida de agua de las células, el almacenamiento de células secadas al aire y su rehidratación imponen limitaciones

fisiológicas que pocos organismos pueden tolerar. Las moléculas de agua son componentes críticos de mecanismos de reacción; contribuyen a la estabilidad de las proteínas, ADN y lípidos; y confieren un orden estructural a las células. La pérdida de agua puede causar déficit de agua leve, moderado, severo o extremo dependiendo de la cantidad eliminada [2].



Fig.1. Imagen de la bahía de Douarnenez.

**La desecación parece inducir la producción de grandes cantidades de exopolisacáridos microbianos (EPS), presumiblemente de carácter altamente higroscópico.** Como la exposición atmosférica de los hábitats intermareales después de la emersión también produce estrés por desecación de las comunidades microbianas existentes, la hipótesis de que estos hábitats son susceptibles de albergar bacterias capaces de producir polisacáridos es razonable [3].

**Las zonas intermareales de la bahía de Douarnenez presentan microorganismos capaces de producir compuestos bioactivos especiales para aumentar la supervivencia.**



## Exopolisacáridos marinos únicos

Los polisacáridos aparecen como constituyentes importantes de las plantas y de las paredes celulares microbianas, ya sea como polisacáridos de almacenamiento o como **biopolímeros** conocidos como exopolisacáridos **secretados por microorganismos**.

La producción de EPS es una propiedad general de los microorganismos en ambientes naturales y se ha demostrado que se da tanto en microorganismos procariontes (bacterias, Archaea) como en eucariotas (algas, hongos). **Los polisacáridos bacterianos poseen una gran variedad de propiedades** que puede que no se encuentren en polímeros más tradicionales de origen vegetal.

Los EPS sintetizados por células microbianas varían enormemente en su composición y, por consiguiente, en sus propiedades químicas y físicas. **Algunos son** macromoléculas **neutras**, pero la **mayoría son polianiónicas debido a** la presencia de **ácidos urónicos** (siendo el más frecuente el ácido D-glucurónico, aunque también se encuentran los ácidos D-galacturónico y D-manurónico) y piruvato. Los residuos inorgánicos, como fosfatos o raramente sulfatos, también pueden conferir carácter polianiónico [4].

**Los microorganismos que habitan en zonas intermareales han desarrollado varias actividades para protegerse** de fuertes oleajes, la acción de las mareas y la intermitente exposición a la radiación UV. Diversas cepas de bacterias marinas con diferentes características fisiológicas y bioquímicas pueden producir EPS con estructuras químicas y bioactividades diferentes. Aunque muchos de estos EPS presentan propiedades únicas, la búsqueda de nuevos microorganismos productores de EPS es aún prometedora. De hecho, las bacterias marinas se han convertido en

fuentes cada vez más populares y novedosas de EPS [5].

En los últimos años se ha detectado un **creciente interés en el aislamiento y la identificación de nuevos polisacáridos microbianos** que puedan tener **aplicaciones novedosas**. Debido a sus muchas propiedades físicas y químicas interesantes, tales como, estabilizantes, de suspensión, espesantes, gelificantes, coagulantes, formadoras de película, y de retención de agua, se han encontrado aplicaciones para los polisacáridos en muchos sectores industriales, como, en detergencia o en cosmética [6].

Por ello, Lipotec está buscando **nuevos ingredientes cosméticos de origen marino** en todo el mundo para **aplicar al cuidado de la piel** pero sin olvidar la sostenibilidad. La biotecnología es un campo de la biología que implica el uso de organismos vivos para obtener moléculas naturales para un uso específico, como activos cosméticos con beneficios concretos. Bioprocesos optimizados para obtener moléculas bien definidas con una mayor reproducibilidad.

**Los ambientes marinos son una fuente de múltiples moléculas activas que pueden ser beneficiosas para el cuidado de la piel.**

**La biotecnología es una opción sostenible para obtenerlas sin dañar al medioambiente.**



## Ácido hialurónico: un polisacárido natural

La **matriz extracelular (MEC)** se compone de una **mallla de fibras tridimensional, repleta** de varias **moléculas**, entre las que se encuentran los **glicosaminoglicanos (GAGs)**. Los GAGs son largos polisacáridos heterogéneos, lineales y altamente cargados que están formados por un número variable de unidades de disacárido repetidas [7]. Los glicosaminoglicanos poseen una carga negativa fija que los hace hidrofílicos. **Las cadenas de glicosaminoglicanos hidrofílicas atraen agua al tejido causando una presión osmótica inflamatoria**, que contribuye a las propiedades físicas del tejido [8].

Existen dos tipos principales de GAGs: los GAGs no sulfatados (ácido hialurónico) y los GAGs sulfatados. Con la excepción del ácido hialurónico, generalmente los GAGs están unidos covalentemente a un núcleo de proteínas, formando una estructura que se conoce como proteoglicano [7].

El **ácido hialurónico (glicosaminoglicano no sulfatado, HA)** es un **gran polisacárido lineal compuesto de unidades repetidas de disacáridos de N-acetilglucosamina y ácido glucurónico** covalentemente unidas, de configuración flexible y enrollada. Ester GAG está presente de forma natural en la piel como componente principal de la MEC. El HA está muy cargado negativamente lo cual le permite atraer un gran volumen de solvatación, lo que le convierte en un factor determinante en la hidratación [9, 7].

**La piel contiene aproximadamente el 50% del HA** total de un organismo. Se produce principalmente por los fibroblastos y los queratinocitos y, gracias a su capacidad de retención de agua, es capaz de mantener el espacio extracelular y facilitar el transporte de iones y nutrientes [9].

**Debido a su naturaleza extremadamente hidrofílica, el HA retiene agua de forma bioquímica:** los enlaces de hidrógeno se producen entre los carboxilos adyacentes y los grupos N-acetilo hasta el punto de retener hasta 1000 veces su peso en agua. En la superficie de la epidermis actúa como

humectante contribuyendo al contenido de humedad, y disminuye la pérdida de agua transepidérmica. En la dermis, aumenta la retención de agua **resultando en un aumento de volumen en la piel** [10].

Por otra parte, los **niveles de HA en la piel disminuyen naturalmente con la edad**, resultando en **deshidratación** de la dermis y formación de **arrugas** (proceso **acelerado por los radicales libres**) [10]. El envejecimiento afecta al rostro humano provocando modificaciones volumétricas microscópicas y macroscópicas complejas. Estos cambios son agravados por la reabsorción del soporte estructural tridimensional profundo, la gravedad, la redistribución de grasa subcutánea y malos hábitos. El viento, las bajas temperaturas y otros factores ambientales también pueden alterar la piel, estresándola y contribuyendo a su descamación y agrietamiento.

Considerando que la visión sobre lo que es atractivo es remarcablemente coherente, independientemente de la nacionalidad, raza o edad, ciertos rasgos quieren ser evitados. El concepto estético de belleza pide que ciertas curvas, contornos, dimensiones y proporciones se modifiquen para crear armonía y un aspecto atractivo.

**El HA es necesario para mantener la piel hidratada y evitar efectos indeseados de la edad como arrugas o deshidratación, que se asocia a una piel más envejecida.**



## HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient*, retiene el agua para alisar la piel

HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* es un **exopolisacárido obtenido a través de biotecnología** por fermentación de una cepa bacteriana marina que pertenece al género *Pseudoalteromonas sp.* Esta bacteria se extrajo de una colonia de mejillones en una zona intermareal de la **bahía de Douarnenez** (Bretaña). Durante las mareas altas estos mejillones quedan cubiertos por agua y gradualmente son expuestos a desecación y a otros cambios drásticos ambientales durante las mareas bajas. Los organismos que habitan esta zona han tenido que desarrollar algún tipo de protección contra estos factores de estrés y, con toda probabilidad los exopolisacáridos marinos desempeñan un papel inestimable.

El **ácido glucurónico es uno de los monómeros principales** de HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient*, por lo que se pensó que podría tener **propiedades cosméticas similares al HA** ya que este ácido es rico en

el mismo monosacárido [9]. Por lo tanto se realizaron estudios *in vitro* e *in vivo* para soportar ésta hipótesis.

HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* mostró una capacidad de retención de agua superior a la del **HA**, sugiriendo un **comportamiento hidratante similar *in vitro***. También probó **proteger** las células de **bajas temperaturas**, aumentando su viabilidad.

Estos beneficios se confirmaron *in vivo* ya que demostró poseer una capacidad **inmediata** de **reducción de arrugas** (después de 2 h) y proporcionar un beneficio **hidratante a corto y largo plazo** (2 h y 20 días).

**HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* es una solución biotecnológica para aumentar la hidratación y reducir las arrugas a corto y largo plazo.**





## Eficacia *in vitro*

### PERFIL DE SORCIÓN DINÁMICA DE VAPOR (DVS)

El objetivo del estudio fue determinar el perfil de retención de agua de HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* en comparación con el del HA (Peso molecular  $\geq 10^6$  Da) mediante la sorción dinámica de vapor (DVS). Esta técnica gravimétrica evalúa la velocidad y la cantidad de disolvente absorbido por una

muestra mediante la variación de la concentración de vapor que la rodea y mide el cambio de la masa.

Después de realizar los experimentos, los valores obtenidos se analizaron usando un software de análisis especial.

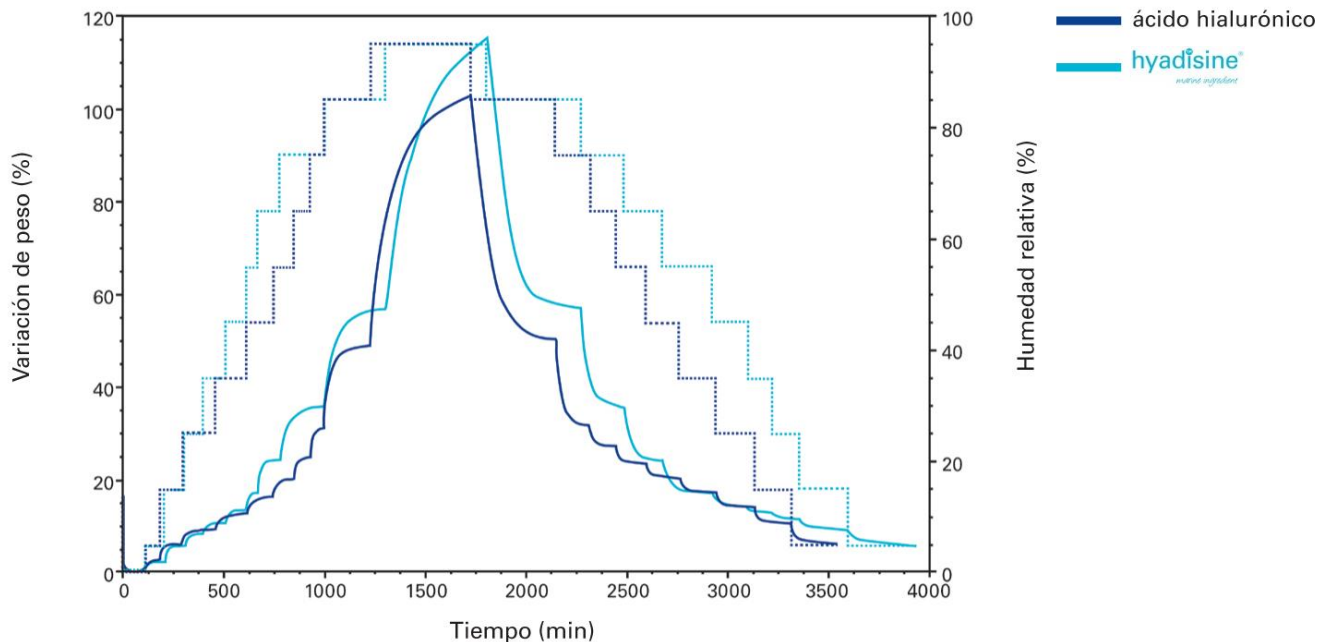


Fig. 2. Perfil DVS de HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* comparado con el del HA.

Como mostró la gráfica, el ingrediente marino **presentó un mejor perfil de DVS** que el HA, **conservando un 12,7% más de agua** al 95% de humedad relativa.

**HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient***  
retiene más humedad y más rápido que el HA.



## ENSAYO DE PROTECCIÓN FRENTE AL FRÍO

Se estudió la capacidad de HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* para proteger queratinocitos humanos expuestos a un choque por frío evaluando la viabilidad celular y comparando los resultados con HA de alto (>1500 KDa) y bajo peso molecular (50-150 KDa).

Dos placas de queratinocitos se incubaron durante 24 h sólo con medio (control), medio con 0,1 mg/mL HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient*, HA de alto peso molecular (HMW-HA) o de bajo peso molecular (LMW-HA). Después de este periodo, una de las placas se introdujo en el congelador a -20°C durante 50 min, mientras la segunda placa se mantenía en la incubadora. Posteriormente, la placa expuesta a choque por frío se incorporó de nuevo a la

incubadora y ambas placas se dejaron recuperar durante 24 h. El medio con queratinocitos se usó como control.

El método Neutral Red Uptake fue utilizado para determinar la viabilidad celular midiendo la densidad óptica de las muestras expuestas a estrés por frío en comparación con las no expuestas. Las mediciones se realizaron a 540 nm con un espectrofotómetro.

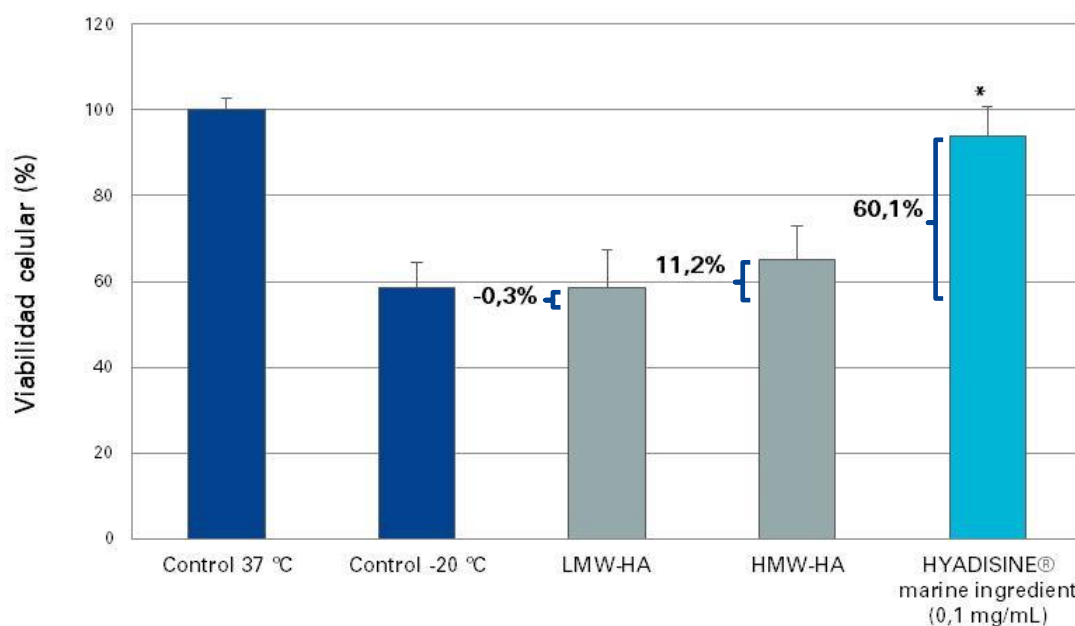


Fig. 3. Eficacia protectora del ingrediente marino y el HA frente al choque por frío (\*p<0,05).

En comparación con los queratinocitos expuestos a estrés por frío, el pretratamiento con el ingrediente activo **protegió las células** de forma clara ya que **incrementó** altamente la **viabilidad (60,1%)**. Además, su efecto protector fue superior al HA de alto y bajo peso molecular.

**HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient***  
protege los queratinocitos  
humanos del estrés por frío.





## Eficacia *in vivo*

### EVALUACIÓN DE LA HIDRATACIÓN DE LA PIEL

El objetivo de este estudio fue evaluar la variación de la hidratación de la piel después de una y varias aplicaciones de una crema que contenía un 10% HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient solution*.

Un grupo de 20 voluntarias (edad promedio 44,3 años) se aplicó una cantidad fija (0,4 mL) de una crema placebo en un lado de la cara y una crema con HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* en el otro lado durante 20 días dos veces al día. La hidratación de la piel se midió mediante corneometría al principio, 2 y 8 horas después de la primera aplicación,

y al final del tratamiento. Los controles basales se realizaron en las mejillas.

Se compararon los valores registrados en cada momento como control mediante el Análisis de varianza de medidas repetidas y la prueba de Bonferroni.

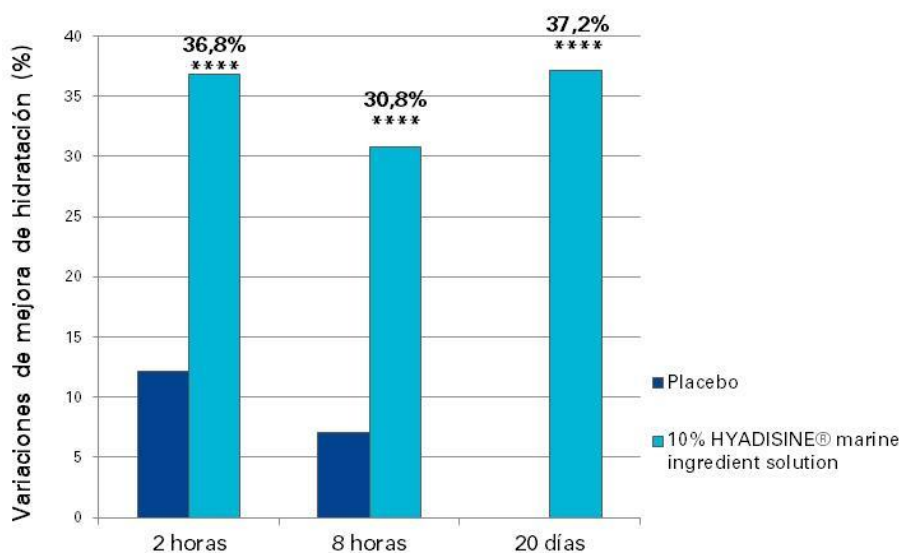


Fig. 4. Variaciones de mejora de hidratación (%) respecto a los valores iniciales (\*\*\*\*p<0,0001).

La crema activa indujo un **aumento** estadísticamente significativo en los valores medios basales de **hidratación** de la piel después de **2 h (36,8%), 8 h (30,8%) y 20 días (37,2%)**. Además, la diferencia entre el efecto de la crema activa y el placebo fue estadísticamente significativa a cualquier tiempo analizado (p<0,01).

**HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient***  
proporciona hidratación  
inmediata y duradera.



## MEJORA DE LA RUGOSIDAD CUTÁNEA

El objetivo de este estudio fue evaluar la variación de rugosidad de la piel después de aplicaciones repetidas de una crema que contenía un 1% HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient solution*.

Un grupo de 20 voluntarias (edad promedio 41 años) se aplicó una cantidad fija (0,4 mL) de una crema placebo en un lado de la cara y una crema con HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* en el otro lado durante 20 días dos veces al día. Se tomaron réplicas de piel al principio, 2 y 8 horas después de la primera aplicación, y al final del tratamiento. Las réplicas de piel se

analizaron mediante un software diseñado para el procedimiento de imágenes.

Se realizaron las mediciones de control basal en las mejillas.

Se compararon los valores registrados en cada momento como control mediante el Análisis de varianza de medidas repetidas y la prueba de Bonferroni.

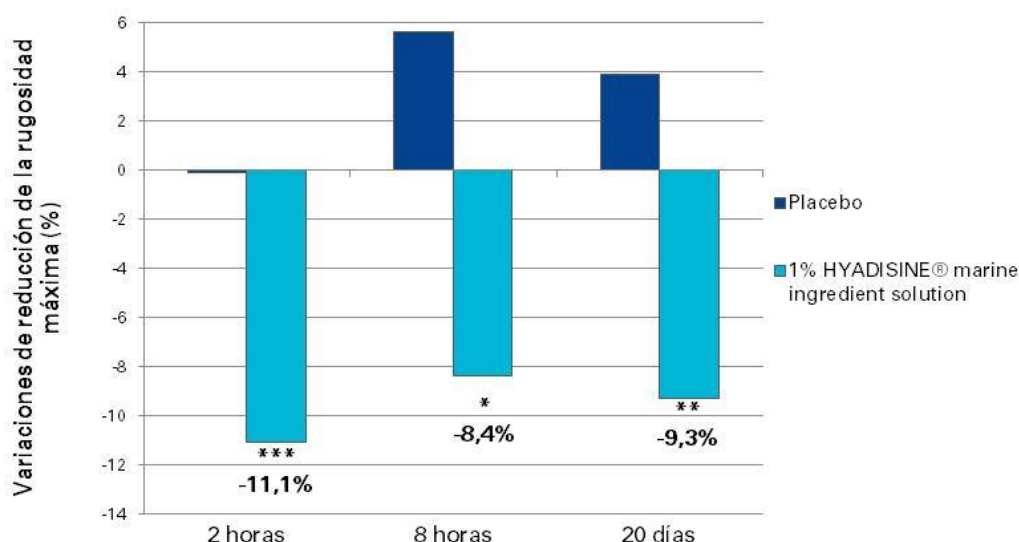


Fig. 5. Reducción (%) de la rugosidad máxima respecto a los valores iniciales (\*p<0,05, \*\*p=0,01, \*\*\*p=0,001).

La crema activa siempre originó una **disminución** estadísticamente significativa en los valores de **rugosidad máxima** (-11,1% **después de 2 h**, -8,4% **después de 8 h** y -9,3% **después de 20 días**). Después de 8 h, la diferencia con el efecto del placebo mostró ser estadísticamente significativa (p<0,05).

**HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient***  
mejora la rugosidad cutánea y  
las arrugas inmediatamente.



## Propiedades cosméticas

**HYADISINE<sup>®</sup> marine ingredient:**

- posee una capacidad de retención de **humedad mayor y más rápida que el HA**, manteniendo un **12,7%** más de agua *in vitro*.
- **protege los queratinocitos humanos frente al estrés por frío**, aumentando su viabilidad un 60,1%. Su efecto protector fue superior al HA.
- proporciona **hidratación inmediata** a la piel. *In vivo*, aumentó la hidratación basal un **36,8% y 30,8%** después de 2 y 8 h respectivamente (10% HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient solution*).
- presentó un **efecto hidratante duradero** en voluntarios, mostrando un incremento promedio del 37,2% después de 20 días.
- **mejora el aspecto de las arrugas instantáneamente in vivo**. Demostró reducir la rugosidad cutánea un -11,1% después de 2 h (1% HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient solution*).

## Aplicaciones cosméticas



HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient* puede incorporarse en formulaciones donde se precisa un **efecto hidratante inmediato y duradero**, tales como productos para después del sol, cremas y tratamientos especialmente enfocados a pieles secas, o cremas de noche.

Gracias a su **reducción instantánea de arrugas** es también adecuado para sueros o tratamientos que buscan una rápida disminución de las arrugas, y productos antienvjecimiento.



## Datos técnicos

### NOMBRE INCI DEL INGREDIENTE ACTIVO

Ingrediente activo	Nombre INCI
HYADISINE <sup>®</sup> <i>marine ingredient</i>	Pseudoalteromonas Exopolysaccharides

### PRESENTACIÓN Y CONSERVANTE

Solución que contiene un 1% de ingrediente activo.

Código	Presentación del producto	Conservante
BI010	HYADISINE <sup>®</sup> <i>marine ingredient solution</i>	Sodium Salicylate

## Datos de aplicación

### PROCESADO

HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient solution* puede incorporarse a la fase acuosa. En caso de preparar una emulsión, se debería añadir después de que ésta se forme. En cualquier caso, la temperatura debería ser inferior a 40 °C.

Rango de pH recomendado entre 3,0 y 8,0 para HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient*.

### INCOMPATIBILIDADES

Oxidantes fuertes (p. ej. peróxidos).

### SOLUBILIDAD

Soluble en agua.

### DOSIS

Se recomienda una dosis de 1 a 10% de HYADISINE<sup>®</sup> *marine ingredient solution* en formulaciones cosméticas finales.



## Referencias

1. Decho AW. Microbial biofilms in intertidal systems: an overview. *Continental Shelf Research*. 20: 1257 – 1273, 2000.
2. Potts M. Desiccation tolerance of prokaryotes. *Microbiol Rev*. 58(4): 755-805. Review, 1994.
3. Ortega-Morales BO, Santiago-García JL, Chan-Bacab MJ, *et al*. Characterization of extracellular polymers synthesized by tropical intertidal biofilm bacteria. *J Appl Microbiol*. 102(1): 254-264, 2007.
4. Sutherland I. Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework. *Microbiology*. 147: 3-9, 2001.
5. Zhenming C, Yan F. Exopolysaccharides from marine bacteria. *J Ocean Univ China*. 4(1): 67-74, 2005.
6. Guezennec J. Deep-sea hydrothermal vents: a new source of innovative bacterial exopolysaccharides of biotechnological interest? *J Ind Microbiol Biotechnol*. 29(4): 204-208, 2002.
7. Souza-Fernandes AB, Pelosi P, Rocco PR. Bench-to-bedside review: the role of glycosaminoglycans in respiratory disease. *Crit Care*. 10(6): 237, 2006.
8. House M, Kaplan DL, Socrate S. Relationships between mechanical properties and extracellular matrix constituents of the cervical stroma during pregnancy. *Semin Perinatol*. 33(5): 300-307, 2009.
9. Shingo S, Rie Y, Tetsuya S *et al*. Hyaluronan exists in the Normal Stratum Corneum. *J Invest Dermatol*. 114: 1184-1187, 2000.
10. John HE, Price RD. Perspectives in the selection of hyaluronic acid fillers for facial wrinkles and aging skin. *Patient Prefer Adherence*. 3: 225-230, 2009.
11. Brandt FS, Cazzaniga A. Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging. *Clin Interv Aging*. 3(1): 153-159, 2008.



BIOINTEC™ y HYADISINE® son propiedad de The Lubrizol Corporation.

Los otros 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 Lipotec. 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:**

*Las afirmaciones y datos incluidos en esta publicación están presentados en la consideración de su fiabilidad, de modo gratuito y siendo su finalidad meramente informativa, sin que presenten 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. Lipotec NO CONCEDE NINGUNA GARANTÍA, EXPRESA O IMPLÍCITA, INCLUYENDO, Y NO LIMITADO, LAS GARANTÍAS IMPLÍCITAS DE COMERCIALIZABILIDAD E IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO EN CONCRETO. El receptor 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 receptor de esta publicación acepta indemnizar y eximir de responsabilidad a todas y cada una de las entidades integrantes de la organización de Lipotec por todas y cada una de las acciones legales que se deriven del uso por parte del receptor de cualquier afirmación o información contenida 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. 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.*

© 2014 The Lubrizol Corporation. Todos los derechos reservados.