



# Interés del uso de *las algas en cosmética*

Carole Vialleix<sup>1</sup>, Thibaut Michel<sup>1</sup>, Emilie Bony<sup>2</sup>, Mathieu Bey<sup>2</sup>, Jean-Paul Cadoret<sup>1</sup>,  
Isabelle Krolkiewicz-Renimel<sup>2</sup>, Jean-Yves Berthon<sup>2</sup>, Edith Filaire<sup>3,4,5</sup>

## Resumen

En las últimas décadas, la búsqueda de nuevos compuestos de origen marino ha aumentado debido a su aplicación en sectores tan diversos como la farmacéutica, la nutrición humana o animal, la cosmética o la bioenergía. Las algas producen una gran variedad de metabolitos secundarios con diferentes actividades biológicas. Entre estos metabolitos se incluyen aminoácidos tipo micosporina (MAA), polisacáridos, polisacáridos sulfatados, glucosilgliceroles, pigmentos y polifenoles. Aunque ya se han empleado distintas especies en formulaciones cosméticas como agentes humectantes y espesantes, las algas siguen estando poco explotadas como activo en el sector debido a su aparente falta de utilidad como ingrediente activo principal. Además, aunque se ha realizado un importante esfuerzo investigador en biotecnología de microalgas para fomentar la producción de biocombustibles, la variedad de compuestos generados por las microalgas puede tener un amplio espectro de aplicaciones; por ejemplo, farmacéuticas, cosméticas, en nutrición humana y animal,

en restauración y protección ambiental o bioenergéticas. Son pocas las compañías que, además de cultivar algas de forma muy controlada, dedican una importante inversión a I+D para obtener finalmente un activo original. Este es el caso de GREENSEA (Grupo GREENTECH), quien tiene en marcha ambiciosos programas.

El medio marino es una importante fuente de biodiversidad biológica y química. Esta diversidad es fuente de compuestos químicos únicos con potencial para permitir el desarrollo de sectores como el farmacéutico, el cosmético, los suplementos nutricionales, las sondas moleculares, la química fina y la agroquímica. En los últimos 2450 millones de años, las algas se han adaptado a entornos extremadamente difíciles y competitivos mediante la producción de una serie de compuestos y metabolitos secundarios destinados a la defensa química, lo que les permite ocupar una gran variedad de nichos ecológicos. Las macroalgas (algas marinas) pueden encontrarse en zonas costeras y carecen de órganos comunes entre las plantas terrestres, disponiendo de estruc-

- 1 GREENSEA, Promenade du Sergent Navarro, 34140 Meze, France
- 2 GREENTECH SA, Biopôle Clermont-Limagne, 63360 Saint-Beauzire, France
- 3 CIAMS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, 91405 Orsay Cedex, France
- 4 CIAMS, Université d'Orléans, 45067, Orléans, France
- 5 INRA, UMR 1019, UNH, Equipe ECREIN, Clermont-Ferrand, France

Enviar correspondencia a: Edith Filaire, Université Orléans. 2 allée du Château 45067 Orléans.

Correo electrónico: edith.filaire@univ-orleans.fr

Tfno.: 0033648035198

turas bastante sencillas. En función de los pigmentos dominantes, las macroalgas pueden dividirse en tres grupos: clorofíceas (algas verdes), feofíceas (algas pardas) y rodofíceas (algas rojas). Las algas verdes pueden absorber una gran cantidad de energía luminosa, algo que resulta imposible para las algas rojas y pardas, que viven en aguas profundas donde la luz del sol es insuficiente. Las algas pardas representan aproximadamente el 59 % de todas las macroalgas cultivadas en el mundo. Les siguen las algas rojas, con un 40 %, y las algas verdes, con menos de un 1 % (1). Las macroalgas pueden cultivarse a gran escala en la costa. Su velocidad de crecimiento es relativamente elevada, y es posible controlar su producción de compuestos bioactivos como proteínas, polifenoles y pigmentos mediante la manipulación de las condiciones de cultivo (2).

Las microalgas constituyen un grupo diverso de microorganismos que incluye a protistas fototróficos eucariotas y a cianobacterias procariotas (algas azules) (3), siendo estas últimas la flora más importante y dominante. En general, se estima que hay cientos de miles de especies. Las sustancias naturales aisladas de estos organismos marinos se suelen caracterizar por la presencia de estructuras o elementos químicos que aparecen raramente o son desconocidos en el entorno terrestre. Esto ocurre con los metabolitos primarios y secundarios. Para soportar estas condiciones extremas o las importantes variaciones que tienen lugar en su entorno, las microalgas pueden ajustar sus metabolismos o producir moléculas específicas de protección frente a estreses químicos, físicos o microbiológicos (2).

Las microalgas son superiores a las plantas convencionales en aspectos como la productividad, la variación estacional limitada, la facilidad de extracción y la abundancia de materias primas (3). Se cultivan

en lotes artificiales, lotes alimentados o de forma continua. Además, el cultivo de microalgas se puede modular con facilidad, ya que son capaces de adaptarse a múltiples condicionantes. Por otra parte, la producción de sustancias valiosas por parte de las microalgas puede manipularse a través de las condiciones del cultivo, lo que se conoce como inducción metabólica. Estos métodos de cultivo se han desarrollado con el fin de inducir reajustes metabólicos de las microalgas, provocando la sobreexpresión o la acumulación de moléculas de gran valor añadido. Las algas experimentan estrés y producen sustancias como pigmentos, carbohidratos o aceites, especialmente en condiciones subóptimas. Así, el exceso de luz estimula la producción de carotenos a nivel celular, por ejemplo. Estos pigmentos son antioxidantes y protegen a la célula de los radicales libres nocivos generados por la sobredosis de luz. De hecho, se pueden modificar y controlar todos los parámetros de cultivo, como el medio de cultivo (composición nutritiva), la luz (intensidad, calidad espectral, fotoperiodo), la temperatura, el pH y la aireación (composición de gases, turbulencias).

En términos generales, las microalgas tienen una plasticidad considerable, lo que posibilita el uso del mismo proceso para muchas aplicaciones distintas. Las microalgas pueden emplearse, por ejemplo, para el tratamiento de aguas residuales, como biocombustibles o para la producción de alimentos, aditivos alimentarios y productos químicos. Asimismo, las microalgas pueden transformar la energía solar y el dióxido de carbono en biomasa de gran valor.

La empresa GREENSEA (que pertenece al Grupo GREENTECH) se dedica al mundo marino y la transformación de algas de todo tipo y de cualquier origen. El Departamento de I+D de GREENSEA analiza las interacciones entre los procesos físicos, químicos

y biológicos relacionados con la producción biológica y las aplicaciones de estas microalgas. GREENSEA dispone de una amplia colección de cultivos que incluye más de 400 especies de microalgas. Aisladas de aguas de todo el mundo, se cultivan como cepas puras en sistemas intensivos de fotobiorreactores anulares o tubulares que proporcionan un entorno controlado para el cultivo de algas. Se han desarrollado distintos tipos de condiciones de cultivo autotróficas y heterotróficas. La inducción metabólica implica imitar el trabajo de la naturaleza en el control y la modificación de los parámetros de cultivo durante el último paso de la producción, ya sea esta por lotes o continua. Estas modificaciones ponen en marcha los ajustes fisiológicos de las microalgas para la sobreexpresión o la acumulación de los metabolitos de alto valor añadido que se desee obtener.

### **Compuestos fitoquímicos marinos con aplicaciones cosméticas**

En las últimas décadas, el sector de la cosmética ha experimentado una enorme demanda de productos naturales procedentes de fuentes sostenibles, reduciéndose el uso de productos sintéticos por la seguridad de uso y la ausencia de efectos secundarios de los primeros. El cambio en las preferencias de los consumidores, que han pasado de los cosméticos sintéticos a los naturales, ha provocado una metamorfosis del sector de la cosmética, siendo los productos naturales más demandados que sus equivalentes sintéticos.

Las aplicaciones de las algas basadas en sus constituyentes químicos bioactivos de gran valor en cosmética incluyen MAA, polisacáridos, polisacáridos sulfatados, exopolisacáridos (EPS), pigmentos (escitonemina, ficobiliproteínas, carotenoides), lípidos y polifenoles. Los exopolisacáridos (EPS) presentan un gran número de propiedades que dependen de su estructura y del organismo que los produce. Una vez excretados al medio externo, los EPS pueden formar mucílago alrededor de las células y crear una red gelatinosa. Los EPS se presentan en 2 formas. Pueden tener una estructura capsular (CPS), desarrollando una capa hidrofílica alrededor de la célula, o ser libres (RPS), formando una fase viscosa llamada «baba». Estos polímeros presentan una gran variedad de combinaciones de monosacáridos muy diversos, y están integrados esencialmente por manosa, arabinosa, galactosa, ácido galacturónico y, en menor medida, ramnosa, glucosa, xilosa y fucosa. El «gel» de mucílago desempeña varias funciones, sirviendo principalmente como barrera física frente al entorno y para la adhesión de células entre sí, además de facilitar la rápida absorción de nutrientes. Así, estas moléculas bioactivas tienen un gran potencial en campos diversos: en cosmética, algunas fracciones de EPS presentan grandes similitudes con el ácido hialurónico; en farmacia, como antiparasitarios; y en el campo de los biomateriales, para la regeneración ósea y dérmica.

La Tabla 1 recoge algunas fuentes marinas de compuestos bioactivos que pueden emplearse en aplicaciones cosméticas.

Tabla 1. Ejemplos de fuentes marinas de compuestos bioactivos que pueden emplearse en aplicaciones cosméticas.

Compuestos bioactivos	Fuente	Acciones biológicas	Referencias
<b>AMINOÁCIDOS TIPO MICOSPORINA (MAA)</b>			
MAA tipo aminociclohexenona (micosporina-glicina, etc.), MAA tipo aminociclohexeno imina (Porphyra-334, etc.)	Algas rojas: <i>Porphyra sp.</i> , <i>Catenella repens</i> Algas verdes: <i>Chlamydomonas hedleyi</i> Algas pardas: <i>Padina crassa</i> , <i>Desmaestia aculeatia</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios Fotoprotección (absorción de la radiación UV) Antienvjecimiento	(4)
<b>(EXO)-POLISACÁRIDOS SULFATADOS:</b>			
Fucoidanos (homofucano), fucanos (heterofucanos) Galactano altamente sulfatado	Microalgas rojas: <i>Porphyridium sp.</i> Microalgas pardas: <i>Costaria costata</i> Algas verdes: <i>Ulva lactuca</i> Diatomeas: <i>Cylindrotheca closterium</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios Antienvjecimiento	(5)
Heteropolisacárido de tipo $\beta$	Microalgas: <i>Isochrysis galbana</i>	Antioxidantes	(6)
<b>PIGMENTOS DE FICOBILIPROTEÍNAS</b>			
R-ficoeritrina, ficocianina, aloficocianina	Algas rojas: <i>Gracilaria gracilis</i> Algas verdeazuladas: <i>Spirulina platensis</i> Microalgas rojas: <i>Porphyridium sp.</i>	Antioxidantes Antimelanogénico (blanqueamiento)	(7)
<b>XANTOFILA CAROTENOIDES (pigmentos solubles en lípidos)</b>			
$\beta$ -caroteno	Microalgas verdes: <i>Dunaliella salina</i> Microalgas verdes: <i>Haematococcus sp.</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios Antifotoenvejecimiento	(8)
Luteína	Microalgas verdes: <i>Dunaliella salina</i> , <i>Chlorella sorokiniana</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios Fotoprotección/ Antifotoenvejecimiento	(8)
Zeaxantina	Algas verdeazuladas: <i>Synechocystis sp.</i> Microalgas verdes: <i>Chlorella saccharophila</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios	
Zeaxantina, $\alpha$ y $\beta$ -caroteno, luteína, anteraxantina	Algas rojas: <i>Porphyra sp.</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios Fotoprotección/ Antifotoenvejecimiento	(9)
$\beta$ -caroteno, zeaxantina, neoxantina, anteraxantina, violaxantinas, sifoneína, sifonoxantina	Microalgas verdes: <i>Dunaliella salina</i> Algas verdes: <i>Ulva lactuca</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios Fotoprotección/ antifotoenvejecimiento	(8)
Astaxantina	Microalgas verdes: <i>Haematococcus pluvialis</i> , <i>Chlorella zofigiensis</i> , <i>Chlorococcum sp.</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios Fotoprotección/ Antifotoenvejecimiento Antimelanogénico (blanqueamiento)	(10)
Fucoxantina	Algas pardas: <i>Sargassum iliquastrum</i> Diatomeas: <i>Chaetoseros sp.</i> , <i>Odontella aurita</i>	Antioxidante (mediante señalización Nrf2), antiinflamatorio, Antimelanogénico (blanqueamiento)	(11)

Compuestos bioactivos	Fuente	Acciones biológicas	Referencias
<b>LÍPIDOS</b>			
Ácidos eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA) y eicosatetraenoico (ETA), ácidos grasos $\omega$ -3 poliinsaturados	Microalgas verdes: <i>Tetraselmis</i> sp., <i>Nannochloropsis</i> sp. Microalgas rojas: <i>Porphyridium</i> sp. Cianobacterias: <i>Spirulina plantensis</i>	Antioxidantes Antiinflamatorio, Antifotoenvejecimiento	(7)
<b>GLICOLÍPIDOS</b>			
Monogalactosildiacilglicéridos (MGDG), digalactosildiacilglicéridos (DGDG), sulfoquinovosildiacilglicéridos (SQDG)	Diatomeas: <i>Stephanodiscus</i> sp.	Antioxidantes Antiinflamatorio,	(12)
<b>FLOROTANINOS</b>			
Fucofloroetol, fucodifloroetol, fucotrifloroetol, 7-floroecol, florofucofuroecol y biecol/diecol	Algas pardas: <i>Fucus vesiculosus</i> , <i>Cystoseira nodicaulis</i> , <i>Cystoseira tamariscifolia</i> , <i>Cystoseira usneoides</i> <i>Eklonia cava</i>	Antioxidantes Antiinflamatorios Antimelanogénico (blanqueamiento) Antihistamínico Antienvjecimiento	(13)

A continuación se presentan dos ingredientes activos de origen marino procedentes de micro y macroalgas desarrolladas por GREENSEA/GREENTECH.

La rosácea es una patología cutánea caracterizada por el enrojecimiento crónico de la nariz, las mejillas y, en ocasiones, el mentón y la frente. Estos síntomas pueden ir acompañados de hormigueo, especialmente a nivel ocular. Su origen es multifactorial, siendo resultado de la combinación de desencadenantes biológicos, genéticos y ambientales. Hasta ahora se han desarrollado varias hipótesis, pero ninguna puede explicar la patología por sí sola. Sin embargo, se ha demostrado que el enrojecimiento es resultado de una dilatación anormal de los capilares sanguíneos situados en la superficie de la piel. La dilatación de estos vasos induce el flujo sanguíneo responsable del enrojecimiento y la sensación de calor y hormigueo. La rosácea afecta a 45 millones de personas en todo el mundo. GREENSEA ha desarrollado un activo marino poco frecuente mediante la inducción metabólica de *Porphyridium cruentum* (nombre comercial: Silidine®).

Este activo de *Porphyridium cruentum* es una sutil mezcla de oligosacáridos y oligoelementos esenciales.

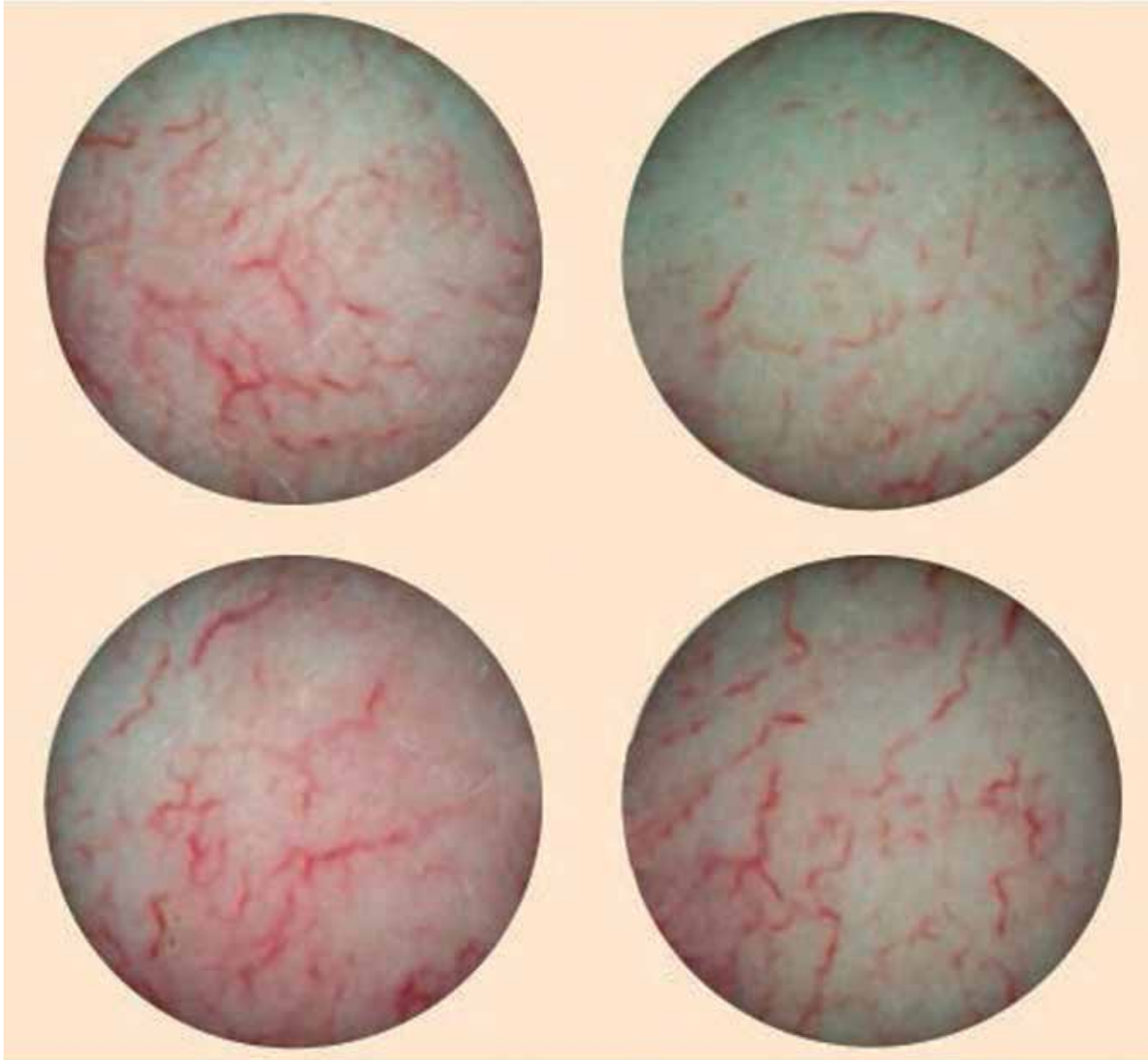
Los estudios *in vivo* realizados en voluntarios durante un periodo de entre 14 y 28 días, en los que se usó dos veces al día una crema cosmética con un 3 % del activo marino de *Porphyridium cruentum* en la mitad de la cara y una crema placebo en la otra mitad, mostraron que el activo induce un descenso medio significativo del 19 % ( $p < 0,017$ ) en el enrojecimiento de la piel (medido con Siascope), frente a solo el 1 % de la formulación placebo, tal y como muestra la Figura 1. El análisis transcriptómico ha demostrado que el activo marino obtenido a partir de la inducción metabólica de la microalga roja *Porphyridium cruentum* activa la expresión de genes implicados en la tonicidad vascular, como la endotelina 1 (ET-1), una proteína que induce la vasoconstricción y, por tanto, mejora la tonicidad vascular. El ensayo clínico demuestra que el activo marino de *Porphyridium cruentum* induce un descenso significativo de la intensidad de los síntomas estéticos de la rosácea (enrojecimiento, calor, hormigueo)



causados por un flujo excesivo de sangre en la cara debido a una vasodilatación anormal

de los capilares presentes en la superficie de la piel.

Figura 1: Reducción del enrojecimiento en el voluntario número 14.



La empresa ha desarrollado también un nuevo activo marino procedente del alga roja *Halymenia durvillei* (nombre comercial: XCell-30®), en este caso destinado a la regeneración y la cohesión de la piel. Gracias al uso de técnicas novedosas y de alto rendimiento, Greensea demostró que el activo marino de *Halymenia durvillei* es un activo antienvjecimiento que amplía el

ciclo de vida y retrasa la senescencia en las células. Extraído del alga roja *Halymenia durvillei*, este activo es un oligosulfogalactano que permite conservar la juventud de las células epidérmicas. Este activo marino mejora las funciones de barrera y la regeneración de la piel, incrementa su resplandor y luminosidad y hace que la piel tenga un aspecto más hermoso y joven. La

técnica transcriptómica ha revelado que el oligosacárido actúa en diferentes genes específicos implicados en la proliferación, la diferenciación y la cohesión celulares. Diversas pruebas *in vitro* confirman que el oligogalactano sulfatado amplía el ciclo de vida celular, mejora la acumulación de queratinocitos en la epidermis y disminuye la velocidad de diferenciación, reduciendo así la descamación cutánea. De este modo, las células pueden comunicarse mejor, expresando genes de cohesión y, por tanto, sintetizando proteínas de este tipo. Como consecuencia, las células pueden autoprotgerse durante más tiempo. El oligogalactano sulfatado actúa frente a la diferenciación y la descamación celulares exageradas, por lo que también permite luchar contra la descamación excesiva de la psoriasis y la caspa.

## Conclusión

Las algas constituyen una importante fuente de metabolitos estructuralmente novedosos y biológicamente activos, con un potencial y una accesibilidad elevados, por lo que han atraído la atención para el uso en aplicaciones sanitarias y cosméticas. En el caso de las preparaciones cosmocéuticas se ha estudiado una amplia gama de metabolitos, como antioxidantes, agentes antiinflamatorios, alginatos, polisacáridos, carotenoides, etc. Así, las algas son fuente de materias primas para uno de los sectores más prometedores y rentables del sector biotecnológico desarrollado por el Grupo Greentech.

## Referencias

- 1) Wang HM, Chen CC, Huynh P, Chang JS. Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresource Techn*: 184: 355-362.
- 2) Kornprobst JM et al. (2005) Substances naturelles d'origine marine. Paris, Editions TEC&DOC, Lavoisier
- 3) Christaki E, Bonos E, Giannenas I, Florou-Paneri P. Functionnal properties of carotenoids originating from algae. *J Sci Food Agric* 2012; 93:5-11.
- 4) Suh SS, Hwang J, Park M, Seo HH, Kim HS, Lee JH and al. Anti-inflammation activities of mycosporine-like amino acids (MAAs) in response to UV radiation suggest potential anti-skin aging activity. *Mar Drugs* 2014; 12: 5174-5187.
- 5) Raposo M.F., de Moraes, RM, Bernardo de Moraes AM. Bioactivity and applications of sulphated polysaccharides from marine microalgae. *Mar Drugs* 2013; 11: 233- 252
- 6) Sun Y, Wang H, Guo G, Pu Y, Yan B. The isolation and antioxidant activity of polysaccharides from the marine microalgae *Isochrysis galbana*. *Carbohydr Polym* 2014;. 113: 22-31
- 7) Francavilla M, Franchi M, Monteleone M, Caroppo C. The red seaweed *Gracilari agracilis* as a multi products source. *Mar Drugs* 2013; 11: 3754-3776.
- 8) Chidambara Murthy KN, Vanitha A, Rajesha J, Mahadeva Swamy M, Sowmya PR, Ravishankar GA. In vivo antioxidant activity of carotenoids from *Dunaliella salina*--a green microalga. *Life Sci* 2005; 76: 1381-1390.
- 9) Schubert N, Garcia-Mendoza E. Carotenoid composition in marine red algae. *J Phycol* 2006; 42: 1208-1216.
- 10) Liu J, Sun, Z, Gerken H, Liu Z, Jiang Y, Chen F. *Chlorella zofingiensis* as an alternative microalgal producer of astaxanthin: biology and industrial potential. *Mar Drugs* 2014; 12: 3487-3515.
- 11) Peng J, Yuan JP, Wu CF, Wang JH. Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: metabolism and bioactivities relevant to human health. *Mar Drugs* 2011; 9: 1806-1828.
- 12) Talero E, Garcia-Maurino S, Avila-Roman J, Rodriguez-Luna A, Alcaide A, Motilva V. Bioactive Compounds Isolated from Microalgae in Chronic Inflammation and Cancer. *Mar Drugs* 2015; 13: 6152-6209.
- 13) 67. Wang T, Jonsdottir R, Liu H, Gu L, Kristinsson HG, Raghavan S et al. Antioxidant capacities of phlorotannins extracted from the brown algae *Fucus vesiculosus*. *J Agric Food Chem* 2012; 60: 5874-5883.

