

NUEVA ERA COSMETOLÓGICA: MICROORGANISMOS Y SUS METABOLITOS EN LA FORMULACIÓN DE FOTOPROTECTORES Y ACLARADORES

NEW COSMETOLOGY ERA: MICROORGANISMS AND THEIR METABOLITES IN THE FORMULATION OF PHOTOPROTECTORS AND SKIN LIGHTENERS

Nicolás Amaya-Zambrano y Andrea Zaragoza-Rodríguez

Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Blvd. Valsequillo y Av. San Claudio, Edificio BIO 1, Ciudad Universitaria, C. P. 72592, Colonia Jardines de San Manuel, Puebla, Pue., México. Teléfono: 9671267543

andrea.zaragozarodriguez@viep.com.mx*

Palabras clave: piel, probióticos, cosméticos, cuidado de la piel, fotoprotección, aclarador, biomoléculas.

Keywords: skin, probiotics, cosmetics, skincare, photoprotection, lightener, biomolecules.

Resumen

La piel es la capa externa del cuerpo humano que cumple funciones de barrera contra diversos agentes ambientales, la radiación ultravioleta (UV) emitida por el sol es absorbida en la epidermis provocando daños como manchas, irritaciones, melanomas y arrugas, por lo que su protección a base de compuestos fotoprotectores y tratamientos aclaradores son necesarios. Los productos cosméticos convencionales se basan en una composición y síntesis química donde algunos de estos compuestos pueden resultar dañinos para la piel y su microbiota. Una solución y propuesta a estos elementos es la utilización de productos naturales, enfocándose en los microorganismos presentes en la piel que cuentan con propiedades probióticas y producen metabolitos fotoprotectores y aclaradores. El presente manuscrito discute el mecanismo de fotoprotección y aclaramiento, asociados con distintos microorganismos y su potencial de producción a una escala industrial.

Abstract

The skin is the outer layer of the human body that serves as a barrier against various environmental agents, the ultraviolet (UV) radiation emitted by the sun is absorbed in the epidermis causing damage such as blemishes, irritations, melanomas and wrinkles, so its protection based on photoprotective compounds and lightening treatments are necessary. Conventional cosmetic products are based on a chemical composition and synthesis where some of these compounds can be harmful to the skin and its microbiota. A solution and proposal to these elements is the use of natural products, focusing on the microorganisms present in the skin that have probiotic properties and produce photoprotective and lightening metabolites. This manuscript discusses the mechanism of photoprotection, and lightening associated with different microorganisms and their potential for production on an industrial scale.

Introducción

La piel es la capa externa y órgano más grande del cuerpo humano, donde sus principales funciones son mantener la homeostasis, balance hídrico, barrera externa contra daños físicos, químicos y biológicos, termorregulación, vigilancia inmunológica y síntesis de vitamina D y melanina (Ribeiro et al., 2017).

La composición de la piel se divide en tres niveles, epidermis, dermis e hipodermis, (figura 1), esta estructura se enfrenta a daños provocados por el ambiente como la exposición solar, contaminación, infecciones, quemaduras, etc., teniendo como resultado deterioros en su estructura que se presentan en forma de manchas, arrugas, acné, cicatrices, irritaciones y en casos severos cáncer (Ribeiro et al., 2017; Sies and Stahl, 2004).

El cuidado y tratamiento ante estas lesiones comienza con el mantenimiento del manto ácido de la piel ubicado en la epidermis, cuya función es mantener el pH, el medio acuoso (sudor, aceites, cebo) y regular la microbiota; para su cuidado se recomienda el uso de jabones debido a que muchas de las impurezas ambientales no son solubles en agua, por lo que es necesario el uso de compuestos que sean anfipáticos como surfactantes, limpiadores, geles de baño, etc., que se caracterizan por tener más de dos grupos hidrofóbicos en su estructura, promoviendo la eliminación de las impurezas ya mencionadas (Surber et al., 2018; Tedeschi et al., 2013).

hidrofóbicos en su estructura, promoviendo la eliminación de las impurezas ya mencionadas (Surber et al., 2018; Tedeschi et al., 2013)

El desarrollo de la mayoría de los cosméticos enfocados en el cuidado de la piel se basan en una formulación y síntesis química, este tipo de producción presenta riesgos al consumidor como irritaciones y reacciones alérgicas ya que reaccionan con proteínas, removiendo lípidos de la epidermis, desorganizando la estructura celular y afectando células vivas de la piel (Vecino et al., 2017).

Estos efectos pueden ser prevenidos mediante el uso de compuestos naturales, una de las principales fuentes en los últimos años han sido los microorganismos presentes en la piel, ya que se tiene evidencia de la producción de metabolitos secundarios con beneficios en el manto ácido, además de que son una fuente industrialmente escalable debido a su fácil reproducción y mantenimiento. El objetivo de este artículo es evidenciar el potencial biotecnológico en la industria cosmética en el desarrollo de productos fotoprotectores y aclaradores en la piel derivados de microorganismos, enfatizando su beneficio probiótico en el humano.

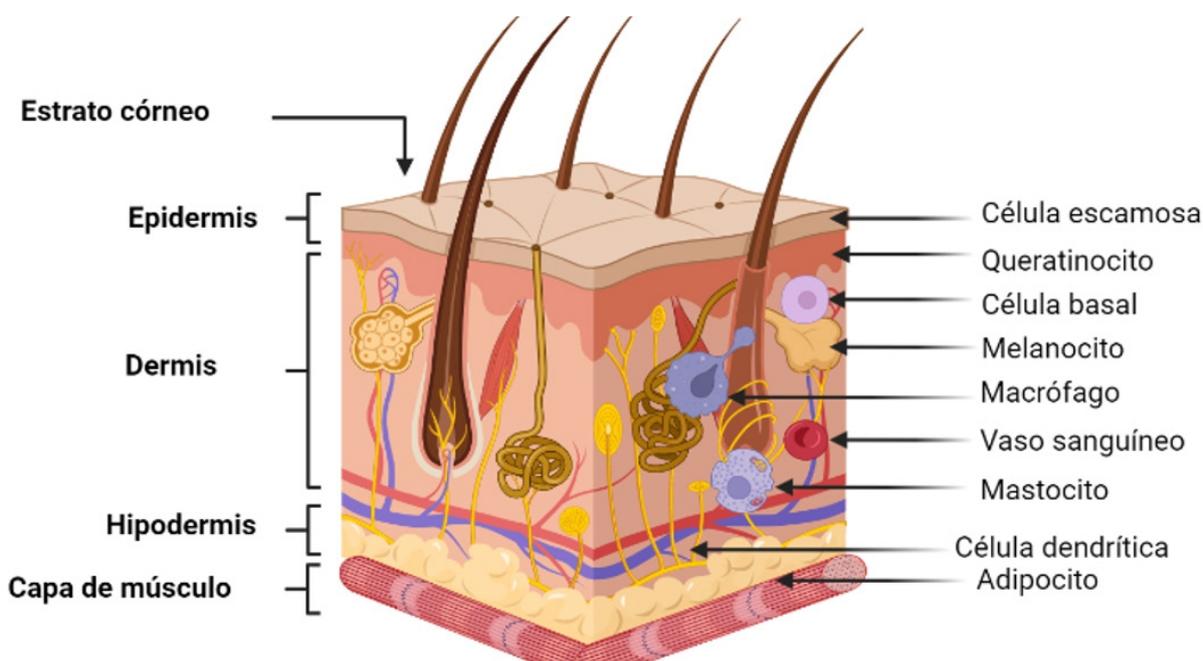


Figura 1. Capas de la piel. Elaboración propia mediante el software BioRender.

Fotoprotección

La piel actúa como una barrera que protege contra el estrés ambiental, uno de los principales es la exposición solar y rayos ultravioleta (UV) debido a la capacidad de generación de energía y radicales libres de la luz solar (Madronich et al., 1998), esta radiación se subdivide en tres regiones (UVA, UVB y UVC). Los UVA comprenden las longitudes de onda más largas (320–380 nm), en conjunto con la luz visible acompañante, las longitudes de onda UVB están en el intervalo medio (280–320 nm) y la UVC comprende las longitudes de onda más cortas (180–280 nm) con la energía más alta. De estos sólo los UVA y UVB, penetran la estratosfera ya que la capa de ozono actúa como un filtro eficiente para disuadir los efectos muy dañinos de dicha radiación (De Jager et al., 2017).

Los rayos UV presentan beneficios a la piel como resistencia a irritantes, protección antimicrobiana, estimulación de vitamina D y promotora de plaquetas en heridas (Juzeniene & Moan, 2012), sin embargo, una exposición prolongada resulta en un riesgo potencial de daño de la piel, como aceleramiento de crecimiento, aumento de arrugas, flacidez, quemaduras solares, oscurecimiento y mutaciones que conducen al desarrollo de diferentes tipos de cáncer de piel como se muestra en la figura 2 (D’Orazio et al., 2013; Premi et al., 2015). Con el fin de proteger a la piel de estas alteraciones nacen tratamientos enfocados en la protección de radiación por UV, los llamados fotoprotectores.

Los fotoprotección es el proceso bioquímico por el cual los organismos previenen el daño molecular causado por la luz solar, actuando contra la radiación UVB y UVA estimulando la producción de melanina en piel como mecanismo de protección (Sondenheimer et al., 2018), la clasificación de la fotoprotección está basada en la composición de los protectores, orgánicos que dependen de UVA como antranilato, dibenzoilmetano y benzofenonas o filtros UVB como salicilatos, cinnamatos y derivados del ácido para-aminobenzoico (PABA) y derivado del alcanfor e inorgánicos donde los principales agentes son ZnO, TiO₂, Fe₃O₄, calamina, ichthammol, talco y vaselina veterinaria roja (Geoffrey et al., 2019; Ngoc et al., 2019).

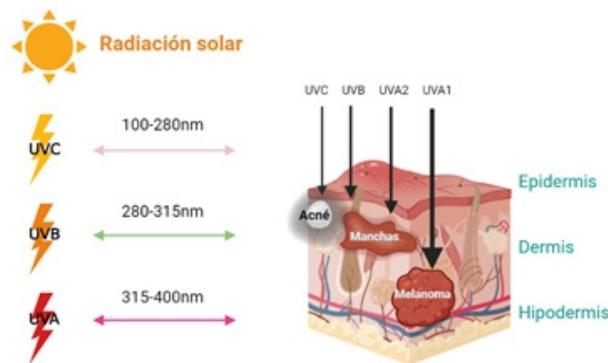


Figura 2. Penetración de diferentes rayos UV en la piel y daños provocados. Elaboración propia mediante el software BioRender.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción en el que la fotoprotección se lleva a cabo depende de tres factores, basado en la molécula a utilizar y beneficio dado: estimulación de protección de la piel, utilización de biopolímeros y estimulación no directa en piel, resumidos en la figura

1. Estimulación de protección de piel, las moléculas fotoprotectoras promueven la actividad de la tirosinasa y proteínas metalogénicas (lleva la transferencia de melanosomas a queratinocitos), es llevada a cabo sobre los melanocitos y queratinocitos circundantes, estos estimulan la síntesis de melanina endógena y su posterior distribución a través de la unidad melano-epidérmica, creando así mecanismos de protección en piel.
2. Utilización de biopolímeros, se utilizan biopolímeros con estructura similar a la melanina o moléculas no polarizadas que se sabe forman parte de la estructura de la piel, estos sirven para cubrir la piel como un escudo externo contra el daño solar, protegiendo contra UVA y UVB. Sin embargo, algunos de estos biopolímeros pueden penetrar parcialmente en el interior de los queratinocitos epidérmicos, inhibiendo o sobre estimulando la producción de queratina y alterando las funciones de regulación de células epiteliales.
3. Estimulación de otros mecanismos de la piel que no están directamente relacionados con la pigmentación, a través de la hidratación y uso de moléculas orgánicas, intervienen en el retraso del envejecimiento, los efectos oxidantes e inflamatorios de la exposición al sol. El mantenimiento de la hidratación o el colágeno es de alguna manera una forma de fotoprotección, minimizando las arrugas aceleradas, la flacidez y la elastosis solar (Solano, 2020).

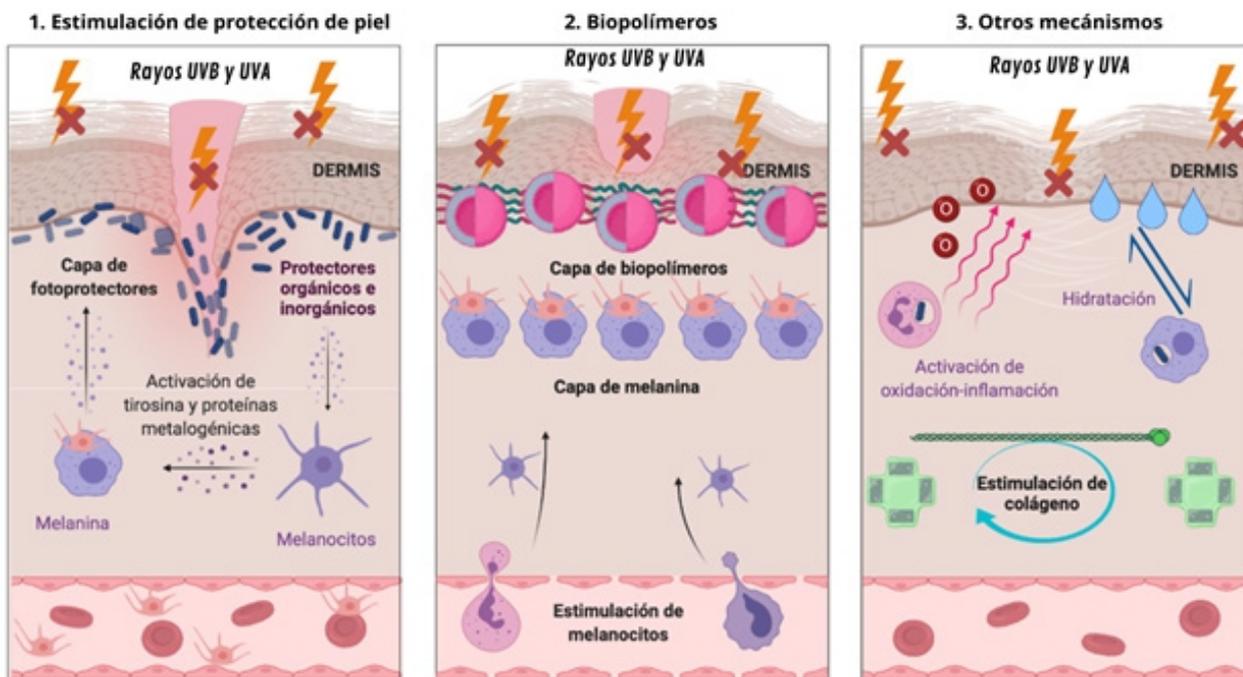


Figura 3. Mecanismos de protección de moléculas fotoprotectoras en la piel. Elaboración propia mediante el software

Aclaramiento (Pigmentación en la piel)

El color de la piel es una mezcla de cuatro pigmentos biológicos conocidos como biocromos. Estos pigmentos incluyen oxihemoglobina (rojo), hemoglobina reducida (azul), carotenoides (amarillo) y melaninas (marrón), que juntos determinan el color de la piel (Brenner & Hearing, 2008). La pigmentación en la piel resulta de tres procesos diferentes: biogénesis y transporte de melanina dentro de los melanocitos, transferencia de melanina de los melanocitos a los queratinocitos y de la internalización y procesamiento de la melanina por los queratinocitos (Moreiras et al., 2021). La melanina es la sustancia principal responsable de la pigmentación humana, esta sustancia es producida a partir de los melanocitos de la epidermis. Por esta razón el mecanismo molecular de los agentes aclaradores consiste en reducir la melanina (Solano, 2006).

Figura 4. Rostro con manchas en la piel. Obtenida de <https://www.lagacetadesalamanca.es/salud/como-quitar-las-manchas-de-la-cara-los-mejores-remedios-naturales-IC7073785>



La melanina se sintetiza mediante la melanogénesis (Figura 5) la cual inicia con la oxidación de tirosina a dopaquinona, esta reacción es catalizada por la tirosinasa, esta enzima determinará la velocidad de la reacción. Posteriormente, la dopaquinona se convertirá en dopa y dopacromo por medio de una autooxidación. La dopa es el sustrato de la tirosinasa, por lo cual al estar en contacto con la enzima oxida el sustrato convirtiéndolo en dopaquinona. La eumelanina se forma por medio de una serie de reacciones de oxidación de dihidroxiindol (DHI) y ácido dihidroxiindol-2-carboxílico (DHICA), que son los productos de reacción del dopacromo. En presencia de cisteína o glutatión, la dopaquinona se convertirá en cisteinildopa o glutatiónildopa para posteriormente formar feomelanina (Chang, 2009).

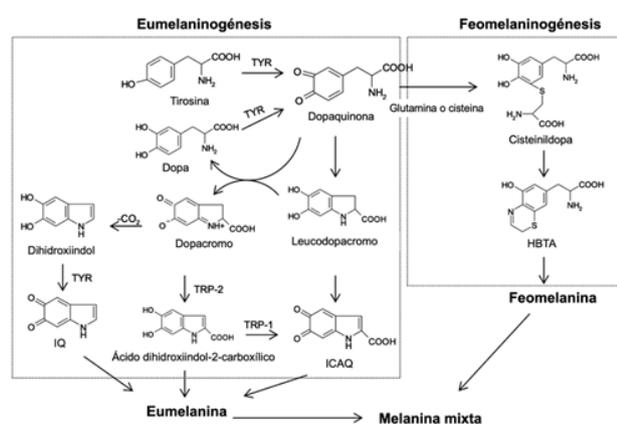


Figura 5. Vía biosintética de la melanina. Adaptada de Chang 2009.

La tirosinasa es una glicoproteína funcional producida únicamente por melanocitos para posteriormente ser procesada en el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi, transmitiendo a los melanosomas, donde se sintetiza la melanina. Debido a la gran importancia de esta enzima, la tirosinasa es el objetivo más destacado y exitoso de los inhibidores de la melanogénesis. Entre los inhibidores utilizados en la industria cosmética como agentes blanqueadores se encuentran la hidroquinona, arbutina, ácido kójico, ácido azelaico, ácido L-ascórbico, ácido elágico y ácido tranexámico (Pillaiyar, 2017).

Mecanismo de acción

Existe una amplia variedad de inhibidores de la tirosinasa, sin embargo, solo dos de estos actúan como verdaderos inhibidores y realmente impiden su actividad: los inactivadores específicos de tirosinasa y los inhibidores reversibles (Zolghadri et

al., 2019). Se han propuesto dos mecanismos principales para explicar la inhibición realizada por los inactivadores específicos de tirosinasa, también denominados como inactivadores suicidas o inhibidores basados en mecanismos. De acuerdo con Haghbeen et al. (2004) la inhibición suicida se debe a los cambios conformacionales provocados por el sustrato y mediado por las moléculas del disolvente. La inactivación sucede después de la transferencia de un protón al grupo peróxido del sitio activo de la oxi-tirosinasa. Es importante mencionar que, aunque los sustratos sean diferentes, siempre será necesario un paso de oxidación – reducción (Muñoz, 2010).

Zolghadri et al. indica que el modo de inhibición de los inhibidores reversibles puede ser dividido principalmente en cuatro: competitivo, no competitivo, mixto y acompetitivo. Debido a que la tirosinasa es una metaloenzima los quelantes de cobre serán capaces de inhibir a esta enzima de forma competitiva, imitando el sustrato de la tirosinasa. De la misma forma, la inhibición de tipo no competitiva y mixta ha sido observada frecuentemente en estudios cinéticos de actividad de tirosinasa. Entre este tipo de inhibidores se encuentran la hidroquinona, la arbutina, el ácido kójico, el ácido azelaico, el ácido L-ascórbico, el ácido elágico y el ácido tranexámico, los cuales han sido reportados como agentes blanqueadores de la piel en la industria cosmética.



Figura 6. Inhibición competitiva. Elaboración propia mediante el software BioRender.

Beneficios de los microorganismos en la piel

La piel es un órgano complejo y estratificado que proporciona condiciones ecológicas muy diversas como húmeda, seca o sebácea, con una temperatura entre 33 y 37 ° C y concentraciones de oxígeno local que oscilan entre el 3 y el 20% (Ngo et al., 2007), estas características la hacen habitable para diversos

microorganismos, los enfoques genómicos para caracterizar las bacterias han revelado una diversidad de organismos, predominantemente de cuatro filos diferentes: Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes y Proteobacteria. (Kong & Segre, 2012) subrayan que la proporción de estos filamentos bacterianos depende de la fisiología del sitio de la piel, con bacterias específicas asociadas con microambientes húmedos, secos y sebáceos, creando así un esquema de la microbiota de la piel humana (figura 7).

Dentro de esta gama de microorganismos existe un grupo que presenta beneficios a la piel, los llamados probióticos, definidos como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped”, las aplicaciones de probióticos varían ampliamente en tipo, alcance y aplicación, pero todos tienen algo en común, son positivos y esenciales para el funcionamiento del cuerpo (Hill et al., 2014).

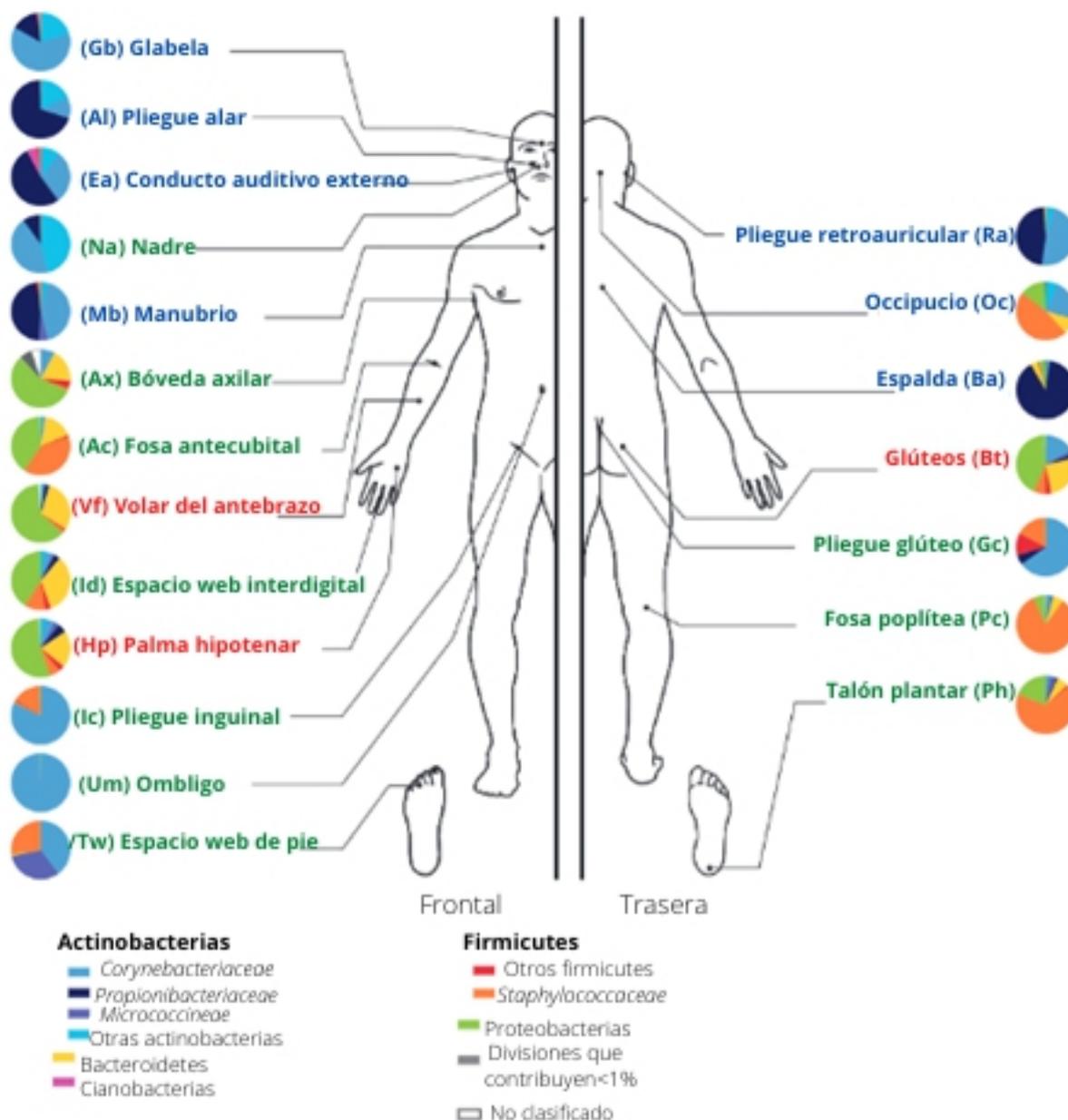


Figura 7. Distribución topográfica de bacterias en sitios de la piel. Adaptada de Kong y Segre 2012.

La nueva generación de cosméticos está basándose en el uso de probióticos presentes en la piel ya que cuentan con la capacidad de generar metabolitos secundarios que se utilizan en el tratamiento y manteamiento de la piel, por ejemplo, *Propionibacterium acnes* libera ácidos grasos libres del sebo a la piel, que posteriormente contribuyen a mantener el pH, *Staphylococcus epidermidis* produce péptidos antimicrobianos contra patógenos de la piel como *S. aureus*, *Bifidobacterium longum* puede disminuir la vasodilatación y la desgranulación de los mastocitos (Chen et al., 2018; Grice & Segre, 2011; Yamazaki et al., 2017). (Lai et al., 2009) demostraron que la microbiota de la piel puede modular las respuestas inflamatorias cutáneas dependientes del receptor tipo Toll (TLR).

Para el mantenimiento de este consorcio microbiano se reequilibra la composición de la microbiota cutánea a través de la adición de prebióticos (figura 8) que son ingredientes alimentarios no digeribles que afectan de forma beneficiosa al huésped al estimular el crecimiento y/o la actividad de una (Hill et al., 2014), estos prebióticos son adicionados por el ambiente, pero en la formulación de productos, estos son agregados para estimular a los probióticos, balancear su actividad, inhibir bacterias patógenas y aumentar el estímulo de la piel (Egert & Simmering, 2016).

Para que un producto se considere probiótico, debe cumplir con tres características básicas: 1. La(s) cepa(s) deben caracterizarse, basada en experimentos documentados. 2. El producto debe contener suficientes microorganismos vivos en el momento de su uso. 3. El método de administración, la dosis y la duración del uso deben basarse en evidencia científica en humanos .(Puebla-Barragan & Reid, 2021).

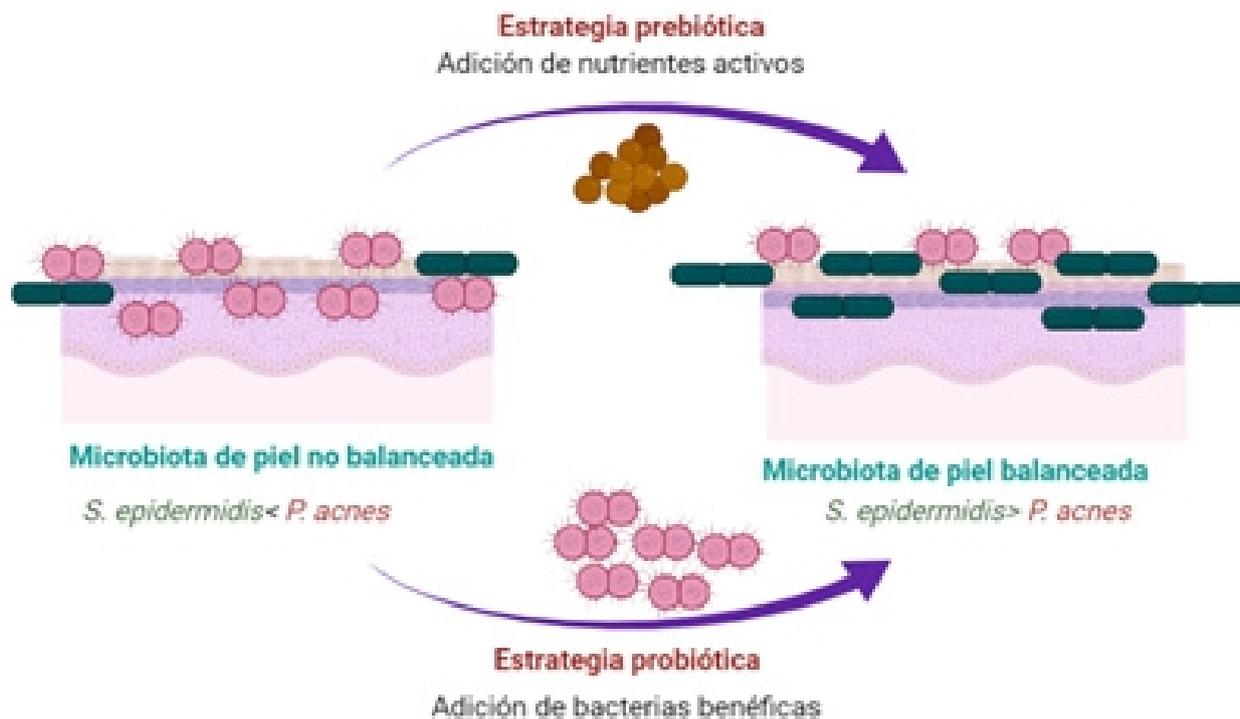


Figura 8. Conceptos pre y probióticos para reequilibrar la composición de la microbiota cutánea. Adaptada de Egert y Simmering 2016, elaborada mediante el software BioRender.

Microorganismos utilizados en la fotoprotección y aclaramiento

Microorganismos usados en la fotoprotección

Los daños por UV y largos periodos de exposición al sol asociados además de la desregulación de los mecanismos inmunológicos y/o neurosensibles, también pueden afectar indirectamente a la microbiota cutánea y las bacterias mismas han desarrollado resistencia a la radiación UVA y UVB, estas bacterias podrían modular o prevenir mediante el apoyo nutricional y, en particular, mediante el uso de ciertos probióticos que actúan directamente como fotoprotectores en la piel (Salminen et al., 2005).

Se tiene informado que los aminoácidos similares a las micosporinas (EAA) y enzimas, incluidas como la superóxido dismutasa (SOD) son metabolitos secundarios fotoestables naturales que contrarrestan el estrés oxidativo y absorben los rayos UV, estos son producidos por líquenes, hongos y cianobacterias como respuesta a la exposición de rayos solares UV (Souak et al., 2021).

Los principales microorganismos responsables de la producción de metabolitos en la fotoprotección son *Micrococcus luteus* que es capaz de reducir potencialmente la acción inmunosupresora de UVB mediante la producción de endonucleasas capaces de reparar complejos enzimáticos de ADN (Skotarczak et al., 2015), a la lista le siguen productores de melanina como *Streptomyces glaucescens*, *Cladosporium* spp, *Sporothrix Schenckii* y *Cryptococcus neoformans*.

Las especies de *Escherichia* y *Enterococcus* son productoras de serotonina estimulando la pigmentación, *Malassezia furfur*, un saprófito de la piel humana produce pitriacitrina, un indol que absorbe los rayos UV. El sobrenadante de *Lactobacillus helveticus* en la piel tiene efectos antioxidantes, *Bifidobacterium breve* suprime el aumento inducido por UV a través de la actividad de xantina oxidasa en la piel. *Lactobacillus reuteri* cuenta con propiedades antiinflamatorias inducida por UV, *Lactobacillus johnsonii* disminuye el daño por UVA, otros probióticos como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium Breve Strain Yakult*, *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus plantarum HY7714* funcionan como fotoprotectores al crear una capa que absorbe UVA y UVB (Mansur et al., 2020; Solano, 2020; Souak et al., 2021; Woolley & Stavros, 2019).

Cultivo y obtención de estos microorganismos

Algunos de los principales metabolitos con actividad fotoprotectora generados por bacterias cumplen con la característica de absorber rayos UVA y UVB, la producción y obtención de estos se obtiene a través de cultivos celulares y vegetales, uno de los más importantes es la biotransformación que se refiere a la conversión microbiana de un precursor inmediato en una lactona o melanina y se logra agregando ese precursor al medio de producción de microorganismos con la capacidad de convertirlo en una molécula específica. Para la producción microbiana de γ -decalactona, la levadura *Yarrowia lipolytica* ha sido el sistema preferido explotado, utilizando ácidos grasos hidroxilo como precursores. Y logrando un escalamiento industrial de estos componentes para su incorporación a la formulación de bloqueadores solares (Brunt & Burgess, 2018; Silva et al., 2021; Skotarczak et al., 2015; Zillich et al., 2015).

Microorganismos usados en el aclaramiento

Se ha informado que hongos de distintos géneros como *Aspergillus* sp., *Trichoderma* sp., *Paecilomyces* sp., *Phellinus linteus*, *Daedalea dickinsii*, *Dictyophora indusiata* junto con un cultivo líquido de *Neolentinus Lepideus* son fuentes de inhibidores de tirosina debido a la producción de compuestos bioactivos. De igual manera, existen informes los cuales reportan inhibición por especies bacterianas y sus metabolitos (Zolghadri et al. 2019). Dependiendo del patrón anomérico del enlace glicosídico entre la hidroquinona y la glucosa, la arbutina forma dos isómeros: α - y β - arbutina (4-hidroxifenil α -D-glucopiranosido y 4-hidroxifenil β -D-glucopiranosido, respectivamente). Las arbutinas son uno de los compuestos naturales más utilizados como agentes blanqueadores en la industria cosmética, debido a que inhibe la melanogénesis sin causar melanocitotoxicidad. Estos dos isómeros son efectivos para tratar manchas, sin embargo, algunos estudios indican que la α -arbutina es más efectiva y estable. (Zhu & Gao, 2008).

Cultivo y obtención de estos microorganismos

Generalmente la β -arbutina es extraída de hojas secas de plantas, sin embargo, la biotransformación de hidroquinona en β -arbutina se puede llevar a cabo mediante técnicas de cultivo de células vegetales. En un estudio realizado por Asghari et al. se compararon cultivos celulares de *Varthemia persica*, *Peganum harmala* y *Pycnocycla spinosa* con la finalidad de evaluar su capacidad para bioconvertir hidroquinona. Los resultados sugieren que *V. persica*

y *P. spinosa* tienen la capacidad de glicosilar la hidroquinona produciendo β -arbutina.

Por otra parte, la bioconversión de hidroquinona en α -arbutina se ha realizado mediante la utilización de distintas cepas microbianas (Tabla 1). Kurosu et al. (2002) informó sobre la bioconversión celular de la hidroquinona en α -arbutina utilizando células liofilizadas de *Xanthomas campestris* WU-9701 como biocatalizador y maltosa como donante de glucosilo. En este estudio se obtuvo una α -arbutina específica con un alto rendimiento (93%). Asimismo, las condiciones de reacción permitieron la preparación con veniente de la fuente. Por consiguiente, los estudios han sugerido a este sistema como un proceso óptimo para la producción a gran escala de la α -arbutina, debido a su simplicidad y economía (Seo et al., 2012).

Tabla 1. Bioconversión enzimática y microbiana de hidroquinona a α -arbutina

Enzima	Fuente	Rendimiento (%)	Donador
α -Amilasa	<i>Bacillus subtilis</i> cepa x-23	32.4	Maltopentosa
α -Glucosidasa	<i>Xanthomas campestris</i> células		
	WU-9701	93.0	Maltosa
α -Glucosidasa	<i>Sacharomyces cerevisiae</i>	4.6	Maltosa
Sucrosa fosforilasa	<i>Leuconstoc mesentroides</i>	46.5	Sucrosa
Dextransucrasa	<i>Leuconstoc mesentroides</i>	0.4	Sucrosa

Elaborada en base de Seo et al., 2012.

Potencial biotecnológico de la industria cosmética

Un cosmético puede ser definido como cualquier producto utilizado con fines de limpieza o embellecimiento (Sajna et al., 2015). Asimismo, la biotecnología hace referencia a la generación de nuevos productos o servicios a partir de la aplicación del conocimiento biológico. Esta ciencia es sumamente amplia debido a que combina conocimientos de distintas áreas, esto permite que sus aplicaciones sean extensivas. Actualmente la biotecnología se encuentra en crecimiento y está siendo utilizada en distintas industrias.

En lo que respecta al área de cosméticos, la biotecnología juega un papel fundamental en el descubrimiento y producción de componentes para formulaciones cosméticas y para evaluar la actividad de estos mismos (Gomes et al., 2020).

Estos avances tecnológicos proporcionan una mejor comprensión de los procesos biológicos y de los mecanismos de acción de los productos actuales. De la misma forma, esto podría proporcionar las herramientas necesarias para combatir enfermedades desconocidas, reducir impactos ambientales y optimizar procesos industriales (Zand & Narasu, 2013).

Actualmente se están desarrollando una gran variedad de productos cosméticos con la ayuda de la biotecnología como: probióticos para la fotoprotección (Guéniche et al., 2009), adición de ingredientes funcionales para reducir manchas y acné (Fernández et al., 2012), producción de arbutinas como agentes aclaradores de piel (Seo et al., 2012), cultivo de exopolisacáridos para la producción de cremas cosméticas (Radchenko-

va et al., 2015), celulosa bacteriana para el tratamiento de heridas (Sulaeva et al., 2015), producción de biosurfactantes (Vecino et al., 2017) nanoemulsiones biocosméticas (Tiwari et al., 2020), entre otros.

Conclusión

La investigación sobre el uso de probióticos y metabolitos secundarios de microorganismos en la fabricación de cosméticos para el cuidado de la piel es alentadora y favorable. Los informes científicos revelaron que la microbiota de la piel juega un papel fundamental en el mantenimiento del sistema inmunológico, el sistema antioxidante, la cognición, la prevención de daños generados por rayos UVA y UVB, además de efectos aclaradores en la piel, la biotecnología ofrece la optimización en el cultivo de estos microorganismos, así como la producción y extracción de los metabolitos para la posterior adición a sus productos.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Enrique González Vergara por ser una guía en el proceso de escritura de este artículo, así como a la institución BUAP por darnos las herramientas necesarias para elaborar este escrito.

Agradezco a mis perritas Soko y Pilly por siempre acompañarme, a mis amigos Atdrig, Lupis y Sara por mostrar apoyo incondicional, a Arca por animarme con su música y a mi familia.

Un agradecimiento especial a Guadalupe Rodríguez y Emelhy por su apoyo incondicional desde el día uno y a la Tufi por siempre acompañarme.

Conflicto de interés

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés.

Referencias

- Asghari, G., Ihsanpour, A., & Akbari, A. (2006). Production of Arbutin by Biotransformation of Hydroquinone Using *Peganum harmala*, *Varthemia persica* and *Pycnocycla spinosa* Cell Suspension Cultures. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(2), 91–96.
- Brenner, M., & Hearing, V. J. (2008). Modifying skin pigmentation – approaches through intrinsic biochemistry and exogenous agents. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 5(2), e189-e199. <https://doi.org/10.1016/j.ddmec.2008.02.001>
- Brunt, E. G., & Burgess, J. G. (2018). The promise of marine molecules as cosmetic active ingredients. *International Journal of Cosmetic Science*, 40(1), 1–15. <https://doi.org/10.1111/ics.12435>
- Chang, T. S. (2009). An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(6), 2440–2475. <https://doi.org/10.3390/ijms10062440>
- Chen, Y. E., Fischbach, M. A., & Belkaid, Y. (2018). Skin microbiota–host interactions. *Nature*, 553(7689), 427–436. <https://doi.org/10.1038/nature25177>
- D’Orazio, J., Jarrett, S., Amaro-Ortiz, A., & Scott, T. (2013). UV Radiation and the Skin. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(6), 12222–12248. <https://doi.org/10.3390/ijms140612222>
- De Jager, T. L., Cockrell, A. E., & Du Plessis, S. S. (2017). Ultraviolet Light Induced Generation of Reactive Oxygen Species. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* (pp. 15–23). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_2

Egert, M., & Simmering, R. (2016). The Microbiota of the Human Skin. In *Microbiota of the Human Body* (pp. 61–81). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_5

Fernandéz, J. R., Rouzard, K., Voronkov, M., Feng, X., Stock, J. B., Stock, M., Gordon, J. S., Shroot, B., Christensen, M. S., & Pérez, E. (2012). SIG1273: a new cosmetic functional ingredient to reduce blemishes and *Propionibacterium acnes* in acne prone skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 11(4), 272–278. <https://doi.org/10.1111/jocd.12002>

Geoffrey, K., Mwangi, A. N., & Maru, S. M. (2019). Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(7), 1009–1018. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.08.003>

Gomes, C., Silva, A. C., Marques, A. C., Sousa Lobo, J., & Amaral, M. H. (2020). Biotechnology Applied to Cosmetics and Aesthetic Medicines. *Cosmetics*, 7(2), 33. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7020033>

Grice, E. A., & Segre, J. A. (2011). The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4), 244–253. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>

Guéniche, A., David, P., Philippe, B., Stephanie, B., Elif, B., & Isabelle, C. H. (2009). Probiotics for photoprotection. *Dermato-Endocrinology*, 1(5), 275–279. <https://doi.org/10.4161/derm.1.5.9849>

Haghbeen, K., Saboury, A. A., & Karbassi, F. (2004). Substrate share in the suicide inactivation of mushroom tyrosinase. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1675(1–3), 139–146. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2004.08.017>

Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

Juzeniene, A., & Moan, J. (2012). Beneficial effects of UV radiation other than via vitamin D production. *Dermato-Endocrinology*, 4(2), 109–117. <https://doi.org/10.4161/derm.20013>

Kong, H. H., & Segre, J. A. (2012). Skin Microbiome: Looking Back to Move Forward. *Journal of Investigative Dermatology*, 132(3), 933–939. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.417>

Kurosu, J., Sato, T., Yoshida, K., Tsugane, T., Shimura, S., Kirimura, K., Kino, K., & Usami, S. (2002). Enzymatic synthesis of α -arbutin by α -anomer-selective glucosylation of hydroquinone using lyophilized cells of *Xanthomonas campestris* WU-9701. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 93(3), 328–330. [https://doi.org/10.1016/s1389-1723\(02\)80037-8](https://doi.org/10.1016/s1389-1723(02)80037-8)

Lai, Y., Di Nardo, A., Nakatsuji, T., Leichtle, A., Yang, Y., Cogen, A. L., Wu, Z.-R., Hooper, L. V., Schmidt, R. R., Von Aulock, S., Radek, K. A., Huang, C.-M., Ryan, A. F., & Gallo, R. L. (2009). Commensal bacteria regulate Toll-like receptor 3–dependent inflammation after skin injury. *Nature Medicine*, 15(12), 1377–1382. <https://doi.org/10.1038/nm.2062>

La Gaceta. (2021). Cómo quitar las manchas de la cara. Los mejores remedios naturales. La Gaceta de Salamanca Recuperado 30 de noviembre de 2021, de <https://www.lagacetadesalamanca.es/salud/como-quit-tar-las-manchas-de-la-cara-los-mejores-remedios-naturales-IC7073785>

Madronich, S., Mckenzie, R. L., & Caldwell, M. M. (1998). Changes in biologically active ultraviolet

radiation reaching the Earth's surface.

Mansur, M. C. P. P. R., Campos, C., Vermelho, A. B., Nobrega, J., Da Cunha Boldrini, L., Balottin, L., Lage, C., Rosado, A. S., Ricci-Júnior, E., & Dos Santos, E. P. (2020). Photoprotective nanoemulsions containing microbial carotenoids and buriti oil: Efficacy and safety study. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(8), 6741–6752. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.06.028>

Moreiras, H., Seabra, M. C., & Barral, D. C. (2021). Melanin Transfer in the Epidermis: The Pursuit of Skin Pigmentation Control Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4466. <https://doi.org/10.3390/ijms22094466>

Muñoz-Muñoz, J. L., Garcia-Molina, F., Varon, R., Garcia-Ruíz, P. A., Tudela, J., Garcia-Cánovas, F., & Rodríguez-López, J. N. (2010). Suicide inactivation of the diphenolase and monophenolase activities of tyrosinase. *IUBMB Life*, 62(7), 539–547. <https://doi.org/10.1002/iub.348>

Ngo, M. A., Sinitsyna, N. N., Qin, Q., & Rice, R. H. (2007). Oxygen-Dependent Differentiation of Human Keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology*, 127(2), 354–361. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700522>

Ngoc, Tran, Moon, Chae, Park, & Lee. (2019). Recent Trends of Sunscreen Cosmetic: An Update Review. *Cosmetics*, 6(4), 64. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6040064>

Pillaiyar, T., Manickam, M., & Namasivayam, V. (2017). Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 32(1), 403–425. <https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1256882>

Premi, S., Wallisch, S., Mano, C. M., Weiner, A. B., Bacchiocchi, A., Wakamatsu, K., Bechara, E. J. H., Halaban, R., Douki, T., & Brash, D. E. (2015). Chemiexcitation of melanin derivatives induces DNA photoproducts long after UV exposure. *Science*, 347(6224), 842–847. <https://doi.org/10.1126/science.1256022>

Puebla-Barragan, S., & Reid, G. (2021). Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. *Molecules*, 26(5), 1249. <https://doi.org/10.3390/molecules26051249>

Radchenkova, N., Panchev, I., Vassilev, S., Kuncheva, M., Dobрева, S., & Kambourova, M. (2015). Continuous cultivation of a thermophilic bacterium *Aeribacillus pallidus* 418 for production of an exopolysaccharide applicable in cosmetic creams. *Journal of Applied Microbiology*, 119(5), 1301–1309. <https://doi.org/10.1111/jam.12944>

Ribeiro, C. S., Leal, F., & Jeunon, T. (2017). Skin Anatomy, Histology, and Physiology. In *Clinical Approaches and Procedures in Cosmetic Dermatology* (pp. 3–14). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-12589-3_1

Sajna, K. V., Gottumukkala, L. D., Sukumaran, R. K., & Pandey, A. (2015). White Biotechnology in Cosmetics. *Industrial Biorefineries & White Biotechnology*, 607–652. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63453-5.00020-3>

Salminen, S. J., Gueimonde, M., & Isolauri, E. (2005). Probiotics That Modify Disease Risk. *The Journal of Nutrition*, 135(5), 1294–1298. <https://doi.org/10.1093/jn/135.5.1294>

Seo, D. H., Jung, J. H., Ha, S. J., Cho, H. K., Jung, D. H., Kim, T. J., Baek, N. I., Yoo, S. H., & Park, C. S. (2012). High-yield enzymatic bioconversion of hydroquinone to α -arbutin, a powerful skin lightening agent, by amylosucrase. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 94(5), 1189–1197. <https://doi.org/10.1007/s00253-012-3905-7>

- Sies, H., & Stahl, W. (2004). NUTRITIONAL PROTECTION AGAINST SKIN DAMAGE FROM SUNLIGHT. *Annual Review of Nutrition*, 24(1), 173–200. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.24.012003.132320>
- Silva, R., Coelho, E., Aguiar, T. Q., & Domingues, L. (2021). Microbial Biosynthesis of Lactones: Gaps and Opportunities towards Sustainable Production. *Applied Sciences*, 11(18), 8500. <https://doi.org/10.3390/app11188500>
- Skotarczak, K., Osmola-Mańkowska, A., Lodyga, M., Polańska, A., Mazur, M., & Adamski, Z. (2015). Photoprotection: Facts and controversies. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19(1), 98–112.
- Solano, F., Briganti, S., Picardo, M., & Ghanem, G. (2006). Hypopigmenting agents: an updated review on biological, chemical and clinical aspects. *Pigment Cell Research*, 19(6), 550–571. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0749.2006.00334.x>
- Solano, F. (2020). Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. *Molecules*, 25(7), 1537. <https://doi.org/10.3390/molecules25071537>
- Sondenheimer, K., Krutmann, J., & Wolf, P. (2018). Novel Means for Photoprotection. 5(May), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00162>
- Souak, D., Barreau, M., Courtois, A., André, V., Duclairoir Poc, C., Feuilloley, M. G. J., & Gault, M. (2021). Challenging Cosmetic Innovation: The Skin Microbiota and Probiotics Protect the Skin from UV-Induced Damage. *Microorganisms*, 9(5), 936. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9050936>
- Sulaeva, I., Henniges, U., Rosenau, T., & Potthast, A. (2015). Bacterial cellulose as a material for wound treatment: Properties and modifications. A review. *Biotechnology Advances*, 33(8), 1547–1571. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.07.009>
- Surber, C., Humbert, P., Abels, C., & Maibach, H. (2018). The Acid Mantle: A Myth or an Essential Part of Skin Health? *Current Problems in Dermatology (Switzerland)*, 54, 1–10. <https://doi.org/10.1159/000489512>
- Tedeschi, A., West, L. E., Guzzardi, L., Bhatt, K. H., Reid, E. E., Scapagnini, G., & Micali, G. (2013). Cosmeceuticals in Dermatology. In *Update in Cosmetic Dermatology* (pp. 87–113). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-34029-1_7
- Tiwari, U., Ganesan, N. G., Junnarkar, J., & Rangarajan, V. (2020). Toward the formulation of bio-cosmetic nanoemulsions: from plant-derived to microbial-derived ingredients. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 1–18. <https://doi.org/10.1080/01932691.2020.1847664>
- Vecino, X., Cruz, J. M., Moldes, A. B., & Rodrigues, L. R. (2017). Biosurfactants in cosmetic formulations: trends and challenges. *Critical Reviews in Biotechnology*, 37(7), 911–923. <https://doi.org/10.1080/07388551.2016.1269053>
- Woolley, J. M., & Stavros, V. G. (2019). Unravelling photoprotection in microbial natural products. *Science Progress*, 102(4), 287–303. <https://doi.org/10.1177/0036850419877766>
- Yamazaki, Y., Nakamura, Y., & Núñez, G. (2017). Role of the microbiota in skin immunity and atopic dermatitis. *Allergy International*, 66(4), 539–544. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.08.004>

Zand, M., & Narasu, M. I. (2013). A review article Biotechnology Applications in Medicine. *International Research Journal of Applied and Basic Sciences*, 4(9), 2557–2563. https://www.academia.edu/36935586/A_review_article_Biotechnology_Applications_in_Medicine

Zillich, O. V, Schweiggert-Weisz, U., Eisner, P., & Kerscher, M. (2015). Polyphenols as active ingredients for cosmetic products. *International Journal of Cosmetic Science*, 37(5), 455–464. <https://doi.org/10.1111/ics.12218>

Zhu, W., & Gao, J. (2008). The Use of Botanical Extracts as Topical Skin-Lightening Agents for the Improvement of Skin Pigmentation Disorders. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 13(1), 20–24. <https://doi.org/10.1038/jidsymp.2008.8>

Zolghadri, S., Bahrami, A., Hassan Khan, M. T., Munoz-Munoz, J., Garcia-Molina, F., Garcia-Cano-vas, F., & Saboury, A. A. (2019). A comprehensive review on tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34(1), 279–309. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1545767>