

Microalgas marinas: Fuente sostenible de nuevos productos cosmecéuticos. Desarrollo, formulación y evaluación.

Pilar Ramírez, PhD. Technical Sales Manager, Fitoplancton Marino
pilar.ramirez@easyalgae.com
+ 34 686 620 587



1. QUIÉN ES FITOPLANCTON MARINO

Fitoplancton Marino nace en 2002 con el objetivo de satisfacer las necesidades de los mercados de la acuicultura, acuariología, cosmética, salud y nutrición, garantizando los mejores estándares en cuanto a calidad y experiencia.

- ❖ En sus inicios, FM comenzó produciendo microalgas para el sector de Acuicultura principalmente
- ❖ En 2008 se comenzaron a producir los primeros ingredientes funcionales para el mercado de Nutraceuticos
- ❖ En 2010 FM sacó al mercado los extractos de microalgas para la Industria Cosmética



1. QUIÉN ES FITOPLANCTON MARINO

- ❖ En 2011 entró a formar parte del Grupo Hisparroz, vinculado a la multinacional EBRO Foods. Esta integración ha permitido generar sinergias en el sector de la alimentación humana.

Ebro foods es el líder mundial en producción de arroz y Segundo productor de pasta. Hisparroz posee unas instalaciones de acuicultura con una extensión de 11.000 Ha en pleno Parque de Doñana.



1. QUIÉN ES FITOPLANCTON MARINO



PROPRIETARY CONFIDENTIAL INFORMATION

- ❖ En 2014 FM obtuvo la aprobación de “Novel Food” (EU 258/97) para la microalga *Tetraselmis chuii*
- ❖ En 2015 FM comienza a focalizar sus esfuerzos hacia los NATURAL HEALTH PRODUCTS (FOOD & FEED)
- ❖ En 2017 se presenta TetraSOD® en Vitafoods, el ingrediente con mayor contenido en SOD para combatir los efectos del estrés oxidativo
- ❖ 2015-2020 Scale up hasta 100 Ha.



1. QUIÉN ES FITOPLANCTON MARINO



PROPIETARY CONFIDENTIAL INFORMATION

QUALITY ASSURANCE

- Fitoplancton Marino es la primera empresa de producción de microalgas que ha obtenido la certificaciones [ISO 22000](#) y [FSSC 22000](#) para la producción y procesamiento de microalgas
- **Trabajamos bajo normativa GMP y nuestros métodos analíticos aseguran el mejor Aseguramiento de Calidad**



ea[®] extracts
easy algae

NUESTRA IDENTIDAD



Vegan



Patent
Protected



Sustainable



Green &
natural



Novel food
approval



Maximun
antioxidant
activity



Marine source



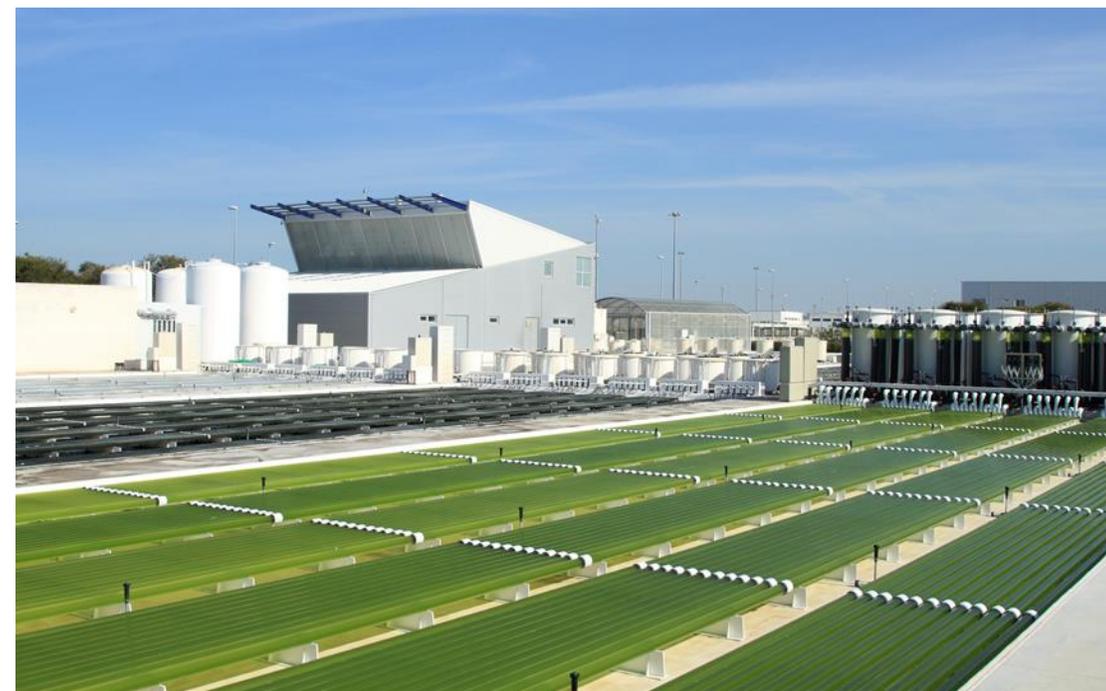
Raw



Non GMO



GLUTEN
FREE



ea[®] extracts
easy algae



“ Cultivamos las
microalgas, no las
recogemos de los
océanos ”

Cultivamos las microalgas, no las recogemos de los océanos



PROPIETARY CONFIDENTIAL INFORMATION

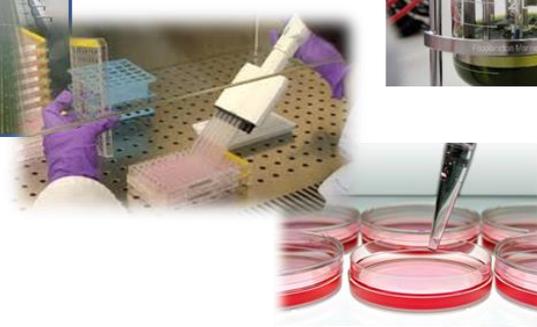
FITOPLANCTON EN VETA LA PALMA



UNIDAD INDUSTRIAL DE PRODUCCIÓN



LABORATORIO



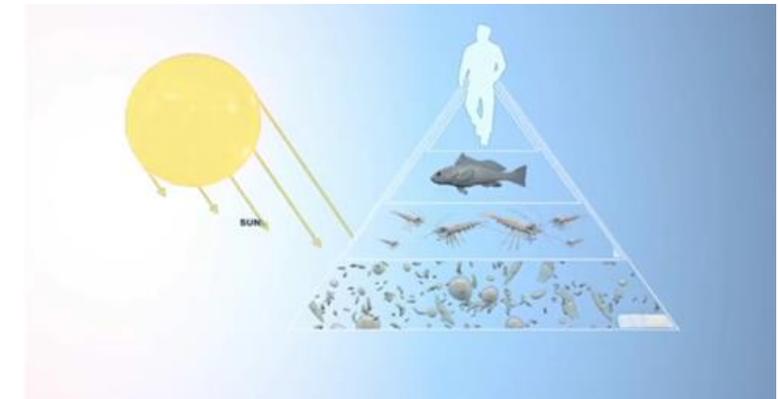
PROCESO EXCLUSIVO
PROTEGIDO POR
PATENTE



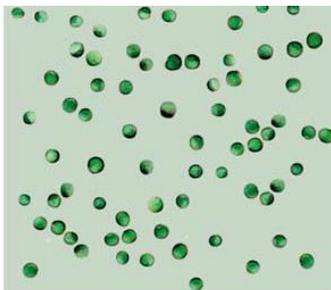
ea[®] extracts
easy algae

2. EL MAR COMO FUENTE DE BIOACTIVOS

- ❖ Más del 70% de la superficie terrestre está cubierta por los océanos
- ❖ Hábitat de hasta el 90% de los organismos del planeta.
- ❖ Fitoplancton (Microalgas): son la **base de la cadena alimentaria**, la clave para que todos los demás puedan existir.
- ❖ Además, fueron **responsables de la producción de oxígeno** que convirtió la atmósfera en un ambiente "transpirable". Hoy en día, producen el 50% del oxígeno que respiramos.
- ❖ **Gran variedad** de organismos



2. EL MAR COMO FUENTE DE BIOACTIVOS



❖ *Isochrysis galbana*
Marine flagellate

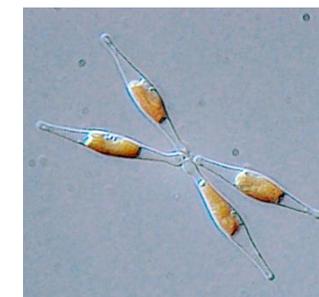


❖ *Nannochloropsis gaditana*
Marine nonmotile spheres



❖ *Tetraselmis chuii*
Phytoplankton motile

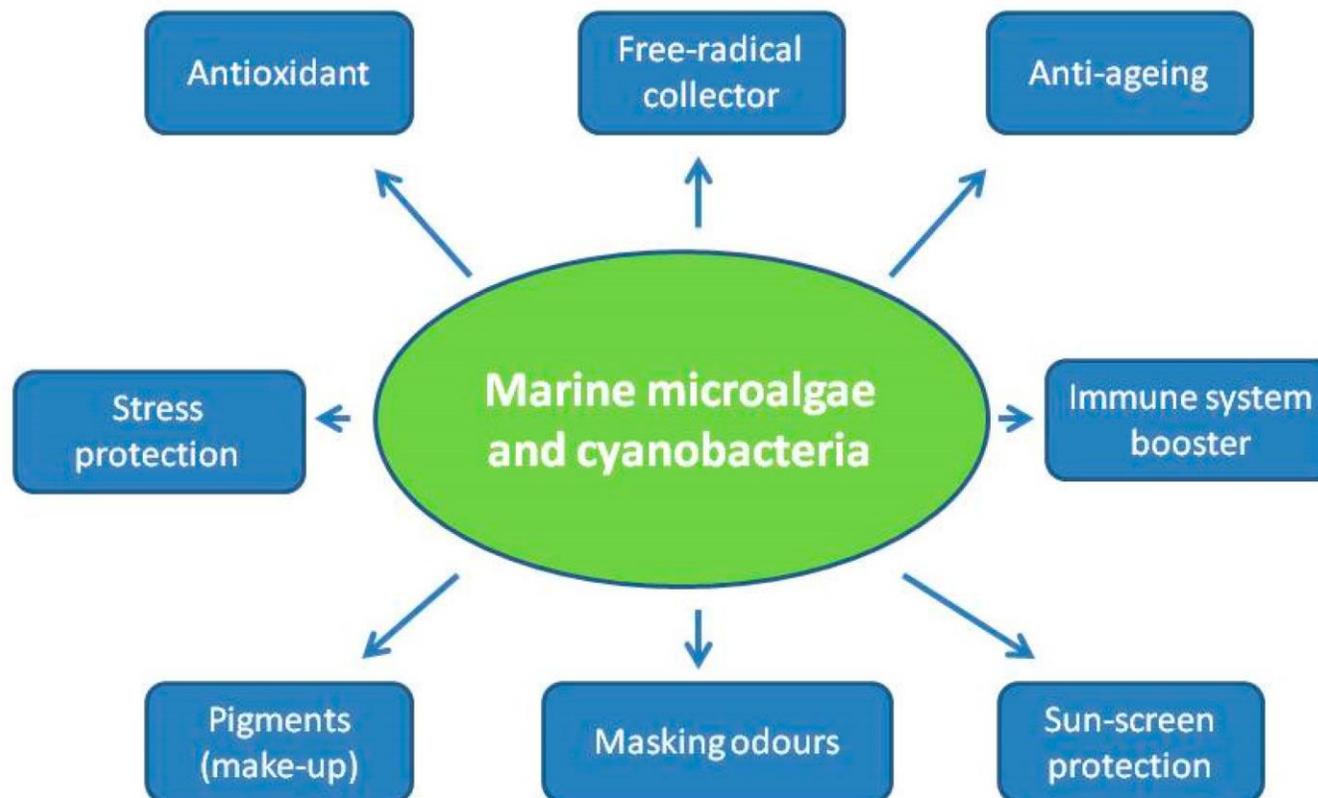
❖ *Dunaliella salina*
Halophyle green with
two flagelles



❖ *Phaedactylum tricornutum*
Diatom

2. EL MAR COMO FUENTE DE BIOACTIVOS

Funciones de los bioactivos de microalgas en cosmética



2. EL MAR COMO FUENTE DE BIOACTIVOS

Algunos ejemplos de la bibliografía

| Bioactive compound | Microalgae | Use in Cosmetics |
|--------------------------------------|--|--|
| Polysaccharides | <i>Chlorella</i> | Moisturizing and thickener agent |
| Chrysolaminarin | <i>Odontella aurita</i> | Antioxidant |
| β -1,3-Glucan | <i>Chlorella</i> <i>Skeletonema</i> <i>Porphyridium</i> <i>Nostoc flegelliforme</i> | Free-radical collector Immune system booster Anti-inflammatory |
| β -carotenes | <i>Dunaliella salina</i> | Antioxidant |
| Astaxanthin | <i>Haematococcus pluvialis</i> | Antioxidant Sunscreen protection |
| Phycocyanobilin Phycoerythrobilin | <i>Spirulina</i> <i>Porphyridium</i> | Antioxidant Pigment for eye-liner and lipsticks |
| β -Cryptoxanthin | <i>Dunaliella salina</i> | Anti-inflammatory |

2. EL MAR COMO FUENTE DE BIOACTIVOS

| Bioactive compound | Microalgae | Use in Cosmetics |
|--|--|---|
| Phycocyanin | <i>Porphyridium cruentum</i> <i>Spirulina platensis</i> | Eye-shadows |
| Lycopene | <i>Anabaena vaginicola</i> | Antioxidant Anti-ageing Sunscreen |
| Vitamin E (α -Tocopherol) | <i>Dunaliella tertiolecta</i> <i>Tetraselmis suecica</i> | Antioxidant |
| Phytohormones (auxin, abscisic acid, cytokinin, ethylene, gibberellins) | Broad spectrum of microalgal lineages <i>Nannochloropsis oceanica</i> | Anti-ageing |
| <i>Chlorella vulgaris</i> extracts | <i>Chlorella vulgaris</i> | Collagen repair (anti-ageing) |
| Canthaxanthin | <i>Nannochloropsis salina</i> <i>Nannochloropsis oculata</i> <i>Nannochloropsis gaditana</i> | Tanning cosmetics and cosmeceutics |
| Zeaxanthin | <i>Nannochloropsis oculata</i> | Tyrosinase inhibitor (pigmentation) |

3. UN PASO ADELANTE: ALGAE4A-B



PROPIETARY CONFIDENTIAL INFORMATION

Título: Development of Microalgae-based novel high added-value products for the Cosmetic and Aquaculture industry

algae**4**a-b

Objetivo: algae**4a-b** busca combinar la investigación y las tecnologías de biotecnología básica y aplicada con tecnologías de producción de biomasa de vanguardia, con el fin de desarrollar productos novedosos basados en microalgas dirigidos tanto a la acuicultura como a las industrias cosméticas

Call: H2020-MSCA-RISE-2015

Presupuesto: 972.000 €

Duración: 48 months. 01/01/2016 – 31/12/2019

Participantes: 7



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 691102.



3. UN PASO ADELANTE: ALGAE4A-B



PROPIETARY CONFIDENTIAL INFORMATION

PARTNERS Y ACTIVIDADES



Industrial partners

- * Desarrollo y optimización de sistemas de cultivo de microalgas
- * Desarrollo de tecnologías de procesamiento de biomasa
- * Desarrollo de nuevos productos de microalgas para la acuicultura



- * Desarrollo de nuevos cosmecéuticos basados en biomoléculas y extractos seleccionados de microalgas.



- * Secuenciación de alto rendimiento

Academic partners



- * Efectos de las microalgas en el desarrollo de barreras defensivas en larvas de peces



ΓΕΩΠΟΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
AGRICULTURAL UNIVERSITY OF ATHENS

- * Herramientas de bioanálisis para la caracterización de biomoléculas de microalgas

IFAPA

Instituto de Investigación y Formación Agraria y Pesquera

- * Evaluación de la bioactividad *in vitro*
- * Efectos metabólicos y epigenéticos de las microalgas en larvas de peces



- * Caracterización y desarrollo de métodos de procesamiento para polisacáridos de microalgas



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 691102.



3. UN PASO ADELANTE: ALGAE4A-B

PRINCIPALES RESULTADOS

- El **contenido de diferentes bioactivos** en las microalgas se ha visto fuertemente **dependiente de las condiciones de cultivo**, como: temperatura, intensidad y calidad de la luz, medio y momento de la cosecha.
- Las **tecnologías moleculares y ómicas** se han desarrollado y optimizado para mejorar la composición de **microalgas y lenguados** (*Solea senegalensis*) obtenidos por acuicultura, y para comprender los efectos fisiológicos de extractos en las **células de la piel** utilizando modelos *in vitro*.
- Se han optimizado los protocolos para obtener fracciones de **polisacáridos de microalgas**, que exhiben una **bioactividad significativa en las células de la piel**, así como la capacidad de modular la respuesta inmune en los peces.
- Los **extractos de microalgas con efectos antiinflamatorios y proliferativos** celulares se han desarrollado para ser potencialmente utilizados en **cosméticos**.
- Se han desarrollado y optimizado tecnologías moleculares y *ómicas* para **mejorar la producción de lenguados** (*Solea senegalensis*) obtenidos por acuicultura



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 691102.

4. NUESTRO MODELO DE TRABAJO



LICOPENO: antitumoral



HIDROXITIRO SOL: Antihipertensivo



CATEQUINA: antioxidante



INDOL-3-CARBINOL: brocoli, modula el metabolismo de los estrógenos



QUERCETINA: cebolla, reduce la presión arterial y la disfunción endotelial



PROANTOCIANIDINAS: arándano, antivaricoso



RESVERATROL: vino, antioxidante



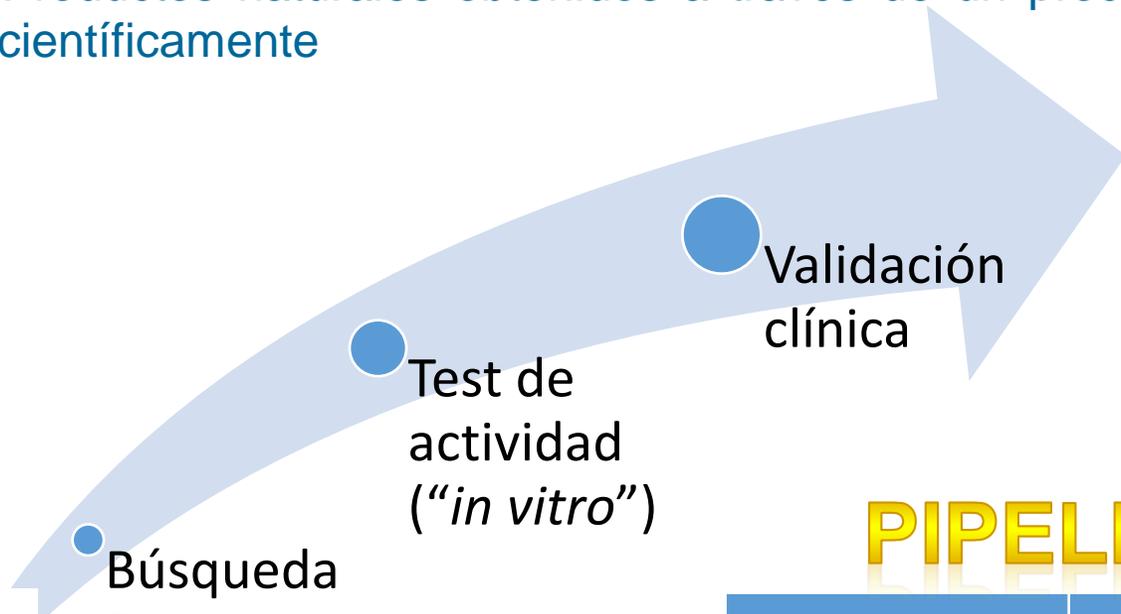
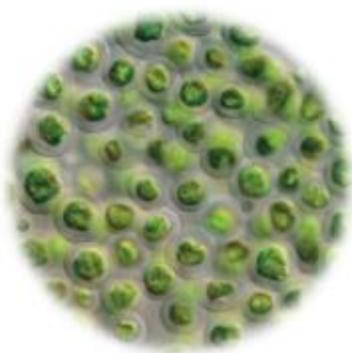
CURCUMA: antioxidantes, inflamaciones de la piel

NO ES SUFICIENTE

4. NUESTRO MODELO DE TRABAJO

❖ OBJETIVO: Productos naturales obtenidos a través de un proceso protegido con bioactividad demostrada científicamente

ea[®] extracts
easy algae



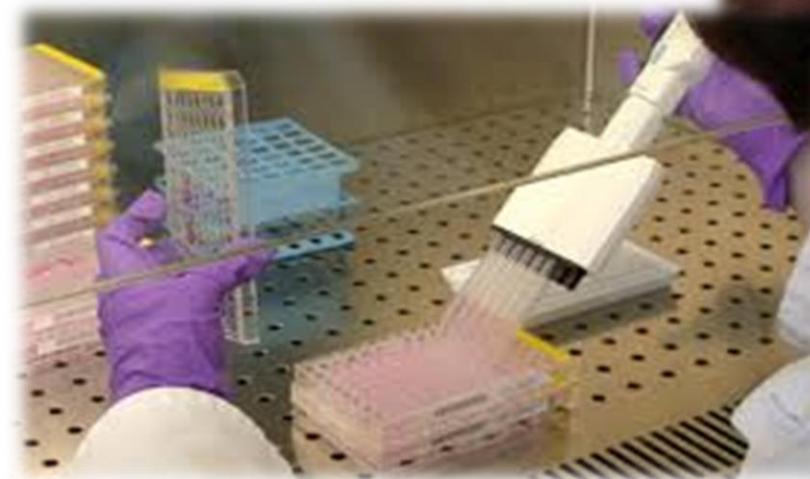
PIPELINE

| | In vitro | Fase I | Fase II | Fase III |
|-----------------------|-----------|------------|------------|------------|
| Producto NPE01 | Orange | Orange | Orange | Light Blue |
| Producto TS03 | Dark Blue | Dark Blue | Light Blue | Light Blue |
| Producto EaP02 | Dark Grey | Dark Grey | Light Blue | Light Blue |
| Producto NPE06 | Yellow | Light Blue | Light Blue | Light Blue |
| Producto TS05 | Blue | Light Blue | Light Blue | Light Blue |

4. NUESTRO MODELO DE TRABAJO

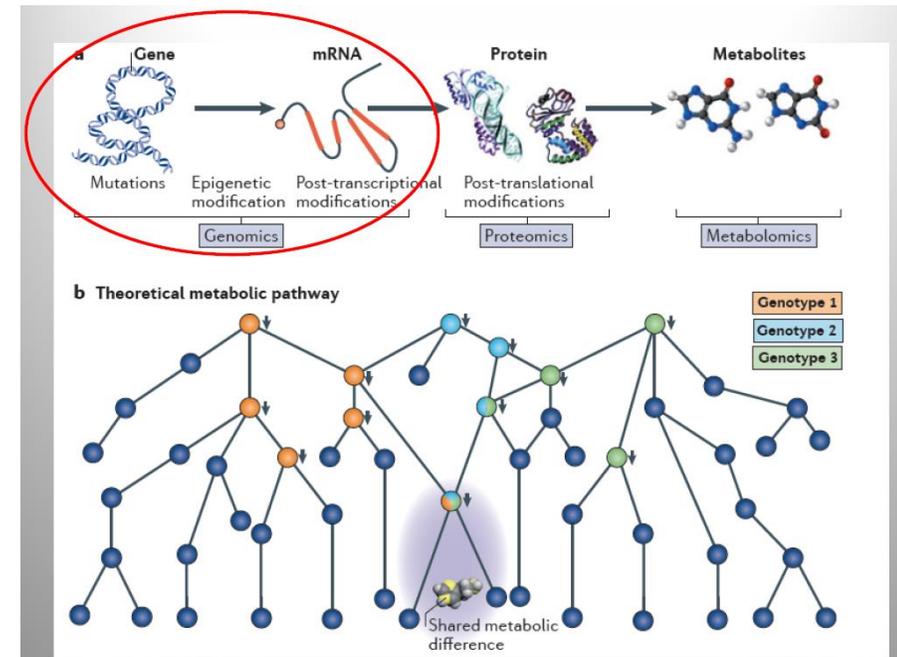
❖ Método de screening para la obtención de compuestos bioactivos

- Evaluamos diferentes extractos de diferentes microalgas en cultivos celulares de células humanas:
 - ✓ Fibroblastos
 - ✓ Queratinocitos
 - ✓ Melanocitos
 - ✓ Modelos tisulares de piel artificial



4. NUESTRO MODELO DE TRABAJO

- Utilizamos herramientas de biología molecular para desarrollar una plataforma de expresión génica
 - ✓ Medimos más de 500 genes que muestran respuesta en diferentes actividades (capacidad antiinflamatoria, promotores de colágeno, hidratación, división celular y regeneración celular).....



5. BIOACTIVOS DE MICROALGAS EN COSMÉTICA

ea[®] extracts
easy algae



ea[®] extracts
easy algae

**Ingrediente a partir de una
combinación exclusiva de
compuestos bioactivos de diferentes
especies de fitoplancton**



5. BIOACTIVOS DE MICROALGAS EN COSMÉTICA

*Una única solución
diferenciadora*

*Dunaliella salina
Isochrysis galbana
Nannochloropsis gaditana
Phaeodactylum tricornutum
Tetraselmis chuii*



Capacidades Bioactivas

- ▶ Potenciador antioxidante
 - ▶ Antiinflamación
 - ▶ Hidratación
- ▶ Proliferación celular y angiogenesis
 - ▶ Efecto cicatrizante
- ▶ Modulador de apoptosis
 - ▶ Anti-arrugas
- ▶ Corrección de manchas
 - ▶ Anti-celulitis

5. BIOACTIVOS DE MICROALGAS EN COSMÉTICA

La piel es una barrera protectora, no sólo contra la contaminación y microorganismos, sino también a la luz dañina del sol.

Los rayos UV son absorbidos por la piel generando Especies Reactivas de Oxígeno (ROS) que causan daño oxidativo a una serie de componentes celulares: la pared celular, proteínas, lípidos de membranas, mitocondrias, y el ADN.

Los ROS también puede inducir la apoptosis o procesos necróticos.



**Fotoenvejecimiento,
arrugas, sequedad en
la piel**

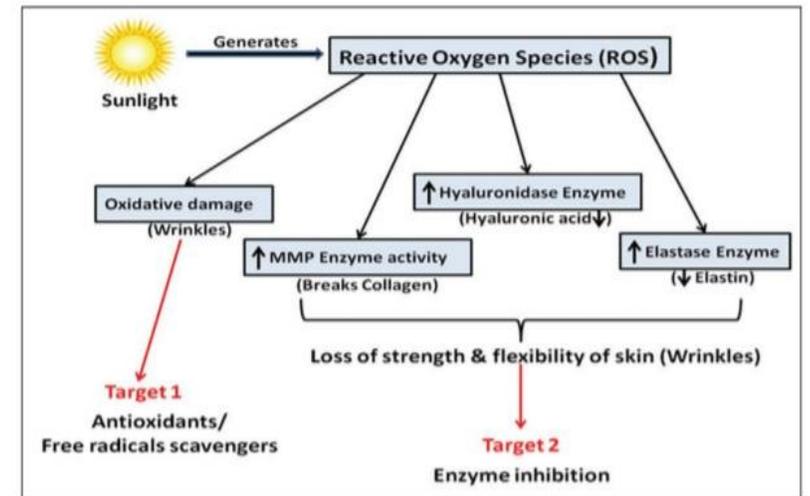


Figure : Schematic representation of molecular mechanisms of skin aging

5. BIOACTIVOS DE MICROALGAS EN COSMÉTICA

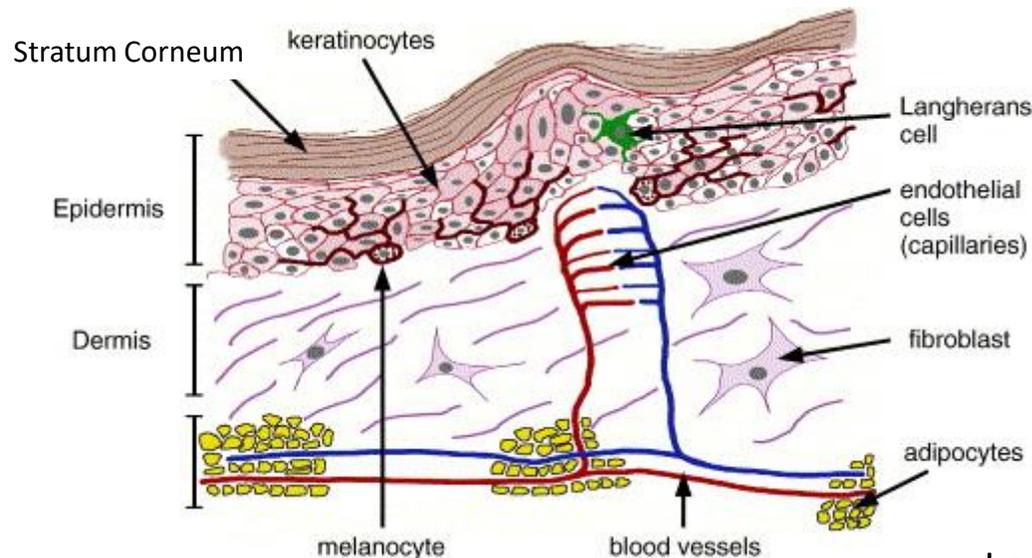
Capas dérmicas y tipos celulares

Queratinocitos son las células más comunes (90%-95%).

Función principal: hacer de barrera.

Son capaces de producir y secretar mediadores inflamatorios y de la respuesta inmune.

Son un componente esencial para la cicatrización de heridas.



Las **células de Langerhans** son células inmunes especializadas

Los **Fibroblastos** son responsables de generar tejido conectivo y de permitir que la piel se recupere de una lesión.

Además, producen las proteínas (fibrilina y fibronectina) que comprenden la matriz extracelular.

Los **Adipocitos** son células especializadas en almacenar energía como grasa, principalmente triglicéridos, en orgánulos llamados gotas de lípidos.

Un **melanocito** es una célula dendrítica que contiene el aparato intracelular para fabricar melanina.

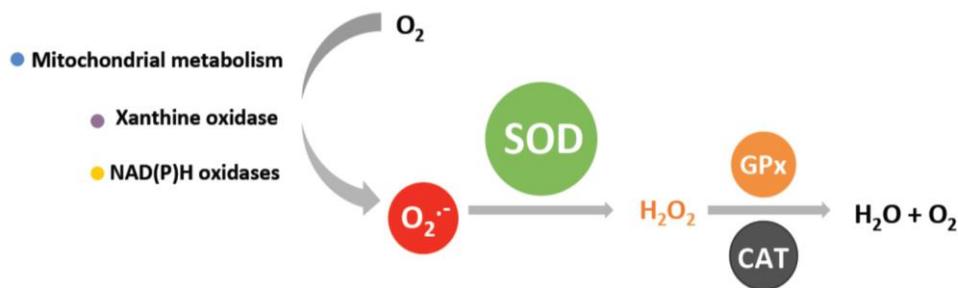


- *Easy Algae[®] Plankton Extract* esta formado por varias especies de microalgas marinas (*Dunaliella salina*, *Isochrysis galbana*, *Nannochloropsis gaditana*, *Phaeodactylum tricornutum* y *Tetraselmis chuii*) seleccionadas por su capacidad bioactiva
- Se han realizado estudios moleculares y genómicos en ensayos *in vitro* en células humanas para demostrar su bioactividad

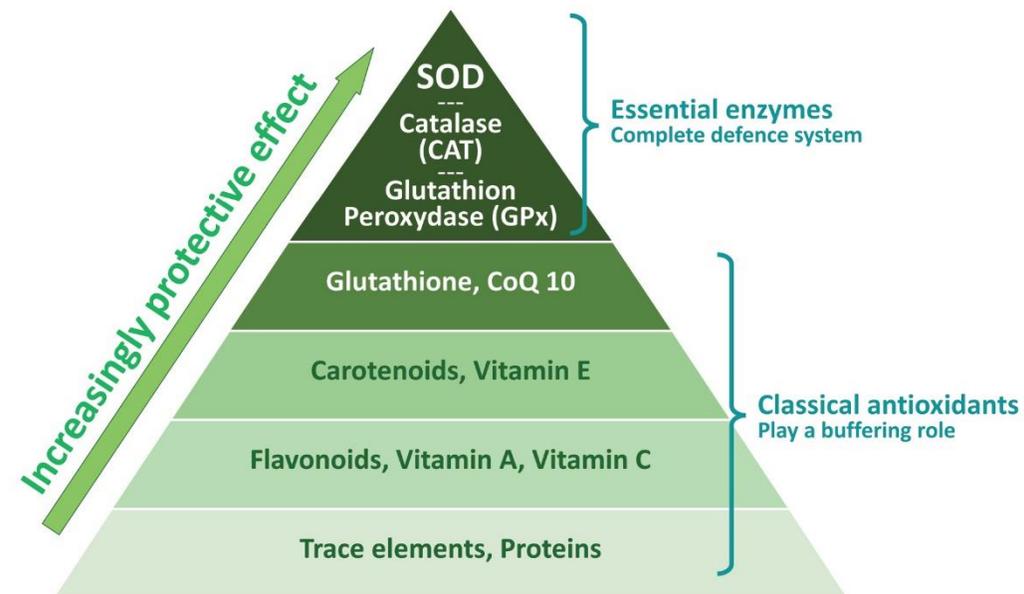


SOD, the master antioxidant

La enzima antioxidante SOD es responsable de convertir el anión superóxido (O_2^-) a H_2O_2 y H_2O . Después otras enzimas como las catalasas y peroxidasas transformar H_2O_2 en productos inofensivos.



SOD proporciona la máxima protección antioxidante en comparación con otros antioxidantes.



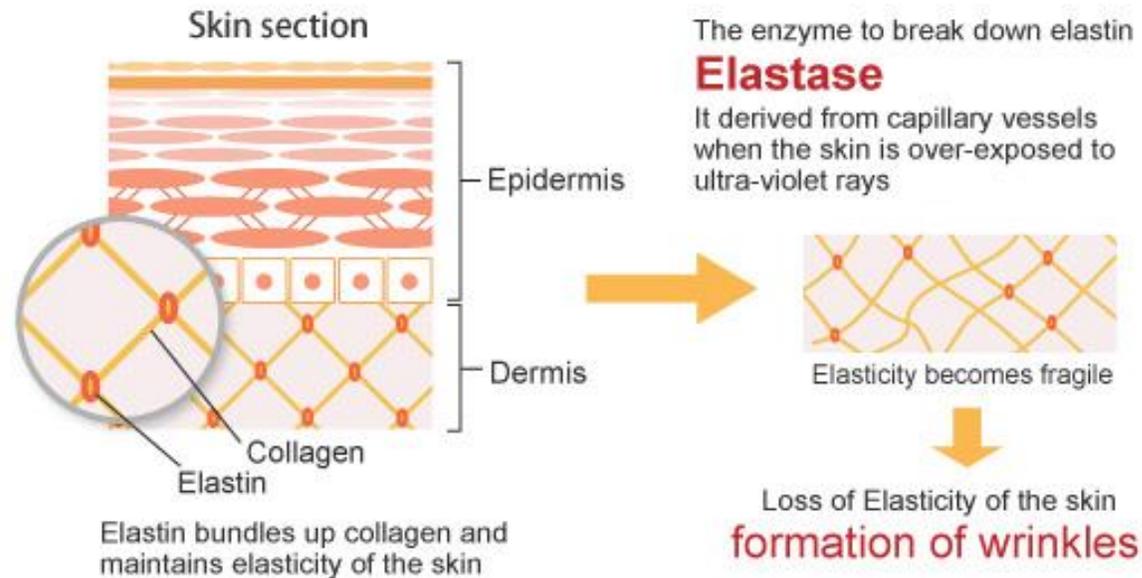
El tratamiento con EaP-E en fibroblastos regula positivamente el factor de transcripción de SOD, incluso expuestos a estrés oxidativo.

El aumento de la expresión de SOD sugiere la aplicación en procesos antiinflamatorios de la piel (dermatitis, rosácea, vitíligo) y aplicaciones cosméticas como factor antioxidante y factor antiarrugas.



Elastasa, degrada la elastina de la matriz extracelular de la piel

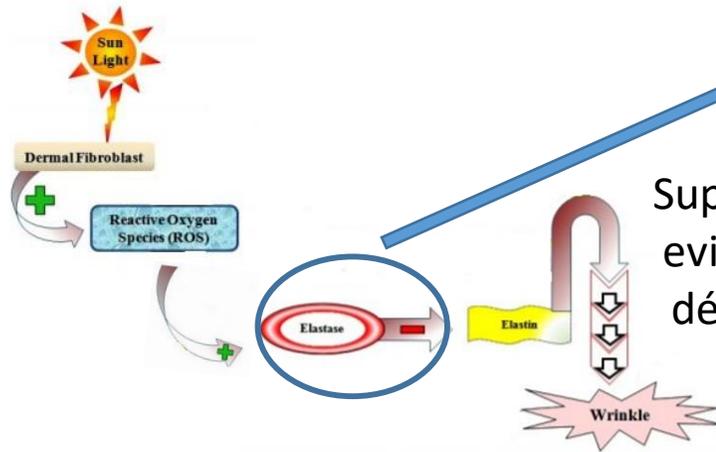
Durante el envejecimiento, la elasticidad de la piel se reduce por la **enzima elastasa** que conduce a la flacidez. La **elastina**, una proteína de fibra elástica que junto con el colágeno influye en las propiedades mecánicas del tejido conectivo, solo se degrada por la enzima elastasa. La formación de arrugas en la piel se acompaña de una disminución de la elasticidad de la piel causada por la elastasa.





Elastasa, degrada la elastina de la matriz extracelular de la piel

La activación de la elastasa de los fibroblastos **en respuesta a la radiación UV** es responsable de la **degeneración de la estructura 3D de las fibras** elásticas durante la formación de arrugas. La elastasa tiene un impacto significativo en el metabolismo de las fibras elásticas en los tejidos de la piel durante el fotoenvejecimiento.



Inhibidores de la elastasa

Suprimen la actividad de la elastasa y evitan el daño de las fibras elásticas dérmicas, lo que ayuda a mitigar la formación de arrugas.

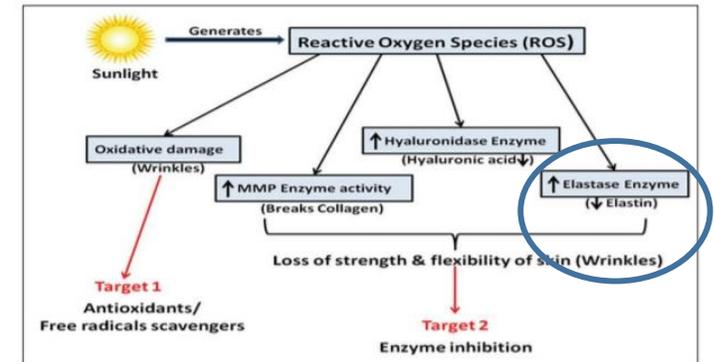


Figure : Schematic representation of molecular mechanisms of skin aging

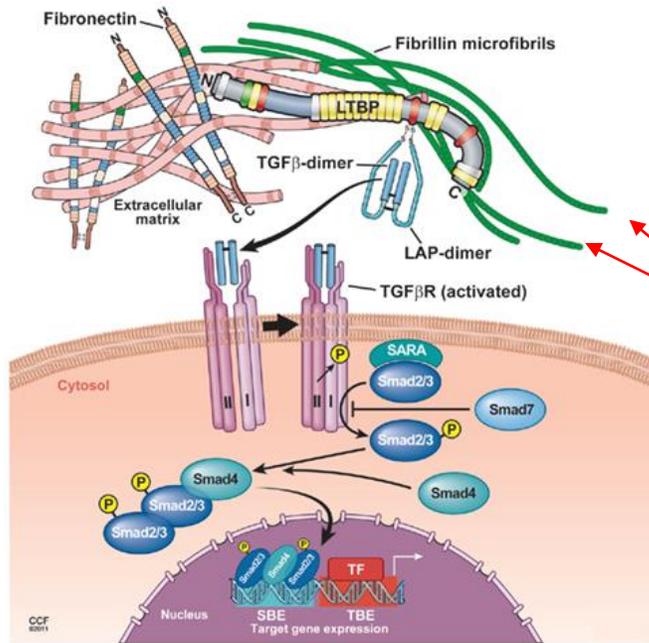
El tratamiento con EaP-E en fibroblastos regula negativamente la actividad de la elastasa.

Agente inhibidor de la actividad de la elastasa, ingrediente ideal para tratar las arrugas y la flacidez de la piel



Fibrilina, contra las arrugas y el envejecimiento

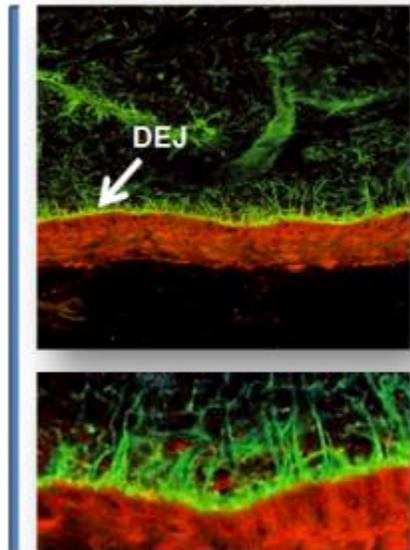
Fibrilina-1 es un componente integral de las microfibrillas ricas en fibrilina de la matriz extracelular en las células de la piel. La restauración de esta proteína se ha asociado a una mejora significativa en las arrugas faciales.



Red de Fibrilina

A.

Fibrillin-1



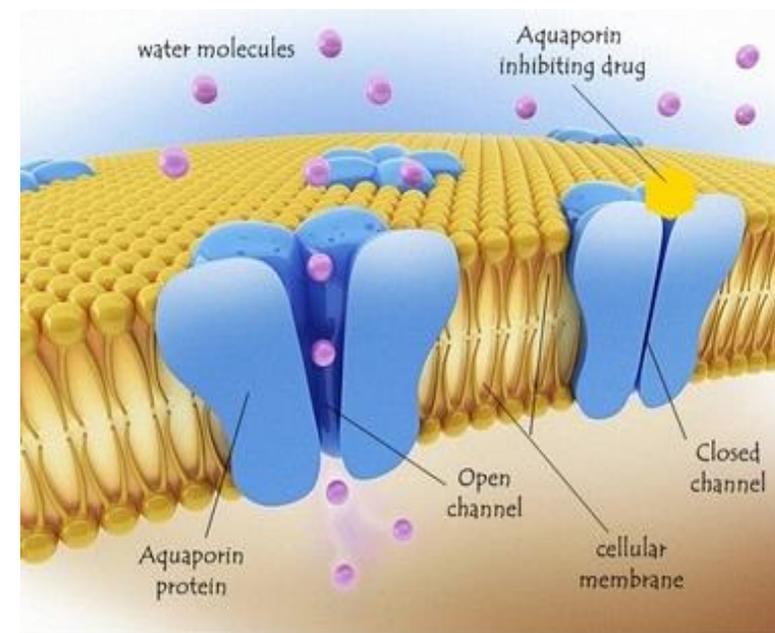
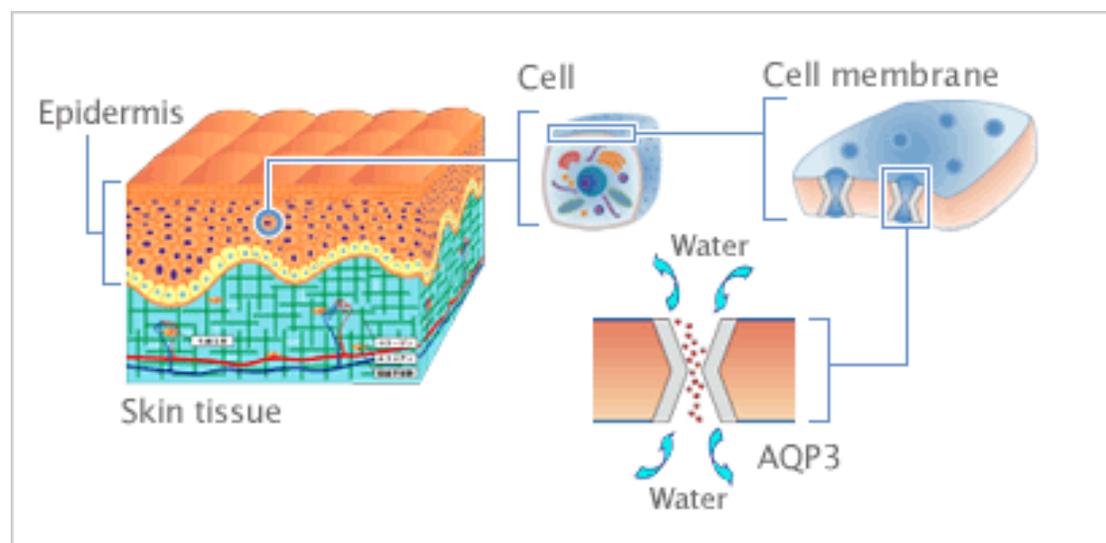
El tratamiento con EaP-E en fibroblastos regula positivamente el factor de transcripción de la FBN1, incluso expuestos a estrés oxidativo.

La sobreexpresión de *FBN1*, incluso en condiciones de estrés oxidativo, sugiere la aplicación de EaP-E para mejorar la elasticidad y firmeza de la piel, como anti edad y anti envejecimiento.



Acuoporinas, canales para el transporte de agua

AQP3 es un transportador de agua y glicerol, responsable de la hidratación de la piel.



Está involucrado no sólo en **hidratación**, sino también en la **proliferación celular** y la **cicatrización de heridas**.

Por lo tanto, es un elemento clave en la biología de la epidermis.

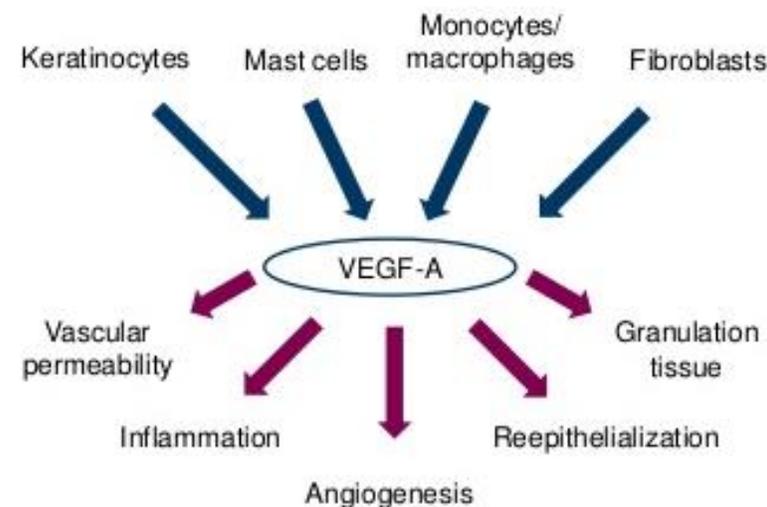
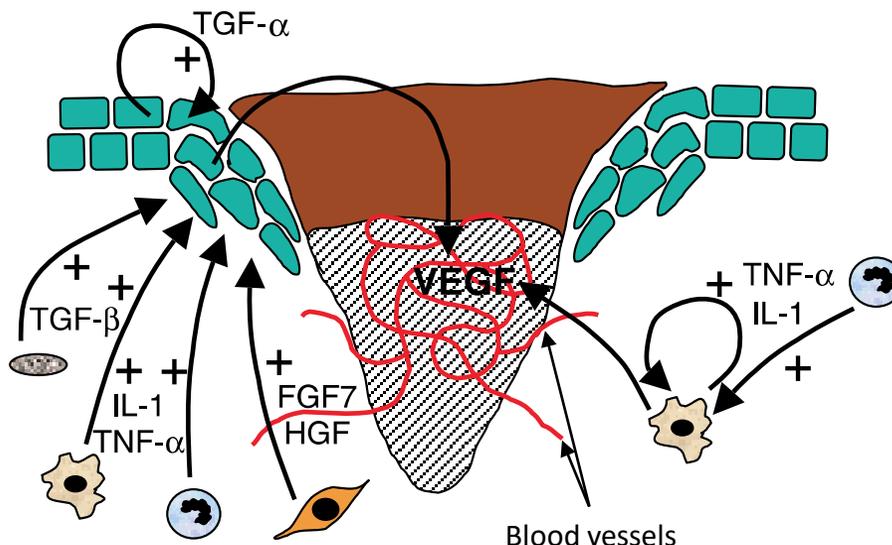
El tratamiento con EaP-E en fibroblastos regula positivamente el factor de transcripción de la AQP3, incluso expuestos a estrés oxidativo.

El aumento de la expresión AQP3, incluso bajo condiciones de stress oxidativo, sugieren aplicaciones como hidratante y regeneración de la piel.



VEGF-A, factor para la regeneración celular

VEGF-A juega un papel en la regulación de la angiogénesis durante la cicatrización de heridas, siendo inducida después de la lesión cutánea.



VEGF estimula la cicatrización de heridas a través de múltiples mecanismos, que incluyen depósito de colágeno, angiogénesis y epitelización.

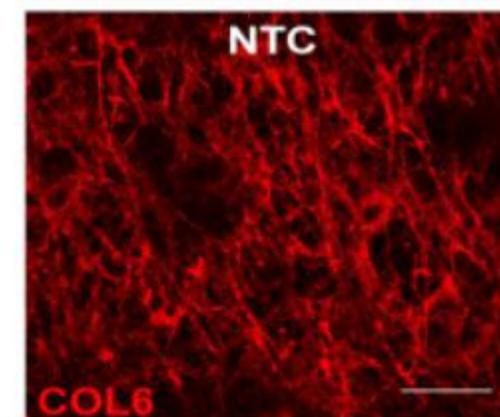
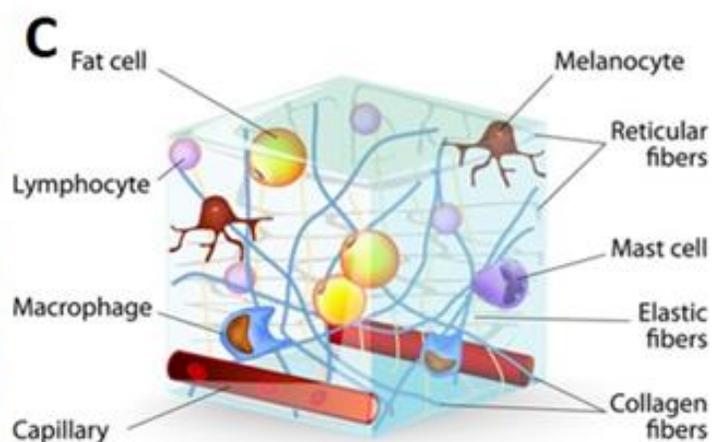
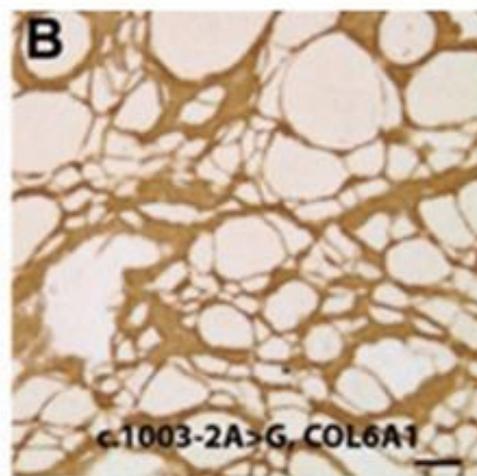
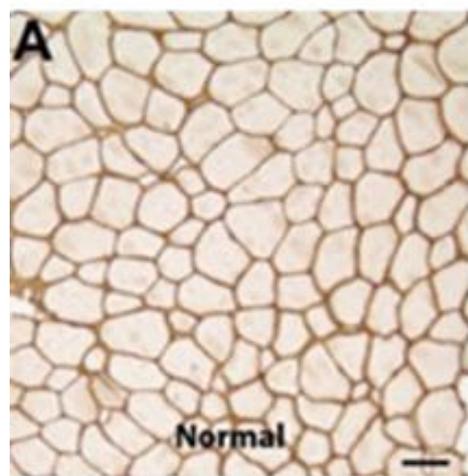
El tratamiento con EaP-E en fibroblastos regula positivamente el factor de transcripción de VEGF-A, incluso expuestos a estrés oxidativo.

La estimulación de la expresión de VEGF-A bajo el estrés oxidativo sugiere aplicaciones como un agente cicatrizante y regenerador de piel



Colageno tipo VI, factor para la regeneración celular

COL6A forma una **red microfibrilar** en la matriz extracelular que une nervios, vasos sanguíneos así como fibrillas de colágeno. Pertenece a la superfamilia de las proteínas que contienen dominios SVA que median las interacciones proteína-proteína



Red COL6A1

COL6A1 parece jugar un papel importante en la **reparación de heridas**, por lo que se selecciona como objetivo terapéutico para la reparación de tejidos.

El tratamiento con EaP-E en fibroblastos regula positivamente el factor de transcripción de COL6A, incluso expuestos a estrés oxidativo.

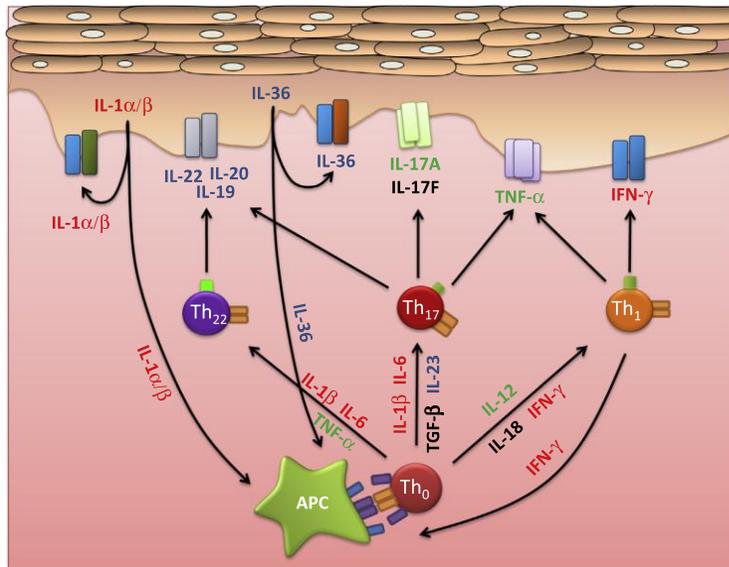
La estimulación de la expresión de COL6A1 sugiere su aplicación en procesos de regeneración y cicatrización de la piel



IL1R, promotor de inflamación

El receptor interleucina-1 (IL1R) es un mediador importante implicado en muchos **procesos inmunes e inflamatorios inducidos por citoquinas**.

Responsable de la transmisión de la transducción de señal inducida por IL1A / IL1b, que activan un número de genes incluyendo mediadores inflamatorios tales como la colagenasa.



La señalización de IL-1R induce la producción de citoquinas y quimiocinas inflamatorias.

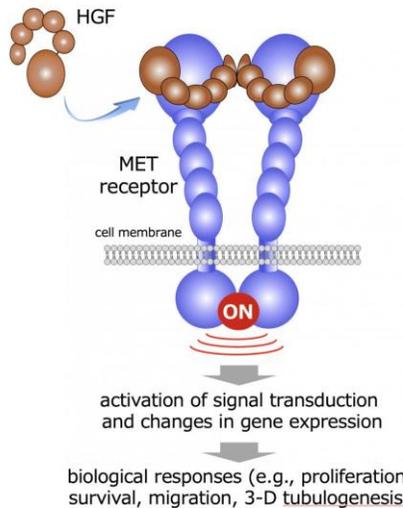
Además, contribuye al mantenimiento del proceso inflamatorio al promover la liberación de citoquinas por parte de las células T

El tratamiento con EaP-E en fibroblastos regula negativamente el factor de transcripción de ILR1, incluso expuestos a estrés oxidativo.

La inhibición de la expresión de *ILR1*, incluso bajo condiciones de stress oxidativo, produce un efecto antiinflamatorio, lo que sugiere su aplicación en procesos de trastornos de la piel como psoriasis o dermatitis atópica

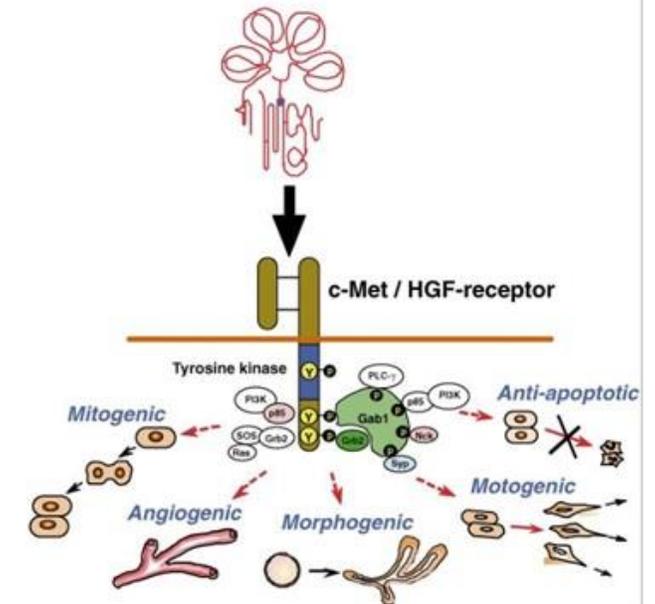
 *HGF, regenerador de tejidos*

En la piel, el **factor de crecimiento de hepatocitos (HGF, hepatocyte growth factor)** es secretado por las células mesenquimales tales como fibroblastos **estimulando la mitogénesis, la motilidad celular, la angiogénesis y la regeneración de tejidos.**



El **HGF activa el receptor MET** que desencadena la señalización intracelular que conduce a la mejora de la **división celular, la migración, la supervivencia y la tubulogénesis.**

Estas actividades biológicas conducen a la **regeneración de los tejidos** después de lesiones y enfermedades.



El tratamiento con EaP-E en fibroblastos regula positivamente el factor de transcripción de HGF, incluso expuestos a estrés oxidativo.

El aumento de la expresión de *HGF* sugiere aplicaciones en procesos de proliferación y regeneración de la piel

CICATRIZACIÓN de heridas

A través de las vías VEGF-A, COL6A1 y HGF.

Aumento de **PROLIFERACIÓN CELULAR y ANGIOGÉNESIS**.

Aumenta los niveles intracelulares de ATP. Además, mejora la angiogénesis a través de las vías VEGF-A y HGF.

CUIDADO Y PROTECCIÓN de la piel.

Alta protección antioxidante al suprimir los efectos del estrés oxidativo

Actividad **ANTICELULITICA**

Mediante la regulación positiva de la expresión de KLF2.

HIDRATACIÓN

A través de AQP3, un transportador de agua y glicerol.



ea[®] extracts
easy algæ

Efecto **ANTIARRUGAS**

Basada en la supresión de la actividad elastasa y la regulación positiva de FBN1 y CRABP2.

Propiedades **ANTIINFLAMATORIAS**

Mediante la inhibición de la expresión del gen IL-1R.

Modulador de APOPTOSIS

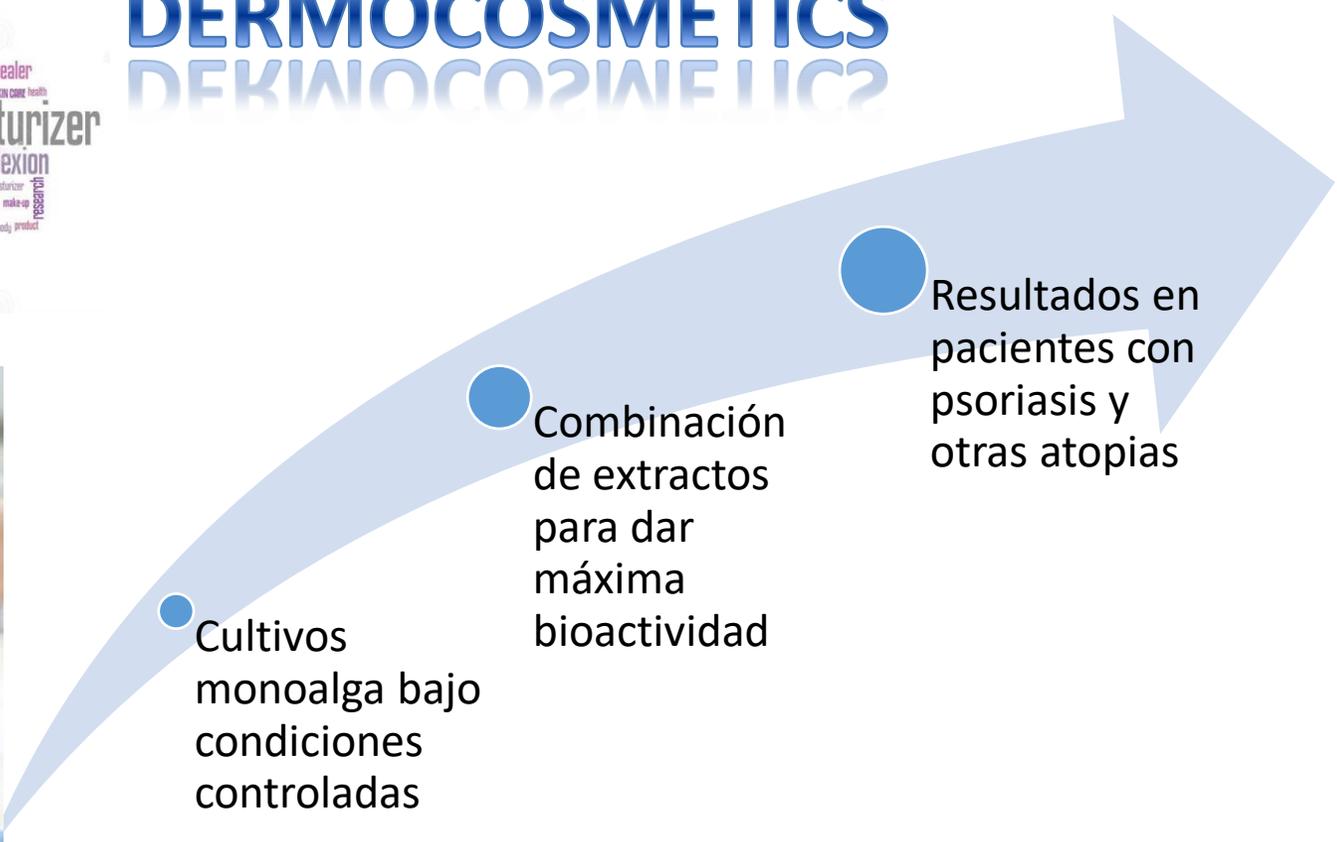
de acuerdo con la regulación ascendente transcripcional HSBP1.

Mejora de **MANCHAS de envejecimiento y PIGMENTACIÓN**

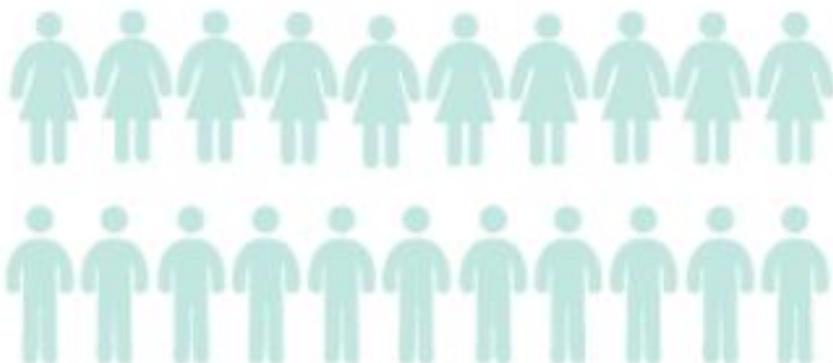
Inhibe la tirosinasa, el paso limitante de la producción de melanina



DERMOCOSMETICS



A panel of 58 patients used a cream formulated with EaP-E.



The cream was applied on affected skin areas and it was used as the only treatment.



Treatment period

The treatment period was four months



The main objective of the study was to control the number and severity of outbreaks for each pathology.

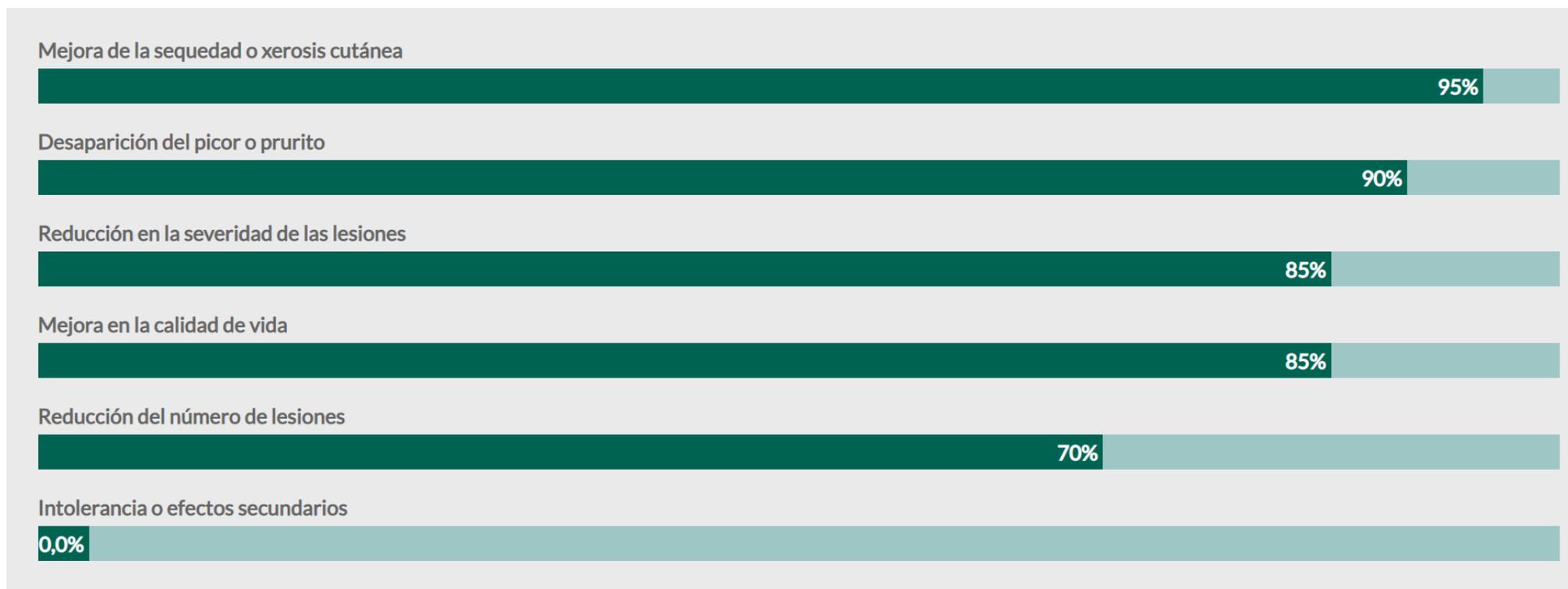
Measurements



Measurements were taken during four medical visits under dermatologist supervision.



Resultados



La **EFICACIA** del tratamiento con EaP-E contra una amplia gama de patologías de la piel, que incluyen psoriasis, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, rosácea y piel intolerante, se demostró en el **ensayo clínico** piloto

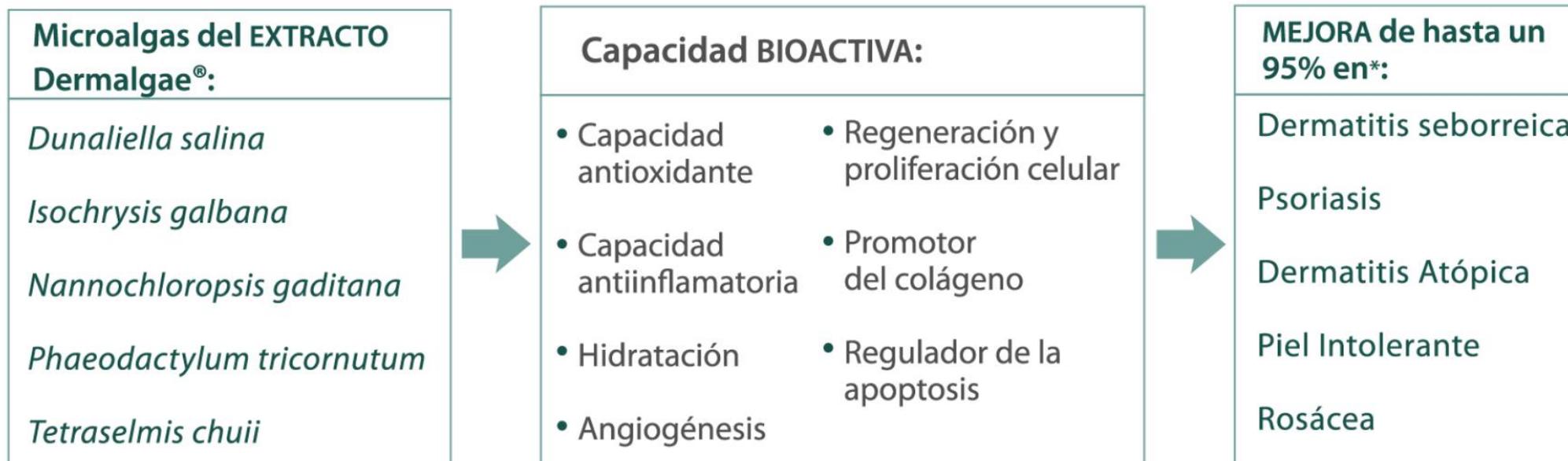
MEJORA estadísticamente significativa



SOLUCIÓN NATURAL TÓPICA para el tratamiento a largo plazo en la psoriasis y otras patologías de la piel que se pueden usar como un tratamiento basado para mejorar la calidad de vida en los pacientes sin causar ningún efecto secundario.

LA EFECTIVIDAD DE NUESTRO EXTRACTO

Cada una de las **especies de microalgas utilizadas en nuestro extracto tiene su función**. Se trata de un compuesto bioactivo de amplio espectro, lo que nos permite conseguir más de 7 regulaciones distintas en un solo compuesto natural.



Your partner for microalgae bioactives



PROPIETARY CONFIDENTIAL INFORMATION

ea[®] extracts
easy algae



THANK YOU!