

Expression Cosmétique

The global information
on cosmetics
& fragrances



Guide

des
ingrédients
cosmétiques



of
cosmetic
ingredients

www.clariant.com/activeingredients

Hors-
Série

Décembre
December

2021

Mousses / Mosses

Les mousses : un modèle unique de bio-inspiration

MossCellTec™ permet une culture durable à grande échelle afin d'exploiter le potentiel des mousses comme ingrédient cosmétique. Un nouvel extrait de la mousse *Aloina aloides* a été développé pour l'amélioration de la communication intercellulaire épidermique et l'hydratation de la peau.

► Les mousses nous inspirent !

On trouve des mousses dans le monde entier, non seulement dans les forêts mais aussi dans des endroits où la plupart des autres plantes ne peuvent survivre en raison de la température,

de l'altitude ou du manque de nutriments dans les sols. Étant l'une des premières plantes à avoir conquis la terre ferme, les mousses ont développé des stratégies d'adaptation pour faire face aux conditions environnementales difficiles. Outre leur résistance à la chaleur extrême

et au gel, les mousses possèdent des mécanismes de rétention d'eau et de réhydratation afin de survivre à de longues périodes de dessiccation. De plus, en tant que plantes non vasculaires, absorbant l'eau et les nutriments directement dans leurs feuilles, les mousses ont développé un

Mo

Mosses: a unique model of bio-inspiration

MossCellTec™ enables a sustainable large-scale cultivation of moss tissue to exploit the potential of mosses for cosmetic ingredients. Based on this technology, a novel aloe-moss extract that improves epidermal intercellular communication and skin moisture distribution was developed.

► Significance of mosses for cosmetics

Mosses can be found all over the world, not only in forests but also in places where most other plants cannot survive due to temperature, altitude, or lack of soil. As one of the first plants that

conquered dry land, mosses developed specialized adaptation strategies to cope with harsh environmental conditions. Besides their resilience against extreme heat and frost, mosses possess mechanisms for water retention and rehydration to survive long periods of desiccation. In addition, as non-vascu-

lar plants, which absorb water and nutrients from their environment directly into their leaves, mosses accumulate air-pollution particles and developed a large set of antioxidants to fight oxidative stress. Due to the large and unique set of genes and resulting molecules that enable their resilience, mosses have a

large ensemble d'antioxydants pour lutter contre le stress oxydatif. Les mousses sont d'importants modèles biologiques d'intérêt pour une cosmétique bio-inspirée. Cependant, les mousses sont difficiles à collecter de manière durable et peuvent contenir des éléments toxiques accumulés, ce qui empêche leur utilisation dans les cosmétiques.

► La technologie MossCellTec™

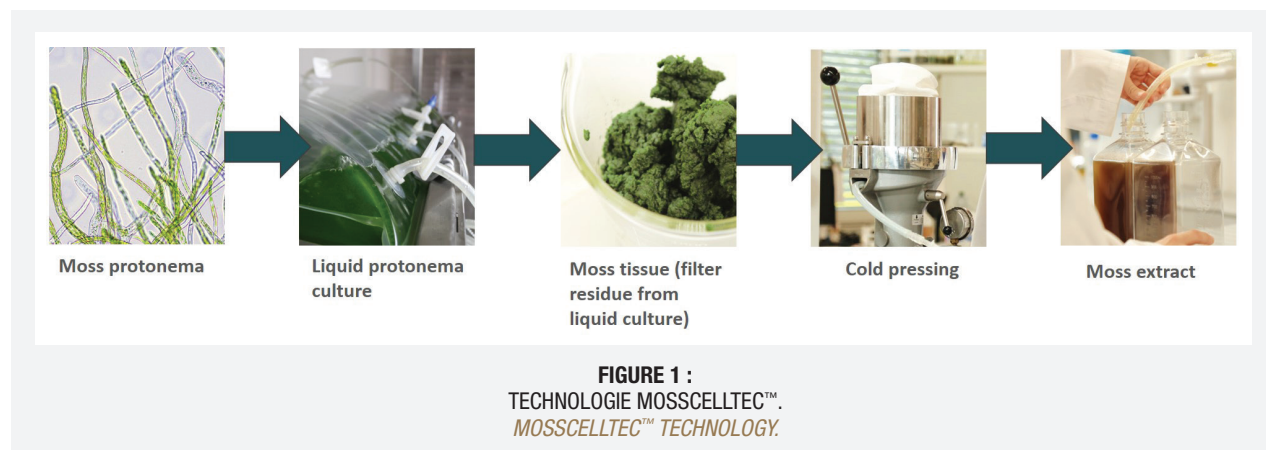
Afin d'utiliser le potentiel des mousses dans l'industrie cosmétique, une biotechnologie innovante qui permet la culture stérile à grande échelle de tissus de mousses de manière à la fois reproductible et durable a été développée en collaboration avec le Prof. Dr. Reski de l'Université de Fribourg. La technologie MossCellTec™ est basée sur la culture de matériel végétal stérile et sur la reproduction

asexuée des mousses. Le protonéma est le tissu juvénile de la mousse, semblable à une cellule de tige, avec une structure filamenteuse proche d'une racine, à partir duquel naissent les gamétophytes feuillus. La fragmentation des protonémas ou des gamétophytes entraîne la division cellulaire de la mousse et la croissance de nouveaux protonémas. La technologie utilise la perturbation répétitive du tissu pour établir une culture liquide homogène de protonémas, qui est mise en croissance dans des systèmes de sacs à vagues à usage unique de qualité pharmaceutique utilisant des LED à faible énergie comme source de lumière. La biomasse de mousse obtenue est traitée par une méthode d'extraction douce par pression à froid (> 200 bars), qui a été sélectionnée afin de récolter tous les métabolites hydrosolubles du tissu de mousse en évitant la co-extraction de la chlorophylle tout en

restant un produit naturel (**Figure 1**). MossCellTec™ No.1, le premier ingrédient de mousse issu de la biotechnologie est obtenu à partir de *Physcomitrella patens*, et MossCellTec™ Aloe, un nouvel ingrédient actif est basé sur la mousse *Aloina aloides*, également connue sous le nom de « mousse d'aloë commune » ayant été nommée ainsi en raison de la similitude de l'apparence de ses feuilles avec celle de l'*Aloe vera*. L'*Aloina aloides* pousse dans des endroits chauds sur des sols riches en calcaire et secs. En raison de cet environnement, la rétention et la distribution de l'eau sont très importantes pour cette plante.

► Communication intercellulaire via les gap junctions

La communication intercellulaire est nécessaire au maintien de l'homéostasie des tissus. Un type de communi-



great potential as cosmetic ingredients. However, mosses are difficult to collect in a sustainable way and may contain toxins absorbed from the environment, preventing them from use for cosmetics.

► MossCellTec™ technology

To still utilize the potential of mosses in cosmetic industry, an innovative biotechnology that enables the sterile large-scale cultivation of moss tissue in both a reproducible and sustainable way was developed in collaboration with Prof. Dr. Reski from the University of Freiburg. MossCellTec™ technology is based on the cultivation of sterile plant material (e.g. ethanol-sterilized

spore capsules) and the asexual reproduction of mosses. The protonema is the juvenile, stem cell-like moss tissue with a filamentous root-like structure, from which leafy gametophytes arise. Fragmentation of protonemata or gametophytes leads to moss cell division and growth of new protonemata. The technology uses repetitive disruption of the tissue to establish a homogenous liquid protonema culture, which is grown in single-use pharma-grade wave bag systems using low energy LED's as a light source. The resulting moss material is processed by a mild cold pressing (> 200 bar) extraction method, which was established to harvest all water-

soluble metabolites from the moss tissue whilst avoiding the co-extraction of chlorophyll and allowing a natural product (**Figure 1**). Based on this technology MossCellTec™ No.1, the first biotechnology-based moss ingredient, obtained from *Physcomitrella patens*, and MossCellTec™ Aloe, a new active ingredient, based on *Aloina aloides* moss, have been developed. *Aloina aloides* is also known as "common aloe-moss" and was named after *Aloe vera* due to the similarity in the appearance of the leaves. *Aloe-moss* grows in warm places on chalk-rich and dry grounds. Due to this habitat, water retention and distribution are highly important for this plant.

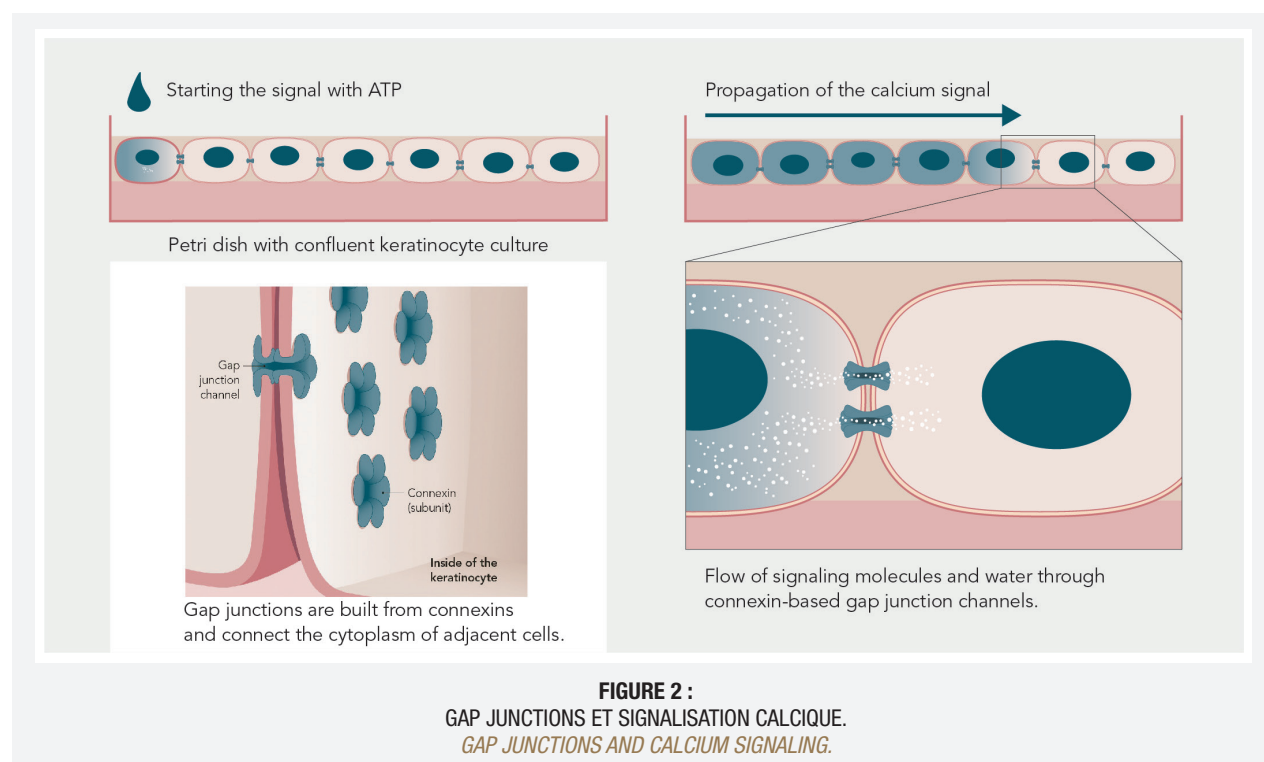
cation entre les cellules est assuré par les canaux de jonction intercellulaire qui relient le cytoplasme des cellules adjacentes. Formant des groupes de canaux dans la membrane plasmique, les *gap junctions* permettent l'échange efficace de molécules jusqu'à 1,2 kDa, y compris les ions, les messagers intracellulaires, l'eau et les petits métabolites ⁽¹⁾. Les canaux de la *gap junction* sont formés par le contact de deux héli-canaux, appelés connexons, situés dans des membranes cellulaires opposées. Chaque connexon est constitué de six protéines connexines qui traversent la membrane. Chez l'homme, 21 gènes de connexine différents ont été identifiés, dont au moins neuf sont exprimés pendant la différenciation des kératinocytes dans l'épiderme ⁽¹⁾. Des *gap junctions* fonctionnelles sont nécessaires à une communication intercellulaire efficace au sein de l'épiderme, condition préalable à la croissance et

à la différenciation des kératinocytes et donc à une peau saine. L'expression de la connexine et la communication par les *gap junctions* peuvent toutefois être altérées au cours du vieillissement ⁽²⁾.

► Amélioration de la communication intercellulaire dans l'épiderme

L'effet de MossCellTec™ Aloe sur la communication intercellulaire a été étudié sur la propagation des signaux de libération de calcium médiés par les *gap junctions* dans les kératinocytes humains primaires. Le calcium est l'une des plus importantes molécules de signalisation nécessaires à la formation des couches épidermiques, et donc au maintien de la barrière cutanée et de l'hydratation de la peau. Les cellules confluentes ont été traitées ou non (contrôle) avec

un extrait de mousse d'*Aloina aloides* à 0,25 % pendant 4 jours. Du glyoxal a été ajouté pendant les 3 derniers jours d'incubation pour provoquer un vieillissement prématuré ⁽³⁾. Dans le protocole expérimental, la signalisation calcique initiale a été induite par l'ajout d'ATP. En se liant aux récepteurs extracellulaires P2Y2, l'ATP déclenche la production d'inositol 1,4,5triphosphate (IP3) et la libération ultérieure d'ions calcium à partir des réserves de calcium intracellulaires ⁽⁴⁾. L'augmentation du calcium cytoplasmique est détectée par un indicateur de calcium fluorescent (Fura2AM). Le transfert de molécules de signalisation, telles que l'IP3, *via* les *gap junctions* conduit à la distribution du signal de libération du calcium et à une augmentation conséquente du calcium cytoplasmique dans les cellules adjacentes (**Figure 2**) ⁽⁵⁾. Le traitement avec 0,25 % d'extrait d'*Aloina aloides* a augmenté la vitesse



► Intercellular communication via gap junctions

Intercellular communication is necessary for the maintenance of tissue homeostasis. One type of communication between cells is mediated by

intercellular gap junction channels that connect the cytoplasm of adjacent cells. Forming clusters of channels in the plasma membrane, gap junctions allow for the efficient exchange of molecules of up to 1.2 kDa, including ions, second messengers, water, and small metabolites ⁽¹⁾. Gap

junction channels are formed by the contact of two hemichannels, called connexons, located in opposing cell membranes. Each connexon consists of six membrane-spanning connexin proteins. In humans, 21 different connexin genes have been identified, of which at least nine are expressed

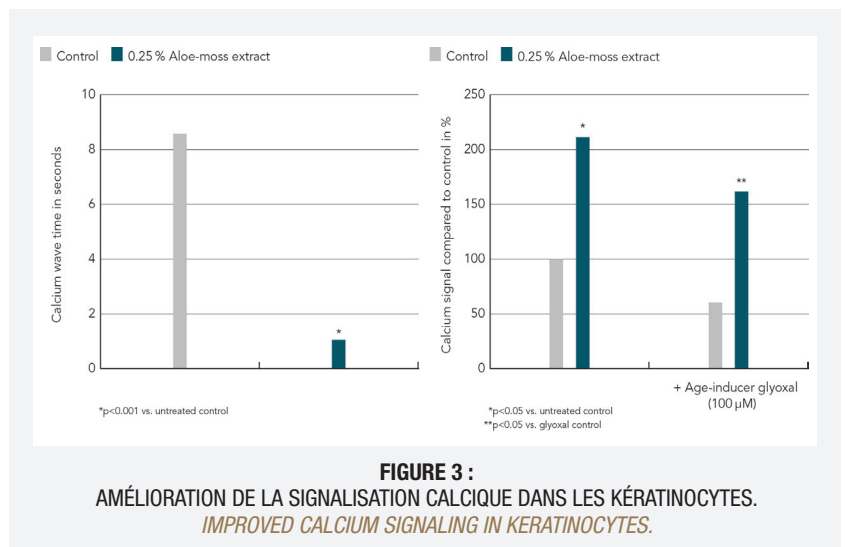
Notes :

de propagation du signal calcique dans les kératinocytes. En outre, le signal calcique final a été multiplié par deux dans les cellules traitées par rapport aux cellules non traitées. Enfin, le signal calcique, réduit après le traitement au glyoxal, a été non seulement rétabli mais également amélioré par le traitement à l'extrait d'*Aloina aloides* à 0,25 % (Figure 3).

► Vers une hydratation homogène

Dans une étude clinique contre placebo, 43 femmes caucasiennes âgées de 37 à 65 ans présentant des signes de vieillissement tels que des

rides de la patte d'oie, ont appliqué une crème à 2 % de MossCellTec™ Aloe sur l'ensemble du visage deux fois par jour pendant 28 jours. L'hydratation de la peau a été mesurée par cornéométrie en 53 points spécifiques du visage de chaque volontaire. L'écart-type des 53 mesures d'hydratation a été déterminé comme mesure de l'uniformité de l'hydratation. Après 14 et 28 jours de traitement, l'hydratation moyenne de la peau de l'ensemble du visage s'est améliorée et l'uniformité de l'hydratation a augmenté significativement de 14 % et 20 %, respectivement (Figure 4). En outre, pour évaluer l'effet sur les signes du vieillissement cutané, l'élasticité de la peau a été



during keratinocyte differentiation in the epidermis ⁽¹⁾. Functional gap junctions are necessary for efficient intercellular communication within the epidermis which is prerequisite for keratinocyte growth and differentiation and thus for a healthy skin. Connexin expression and gap junctional communication, however, can be impaired during aging ⁽²⁾.

► Improved intercellular communication in the epidermis

The effect of MossCellTec™ Aloe on intercellular communication was investigated focusing on the propagation of calcium release signals mediated by gap junctions in primary human keratinocytes. Calcium is one of the most important signaling

molecules required for the formation of the epidermal layers, and thus the maintenance of the skin barrier and skin hydration. Confluent cells were either treated or not (control) with 0.25 % aloe-moss extract for 4 days. To cause premature aging, glyoxal was added for the last 3 days of incubation ⁽³⁾. In the experimental setup, initial calcium signaling was induced by the addition of ATP at the edge of the cell layer. Upon binding to extracellular P2Y2 receptors, ATP triggers the production of inositol 1,4,5triphosphate (IP3) and the subsequent release of calcium ions from intracellular calcium stores ⁽⁴⁾. The increase in cytoplasmic calcium was detected by a fluorescent calcium indicator (Fura2AM). The transfer of signaling molecules, such as IP3, via gap junctions leads to the distribution

évaluée par cutométrie et le volume et la profondeur des rides ont été mesurés par la technique de projection de franges AEVAHE. Le traitement avec la crème à 2 % pendant 28 jours a conduit à une réduction du volume et la profondeur des rides de 13,1 % et 8,2 %, respectivement ainsi qu'une amélioration de l'élasticité cutanée (Figure 4).

► Conclusion

MossCellTec™ est une biotechnologie innovante permettant l'utilisation des mousses pour la cosmétique. MossCellTec™ Aloe a été développé à partir de la mousse *Aloina aloides*. L'extrait de mousse améliore la communication intercellulaire via les *gap junctions* de l'épiderme permet-

tant une réaction synchronisée de la peau. Dans des études cliniques contre placebo, le traitement améliore l'uniformité de l'hydratation du visage et réduit les signes du vieillissement. ■

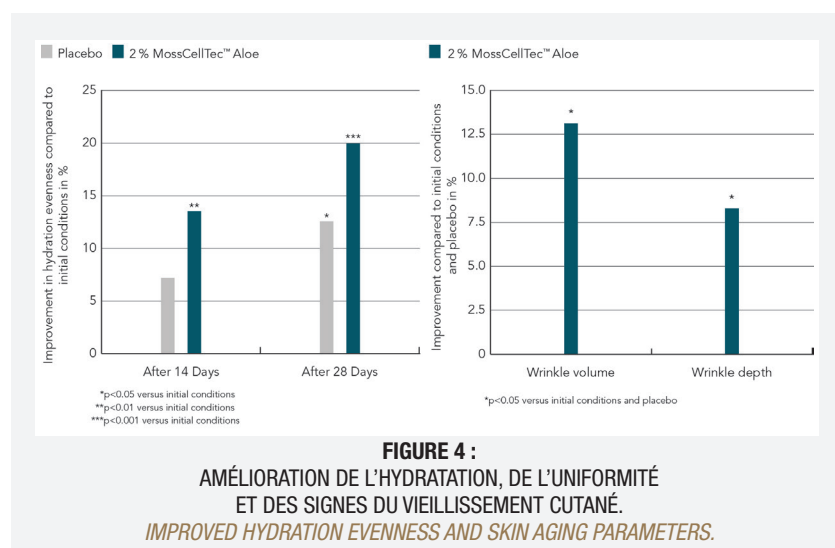
Katharina KAPPLER
Responsable d'étude
Study Manager

Franziska WANDREY
Responsable de la Recherche
Head of Research

Stéphane POIGNY
Directeur R&D France
R&D Director France

Fred ZÜLLI
Directeur du Développement
Business
Business Development Director

MIBELLE GROUP BIOCHEMISTRY



of the calcium release signal and a consequent increase in cytosolic calcium in adjacent cells (Figure 2)⁽⁵⁾. Treatment with 0.25 % aloe-moss extract increased the velocity of the calcium signal propagation in keratinocytes, as demonstrated by a significant reduction in the calcium wave time. In addition, the final calcium signal was enhanced by two-fold in cells treated with aloe-moss extract compared to untreated cells. Furthermore, the calcium signal, which was reduced following treatment with glyoxal, was not only restored but additionally improved by the treatment with 0.25 % aloe-moss extract (Figure 3).

► Homogenized moisture distribution

In a placebo-controlled clinical study, 43 Caucasian women aged between 37 and 65 years with signs of aging such as crow's feet wrinkles applied a cream with 2 % of MossCellTec™ Aloe or a corresponding placebo cream

on the entire face twice daily for 28 days. Skin hydration was measured using corneometry at 53 specific points in the face of each volunteer. The standard deviation of the 53 hydration measurements was determined as a measure of hydration evenness. After 14 and 28 days of treatment, mean skin hydration of the whole face improved and hydration evenness increased significantly by 14 % and 20 %, respectively (Figure 4). In addition, to assess the effect on signs of skin ageing, wrinkle volume and depth were measured by AEVAHE fringe projection technique. The treatment with the 2 % cream for 28 days led to a reduction of wrinkle volume and depth by 13.1 % and 8.2 %, respectively (Figure 4).

► Conclusion

MossCellTec™ is an innovative biotechnological approach to overcome the challenges of using mosses for cosmetics. Based on this new biotechnology, MossCellTec™ Aloe

References

- ⁽¹⁾ Mese G., *et al.* Journal of Investigative Dermatology. 2007, 127(11): 2516-2524.
- ⁽²⁾ Del Monte U., *Experimental Gerontology*. 2004, 39(2): 273-275.
- ⁽³⁾ Berge U., *et al.* Annals of the New York Academy of Sciences. 2007, 1100: 524-529.
- ⁽⁴⁾ Korkiamäki T., *et al.* The American Journal of Pathology. 2002, 160(6): 1981-1990.
- ⁽⁵⁾ Tsutsumi M., *et al.* Cell and Tissue Research. 2009, 338(1): 99-106.

was developed from *Aloina aloides* moss. Aloe-moss extract improves intercellular communication via gap junctions in the epidermis allowing for a synchronized reaction of the skin. In placebo-controlled clinical studies, the treatment significantly improved facial skin hydration evenness and reduced signs of skin aging. ■