DES MÉCANISMES DU VIVANT À L'ADAPTATION CUTANÉE : UNE APPROCHE BIO-INSPIRÉE POUR UNE BEAUTÉ ADAPTATIVE

Laura Nataloni*, Laurence Calvet, Virginie Charton, Murielle Erisson, Nicolas Bechetoille, Amandine Lopez-Gaydon, Chloé Lorion, Adeline Rascalou
GATTEFOSSÉ, R&D Actifs, 36 chemin de Genas, Saint-Priest, France
*lnataloni@gattefosse.com

CFIB2026
3ÈME CONFÉRENCE FRANCOPHONE SUR LES INGRÉDIENTS BOTANIQUES

CONTEXTE

Dans la nature, les organismes vivants ont développé au cours de l'évolution des stratégies remarquablement efficaces leur permettant de s'adapter aux variations de leur environnement et de préserver leur intégrité face aux agressions extérieures. Ces mécanismes adaptatifs constituent une source d'inspiration particulièrement intéressante pour répondre à un défi également rencontré par la peau, qui doit continuellement ajuster son fonctionnement afin de maintenir son homéostasie et l'intégrité de sa fonction barrière face à des conditions environnementales en constante évolution. L'identification et la transposition de ces stratégies issues du vivant ouvrent ainsi de nouvelles perspectives pour renforcer les capacités d'adaptation et la résilience cutanées, permettant de proposer de nouveaux ingrédients performants.
Gattefossé a choisi d'étudier le système biologique associant le ver à soie (*Bombyx mori*) et le mûrier blanc (*Morus alba*), dans lequel la sélection exclusive des feuilles de *Morus alba* par le ver permet la formation d'un cocon autoassemblé aux propriétés protectrices exceptionnelles.

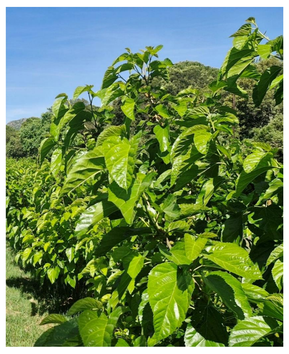


Fig.1 : Mûriers blancs (*Morus alba*)

OBJECTIFS

- Étudier le modèle biologique *Bombyx mori–Morus alba* afin d'identifier les composés clés impliqués dans cette interaction fonctionnelle.
- Déterminer la période de récolte de *Morus alba* la plus favorable à l'accumulation des bio-composés d'intérêt grâce à une approche de phytoguidage.
- Développer un complexe biomimétique NaDES-Morus visant à préserver et stabiliser les bio-composés sélectionnés dans un environnement inspiré des systèmes naturels de stockage et de stabilisation des métabolites végétaux.
- Explorer l'impact de ce complexe sur les mécanismes d'adaptation rapide des kératinocytes aux variations environnementales.
- Confirmer ses effets sur la fonction barrière et les paramètres biologiques et cliniques cutanés afin de valider son potentiel d'adaptation et de résilience.

MATÉRIEL & MÉTHODES

Etude du modèle biologique *Bombyx mori–Morus alba*

Une approche combinant analyse bibliographique et caractérisation phytochimique par LC-HRMS d'extraits de polarités variées issus des feuilles de *Morus alba* a été menée afin d'identifier les métabolites potentiellement impliqués dans les interactions entre le mûrier blanc et le ver à soie. Les composés d'intérêt ont été sélectionnés selon leur abondance relative, leur pertinence bibliographique et leur implication potentielle dans les mécanismes d'adaptation du système *Bombyx mori–Morus alba*.

Phytoguidage – identification de la période de récolte optimale

Des feuilles de *Morus alba*, cultivées selon des pratiques biologiques à visée régénératrice dans le Gard, ont été récoltées à différentes périodes puis séchées et broyées. Les biomasses ont été extraites dans des conditions standardisées avant d'être caractérisées par des analyses chromatographiques et spectrométriques (UHPLC-DAD, UHPLC-ESI-QTOF, IC-PAD, ICP-AES et ICP-MS). L'acide chlorogénique, identifié comme composé clé du système biologique étudié, a été retenu comme traceur de qualité afin de déterminer la période de récolte la plus favorable.

Développement d'un complexe biomimétique NaDES-Morus

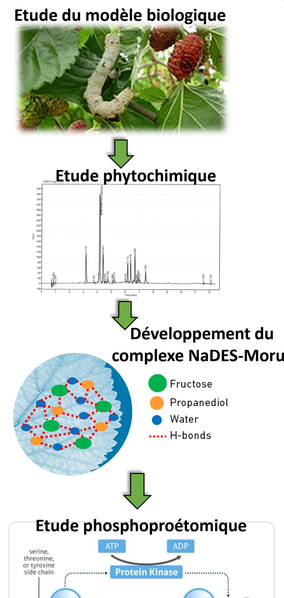
Différents systèmes NaDES (Natural Deep Eutectic Solvents), inspirés des environnements supramoléculaires naturellement présents dans les cellules végétales, ont été développés puis évalués pour l'extraction des feuilles de *Morus alba*. Leur capacité à extraire les acides caféoylquiniques et les flavonoïdes glycosylés a été comparée à celle de solvants conventionnels. Les performances phytochimiques, les propriétés physico-chimiques ainsi que la facilité de mise en œuvre ont permis de sélectionner le complexe NaDES-Morus optimal.
NaDES évalués : FGE115, FPE115, BPE115 et BBgE115 (F : fructose ; G : glycérine ; P : propanediol ; B : bétaïne ; Bg : butylène glycol ; E : eau, 115 : ratio molaire 1:1:5). Solvants de référence : eau, éthanol 96 %, éthanol/eau (50/50) et propanediol/eau (70/30) – procédé standardisé.

Exploration des mécanismes d'adaptation cellulaire

La phosphorylation constitue un mécanisme de régulation rapide permettant l'activation ou l'inhibition des fonctions cellulaires en réponse à des variations environnementales. L'impact du complexe NaDES-Morus sur ces processus adaptatifs a été évalué sur des kératinocytes humains après 48 h de traitement par profilage phosphoprotéomique global utilisant une approche LC-MS/MS couplée à des analyses bioinformatiques.

Validation biologique et clinique

L'effet du complexe NaDES-Morus sur la fonction barrière a été évalué sur un modèle d'épiderme humain reconstruit 3D soumis à des stress climatiques intermittents (10 °C ; 40 % HR), via l'expression de la filaggrine (marqueur de la capacité de l'épiderme à maintenir sa fonction barrière dans un contexte de stress environnemental) par immunofluorescence.
Enfin, une étude clinique de 28 jours versus placebo a permis d'évaluer l'effet du complexe NaDES-Morus sur l'hydratation cutanée par cornéométrie et cartographie faciale de l'hydratation.



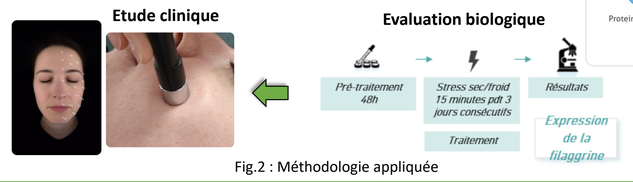


Fig.2 : Méthodologie appliquée

RÉSULTATS

Etude du modèle biologique *Bombyx mori–Morus alba*

L'étude du modèle biologique a permis d'identifier les acides caféoylquiniques, et en particulier l'acide chlorogénique, comme composés potentiellement impliqués dans l'interaction entre *Morus alba* et *Bombyx mori* (voir Fig.3). Cet acide stimulerait l'appétit du ver à soie selon la littérature [1] [2].

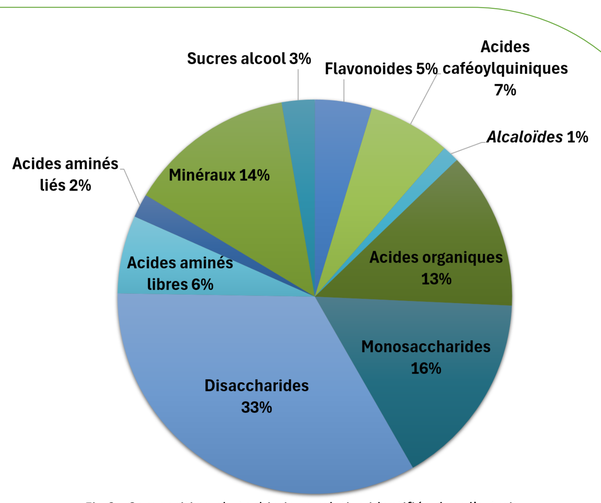


Fig.3 : Composition phytochimique relative identifiée dans l'extrait NaDES FPE115 de feuilles de *Morus alba* (hors solvant)

Phytoguidage – identification de la période de récolte optimale

Le phytoguidage a révélé une convergence entre critères phytochimiques et biologiques : le mois de juillet présente à la fois la teneur la plus élevée en acide chlorogénique et le stade de maturité foliaire optimal pour l'alimentation du ver à soie et la production de cocons (voir Fig.4).

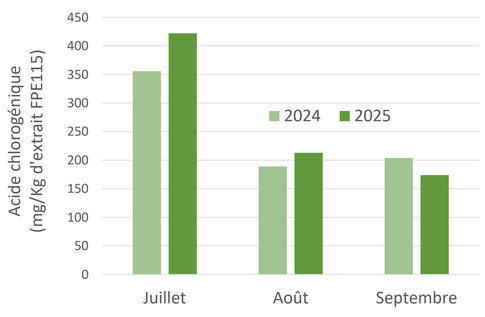


Fig.4 : Variabilité de la teneur en acide chlorogénique dans la feuille de *Morus alba* en fonction de la période de récolte

Développement du complexe NaDES/Morus

Le système FPE115 a été retenu comme solvant optimal grâce à ses performances phytochimiques et techniques supérieures.
Il maximise l'extraction des acides caféoylquiniques et flavonoïdes glycosylés de *Morus alba*, avec des résultats globalement supérieurs à ceux des solvants conventionnels (voir Fig.5).

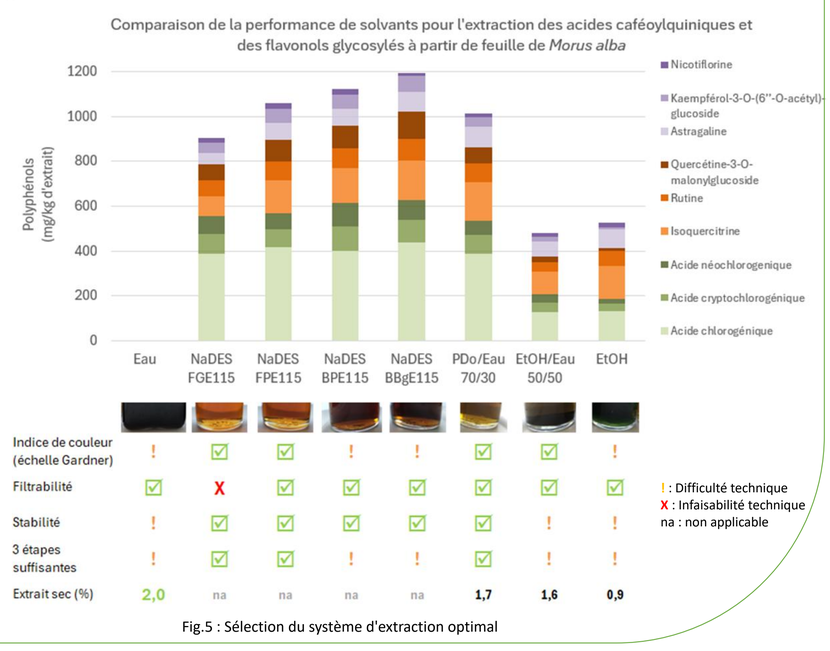


Fig.5 : Sélection du système d'extraction optimal

Evaluation biologique et clinique

Le complexe NaDES-Morus induit des effets biologiques significatifs à plusieurs niveaux.
Il module près de 33 % du phosphoprotéome des kératinocytes, traduisant une activation des mécanismes d'adaptation rapide de l'épiderme (voir Fig.6). Cette réponse s'accompagne d'un renforcement de la fonction barrière, avec une augmentation de 160 % de l'expression de la filaggrine dans un contexte de stress climatique (voir Fig.7), ainsi que d'une amélioration significative de l'hydratation cutanée après 28 jours d'application (+93 % vs placebo) (voir Fig.8).

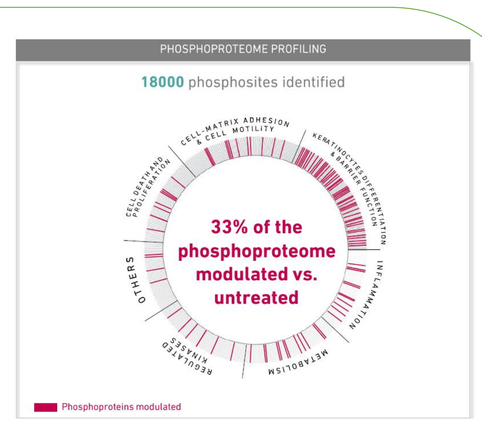


Fig.6 : profilage phosphoprotéomique de cultures de kératinocytes en monocouches traitées avec 0,25 % du complex NaDES FPE115-

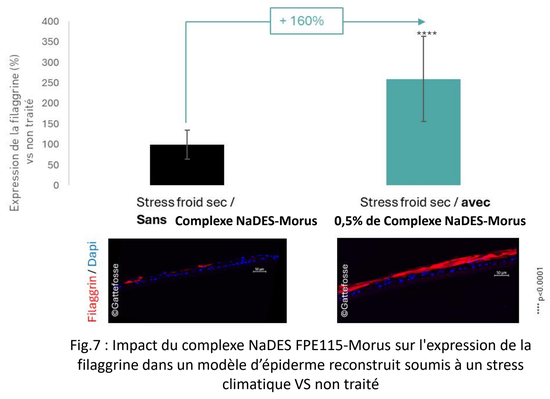


Fig.7 : Impact du complexe NaDES FPE115-Morus sur l'expression de la filaggrine dans un modèle d'épiderme reconstruit soumis à un stress climatique VS non traité

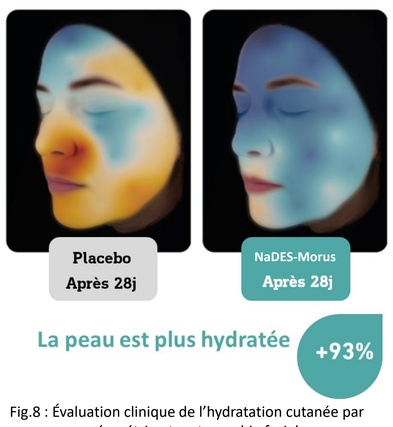


Fig.8 : Évaluation clinique de l'hydratation cutanée par cornéométrie et cartographie faciale

CONCLUSION

Inspirée du système biologique *Bombyx mori–Morus alba*, cette étude démontre l'intérêt d'une approche transdisciplinaire reposant sur trois stratégies bio-inspirées complémentaires : l'étude du modèle biologique, l'utilisation d'un solvant biomimétique de type NaDES permettant de préserver et concentrer les bio-composés d'intérêt et l'étude des mécanismes post-traductionnels de phosphorylation impliqués dans l'adaptation rapide des cellules à leur environnement. Le complexe NaDES-Morus module ainsi les voies de signalisation associées à l'adaptation kératinocytaire, renforçant la fonction barrière et améliorant significativement l'hydratation cutanée. Ces résultats soulignent l'intérêt de pratiquer la démarche biomimétique pour imaginer les nouveaux ingrédients écoconçus du futur.

RÉFERENCES

[1] Urbanek Krajnc A. et al., Insects 2022, 13(9):836
[2] Khadraji A. et al., Agriculture Archives 2024, 3(1):18-23