

INFLUENȚA MICROBIOTEI ASUPRA REMODELĂRII DERMULUI ÎN PROCESUL DE ÎMBĂTRÂNIRE: ANALIZĂ COMPARATIVĂ ÎNTRE FEMEI ȘI BĂRBAȚI

Baidauz Victoria¹, Globa Tatiana¹, Pelin Elina¹, Globa Lilian^{1,2}

¹ Catedra de histologie, citologie și embriologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

² Catedra de anatomie și anatomie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF SKIN MICROBIOTA ON DERMAL REMODELING DURING AGING: A SEX-SPECIFIC COMPARATIVE ANALYSIS

Background

The dermis is the fundamental component of the skin, providing structural support, elasticity, and mechanical resilience. Dermal remodeling with age is a complex, multifactorial process characterized by reduced collagen and elastin fiber density, alterations in the extracellular matrix, and decreased regenerative capacity. Clinically, these changes manifest as wrinkles, skin laxity, and increased susceptibility to external stressors.

Over the past two decades, the skin microbiota has emerged as a key regulator of skin homeostasis. Microbial communities interact with keratinocytes, fibroblasts, and immune cells, influencing inflammation, tissue repair, and regeneration. Age-related changes in microbiota composition and diversity can significantly modulate the dynamics of dermal remodeling.

Material and methods

This is a narrative review of the literature. Data were collected from major biomedical databases, including PubMed, ScienceDirect, and SpringerLink. Original articles, meta-analyses, clinical and experimental studies, and systematic reviews published in English between 2004 and 2024, investigating the influence of microbiota on dermal aging and sex-specific differences, were included.

Results

A balanced skin microbiota promotes collagen synthesis, provides antioxidant protection, regulates chronic inflammation, and supports fibroblast activity, thereby contributing to delaying the appearance of visible signs of aging.

In women, microbial diversity is generally higher; however, post-menopause, there is a marked reduction in beneficial Gram-positive species. In contrast, men maintain higher levels of these species into older age. The increase in pro-inflammatory Gram-negative bacteria, more common in women, promotes inflammation and extracellular matrix degradation post-menopause. In men, dermal structural changes tend to occur earlier, despite higher initial collagen density, due to lower microbial diversity and the absence of estrogen's protective effects.

Conclusions

Skin microbiota plays a central role in dermal remodeling and aging by regulating inflammation, collagen synthesis, and protection against oxidative stress. Age-associated dysbiosis promotes extracellular matrix degradation and loss of skin elasticity, with pronounced sex-specific differences. Probiotic interventions tailored to individual microbial profiles and sex may offer a promising strategy to prevent or delay the signs of aging. Understanding the interactions between microbiota, hormones, and dermal structure opens new avenues in preventive and anti-aging dermatology.

Key words: skin microbiota, skin aging, dermis

ACTUALITATEA

Îmbătrânirea cutanată, în special la nivelul dermului, reprezintă rezultatul unei interacțiuni complexe între factori endogeni (hormonali, genetici, metabolici) și exogeni (expunerea la radiații UV, poluare, stil de viață). Din punct de vedere histologic, pielea îmbătrânită prezintă modificări structurale și funcționale caracteristice: degradarea progresivă a colagenului, subțierea papilelor dermice, alterarea matricei extracelulare și reducerea capacității de regenerare a fibroblastelor [1, 2, 3].

Tot mai multe dovezi susțin implicarea microbiotei cutanate în aceste procese. Ansamblul microorganismelor care colonizează pielea interacționează cu keratinocitele, fibroblastele și celulele imune, influențând direct metabolismul dermic și indirect răspunsurile inflamatorii și imunitare. Cercetările din domeniul morfologiei și dermatologiei moleculare sugerează că microbiota poate influența expresia enzimelor matriceale (MMP-uri), sinteza collagenului și nivelurile factorilor de creștere implicați în homeostazia dermică [4, 5, 6].

Un aspect de interes actual este legătura dintre diversitatea microbiotei și sănătatea cutanată. Studii recente au arătat că indivizii longevivi prezintă o diversitate microbiană mai ridicată, corelată cu rezistența la stres oxidativ și cu o întârziere vizibilă a semnelor clinice ale îmbătrânirii [7, 8]. Această diversitate funcționează ca un „scut biologic”, favorizând echilibrul pielii și capacitatea de regenerare.

Sexul biologic influențează în mod semnificativ compoziția microbiotei cutanate și modul de remodelare a dermului. La bărbați, nivelurile crescute de sebum, stimulate de androgeni, favorizează abundența unor specii precum *Cutibacterium acnes* [9].

În cazul femeilor, fluctuațiile hormonale și influența estrogenilor modulează atât răspunsurile inflamatorii, cât și distribuția speciilor bacteriene. După menopauză, scăderea speciilor Gram-pozitive benefice și creșterea bacteriilor Gram-negative proinflamatorii contribuie la degradarea matricei extracelulare și la accelerarea procesului de senescență dermică [10, 11, 12].

Aceste particularități explică diferențele dintre femei și bărbați în ceea ce privește evoluția îmbătrânirii cutanate și evidențiază importanța analizelor comparative. Înțelegerea rolului microbiotei ca factor integrator în remodelarea dermică deschide perspective inovatoare în morfologia fundamentală și oferă oportunități pentru dezvoltarea unor strategii personalizate de prevenire și tratament anti-aging.

MATERIALE ȘI METODE

Lucrarea reprezintă o revizuire narativă a literaturii științifice. Informațiile au fost colectate din principalele baze de date biomedicale – PubMed, ScienceDirect și SpringerLink. Au fost incluse articole originale, meta-analize, studii clinice și experimentale, precum și recenzii sistematice publicate în limba engleză în perioada 2004–2024, care investighează influența microbiotei asupra îmbătrânirii dermice și diferențele de gen.

Criteriile de includere au vizat:

- disponibilitatea textului integral;
- relevanța pentru tematica microbiotei și remodelării dermice;
- menționarea diferențelor legate de sex sau de factori hormonal;
- date publicate în reviste indexate și evaluate peer-review.

Au fost excluse:

- articolele publicate în alte limbi decât engleza;
- studii fără acces la text integral;
- lucrări care abordau doar aspecte generale ale microbiotei fără legătură cu îmbătrânirea cutanată sau diferențele de gen.

Procesul de selecție a constat în parcurgerea titlurilor și rezumatelor, urmată de analiza integrală a articolelor eligibile și aplicarea criteriilor menționate.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Microbiota cutanată echilibrată exercită o influență benefică asupra dermului prin mecanisme moleculare și celulare esențiale. Metaboliții bacterieni, în special acizii grași cu lanț scurt (SCFA – acetat, butirat, propionat), activează căi de semnalizare precum TGF- β 1 și MAPK, stimulând fibroblastele să producă collagen și elastină, componente fundamentale ale matricei extracelulare [13, 14].

În paralel, microbiota reduce stresul oxidativ prin reglarea enzimelor antioxidante (superoxid dismutaza, catalaza) și scăderea speciilor reactive de oxigen, prevenind degradarea prematură a fibrelor dermice [15].

Un alt rol central este modularea inflamației cronice: stimularea macrofagelor de tip M2 și inhibarea eliberării de citokine proinflamatorii (IL-6, TNF- α) contribuie la menținerea homeostaziei tisulare și previn fibrogenza excesivă [16].

Pe lângă efectele locale, interacțiunea microbiotei intestinale cu pielea, prin axa intestin–piele, influențează regenerarea dermică. Anumite specii bacteriene stimulează angiogeneza prin secreția de factori precum VEGF și IGF-1, ceea ce îmbunătățește oxigenarea și nutriția țesutului [17].

De asemenea, microbiota susține activitatea fibroblastelor; în lipsa acestui suport, celulele intră în senescență, cu reducerea capacității de regenerare [8].

Odată cu înaintarea în vârstă, microbiota cutanată suferă modificări marcate, diferite între femei și bărbați. La femei, după menopauză, scăderea speciilor Gram-pozitive comensale (ex. *Cutibacterium*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*) și proliferarea Gram-negative (ex. *Proteobacteria*) favorizează inflamația prin lipopolizaharide și accelerează degradarea matricei extracelulare [10, 18].

În contrast, bărbații păstrează mai multe specii Gram-pozitive benefice, însă microbiota lor este global mai puțin diversă, ceea ce determină un debut mai precoce al remodelărilor patologice ale dermului, exacerbate de lipsa protecției estrogenice [19].

Histologic, disbioza cutanată asociată vârstei se traduce prin dezorganizarea fibrelor de collagen, subțiere dermică, edem interstițial și infiltrat inflamator cronic. Inflamația persistentă, întreținută de neutrofile și macrofage, favorizează activarea TGF- β , citokină profibrotică ce accentuează pierderea elasticității dermice [20].

Diferențele sexual-dimorfe sunt evidente și la nivelul grosimii dermului: la bărbați, scăderea începe precoce, în jurul vârstei de 20 de ani, și se stabilizează la 40–50 de ani, în timp ce la femei devine accelerată după menopauză, odată cu declinul estrogenic [1].

Această evoluție, amplificată de disbioză și inflamație sistemică, explică fragilitatea și pierderea elasticității cutanate mai accentuate la sexul feminin după menopauză.

În plus, microbiota influențează pH-ul cutanat, menținut fiziologic între 5,4–5,9. Odată cu vârsta, dezechilibrul pH-ului favorizează activarea enzimelor proteolitice (MMP-uri) și inhibă sinteza fibrelor structurale, ceea ce contribuie la rigidizarea și senescența dermului [21].

Din perspectivă terapeutică, intervențiile probiotice oferă soluții promițătoare. Administrarea orală sau topică a unor tulpini precum *Lactobacillus plantarum* sau *Lactococcus lactis* H61 a demonstrat efecte benefice asupra elasticității și hidratării pielii, în timp ce aplicarea topică a *Nitrosomonas eutropha* a redus ridurile și a îmbunătățit structura cutanată [22, 23, 24]. Femeile par să beneficieze mai mult de aceste intervenții, datorită diversității microbiene inițial mai ridicate și a interacțiunii mai strânse dintre microbiotă și mediul hormonal.

CONCLUZII

Microbiota cutanată joacă un rol central în remodelarea dermului și în procesul de îmbătrânire, prin reglarea inflamației, sinteza de collagen și protecția împotriva stresului oxidativ.

Disbioza asociată vârstei favorizează degradarea matricei extracelulare și pierderea elasticității cutanate, cu diferențe marcante între sexe. Intervențiile probiotice, adaptate profilului microbial și sexului, oferă strategii promițătoare pentru prevenirea și întârzierea semnelor de îmbătrânire.

Înțelegerea interacțiunii dintre microbiotă, hormoni și derm deschide noi perspective în dermatologia preventivă și anti-aging.

BIBLIOGRAFIE

1. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci.* 2008 Apr;30(2):87-95. doi: 10.1111/j.1468-2494.2007.00415.x.
2. Baumann L. Skin ageing and its treatment. *J Pathol.* 2007 Jan;211(2):241-51. doi: 10.1002/path.2098.
3. Zouboulis CC, Adjaye J, Akamatsu H, Moe-Behrens G, Niemann C. Human skin stem cells and the ageing process. *Exp Gerontol.* 2008 Nov;43(11):986-97. doi: 10.1016/j.exger.2008.09.001.
4. Belkaid Y, Tamoutounour S. The influence of skin microorganisms on cutaneous immunity. *Nat Rev Immunol.* 2016 May 27;16(6):353-66. doi: 10.1038/nri.2016.48.
5. Proksch E, Brandner JM, Jensen J-M. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol.* 2008;17:1063–72. doi: 10.1111/j.1600-0625.2008.00786.x.
6. Eger M, Simmering R, Riedel CU. The Association of the Skin Microbiota With Health, Immunity, and Disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Jul;102(1):62-69. doi: 10.1002/cpt.698.
7. Kim M, Park T, Yun JI, Lim HW, Han NR, Lee ST. Investigation of Age-Related Changes in the Skin Microbiota of Korean Women. *Microorganisms.* 2020 Oct 14;8(10):1581.
8. Shibagaki N, Suda W, Clavaud C, Bastien P, Takayasu L, Iioka E, Kurokawa R, Yamashita N, Hattori Y, Shindo C, Breton L, Hattori M. Aging-related changes in the diversity of women's skin microbiomes associated with oral bacteria. *Sci Rep.* 2017 Sep 5;7(1):10567.

9. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. *Cutibacterium acnes* (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32 Suppl 2:5-14. doi: 10.1111/jdv.15043.
10. Giacomoni PU, Mammone T, Teri M. Gender-linked differences in human skin. *J Dermatol Sci*. 2009 Sep;55(3):144-9. doi: 10.1016/j.jdermsci.2009.06.001.
11. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 2018 Jan 24;553(7689):427-436. doi: 10.1038/nature25177. Erratum in: *Nature*. 2018 Mar 21;555(7697):543. doi: 10.1038/nature25994.
12. Li Y, Chen H, Xie X, Pang R, Huang S, Ying H, et al. Skin microbiome profiling reveals the crucial role of microbial metabolites in anti-photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2024 Jul;40(4):e12987. doi: 10.1111/phpp.12987.
13. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin Immunol*. 2013 Nov 30;25(5):370-7. doi: 10.1016/j.smim.2013.09.005.
14. Miller LS, Cho JS. Immunity against *Staphylococcus aureus* cutaneous infections. *Nat Rev Immunol*. 2011 Jul 1;11(8):505-18. doi: 10.1038/nri3010.
15. MacGibeny MA, Adjei S, Pyle H, Bunick CG, Ghannoum M, Grada A, Harris-Tryon T, Tyring SK, Kong HH. The human skin microbiome in health. *J Am Acad Dermatol*. 2025 Aug;93(2):329-336..
16. Glatthardt T, Lima RD, de Mattos RM, Ferreira RBR. Microbe Interactions within the Skin Microbiome. *Antibiotics*. 2024; 13(1):49. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13010049>.
17. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol*. 2018 Jul 10;9:1459. doi: 10.3389/fmicb.2018.01459.
18. Ratanapokasatit Y, Laisuan W, Rattananukrom T, Petchlorlian A, Thaipsisuttikul I, Sompornrattanaphan M. How Microbiomes Affect Skin Aging: The Updated Evidence and Current Perspectives. *Life (Basel)*. 2022 Jun 22;12(7):936. doi: 10.3390/life12070936.
19. Sharma D, Kober MM, Bowe WP. Anti-Aging Effects of Probiotics. *J Drugs Dermatol*. 2016 Jan;15(1):9-12.
20. Quan T, Fisher GJ. Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review. *Gerontology*. 2015;61(5):427-34. doi: 10.1159/000371708.
21. Krien PM, Kermici M. Evidence for the existence of a self-regulated enzymatic process within the human stratum corneum -an unexpected role for urocanic acid. *J Invest Dermatol*. 2000 Sep;115(3):414-20. doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00083.x.
22. Lee DE, Huh CS, Ra J, Choi ID, et al. Clinical Evidence of Effects of *Lactobacillus plantarum* HY7714 on Skin Aging: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study. *J Microbiol Biotechnol*. 2015 Dec 28;25(12):2160-8. doi: 10.4014/jmb.1509.09021.
23. Kimoto-Nira H, Aoki R, Sasaki K, Suzuki C, Mizumachi K. Oral intake of heat-killed cells of *Lactococcus lactis* strain H61 promotes skin health in women. *J Nutr Sci*. 2012 Dec 6;1:e18. doi: 10.1017/jns.2012.22.
24. Wang Z, Yuan F, Zhong X, Feng S, Song T. Skin microbiome and skin aging: emerging strategies for manipulation. *Microbiol Res*. 2025 Nov;300:128285. doi: 10.1016/j.micres.2025.128285.