

www.gobiotics-ingredients.com

Cosmetics Insights into Acne



Natural & Sustainable

COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

INTRODUCTION

여드름은 많은 사람들에게 신체적인 스트레스뿐만 아니라 정신적인 스트레스로 이어지는 염증성 질환입니다. 전 세계 청소년의 약 90%가 여드름[1,2]을 경험합니다.[MS(1)] 여드름을 경험한 대부분의 사람들은 거울 앞에서 불쾌한 시간을 보낸 기억이 있을 겁니다. 사람들은 종종 그들의 피부에 농포 나게되면 불안정감을 느낍니다. 많은 사람들이 인생의 어느 시점에서 여드름으로 고생하고 있음에도 불구하고, 여드름이 실제로 무엇인지는 여전히 모르는 경우가 많습니다. 우리는 여드름의 치료와 새롭고 혁신적이고, 더 효율적인 피부 마이크로바이옴 치료에 대해 알아볼 것이다. 알고 있겠지만, 화장품 산업에서 여드름은 중요한 부분을 차지하고 있습니다.

BACKGROUND

SKIN BIOLOGY

여드름은 우리의 가장 큰 장기인 피부에 위치한 질병입니다. 피부는 종종 당연한 것으로 받아들여지고 이것은 때때로 우리가 하여금 피부가 어떤 필수적인 기능을 가지고 있다는 것을 잊게 합니다 [4]:

- 우리의 내부조직을 보호
- 온도 조절
- 감각 활동
- 비타민D 합성

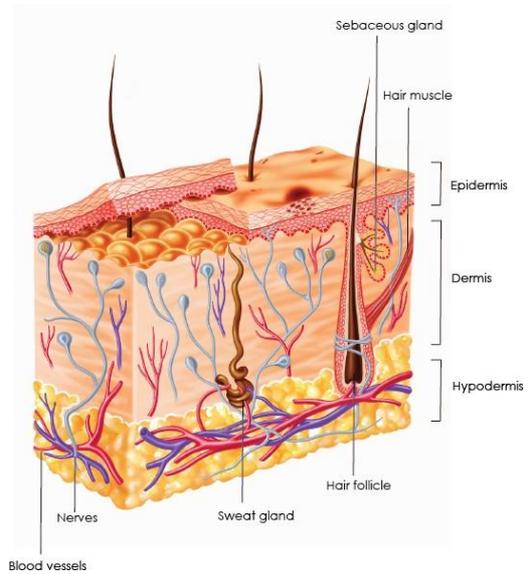


Figure 1 The layers of the human skin are schematically illustrated [6,7]. The hair follicle and sebaceous gland are outlined.

피부는 표피와 진피로 구성되어 있습니다 (Figure 1). 표피의 주요 세포 유형은 피부 세포입니다. 그들은 표피의 바닥에서 증식하고 보호층을 형성하기 위해 표면으로 이동합니다. 당신은 그것을 맥주 거품과 비교할 수 있습니다. 바닥에서 거품층이 자라고 잠시 후에 거품이 위에서 사라집니다. 이것은 피부 세포에도 발생합니다. 피부 세포는 피부를 밑에서부터 그대로 유지시켜주고 1개월 반이 지나면 피부 세포가 표면에 탈착됩니다. 진피는 더 깊은 층이며 여러 생물학적 활성 성분으로 채워져 있습니다 [4]:

- 혈관
- 땀샘
- 모낭
- 피지



COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

피지선은 여드름 때 위의 목록에 있는 악당입니다. 피지선은 모낭과 연결된 덕트가 있는 중공 공간으로 구성되어 있습니다(그림 1). 피지는 스쿠알렌, 중성지방, 왁스 에스터, 콜레스테롤, 지방산, 비타민 E의 혼합물입니다. 분비샘의 세포가 물풍선처럼 터지면서 세포 내용물과 세포 잔여물을 함께 분비할 때 분비됩니다.

피지의 기능은[4]:

- 피부 윤활
- 수화항미생물 활동
- 온도조절
- 항산화 활성
- 친염증 및 항염증
- 자외선 차단
- 피부 미세모 유지관리

WHAT CAUSES ACNE?

불행하게도, 우리는 여드름의 단 하나의 원인도 지목할 수 없습니다. 첫째, 유전학은 사람이 여드름에 취약한지 여부에 영향을 미칩니다. 또한 [8-13]과 같은 많은 다른 요인들도 중요합니다::

- 피지 생성 증가(고혈압)
- 피부 세포의 빠른 분비(과잉각화)
- Cutibacterium acnes의 성장 증가
- 염증
- 산화응력

COMEDUNAL
(NON-INFLAMMATORY)



PAPULO-PUSTULAR
{INFLAMMATORY}



NODULAR
{INFLAMMATORY}



Figure 2 **The three types of Acne.** The comedonal (non-inflammatory) type is characterized by whiteheads, a closed comedo (clogged hair follicle), and blackheads, an open comedo. The second Acne type consists of papules, small bumps that are less than 5mm in diameter, and pustules, smaller bumps with a visible central core of purulent material.

The final Acne type consists of nodules, which are bumps greater than 5mm in diameter.

왜 사춘기에 여드름이 자주 생기는지 궁금해하는 사람들에게 비난의 대상은 호르몬입니다.

호르몬은 세포가 무엇을 해야 하는지 알려주는 정보를 제공하는 분자입니다. DHEA-S은 피지 생성을 증가시키는 호르몬입니다. 그러나 사춘기에는 마치 누군가가 피지선에 대량의 피지를 생성해 달라는 요청과 함께 스팸을 보내는 것 같습니다. 이것은 사춘기 동안 DHEA-S 분비가 증가하기 때문입니다 [14]. 다른 보호 미생물들은 피지를 좋아하지 않는 반면, 피지는 C. acnes의 유익한 영양분입니다. 피지가 풍부한 환경은 C. acnes이 피부 마이크로바이옴의 지배적인 종이 되도록 지원합니다. C. acnes은 처음에는 주요한 보호 미생물이지만, 모든 피지는 유전자 발현을 바꾸거나 건강한 C. acnes 균주의 손실을 초래합니다. C. acnes을 골목에서 피부의 적으로 탈바꿈시키는 피지 증상에 따라 여드름은 크게 세 가지 유형이 있습니다(그림 2).

COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

CLOGGED HAIR FOLLICLES CALLED COMEDONES (FIGURE 3)

- Whitehead: closed comedo
- Blackhead: open comedo

PAPULO - PUSTULAR

- Papules: bumps smaller than 5.0 mm
- Pustules: small bumps with a visible central core

NODULAR

- Nodules: bumps bigger than 5.0 mm

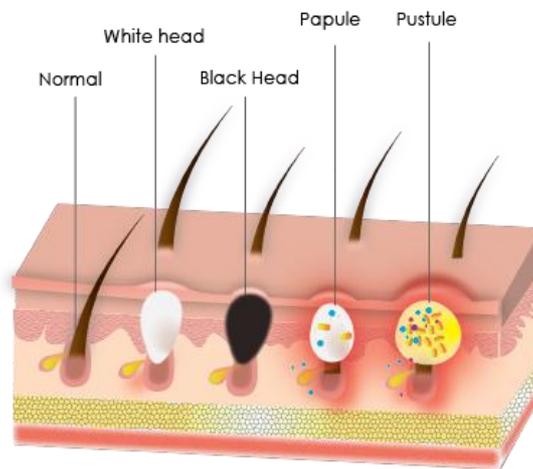


Figure 3 *The self-regulating power of the skin microbiome is completely lost. C. acnes and to a lesser extent S. epidermidis have a free hand. They behave like dictators.*

이러한 피부의 모든 돌기는 피지를 표면으로 운반하는 좁은 덕트에 피지가 축적되기 때문에 발생합니다. 이것은 피부 세포에 압력을 초래합니다. 피부 세포는 더 많은 피부 세포를 생산함으로써 뒤로 밀려납니다. 불행하게도, 이 모든 폭력은 단 하나의 결과를 가지고 있습니다: 농포가 형성되는 것입니다. 왜냐하면 오직 남은 공간이 위로 있기 때문입니다.

아직 터지지 않은 여드름이 가장 이상적인 상황입니다. 그것은 자연스럽게 진행되고 있는 여드름 전쟁을 격리 시킵니다. 대조적으로, 코메도가 깨지면, 박테리아가 있어서는 안 되는 영역인 피부에 침투합니다. 당신의 피부의 면역세포는 활발해지고 염증은 농포 주위의 전형적인 붉은 부분. 염증이 여드름의 원인 중 하나였기 때문에 여드름은 다시 염증에 의해 활성화됩니다.

열려있는 여드름을 블랙헤드라고 불립니다. C. acnes가 더 활발해지면, 그것은 피지 조성의 변화를 이끄는 방향으로 변화합니다. 피지는 왁스가 되어 유동성을 잃게 됩니다. 어두운 색은 왁스의 산화로 인해 발생합니다. 여기, C. acnes가 정말로 우리의 아름다운 피부를 괴롭히기 시작합니다. 산화된 왁스는 생물막의 역할을 하는데, 이것은 혐기성 환경을 만듭니다. 겹질. 산소가 없다면, C. acnes와 포도상구균 표피증의 성장은 훨씬 더 빠르게 진행되어, 우리의 피부와 남아있는 보호 피부 마이크로바이옴에 파괴적인 피드백 루프를 초래합니다. [15]

COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

ACNE TREATMENT

여드름 치료와 관련하여 몇 가지 절대적인 금지 사항이 있습니다. 먼저 피지를 제거하지 마세요. 피지를 제거하면 피지선이 충분히 작용하지 않았다고 생각하고 더 많이 생성되기 시작합니다.

둘째, 농포를 제거하지 마십시오. 농포를 제거함으로써 당신은 선에 손상을 입히고 이것은 또한 여드름 발생을 가속화합니다.

마지막으로, 참기 어렵지만, 공격적으로 껍질을 벗기지 마세요. 박리는 *C. acnes*를 확산시킵니다. 질문할 수 있습니다: "어떤 옵션이 있습니까 여드름 치료에 사용 가능한가요?" 여기서, 우리는 모두 여드름의 주요 원인 중 하나를 목표로 하는 몇 가지 인기 있는 치료법에 대해 논의할 것입니다: 피지 생성 증가, 과각화, *C. acnes*의 박테리아 성장 증가, 그리고 염증.

Benzoyl peroxide

여드름 관리를 위한 제품은 처방전과 함께 또는 처방전 없이 사용할 수 있습니다.

벤조일 과산화물은 제약 산업에서 여드름에 막아주는 가장 인기 있는 약물 중 하나입니다.

그것은 박테리아를 죽이고, 항염증이며, 막힌 모낭의 형성을 막습니다.

주요 메커니즘은 벤조일 과산화물이 *C. acnes*가 자라는 곳을 더 호기성 있게 만든다는 것입니다.

*C. acnes*는 산소를 선호하지 않기 때문에 이 약을 매우 효과적으로 만듭니다.

벤조일 과산화물은 일반적으로 며칠간의 치료 후에 이미 결과가 나타나는 것을 보여줍니다.

그러나 벤조일 퍼옥사이드는 특히 민감한 피부를 가진 사람들에게 몇 가지 단점이 있습니다 [12,13]:

- 자극성
- 건조함
- 화상
- 흉조
- 옷, 머리카락 및 이불 탈색

Retinoids

레티노이드는 여드름 치료의 또 다른 대안이며 30년 이상 사용되었습니다.

레티노이드는 비타민 A 유도체입니다. 레티노이드는 피지를 감소시켜 머리카락이 막히는 것에 효과적이며, 1차 요법으로 이상적인 선택입니다.

레티노이드를 사용할 때 여전히 몇 가지 단점이 있습니다 [12,13]:

- 건조함 현상
- 붉은 피부 스케일링
- 임신 중 또는 계획된 5년 전에 부적합한 경우
- 임신- 태아가 잘못 형성될 수 있습니다.
- 감광성-자외선 차단제 사용 권장



COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

Salicylic Acid

살리실산은 피지선 세포에 의한 지질 생성을 감소시키는 능력을 가진 분자입니다. 게다가, 그것은 염증을 감소시킵니다. 피지선 세포와 지질은 여드름 발생에 중요한 요소입니다. 다음으로, 이 분자는 또한 피지 생성을 줄이기 위해 조절된 방식으로 피지선 세포를 죽일 수 있습니다 [16]. 마지막으로, 살리실산은 피부 바깥층을 부드럽게 제거할 수 있습니다. 이것은 모공이 열려 있도록 도와주며 C. 여드름과 S. 표피증에 유익한 혐기성 환경이 생기는 것을 방지합니다. 그래서, 살리실릭은 진정한 도움을 주고 높은 수준에서 여드름을 치료할 수 있습니다.

Zinc

설명한 바와 같이, 피지 생성은 호르몬에 의해 조절됩니다. 피지 생성을 줄이기 위한 가장 간단한 해결책은 피지선으로 신호를 보내는 것을 중단하는 것입니다. 아연 유도체는 문제의 근원에 의해 접근하기 때문에 매우 효과적입니다. 그것들은 피지 생성을 위한 호르몬을 만드는 효소를 억제합니다. 메시지가 없다는 것은 피지가 없다는 것을 의미합니다 [17]. 어떤 사람이 우체국의 모든 편지를 잘못 분류했다고 상상해 보세요. 어떤 메시지도 목적지에 도착하지 않을 것입니다. 이러한 효과를 갖는 가장 일반적인 선택 중 하나는 아연 피롤리돈 카르복실산(Zn PCA)입니다. 호르몬 생성을 억제할 뿐만 아니라 C. acnes 및 S. 표피에 대한 항균 특성도 가지고 있습니다 [18].

Azelaic Acid

아젤라산은 여드름과의 싸움에서 뛰어난 군인입니다. 그것은 여드름 발생에 도움이 되는 모든 주요 요인을 목표로 할 수 있습니다. 그것은 피부 세포를 매우 섬세하게 제거함으로써 각질화를 늦춥니다. 피부 세포는 테스모솜과 연결되어 있습니다. 이 테스모솜들은 서로를 잡는 손과 같습니다. 아젤라산은 이 결합을 부드럽게 깨트려 피부가 부서지지 않게 해주며, 다음으로 아젤라산은 피지 생성을 조절하는 주요 호르몬의 형성을 억제해줍니다. 마지막으로, 이 만능인 아젤라산은 박테리아를 죽이는 능력을 가지고 있습니다 [17,19]

Antibiotics

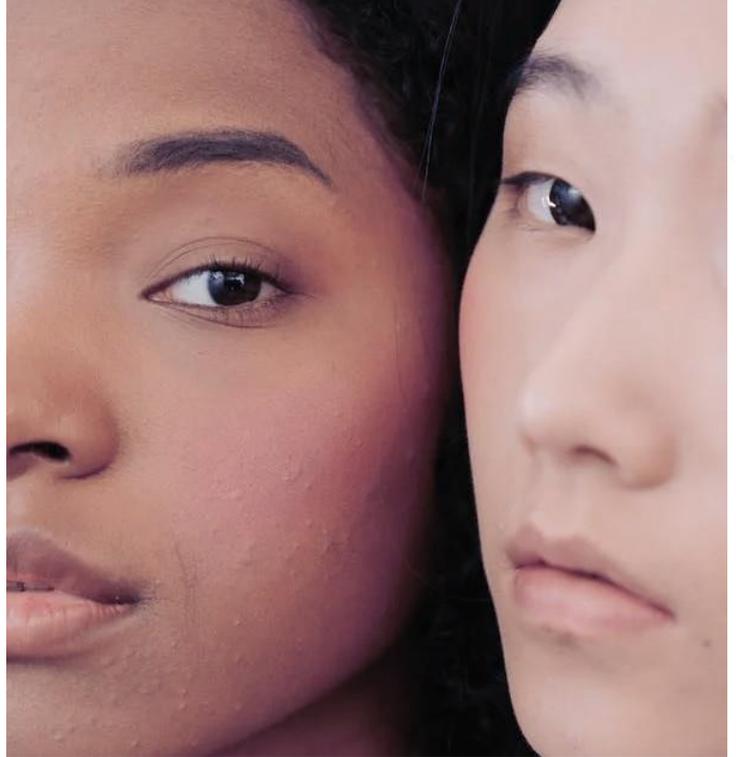
여드름의 또 다른 흔한 치료법은 항생제입니다. 항생제는 일반적으로 과산화벤조일과 함께 사용됩니다. 항생제는 박테리아의 성장을 정체시키거나 심지어 죽입니다. 박테리아를 죽이는 것은 멋지게 들리지만, 살아남은 사람들은 항생제에 저항력을 갖도록 진화합니다 [20]. 이것은 항생제가 효과를 잃는다는 것을 의미합니다. 또 다른 큰 영향은 항생제를 사용하면 피부 마이크로바이옴이 균형을 잃게 된다는 것입니다 [21]. 이것은 우리를 피부 관리에 있어서 매우 중요한 요소인 피부 마이크로바이옴으로 이끌었습니다.

COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

Skin microbiome

여드름 치료의 혁신적인 방법은 피부 마이크로롬에서 찾을 수 있다. 피부 마이크로바이옴은 생존을 위해 서로 소통하는 최대 1,000종의 미생물을 수용하는 피부의 풍부한 층입니다 [22]. 피부 마이크로바이옴과 피부는 완벽하게 관계를 잘 맺고 있습니다. 그들은 모두 생존하기 위해 서로에게 의지합니다.

건강한 상태에서 *S. 표피증*은 *C. acnes*에 의해 피부의 과도한 콜로니화와 염증 반응을 제한합니다. *S. 표피증*은 때때로 나무가 너무 크게 자라지 않도록 가지치기를 하는 정원사와 같습니다. *C. acnes*는 황색포도상구균과 고름사슬알균의 증식을 억제합니다 [23]. 피부 마이크로바이옴은 모든 종 사이의 균형과 그들 사이의 소통으로부터 에너지와 힘을 끌어냅니다. 피부 마이크로바이옴은 큰 벌집처럼 행동합니다. 하지만 이 자연스러운 균형은 여드름 때 깨집니다. 여드름의 심각성은 *C. acnes* 균주 다양성의 손실과 관련이 있습니다 [24]. 모든 사람이 같은 차를 운전한다고 상상해 보세요. 갑자기 제조업체가 브레이크 시스템의 특정 부분이 안전하지 않다고 말합니다.



모든 사람들은 이제 사고에 취약하고 아무도 그 때 대안을 가지고 있지 않습니다. 다양한 차량 세트(더 많고 다양한 *Cacnes* 균주)가 있는 경우 훨씬 안전합니다. 여드름에서, 한 특정한 균주가 매우 지배적이 됩니다

여드름에서, 한 특정한 균주가 매우 지배적이 됩니다. [22,24]. 이제 문제는, 우리가 피부 마이크로바이옴이 여드름성 피부에 대한 다양성과 균형을 유지하도록 도울 수 있을까요? 균형을 회복하고 다양성을 다시 건강한 수준으로 늘릴 수 있을까요? 다른 말로 하면, 우리는 피부 인구가 많은 다른 자동차에 투자하도록 자극 할 수 있을까요 ?

게다가, 마이크로바이옴이 자전거, 보트, 그리고 비행기에 투자하도록 자극될 수 있을까요? 모든 친근한 미생물들이 억제되어서, 우리는 이 다양성을 되찾기를 원합니다.

PreBIULIN® FOS

There are promising developments in the cosmetic industry; an industry where brands used to focus on killing bacteria. Fortunately, brands are becoming aware of how important it is to maintain the microbial balance to keep our skin beautiful and healthy. The microorganisms of the skin microbiome are irreplaceable because they:

- Protect us from harmful bacteria
- Offer sun protection,
- Provide anti-cancer molecules
- Produce anti-oxidants
- Hydrate the skin using a biofilm
- Work with our immune system

This emphasizes again that the microbiome should be the primary target to treat skin disorders, such as Acne. Reducing or killing the villain, the pathogen, is not enough as this does not restore the protective microbiome.

COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

효율적인 해결책은 화장품 제형에 프리바이오틱스를 포함시키는 것입니다. 프리바이오틱스는 유익한 피부 마이크로바이오타의 활성화와 성장을 선택적으로 지원합니다.[25]. 여러분은 프리바이오틱스를 크리스마스 보너스로 직원들에게 보상하는 것과 비교할 수 있습니다. 회사에서 원하지 않는 사람에게 보너스를 주지 않습니다. 그들은 행복하지 않을 것이고 크리스마스 이후에 돌아오지 않을 것입니다. 이 그룹은 당신의 피부에 속하지 않는 박테리아입니다. 당신은 오직 피부 마이크로바이옴의 진정한 거주자들에게 보상을 합니다. 그래서, 피부 마이크로바이옴을 홍보 함으로써, 여러분은 또한 간접적으로 환영받지 못하는 손님들을 없앨 것입니다. 이것은 균형을 유지하고 공동체를 더 강하게 만듭니다.

여드름성 피부에 탁월한 후보로 입증된 프리바이오틱 활성을 가진 성분이 PreBIULIN®FOS입니다. PreBIULIN® FOS는 치커리 뿌리[26]에서 추출한 가공된 이눌린(GF10)으로 구성되어 있습니다. 이눌린은 사슬로 연결된 긴 과당 단위 분자입니다. 여드름성 피부에 1% PreBIULIN® FOS 혼합물을 사용한 연구에 따르면 C. acnes와 S. 표피증은 덜 지배적이 된 반면 보호 마이크로바이옴은 회복되었습니다(그림 4A). 더욱 놀라운 것은 이연구가 린스 오프 제품을 사용했다는 것 o 비니다. 이 박테리아는 여드름기간 동안 과도하게 존재하며 피부 미생물 균형을 방해합니다. 게다가, 이 연구는 건강하다고 여겨지는 박테리아의 수가 증가했다는 것을 보여줍니다. 이러한 결과는 주목할 만하며 단순히 C.acne를 직접 죽이는 대신 피부 마이크로옴을 지원하여 여드름을 치료할 수 있음을 보여줍니다.(그림 4B). 같은 연구는 또한 PreBIULIN® FOS 없이 세안으로 여드름성 비부를 씻어내면 악당들의 우세만 개선되는 반면 보호 마이크로바이옴은 현저히 감소한다는 것을 보여주었습니다. 여드름성 피부를 씻을 때마다 여드름 악당들과 싸울 마지막 기회를 씻어냅니다.

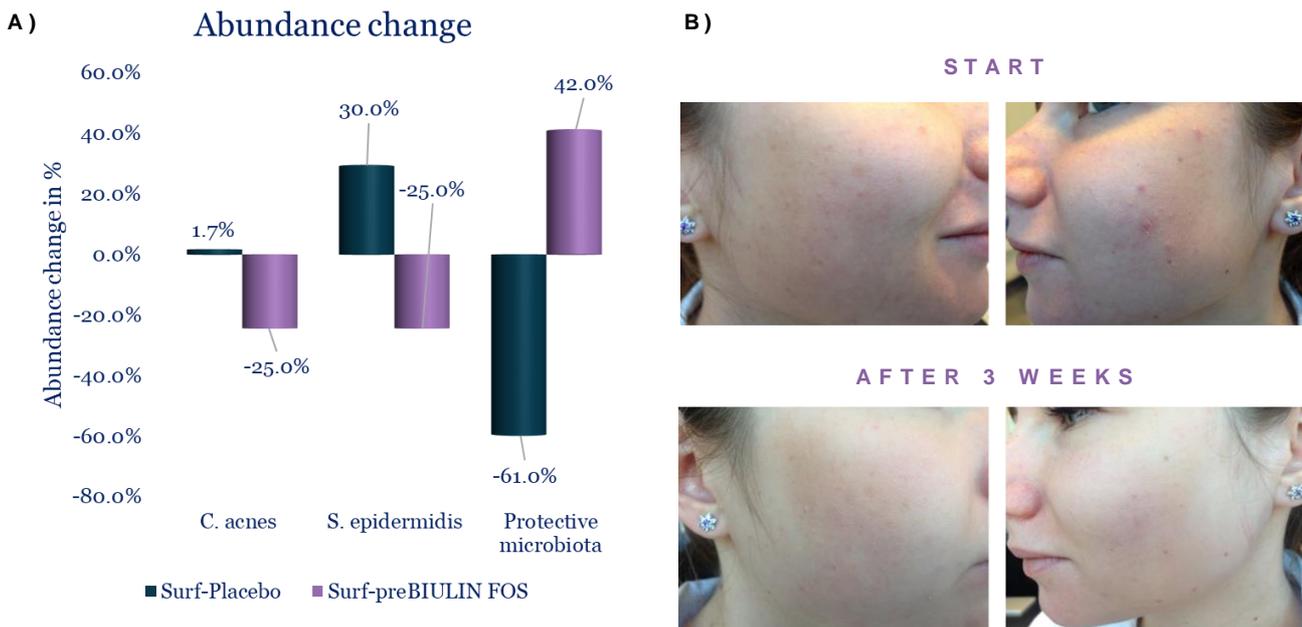


Figure 4 **A** Microbial abundance change after treatment with a 1% PreBIULIN® FOS mixture. The abundance change was determined by comparing the microbial composition before treatment and after two hours of treatment. The abundance change is defined as the percentage change from the initial count. The abundance was determined for C. acnes, S. epidermidis, and known bacteria that are labeled as protective. **B** Testimonial of a female with acne-prone skin before and after a three-week daily use of a 1% PreBIULIN® FOS formulation.

COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

균형 잡힌 피부 마이크로바이옴은 큰 소셜 미디어 네트워크에 비유될 수 있습니다. 모든 종이 다른 종과 협력하고 의사소통합니다. 여드름 기간 동안 정전이 발생합니다. 종들은 서로 의사소통을 하지 못합니다. 이 통신을 preBIULIN® FOS를 사용하여 복원할 수 있는지 확인하려면 후속 메타게노믹스 연구가 수행되었습니다. 이 연구는 피부의 모든 미생물 DNA를 분석하고 "누가 있고 어떻게 상호작용하는가?"라는 질문에 답합니다. 상호작용 네트워크는 위약 또는 2% 프리 BIULIN® FOS 제제로 치료 전후에 마이크로바이옴에 대해 구성되었습니다(그림 5A-D). 네트워크의 각 노드는 박테리아 종을 나타냅니다. 가장자리에는 두 종이 서로 상호작용하는 것을 의미합니다. 결과는 놀라운 것으로 preBIULIN® FOS를 사용할 때 12,000개 이상의 복원된 상호 작용이 증가한 반면 위약은 그렇지 않았습니다. 심지어 총 5,000개의 상호작용을 초과합니다. 또한 preBIULIN® FOS를 사용할 때 종 다양성이 더 높았습니다(그림 5E). 이는 정전이 복구되었음을 의미합니다. 마지막으로, 피부의 미생물 조성은 여드름, *C. acnes*의 지배적인 종의 존재가 33% 감소했음을 보여줍니다(그림 5F). *C. acnes* 개체군은 다시 정상화되었습니다. 이 모든 결과는 preBIULIN® FOS가 미생물 균형을 회복하고 피부 마이크로바이옴의 소통에 도움이 된다는 것을 알려줍니다.

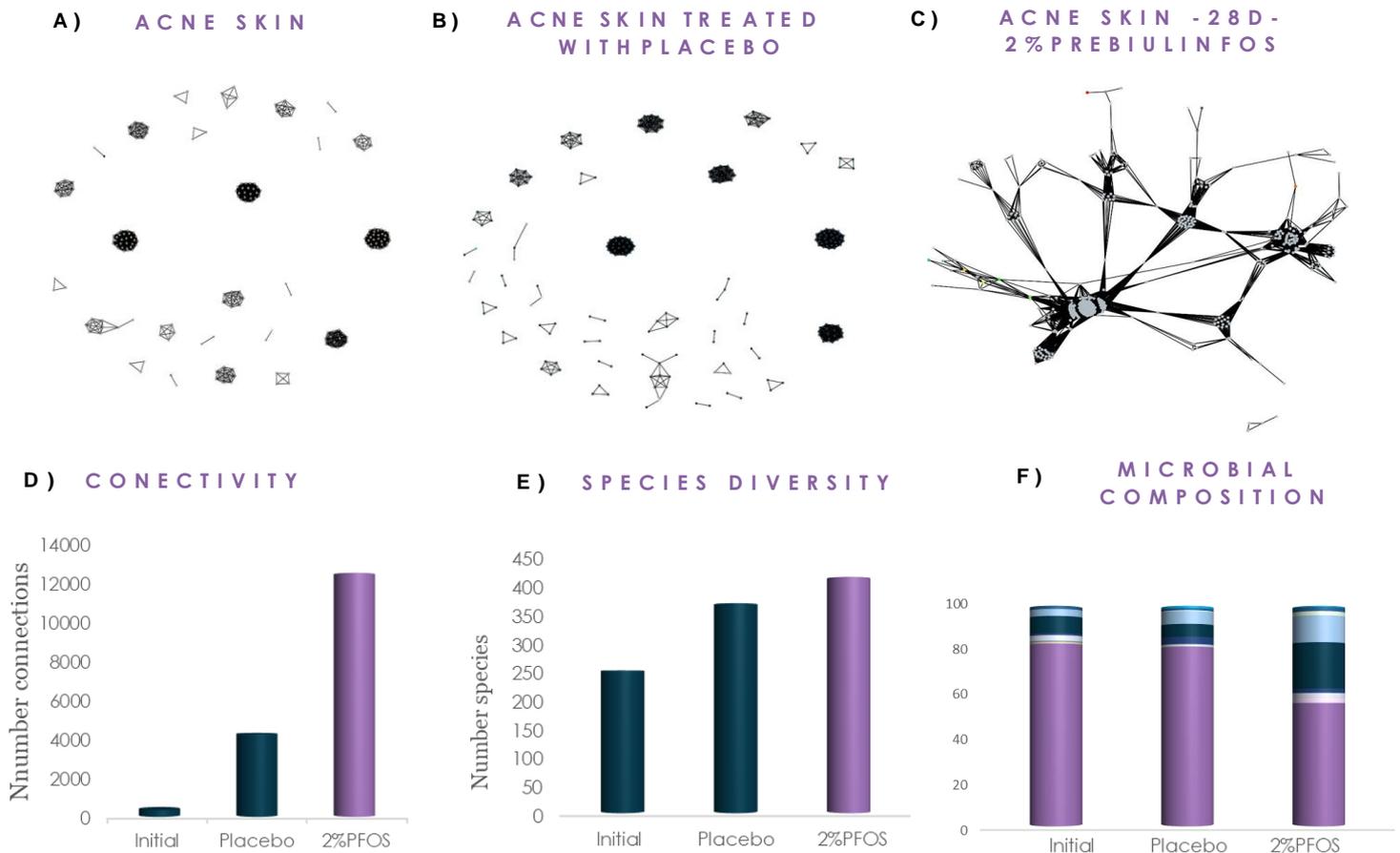


Figure 5 **A, B, C** Communication network for all the present bacteria of the skin microbiome in Acne skin, Acne skin treated with out PreBIULIN® FOS, and Acne skin treated for 28 days with a 2% PreBIULIN® FOS formulation, respectively. **D** A quantification of the number of connections for the networks in figures A, B, and C. **E** The number of unique bacterial species before and after 28 days of applying a formulation of 2% PreBIULIN® FOS. **F** The microbial composition of the skin before and after 28 days of applying a formulation of 2% PreBIULIN® FOS.

COSMETICS INSIGHTS INTO ACNE

Gosulin® Rice

여드름에 도움이 되는 것으로 입증된 두 번째 화장품 성분은 Gosulin® Rice[27]입니다. Gosulin® Rice은 열처리된 쌀 전분으로 이루어져 있습니다. 열처리는 쌀 입자에 존재하는 기공을 확장시킵니다. 이 모공들은 오일을 흡수하는 독특한 특성을 가지고 있는데 바로 이것이 여드름에 대한 Gosulin® Rice의 강점입니다. 실제로 Gosulin® Rice는 자체 중량에 비해 거의 90%의 오일을 흡수할 수 있습니다(그림 6). 그것은 또한 생산하기에 매우 쉬운 기름을 위한 큰 스펙트럼입니다.

위와 같은 이유로 고슬린®라이스는 블랙헤드를 제거하는 데 이상적인 재료입니다. 블랙헤드는 열린 표면에 막힌 모낭의 일종으로 블랙헤드는 과량의 피지와 각질로 가득 차 있습니다 [28]. Gosulin® Rice는 블랙헤드가 25%의 용량으로 완전히 그리고 즉시 침수됨을 보여주었습니다(Figure 7). 추가적인 특성은 Gosulin® Rice가 막힘의 뿌리를 제거하지 않는다는 것입니다. 뿌리를 제거함으로써 피지선을 자극하여 더 많은 피지를 만들어냅니다. 고슬린®쌀을 1주일간 사용하면 하루 2회 모공 크기가 60% 감소합니다. 따라서 붉은 피부 고문으로 사형 집행자를 찾고 있다면 고슬린® 라이스는 훌륭한 선택입니다.

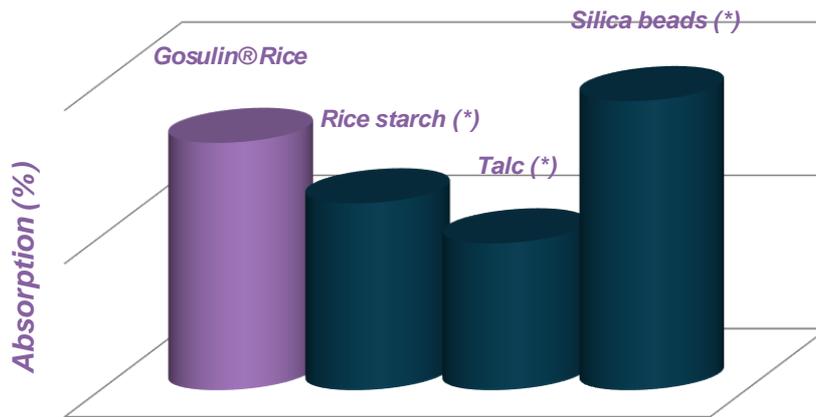


Figure 6 The oil absorption for Gosulin Rice, Rice starch, Talc, and silica beads. The oil absorption was determined by incubating the different materials with jojoba oil. The absorption percentage is the ratio of jojoba oil weight that is absorbed compared to the weight of the material

Conclusion

여드름 치료의 세계에서는 전통적인 방법에서 새로운 혁신적인 방법으로의 큰 변화가 관찰됩니다. 이러한 방법은 부작용을 일으키지 않으며 사용자가 더 즐겁게 경험할 수 있습니다.

이러한 새로운 방법 중 하나는 피부 마이크로바이옴을 통해 간접적으로 여드름을 공격하는 것입니다.

프리바이오틱스는 피부 마이크로바이옴을 활성화하여 자연스러운 균형을 유지합니다. 또 다른 좋은 전략은 블랙헤드를 제거하기 위해 C. acnes의 슈퍼푸드인 피지를 흡수하는 것입니다. 이러한 새로운 통찰력으로 우리는 여드름성 피부를 치료하는 유망한 단계를 밟습니다.



Figure 7 Comparison of blackhead removal between a 10% surfactant formulation and a 25% Gosulin Rice formulation. The comparison was done before applying the formulation and after one hour.

REFERENCES

1. Eichenfield, D. Z., Sprague, J. & Eichenfield, L. F. Management of Acne Vulgaris. *JAMA* 326, 2055 (2021).
2. Dawson, A. L. & Dellavalle, R. P. Acne vulgaris. *BMJ* 346, f2634–f2634 (2013).
3. Bez, Y., Yesilova, Y., Kaya, M. C. & Sri, A. High social phobia frequency and related disability in patients with acne vulgaris. *European Journal of Dermatology* 21, 756–760 (2011).
4. Mescher, A. L., Wisse, E., Hillebrands, J. L. & Vreuls, C. P. H. Junqueira's functionelle histologie. Preprint at (2016).
5. Stewart, M. E. Sebaceous gland lipids. *Seminars in Dermatology* vol. 11 100–105 Preprint at <https://doi.org/10.4161/derm.1.2.8472> (1992).
6. Charlotte. Human Skin Layers. <https://www.edrawmax.com/templates/1005968/> (2021).
7. Zhabaska, T. hair follicle. Cross section of sebaceous gland. Close up of Sebocytes that secrete sebum (oily or waxy matter). <https://www.alamy.com/hair-follicle-cross-section-of-sebaceous-gland-close-up-of-sebocytes-that-secrete-sebum-oily-or-waxy-matter-image389346753.html?imageid=385019CB-5A93-49D5-8096-38E916537DA6&p=1369652&pn=1&searchid=711af66f6e7424a1c7ed1c576f01c021&searchtype=0>.
8. Toyoda, M. & Morohashi, M. Pathogenesis of acne. *Medical Electron Microscopy* 34, 29–40 (2001).
9. Knutsen-Larson, S., Dawson, A. L., Dunnick, C. A. & Dellavalle, R. P. Acne Vulgaris: Pathogenesis, Treatment, and Needs Assessment. *Dermatologic Clinics* vol. 30 99–106 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.det.2011.09.001> (2012).
10. Zouboulis, C. C. et al. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol* 14, 143–143 (2005).
11. Liao, D. C. Management of acne. *J Fam Pract* 21, 43–51 (2003).
12. Acne Vulgaris Diagnosis and Treatment.
13. Rathi, S. Acne vulgaris treatment: The Current Scenario. *Indian J Dermatol* 56, 7 (2011).
14. Vary, J. C. Selected Disorders of Skin Appendages—Acne, Alopecia, Hyperhidrosis. *Medical Clinics of North America* 99, 1195–1211 (2015).
15. Claudel, J.-P. et al. Staphylococcus epidermidis: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne? *Dermatology* 235, 287–294 (2019).
16. Lu, J. et al. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes. *Exp Dermatol* 28, 786–794 (2019).
17. STAMATIADIS, D., BULTEAU-PORTOIS, M.-C. & MOWSZOWICZ, I. Inhibition of 5 α -reductase activity in human skin by zinc and azelaic acid. *British Journal of Dermatology* 119, 627–632 (1988).
18. Abendrot, M. & Kalinowska-Lis, U. Zinc-containing compounds for personal care applications. *International Journal of Cosmetic Science* vol. 40 319–327 Preprint at <https://doi.org/10.1111/ics.12463> (2018).
19. Passi, S., Picardo, M., De Luca, C. & Nazzaro-Porro, M. Mechanism of azelaic acid action in acne. *G Ital Dermatol Venereol* 124, 455–63 (1989).
20. Jr, O. M., Thornsberry, C., Cardin, C. W., Smiles, K. A. & Leyden, J. J. Bacterial Resistance and Therapeutic Outcome Following Three Months of Topical Acne Therapy with 2% Erythromycin Gel Versus Its Vehicle. *Acta Derm Venereol* 82, 260–265 (2002).
21. SanMiguel, A. J., Meisel, J. S., Horwinski, J., Zheng, Q. & Grice, E. A. Topical antimicrobial treatments can elicit shifts to resident skin bacterial communities and reduce colonization by staphylococcus aureus competitors. *Antimicrob Agents Chemother* 61, (2017).
22. Byrd, A. L., Belkaid, Y. & Segre, J. A. The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology* vol. 16 143–155 Preprint at <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157> (2018).
23. Dréno, B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* vol. 31 8–12 Preprint at <https://doi.org/10.1111/jdv.14374> (2017).
24. Dréno, B., Dagnelie, M. A., Khamari, A. & Corvec, S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *American Journal of Clinical Dermatology* vol. 21 18–24 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00531-1> (2020).
25. Al-Ghazzewi, F. H. & Tester, R. F. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Benef Microbes* 5, 99–107 (2014).
26. Gobiotics PreBIULIN® FOS. <https://www.gobiotics-ingredients.com/products/prebiulin-fos/>.
27. Gobiotics GOSULIN RICE. <https://www.gobiotics-ingredients.com/products/gosulin-rice/>.
28. Ramli, R., Malik, A. S., Hani, A. F. M. & Jamil, A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: An overview. *Skin Research and Technology* vol. 18 1–14 Preprint at <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2011.00542.x> (2012).

