

Abstracts

Mittagsseminar: Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitz: Dr. Joachim Kresken, Köln
Prof. Dr. Petra Staubach, Mainz

Mittagsseminar: Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie

Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung zum Einfluss von Trink-Kollagen auf die Struktur des Kollagennetzwerkes

*Bio.-Ing. Stephan Dähnhardt-Pfeiffer
Microscopy Services Dähnhardt GmbH, Flintbek*

Der Vortrag wird von der Firma Quiris Healthcare GmbH & Co. KG, Gütersloh, über ein Sponsoring der Tagung unterstützt.

Der Alterungsprozess der Haut bewirkt vielfältige Änderungen: Die Epidermis wird dünner und Elastizität sowie Lipidgehalt in der Epidermis nehmen ab. Das Kollagengerüst wird abgebaut und es entstehen Falten. Ansatzpunkte für kosmetische Produkte und Nahrungsergänzungsmittel, wie Trink-Kollagen, sind es, diesem Trend und den damit einhergehenden Abbauprozessen entgegenzuwirken, das Kollagennetzwerk in der Dermis aufzubauen und zu stärken und die Elastizität der Haut zu erhöhen.

Einen neuen methodischen Ansatz, um diese Effekte zu untersuchen, bietet die Rasterelektronenmikroskopie (REM). Mit ihrer Hilfe wird das Kollagennetzwerk in Saugblasendeckeln an der Basalmembran hochauflösend abgebildet und anschließend quantitativ und qualitativ ausgewertet. Die Effekte eines Trink-Kollagens auf bestimmte Anteile des dermalen Kollagennetzwerkes konnten mit diesem methodischen Ansatz zum ersten Mal direkt in hochauflösenden mikroskopischen Bildern gezeigt werden.

In die Studie, die von Januar bis April 2023 bei der SGS Fresenius GmbH in Hamburg durchgeführt wurde, waren 14 hautgesunde weibliche Probandinnen im Alter von 43 bis 62 Jahren eingeschlossen. Zu Beginn der Studie und nach 12-wöchiger täglicher Einnahme Wochen des Trink-Kollagens wurden von acht Studienteilnehmerinnen an der Innenseite der Unterarme Saugblasen genommen. Für die anschließende elektronenmikroskopische Untersuchung der Unterseite der Saugblasendeckel erfolgte eine chemische Fixierung mit anschließender Entwässerung.

Zur Erhaltung der Feinstrukturen auf der Probenoberfläche wurden diese kritischen Punkte getrocknet und für die REM-Untersuchung mit Gold beschichtet. Bei der REM-Untersuchung der Unterseite der Saugblasendeckel wurde der Bereich analysiert, in dem die Lamina densa und die anhängenden Kollagenfasern erhalten sind (ca. 20% der Saugblasenoberfläche). Diese Areale werden im Folgenden für die hochauflösende Auswertung der Kollagenstrukturen verwendet.

Die Ergebnisse der Untersuchungen zur quantitativen Bestimmung des Kollagenfasernetzwerkes an der dermalen Seite der Basalmembran zeigen eine statistisch signifikante Zunahme des Fasernetzwerkes. Während in der Probe vor der Produktanwendung im Mittel 25% der untersuchten



Basalmembranareale mit Kollagenfasernetzwerken belegt waren, sind dies nach der Produktanwendung 33%. Dies entspricht einer Steigerung von 32%.

Neben dieser quantitativen Zunahme des Kollagennetzwerkes konnte auch eine qualitative Verbesserung des Kollagennetzwerkes gezeigt werden. Das Verhältnis der Kollagenfaserlänge zum Durchmesser der Fasern verbesserte sich um 80%. Ergänzt wurden diese Untersuchungen durch eine immunhistologische Bestimmung der Hyaluronsäure. Hier zeigte sich eine Zunahme des Gehalts an Hyaluronsäure in der Epidermis um 7%.

Insgesamt zeigen die Studienergebnisse eine relevante und statistisch signifikante Zunahme der Konsolidierung und Stärkung des Kollagennetzwerkes der Haut sowie einen Anstieg der Hyaluronsäure-Konzentration in der Epidermis der Probanden nach 12 Wochen Supplementierung mit Kollagenpeptiden. Mit Hilfe dieser neuartigen Methode konnte gezeigt werden, dass eine durch Hautalterungsprozesse gestörte mikrostrukturelle Integrität des dermalen Kollagennetzwerkes durch gezielte Nahrungsergänzung an der dermalen Seite der Basalmembran deutlich verbessert werden kann.



Mittagsseminar: Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie

Identifizierung potenzieller Zielstrukturen von Natriumbituminosulfonat in Immunzellen im Kontext von Rosacea

Ann Sophie Rein

Fraunhofer Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie, Frankfurt am Main

Der Vortrag wird von der Firma Ichthyol-Gesellschaft Cordes, Hermann & Co. (GmbH & Co.) KG, Hamburg, über ein Sponsoring der Tagung unterstützt.

Der Wirkstoff Natriumbituminosulfonat (NBS) wird aus natürlich vorkommendem Schieferöl gewonnen und als Therapie gegen die entzündliche Hauterkrankung Rosacea verwendet. Wichtige molekulare Mediatoren in der Entstehung von Rosacea sind unter anderem die Freisetzung von Enzymen, die antimikrobielle Peptide prozessieren und zusammen mit reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und dem vaskulär endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) pro inflammatorische Prozesse und Angiogenese fördern.

Ziel war die Untersuchung der zugrunde liegenden Mechanismen der therapeutischen Nutzung von NBS. Es wurde geprüft, welchen Effekt NBS auf die Expression von Zytokinen, die Freisetzung des antimikrobiellen Peptids LL-37 und dessen inaktive Vorform Cathelicidin, die Calcium-Mobilisierung, die Proteasen Matrix-Metalloproteinase-9 (MMP9), Elastase, und Kallikrein-5 (KLK5), den VEGF und die ROS in primären humanen Neutrophilen, humanen Monozyten und humanen Mastzellen hat. Zusätzlich wurde mit Aktivitäts-Assays der Einfluss von NBS auf die Enzyme 5-Lipoxygenase (5-LO), MMP9 und KLK5 untersucht.

In humanen Neutrophilen reduziert NBS die Freisetzung des antimikrobiellen Peptids LL-37, von Calcium, Elastase, VEGF und ROS ab einer Konzentration von 50 µg/ml. Außerdem wurde KLK5, welches Cathelicidin zur aktiven Form LL-37 spaltet, mit einer mittleren inhibitorischen Konzentration (IC₅₀) von 7,6 µg/ml gehemmt. Für die 5-LO, welche die Bildung von Leukotrien (LT) A₄ katalysiert, dem Vorläufer von LTB₄, wurde ein IC₅₀ von 33 µg/ml identifiziert. NBS reduzierte VEGF in humanen Mastzellen ab einer Konzentration von 25 µg/ml. Zusätzlich zeigte sich, dass NBS die Cathelicidin-mRNA in humanen Monozyten bereits ab einer Konzentration von 5 µg/ml reduzierte.

Da LTB₄ das Peptid LL-37 induziert, was wiederum zu einem erhöhten Calcium-Spiegel führt und somit zur Freisetzung von ROS/VEGF/Elastase, scheint NBS den LTB₄/LL-37/Calcium- ROS/VEGF/ Elastase-Signalweg über die Inhibierung von 5-LO und KLK5 zu regulieren. Zusammenfassend reduziert NBS einige Entzündungsmediatoren in verschiedenen Zelltypen, was den antiinflammatorischen Effekt in Bezug auf die Erkrankung Rosacea erklären könnte.



Mittagsseminar: Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie

Systemtherapie bei atopischer Dermatitis: Was gibt es Neues?

Prof. Dr. Dr. Sven Quist

Dermatologische Gemeinschaftspraxis, Mainz

*Der Vortrag wird von der Firma Almirall Hermal GmbH, Reinbek,
über ein Sponsoring der Tagung unterstützt.*

Die atopische Dermatitis ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung mit einer hohen Krankheitslast für die Betroffenen. Die Pathophysiologie der Erkrankung ist komplex: Es handelt sich um ein Zusammenspiel aus einer Dysregulation der epidermalen Barriere, einer Dysregulation des Immunsystems sowie von genetischen Faktoren und Umweltfaktoren.

Aktuelle Studienergebnisse zeigen, dass Interleukin-13 (IL-13) das zentrale Zytokin bei der atopischen Dermatitis in der Haut ist. Der IL-13-Spiegel ist in der Haut über alle Altersgruppen bei Betroffenen stark erhöht und korreliert mit dem Schweregrad und der Chronizität der Erkrankung. Eine relevante Erhöhung des IL-4-Spiegels in der Haut wird hingegen nicht beobachtet.

Bisher verfügbare Systemtherapien umfassen Cyclosporin A, JAK-Inhibitoren (Baricitinib gegen JAK1 und JAK2, Upadacitinib und Abrocitinib gegen JAK1) sowie die beiden Biologika Dupilumab (IL-4-Rezeptorblocker) und Tralokinumab (anti-IL-13-Antikörper). Cyclosporin A und JAK-Inhibitoren wirken suppressiv auf eine Vielzahl von Signalwegen, während der Rezeptorblocker Dupilumab sich auf die Blockade des IL-4 und des IL-13-Signalwegs beschränkt. Tralokinumab blockt nur den IL-13-Weg.

In der klinischen Prüfung befindet sich der gegen IL-13 gerichtete Antikörper Lebrikizumab. Dieser bindet mit sehr hoher Affinität und langsamer off-Rate an IL-13. Das Bindungs-Epitop unterscheidet sich von dem anderer verfügbarer Antikörper. Die für die IL-13 Signaltransduktion nötige Hetero-Dimerisierung des IL-4R α /IL-13R α 1-Komplexes wird durch Lebrikizumab unterbunden. Die Bindung von IL-13 an den Rezeptor IL-13R α 2 (Decoy-Rezeptor) und die nachfolgende Internalisierung von IL-13 werden hingegen nicht beeinflusst.

