

Elastase – Ziel einer neuen Anti-Aging Strategie bei Hautalterung, Elastizitätsverlust und Faltenbildung

veröffentlicht in *Ästhetische Dermatologie* (mdm Verlag) 2012 (6), 38-40

In der Haut sind epidermale Stammzellen für die Bildung und Regeneration aller Zellen in der Epidermis verantwortlich. Da sich die Haut laufend differenziert und erneuert, sind epidermale Stammzellen die wichtigsten Hautzellen, die für die Homöostase der Epidermis, für die Erneuerung von elastinen und kollagenen Fasern und für die Regeneration der Hautbarriere verantwortlich sind. Mit zunehmendem Alter nehmen die Zahl der epidermalen Stammzellen und damit die Regenerationskapazität der Haut ab und es kommt zu Barrierschäden, Feuchtigkeits- und Elastizitätsverlusten mit der Bildung von Falten. Die Hautelastizität wird durch die Qualität und Quantität von Elastin- und Kollagenfibrillen bestimmt.

Elastin- und Kollagenfasern werden durch permanente Angriffe durch freie Radikale geschädigt. Die Haut schützt sich durch Radikalfänger vor dieser Schädigung. Da viele der Radikalfänger zum NMF (Natural Moisturizing Factor) gehören und zum osmotischen Gleichgewicht der Haut beitragen, sollte die Zusammensetzung von Hautpflegemitteln dem natürlichen Feuchtigkeitsfaktor angeglichen werden. Moisturizer spielen in der Haut eine entscheidende Rolle. Sie erhöhen die Elastizität und glätten die Haut. Bisher stellten Antioxidantien das Gros der Anti-Aging Präparate in der Kosmetik dar.

Seit neuestem gilt das wissenschaftliche Interesse in der Dermatologie und Kosmetologie den kollagenabbauenden Enzymen Elastase und Matrix-Metalloproteinasen.

Durch erhöhte Elastaseaktivität werden zahlreiche Erkrankungen verursacht wie z.B. rheumatoide Arthritis, zystische Fibrose, chronisch obstruktive Atemwegserkrankung, Psoriasis, verzögerte Wundheilung und vorzeitige Hautalterung mit Faltenbildung [3-5].

Die Elastase spaltet Proteine bevorzugt nach der Aminosäure Valin. Valinreste kommen in zahlreichen Eiweißverbindungen vor, besonders in Kollagen- und Elastinfibrillen. Weiterhin spielt die Elastase eine entscheidende Rolle in der Regulation von Entzündungsprozessen.

Unter physiologischen Bedingungen wird die Aktivität der Elastase durch Inhibitoren (Serpinen) kontrolliert. Dieses Gleichgewicht kann aber durch reaktive Sauerstoffradikale (ROS) empfindlich gestört werden, was in der Folge zur Zerstörung von gesundem Gewebe führt

und den Entzündungsprozess weiter aufrechterhält. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass die Elastase auch bei der durch UV-Strahlung induzierten Hautalterung und der damit verbundenen Faltenbildung eine Rolle spielt.

Bei der Suche nach Hemmstoffen der Elastase stellen Pflanzen des tropischen Regenwaldes eine interessante Quelle dar. Aber auch Heilpflanzen der europäischen Medizin zeigen eine hohe Hemmaktivität der Elastase.

Es wurde eine direkte Hemmung der Elastase durch zahlreiche Polyphenole wie beispielsweise *Agrimolin* und *Pedunculagin* aus Frauenmantel und *Epigallocatechingallat* aus Grünem Tee nachgewiesen. Für *Resveratrol*, *Genistein*, *Parthenolid* aus Mutterkraut und *11,13-Dihydrohelenalinacetat* aus den Blüten von Arnika konnte eine Hemmung der Freisetzung von Elastase aus neutrophilen Granulozyten und eine NF-kappa-B inhibierende Wirkung schon in sehr geringer Konzentration nachgewiesen werden. Hasan Safayhi [1] zeigte, dass Boswelliasäuren aus Weihrauch nicht nur die Biosynthese von entzündungsfördernden Leukotrienen blockieren, sondern auch die Aktivität der humanen Leukozytenelastase. *Acetyl-11-keto- β -Boswelliasäure* ist ein nichtkompetitiver 5-Lipoxygenase-Inhibitor und vermindert die Aktivität der humanen Leukozytenelastase (HLE) in vitro mit einer IC₅₀ von 15 μ M. Boswelliasäuren zeigen eine einzigartige duale Hemmung des Entzündungsgeschehens durch Inhibition der 5-Lipoxygenase und der humanen Leukozytenelastase. Die Hemmung dieser beiden proinflammatorischen Enzyme in der Haut durch Boswelliasäuren scheint die Ratio-

nale für die antiphlogistische Wirkung bei Hauterkrankungen wie Atopische Dermatitis (Neurodermitis), Akne, Rosacea, Psoriasis und aktinischer Keratose zu sein. Extrakte aus den genannten Pflanzen werden in der Naturheilkunde äußerlich bei Hauterkrankungen eingesetzt.

Es konnte gezeigt werden, dass nanopartikulär verkapselter Weihrauchextrakt hochwirksam bei entzündlichen Hauterkrankungen ist und eine deutlich faltenglättende Wirkung hat [2, 6-11]. Um die Hautschädigung durch hohe Elastaseaktivität hemmen zu können, müssen Wirkstoffe die Schutzbarriere der Haut überwinden und dann in ausreichender Konzentration tiefe Hautschichten erreichen.

Beim Transport von eingekapselten Wirkstoffen ist zwischen Penetration und Permeation zu unterscheiden. Unter Penetration versteht man das Eindringen in die Hornschicht, unter Permeation das Durchdringen der gesamten Haut. Die Hautbarriere wird aus einer für hydrophile Substanzen fast unüberwindbaren Lipidschicht gebildet. Um diese Lipidschicht zu durchdringen, müssen Wirkstoffe in geeignete Transportvehikel wie beispielsweise Liposomen oder Nanopartikel verpackt werden.

Die Hülle von Liposomen besteht aus Phosphatidylcholin-Doppelmembranen (engl. Bilayer), die in der Natur zum Aufbau von Zellmembranen benötigt werden. Nanopartikel haben ebenfalls eine Phosphatidylcholinhülle. Allerdings besteht diese Membran aus einem Monolayer. In Liposomen werden hydrophile, in Nanopartikel lipophile Substanzen verkapselt. Die Vehikelhülle ist nicht nur eine Transportverpackung, sondern enthält wichtige hautregenerierende Wirkstoffe wie mehrfach ungesättigte Fettsäuren und Cholin, einen Stoff, der zellschützende Funktionen hat.

Pflanzliche Polyphenole und Sesquiterpenlaktone sind vielversprechende Substanzen, die in geeigneten kosmetischen Formulierungen den Abbau von Kollagen und Elastin hemmen und somit dem Elastizitätsverlust der Haut entgegenwirken und Falten glätten können [12]. Zusammen mit den herkömmlichen Radikalfängern wie den Vitaminen A,C,E, CoQ10 und OPC aus Traubenkernextrakten, und den elastasehemmenden Polyphenolen, Sesquiterpenlaktonen und Triterpenen stehen der Kosmetik Präparate zur Verfügung, die den Abbau von Elastin und Kollagen in einem dualen Mechanismus hemmen.

Literatur

1. Safayhi, H et al. Inhibition by Boswellic Acids of Human Leukocyte Elastase. JPET (1997) 281, 460-463
2. Safayhi H et al. Boswellic acids: novel, specific, nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase. J Pharmacol Exp Ther (1992) 261, 1143-1146
3. Siedle B et al. Natural compounds as inhibitors of human neutrophil elastase. Planta Med (2007) 73, 401-420
4. Siedle B et al. The effect of sesquiterpene lactones on the release of human neutrophil elastase. Biochem Pharmacol (2003) 65, 897-903
5. Klaas CA et al. Studies on the anti-inflammatory activity of phytopharmaceuticals prepared from Arnica flowers. Planta Med. (2002) 68, 385-391
6. Jabs HU. Behandlung aktinischer Keratosen mit einem neuen Weihrauchextrakt. Kosmetische Medizin (2005) 4, 4-5
7. Jabs HU. Exotische Wirkstoffe – Schätze aus Fernost. Profi Kosmetik (2008) 07/08, 20-21
8. Jabs HU. Verbesserung der Hautstruktur mit einer neuartigen Anti-Aging Behandlung mit Intense pulsed Light (IPL) und Boswellia Nanopartikel. Ästhetische Dermatologie (2009) 4, 28-33
9. Jabs HU. Radiowellen und Boswellia-Nanopartikel – ein neues Verfahren zur Derma-Rejuvenation. Ästhetische Dermatologie (2010) 4, 18-25
10. Jabs HU. Behandlung aktinischer Keratosen mit einem neuen Weihrauchextrakt. Kosmetische Medizin (2005) 4, 184-185
11. Jabs HU. Entzündliche Hauterkrankungen durch oxidativen und nitrosativen Stress? Ästhetische Dermatologie (2008) 3, 28-36
12. Merfort I. Wechselwirkungen von pflanzlichen Naturstoffen und Elastase. BIOspektrum (2012) 06, 670-672

Dr. Hans-Ulrich Jabs