

# sofw journal

Home & Personal Care Ingredients & Formulations

powered by **SOFW**



## Die unsichtbare Gefahr für Kopfhaut und Haar

E. Besic Gyenge, S. Hettwer, L. Schoeffel, B. Suter, B. Obermayer

# Die unsichtbare Gefahr für Kopfhaut und Haar

E. Besic Gyenge, S. Hettwer, L. Schoeffel, B. Suter, B. Obermayer

## Abstract

Ein urbaner Lebensstil ist aufregend und bringt eine Fülle von Möglichkeiten mit sich. Allerdings müssen wir oft einen Weg finden, um ein Gleichgewicht zwischen einem sehr schnelllebigen Leben und einer ruhigeren Lebensform zu finden, die keinen Stress bedeutet. Haare und Kopfhaut sind neben den häufigsten mechanischen und chemischen Stressoren auch täglich der immer stärker werdenden Luftverschmutzung und den Auswirkungen der UV-Strahlung ausgesetzt. Es ist bekannt, dass eine langfristige Belastung durch Feinstaub und Sonneneinstrahlung chemische Schäden an Haar und Kopfhaut verursacht, da sich toxische und oxidierende Schadstoffe an ihnen festsetzen. RADICARE®-ECO bildet einen nicht-okklusiven Schutzschild gegen die städtische Luftverschmutzung und schützt Haar und Kopfhaut vor Umweltstress.

## Einleitung

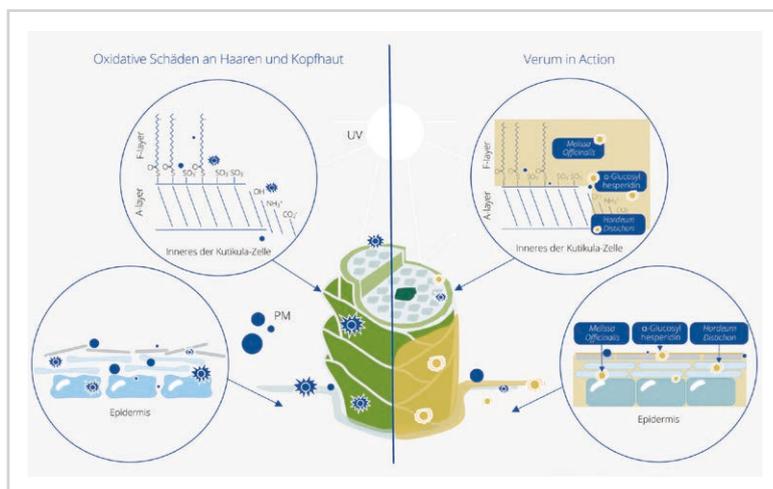
### Die unsichtbaren Hüllen der Städte – Smogalarm

Ein kurzer Blick auf die Statistiken zur Messung der Luftqualität in der ganzen Welt zeigt, dass die Konzentration von Partikeln in der Luft ein globales Problem darstellt [1]. Nach Angaben der WHO leben 91 % der Weltbevölkerung an Orten, an denen die Luftverschmutzung, die von der WHO festgelegten Grenzwerte überschreitet. Feinstaub verursacht mehr Schaden als bisher angenommen. Unser Integument (Haut und Haare) als erste Verteidigungslinie wird schwer geschädigt, wenn es langfristig den Luftschadstoffen ausgesetzt ist, und dies wird drastisch verschlimmert, wenn es gleichzeitig einer UV-Bestrahlung ausgesetzt ist [2]. Glücklicherweise ist der größte Teil unserer Haut von Kleidung bedeckt, die zumindest den größten Teil der UV-Strahlung abhält. Für unser Haar und unsere Kopfhaut gilt das nicht. Die tägliche Exposition gegenüber Schadstoffen in Innenräumen und im Freien kann sich nachteilig auf das gesamte Integument auswirken. Die menschliche Haut, unsere weiche, flexible, aber starke Schutzbarriere gegen äußere Stressfaktoren, ist gleichzeitig porös genug, um Feuchtigkeit aufzunehmen, Medikamente zu absorbieren, aber auch Giftstoffe und Luftschadstoffe (Feinstaub; particulate matter - PM) [3]. Viele Schadstoffe in der Luft sind so klein ( $< 10\mu\text{m}$ ), dass sie in Poren eindringen können. Feinstaub aus Verbrennungsmotoren ( $< 2.5\mu\text{m}$ ) sind lipophil und können leicht durch die mit Fett gefüllten Zwischenräume zwischen den Hautzellen gelangen [2].

Die Kopfhaut wird empfindlich, unangenehm, trocken und/oder fettig, wenn sie dem Feinstaub ausgesetzt ist. Die Haarfollikel können geschwächt werden, und es gibt Hinweise darauf, dass dies so-

gar zu Haarausfall führen kann [4]. Haare und Kopfhaut bieten genügend Oberfläche für die Bindung von Feinstaub, der dann in die oberflächliche Kutikula oder die Hautschichten eindringen kann. Einer der wichtigsten Mechanismen für die schädlichen Auswirkungen von Feinstaub ist die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) [5]. Dieser Effekt wird durch die gleichzeitige Einwirkung von UV-Strahlung noch erheblich verstärkt.

Trotz ihrer kurzen Lebensdauer sind ungepaarte Valenzelektronen in freien Radikalen in der Lage, Radikalkettenreaktionen auszulösen, die innerhalb von Mikrosekunden Millionen anderer Moleküle beeinflussen. Dies hat schädliche Folgen für Proteine in Haaren und für die DNA in lebenden Zellen.



**Abb.1 Wirkmechanismus.** Oxidative Schäden zerstören Proteine und Lipide und beeinträchtigen die Zellfunktionen. Die starken Antioxidantien des Extrakts neutralisieren umweltbedingte ROS und schützen Haar und Kopfhaut vor den negativen Auswirkungen von ROS.

**Ersticken des Problems im Keim - Starke Antioxidantien**

Die Zellen unseres Körpers sind mit einem umfangreichen endogenen antioxidativen Abwehrmechanismus ausgestattet, der Enzyme, hydrophile und lipophile Radikalfänger und Chelatbildner umfasst. Unter normalen Bedingungen sind die Zellen in der Lage, das Gleichgewicht zwischen der Produktion von Oxidantien und Antioxidantien aufrechtzuerhalten. Übermäßige Konzentrationen von ROS und/oder ein gestörtes antioxidatives Abwehrsystem führen zu oxidativem Stress, der Gewebe anfällig für Schäden macht, Zellen zum Versagen bringt und sogar den Zelltod auslösen kann (**Abbildung 1**).

Dies wiederum kann sich in der Entwicklung von Erythemen und Ödemen, entzündlichen Prozessen, Überempfindlichkeit, Schädigung des Kopfhautmikrobioms, Beeinträchtigung der Hautverhornung und schließlich Hautkrebs äußern [6]. Oxidativer Stress, der in Haarfollikeln (HF) und HF-Stammzellen ausgelöst wird, könnte der entscheidende Mechanismus sein, der letztendlich zum Ergrauen der Haare und zum Haarausfall führt [7, 8].

Im Vergleich zu lebenden Zellen verfügen die Haarschäfte nicht über einen ausgefeilten antioxidativen Abwehrmechanismus. Aus diesem Grund sind ROS in der Lage, in allen Schichten des Haarschafts Schäden zu verursachen. Die äußerste Lipidschicht des Haarschafts, die so genannte F-Schicht (18-Methyl-Eicosansäure (18-MEA) - Schicht) kann dezimiert werden, was zu einer Beeinträchtigung der Haarintegrität führt. Diese Schicht kann auch durch chemische Behandlungen des Haares wie Bleichen, Hitzeeinwirkung und Chlor im Wasser zerstört werden. Ohne diese Schutzschicht ist die Haarkutikula den Umweltbelastungen ausgesetzt, und wenn diese beschädigt ist, führt dies zu einer Schädigung des Cortex. Oxidation des Keratins, Spaltung der Disulfidbindungen, Veränderung der Aminosäuren und irreversible Schädigung der Cortezellen sind die wichtigsten Folgen. Der Glanz des Haares nimmt ab, die Reißfestigkeit wird geschwächt und das Haar wird spröde, stumpf, trocken und sichtbar ungesund.

Eine Möglichkeit, oxidativen Stress zu bekämpfen, ist die ständige Zufuhr von Antioxidantien oder besser noch eine Mischung von Antioxidantien. Pflanzenextrakte sind für diese anspruchsvolle Aufgabe besonders geeignet. Ihre schützenden Abwehrmechanismen gegen schädliche ROS sind hochwirksam.

Der Wirkstoff kombiniert die drei stärksten natürlichen antioxidativen Inhaltsstoffe, nämlich eine Mischung aus antioxidativen Extrakten aus Gerstengras (*Hordeum vulgare*), Rosmarinsäure aus *Melissa officinalis* und  $\alpha$ -Glucosyl-Hesperidin aus der weissen Haut der Orangen. Dieses wirkungsvolle Dreiergespann bildet zusammen einen Schutzschild für Haut und Haar gegen die urbane Umweltverschmutzung.

**RADICARE®-ECO**

The Urban Antidote for Hair and Scalp



Protects against the effects of exposure to urban stress and particulate matter



Prevents oxidation of keratin



Improves hair integrity and shine



Boosts hair colouration

[www.radicare.swiss](http://www.radicare.swiss)



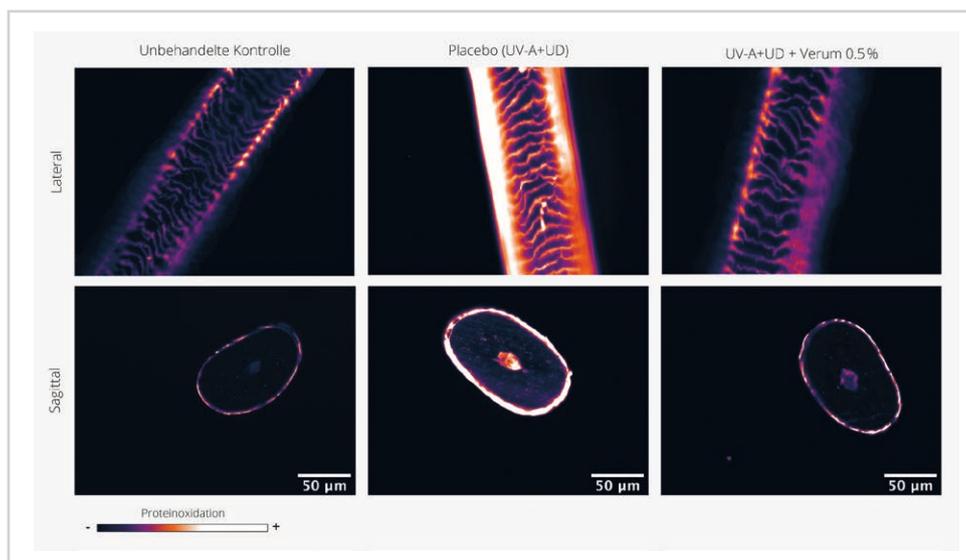
## Materialien und Methoden

RADICARE®-ECO (INCI: Water, Glucosyl Hesperidin, Melissa Officinalis Leaf Extract, Sodium Benzoate, Hordeum Distichon (Barley) Extract, Citric Acid) wird unter Verwendung von Extrakten einer Heilpflanze mit bekannter beruhigender Wirkung – Zitronenmelisse (*Melissa officinalis*) – und zarten jungen Trieben des Gerstengrases (*Hordeum distichon*) hergestellt, während es außerdem biotechnologisch hergestelltes  $\alpha$ -Glucosyl-Hesperidin enthält. Diese ausgeklügelte Mischung dreier natürlicher und sehr wirksamer Antioxidantien schützt Kopfhaut und Haare vor schädlichen urbanen Feinstaubpartikeln und UV-Strahlen. Der CO<sub>2</sub>-Fußabdruck der gesamten Lieferkette wurde berechnet und ausgeglichen.

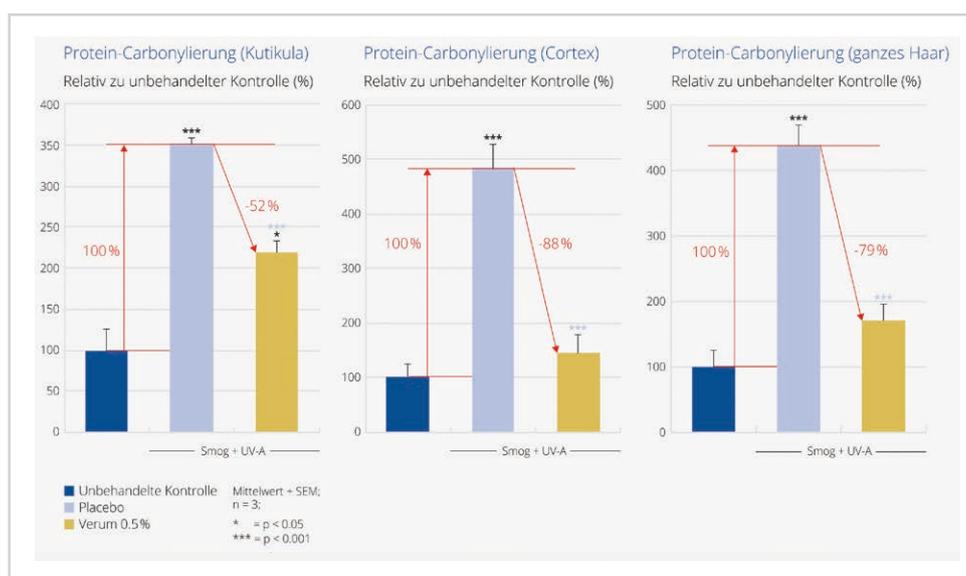
Die *ex-vivo* Studie wurde an unbehandelten kaukasischen Haarsträhnen (n=3) durchgeführt. Die Keratinoxidation wurde mit Feinstaub (PM<sub>10</sub>; Feinstaub HAP, Europäisches Referenzmaterial; Ref. CZ100; 150  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) und UV-Bestrahlung (LED-Quelle, Emissionspitze bei 365 nm, 84 J/cm<sup>2</sup>) induziert, was der Exposition an einem Tag in Paris im August entspricht. Der gleiche Versuchsaufbau wurde für Haarsträhnen verwendet, die zuvor 20 Minuten lang in 0,5 % Verum getaucht wurden. Die Keratinoxidation wurde quantifiziert und in allen Haarschichten (Kutikula und Cortex) sichtbar gemacht.

The *in-vitro* Studien wurden an dem EpiDerm MatTek Reconstructed Human 3D-Hautmodell (n=8) und an NHEK-Zellen (n=3) durchgeführt. Das 3D-Hautmodell wurde mit Feinstaub allein (UD; 400  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) und in Kombination mit UV-A-Bestrahlung (Feinstaub, 10 J/cm<sup>2</sup>) mit und ohne 1% Wirkstoff für 24 Stunden behandelt. Caspase-9 (CASP9), der Zelltod- und Ki67, der Zellproliferationsindikator, wurden quantifiziert und visualisiert.

Die Fluoreszenzsonde 2,7-Dichlorodihydrofluorescein-Diacetat und der MTT-Test wurden zur Quantifizierung der ROS-Produktion (n=3) und der Viabilität der Keratinozyten (n=6) verwendet. Für die Quantifizierung der ROS wurden verschiedene Dosen von UV-B (100 mJ/cm<sup>2</sup>) / UV-A (0,7 J/cm<sup>2</sup>) und für die Bestimmung der Zelllebensfähigkeit drei verschiedene UV-Dosen gewählt, nämlich: UV-B (275 mJ/cm<sup>2</sup>) / UV-A (2,0 J/cm<sup>2</sup>), UV-B (300 mJ/cm<sup>2</sup>) / UV-A (2,2 J/cm<sup>2</sup>) und UV-B (325 mJ/cm<sup>2</sup>) / UV-A (2,4 J/cm<sup>2</sup>).



**Abb. 2 Schutz gegen Oxidation für Keratin.** *In situ* Visualisierung der oxydierten Proteine. Der Wirkstoff reduziert signifikant die durch Feinstaubpartikel verursachten Schäden im Haar. Das Fluoreszenz-Emissionssignal für carbonylierte Proteine wurde mit einem Fluoreszenzmarker ermittelt, der Licht bei verschiedenen Wellenlängen absorbiert und emittiert (647/650 nm).



**Abb. 3 Reduzierung der durch Smog verursachten Schäden in allen Haarschichten.** Quantifizierung des Oxidationsniveaus in verschiedenen Haarschicht Schichten. Oxidative Schäden wurden in der Kutikula (linkes Feld), im Cortex (mittleres Feld) und im gesamten Haar (rechtes Feld) bewertet. Die statistische Analyse zur Ermittlung signifikanter Veränderungen wurde mittels ANOVA-Varianzanalyse und anschließend Dunnett-Post-Hoc-Test für Mehrfachvergleiche durchgeführt. Die statistischen Werte in Schwarz sind die Ergebnisse des Vergleichs mit der unbehandelten Kontrolle und die in Hellblau sind die Ergebnisse des Vergleichs mit Placebo.

## Resultate

### Keratin Oxidation (*ex-vivo* study):

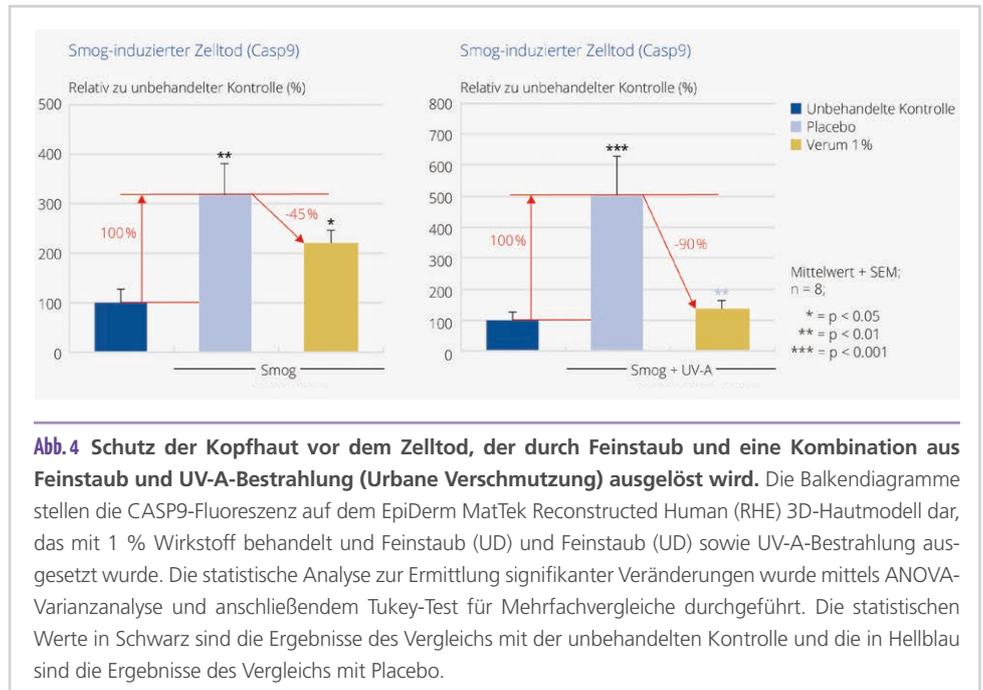
*In situ* Nachweis der Protein-oxidation (Carbonylierung) in Querschnitten von Haaren und ganzen Haarschäften (Seitenansicht) ist in **Abbildung 2** dargestellt. Wie erwartet, führten die Stressfaktoren (PM<sub>10</sub> + UV-A) zu einem Anstieg der carbonylierten Proteine sowohl im Cortex als auch in der Cuticula. Die Anwesenheit des leistungsstarken Wirkstoffs verhinderte oxidative Schäden.

Ein signifikanter Anstieg der Carbonylierung von Proteinen wurde in Haarabschnitten beobachtet, die Stress ausgesetzt waren (PM<sub>10</sub> + UV-A). Die Anwendung von 0,5 % des Wirkstoffs schützte die Haarschäfte vor durch städtische Verschmutzung verursachten oxidativen Proteinschäden (**Abbildung 3**). Die Quantifizierung ergab, dass die oxidative Schädigung in der Kutikula (links) um 52 %, im Cortex (Mitte) um 88 % und über den gesamten Haarquerschnitt (rechts um bis zu 79 % reduziert wurde.

### Oxidativer Stress in 3D Hautmodell (*in-vitro* Studie):

Die Ergebnisse der Quantifizierung zeigten, dass die Behandlung mit Feinstaub den Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) deutlich erhöhte. Die Anwendung von 1 % des Wirkstoffs reduzierte die ROS-Konzentration um 25 %. Die gleichzeitige Exposition mit Feinstaub und UV-A-Bestrahlung erhöhte den ROS-Gehalt erheblich. In diesem Fall reduzierte die Behandlung mit 1 % Wirkstoff die ROS-Konzentration signifikant um 46 % (Daten nicht gezeigt). Die verschiedenen Bedingungen wurden gewählt, um die Auswirkungen der Feinstaubverschmutzung auf die Kopfhaut mit und ohne Haare zu simulieren.

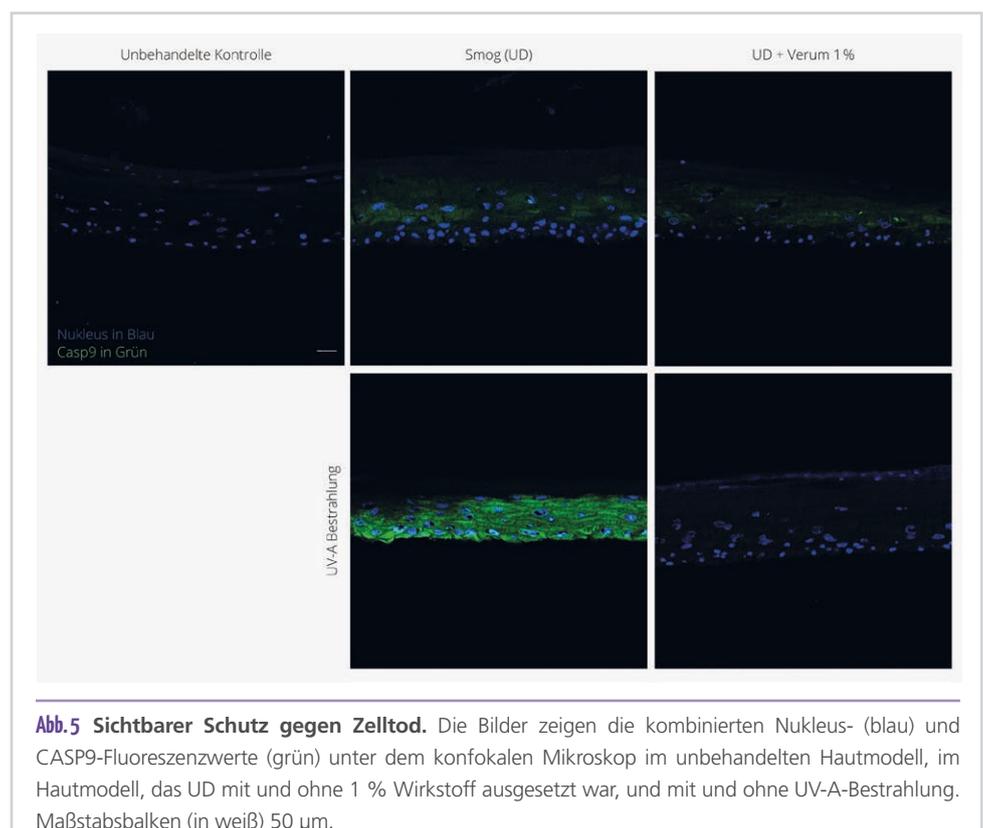
Bei der Quantifizierung von Caspase-9 (CASP9) zeigten die Ergebnisse, dass die Behandlung mit Feinstaub die CASP9-Konzentration unter



**Abb. 4 Schutz der Kopfhaut vor dem Zelltod, der durch Feinstaub und eine Kombination aus Feinstaub und UV-A-Bestrahlung (Urbane Verschmutzung) ausgelöst wird.** Die Balkendiagramme stellen die CASP9-Fluoreszenz auf dem EpiDerm MatTek Reconstructed Human (RHE) 3D-Hautmodell dar, das mit 1 % Wirkstoff behandelt und Feinstaub (UD) und Feinstaub (UD) sowie UV-A-Bestrahlung ausgesetzt wurde. Die statistische Analyse zur Ermittlung signifikanter Veränderungen wurde mittels ANOVA-Varianzanalyse und anschließendem Tukey-Test für Mehrfachvergleiche durchgeführt. Die statistischen Werte in Schwarz sind die Ergebnisse des Vergleichs mit der unbehandelten Kontrolle und die in Hellblau sind die Ergebnisse des Vergleichs mit Placebo.

beiden Bedingungen (Feinstaub allein und Feinstaub mit gleichzeitiger UV-A-Bestrahlung) deutlich erhöhte. Wurde das 3D-Hautmodell topisch mit 1 % Wirkstoff behandelt, sank der CASP9-Spiegel um 45 % (**Abbildung 4**, links) bzw. 90 % (**Abbildung 4**, rechts). **Abbildung 5** zeigt die Visualisierung der CASP9-Level für alle Bedingungen.

Schließlich zeigten die Ergebnisse der Bewertung der Zellproliferation mittels Ki67-Immunfärbung, dass die Exposition gegenüber Feinstaub die Zellproliferation signifikant verringerte.



**Abb. 5 Sichtbarer Schutz gegen Zelltod.** Die Bilder zeigen die kombinierten Nukleus- (blau) und CASP9-Fluoreszenzwerte (grün) unter dem konfokalen Mikroskop im unbehandelten Hautmodell, im Hautmodell, das UD mit und ohne 1 % Wirkstoff ausgesetzt war, und mit und ohne UV-A-Bestrahlung. Maßstabsbalken (in weiß) 50 µm.

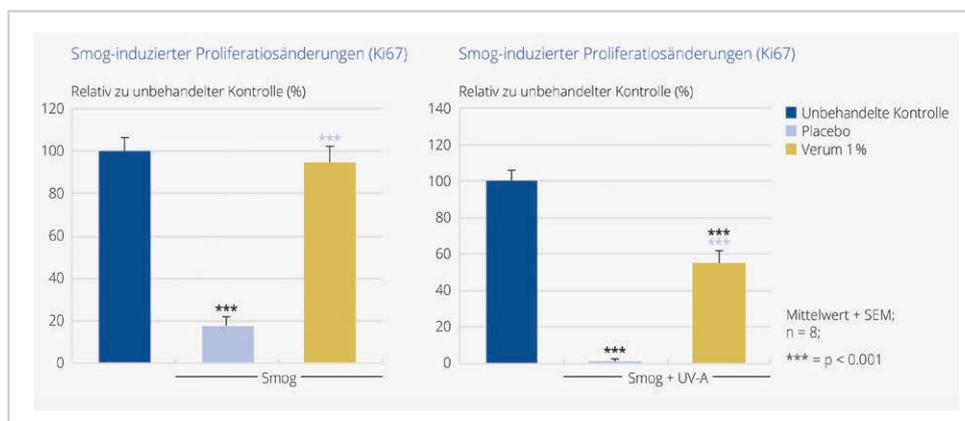
Wurde das 3D-Hautmodell topisch mit 1 % des Wirkstoffs behandelt, zeigten die Ergebnisse eine signifikant erhöhte Zellproliferation von 95 % (Abbildung 6, rechtes Feld) bzw. 56 % (Abbildung 6, linkes Feld). Die Visualisierung der Ki67-Immunfärbung ist nicht dargestellt.

**Oxidativer Stress in Keratinozyten (in-vitro Studie):**

Die Bestrahlung der NHEK mit 100 mJ/cm<sup>2</sup> UV-B + 0.7 J/cm<sup>2</sup> UV-A führte zu einem deutlichen Anstieg der basalen ROS-Produktion, und dieser Effekt wurde durch die Referenzsubstanz EGCG signifikant gehemmt, was den Assay validierte. Die Ergebnisse sind in **Abbildung 7** dargestellt. Eine 2 % Lösung des Wirkstoffs zeigte eine schützende Wirkung gegen die durch UV-Bestrahlung induzierte ROS-Produktion (73 %). Die Referenzsubstanz hatte eine Schutzwirkung von 45 %. Der Wirkstoff war signifikant besser als die Referenzsubstanz und die bestrahlte Kontrolle.

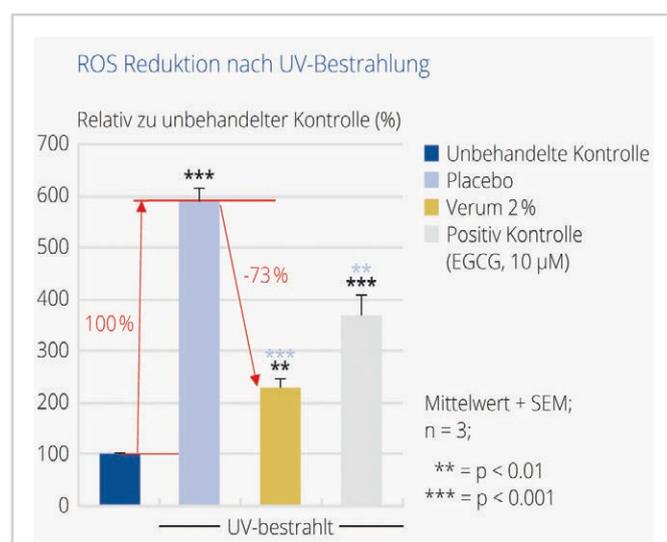
**Viabilität der Keratinozyten (in-vitro Studie)**

Die drei getesteten UV-B + UV-A Dosen induzierten, wie erwartet, eine dosisabhängige und lineare Abnahme der Zelllebensfähigkeit in den mit Placebo behandelten Zellen. Die Zugabe von 2 % des Wirkstoffs mit Exposition gegenüber

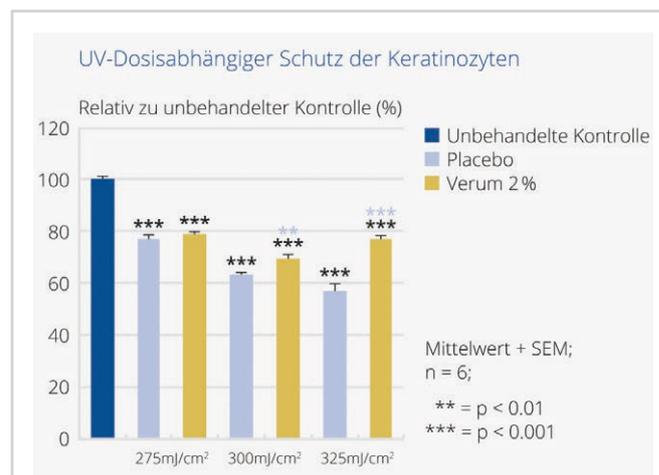


**Abb.6 Gesunde und vitale Zellen.** Die Balkendiagramme zeigen die Ergebnisse der Fluoreszenzquantifizierung proliferierender Zellen unter Verwendung der Ki67-Immunfärbung in einem EpiDerm MatTek Reconstructed Human (RHE) 3D-Hautmodell, das mit 1 % Wirkstoff behandelt und Feinstaub (UD) und UD in Kombination mit UV-A-Bestrahlung ausgesetzt wurde. Die statistische Analyse zur Ermittlung signifikanter Veränderungen wurde mittels ANOVA-Varianzanalyse und anschließendem Tukey-Test für Mehrfachvergleiche durchgeführt. Die statistischen Werte in Schwarz sind die Ergebnisse des Vergleichs mit der unbehandelten Kontrolle und die in Hellblau sind die Ergebnisse des Vergleichs mit Placebo.

275 mJ/cm<sup>2</sup> UV-B + 2.0 J/cm<sup>2</sup> UV-A hatte keine messbare Schutzwirkung. Dennoch deutete die Morphologie der Zellen eindeutig auf eine schützende Wirkung der starken Triade hin. Denn die Abnahme der MTT-Fluoreszenz war eher mit dem Zellstoffwechsel als mit dem Absterben der Zellen verbunden. Dies zeigte sich auch in der Zellkultur (Daten nicht gezeigt). Bei einer UV-Dosis von 300 mJ/cm<sup>2</sup> / 2.2 J/cm<sup>2</sup>, die schützende Wirkung des Wirkstoffs war deutlich erkennbar und blieb auch bei der höchsten UV-Dosis signifikant (325 mJ/cm<sup>2</sup> / 2.4 J/cm<sup>2</sup>) (**Abbildung 8**). Der Wirkstoff bot bei allen angewandten UV-Bestrahlungsdosen einen signifikanten



**Abb.7 Schutz gegen UV-induzierten ROS.** Die Behandlung mit 2 % Wirkstoff hatte eine signifikante Schutzwirkung gegen UV-Bestrahlung (UV-B und UV-A in Kombination). Die statistische Analyse zur Ermittlung signifikanter Veränderungen wurde mit dem ungepaarten Student's t-Test durchgeführt. Die statistischen Werte in Schwarz sind die Ergebnisse des Vergleichs mit der unbehandelten Kontrolle und die in Hellblau sind die Ergebnisse des Vergleichs mit Placebo.



**Abb8 Schutz der Zellviabilität.** Die Behandlung mit 2 % des Wirkstoffs hatte eine signifikante Schutzwirkung gegen die durch UV-Bestrahlung verursachte Sterblichkeit von Keratinozyten. Die obigen Ergebnisse sind nur für ansteigende Dosierungen von UV-B angegeben. Es ist zu beachten, dass für jede Bedingung UV-B und UV-A verwendet wurden. Die statistische Analyse zur Bestimmung signifikanter Veränderungen wurde mit dem ungepaarten Student's t-Test durchgeführt. Die statistischen Werte in Schwarz sind die Ergebnisse des Vergleichs mit der unbehandelten Kontrolle und die in Hellblau sind die Ergebnisse des Vergleichs mit Placebo.

und beständigen Schutz vor UV-induzierten oxidativen Schäden. Placebo-behandelte Proben wiesen eine kontinuierliche Abnahme der Zellebensfähigkeit auf.

## Schlussfolgerung

*Ex-vivo* Studien an Haaren zeigten eine hochsignifikante Hemmung der Keratinoxidation in allen Haarschichten.

*In-vitro* Studien haben gezeigt, dass RADICARE®-ECO die ROS-induzierten Schäden signifikant hemmt. Durch den effektiven Radikalfänger konnten die Zellen ihre Lebensfähigkeit und Proliferation aufrechterhalten und gleichzeitig wurde der Zelltod reduziert.

RADICARE®-ECO ist Ihr persönlicher Schutzschild gegen die urbane Umweltverschmutzung für Haut und Haare.

## Referenzen:

- [1] Index, W.A.Q., Real-time Air Quality index. 2007: <https://waqi.info/>. p. non-profit project
- [2] Svoboda, E., When skin's defence against pollution fails. Nature, 2018. 563: p. 89-90.
- [3] E. Drakaki, C.D.a.C.V.A., Air pollution and the skin. Frontieris in Environmental Science, 2014. 2:11.
- [4] Kwon, H.C., Effects of particulate matter on human dermal papilla cells. 2019: The European Academy of Dermatology and Venerology.
- [5] Vierkotter, A., et al., Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. J Invest Dermatol, 2010. 130(12): p. 2719-26.
- [6] Trouba, K.J., et al., Oxidative stress and its role in skin disease. Antioxid Redox Signal, 2002. 4(4): p. 665-73.
- [7] Trueb, R.M., Oxidative stress in ageing of hair. Int J Trichology, 2009. 1(1): p. 6-14.
- [8] Trueb, R.M., et al., Scalp Condition Impacts Hair Growth and Retention via Oxidative Stress. Int J Trichology, 2018. 10(6): p. 262-270.

## Autoren

Emina Besic Gyenge, PhD,  
Stefan Hettwer, PhD,  
Loya Schoeffel,  
Brigit Suter,  
Barbara Obermayer

RAHN AG | Dörflistrasse 120 | 8050 Zürich | Schweiz

Korrespondenzautor:  
[emina.besic@rahn-group.com](mailto:emina.besic@rahn-group.com)