

sofw Journal

Home & Personal Care Ingredients & Formulations

powered by **SOFW**



T(r)opische Retinol Alternative mit Mehrwert

S. Hettwer

T(r)opische Retinol Alternative mit Mehrwert

S. Hettwer

Abstract

Retinol hat eine lange Tradition in der Kosmetik als Inhaltsstoff bei zu Akne neigender Haut und im Anti-Ageing Bereich. Seine Wirksamkeit ist unbestritten. Retinol ist bei Konsumenten bekannt und entsprechend nachgefragt. Da Konsumenten zunehmendes Interesse zu den Inhaltsstoffen von Kosmetik zeigen und der Trend hin zur Nachhaltigkeit geht, werden immer mehr natürliche kosmetische Wirkstoffe nachgefragt. Für Retinol kommt hier ein Wirkstoff aus der tropischen Pflanze *Maclura cochinchinensis* in Frage, der Retinol-ähnliche Wirkung zeigt und dabei sehr mild zur Haut ist. Darüberhinaus hat der *Maclura* Extrakt noch weitere positive Eigenschaften für die Haut, die Retinol nicht besitzt.

Einleitung

Wenn man als Teenager unter Akne vulgaris gelitten hat, dann weiss man, dass man sehr viel unternimmt um zumindest diesen Übergang emotional heil zu überstehen. Unreine Haut hat einen grossen Einfluss auf die Lebensqualität und das psychosoziale Wohlbefinden. Dies in den Griff zu bekommen, ist nicht einfach und mit starken Beeinträchtigungen verbunden.

Vor etwas mehr als 50 Jahren erlaubte die US-amerikanische FDA die erste topische Anwendung eines Retinoids, nämlich Tretinoin, als Medikament zur Behandlung von Akne vulgaris [1]. Tretinoin ist der kommerzielle Name für Retinsäure (Vitamin A-Säure, all-trans retinoic acid). Über die Jahre wurden Derivate der Retinsäure entwickelt, um zum einen die Stabilität des Wirkstoffes, zum anderen aber auch die Tolerabilität der Haut gegenüber dem Wirkstoff zu verbessern. Mittlerweile ist die 4. Generation an retinoiden Wirkstoffen verfügbar. Zwar treten immer noch häufig starke Hautirritationen wie Juckreiz und Rötungen auf. Jedoch verschwinden Sie nach konsequenter Anwendung nach ein paar Wochen bzw. sind gut mit Kortison behandelbar. Der Nutzen bei Akne vulgaris ist unbestritten und typischer Weise ist die Hauterkrankung mit Retinoiden vollständig therapierbar.

Über die Jahre der Verwendung fielen weitere dermatologische Nutzungsmöglichkeiten auf, wie z.B. bei atrophischen Narben, postinflammatorischen Hyperpigmentierungen, photogeschädigter Haut und Melasmen. Weiter wurde eine generelle "hautverjüngende" Wirkung beobachtet.

Da Retinsäure in der Kosmetik aufgrund seiner hohen pharmakologischen Wirkung und den zu erwartenden starken Nebenwirkungen unzulässig ist, verwendet man eine Vorstufe der Retinsäure, das Retinol. Retinol gehört zusammen mit Retinal-

dehyd und Retinsäure zur Vitamin A-Familie, das aus Pro-Vitamin A (oder beta-Karotin) in unserem Metabolismus hergestellt wird. Vitamin A selbst wird über die Nahrung in den Körper aufgenommen, ebenso Retinylester. Durch die Abspaltung des Esters wird direkt Retinol gebildet, das weiter zu Retinal und Retinsäure umgesetzt wird. Um die Wirkung von Retinol auf die Haut zu verstehen, müssen wir uns die biologischen Prozesse auf der zellulären Ebene anschauen:

In den Zellen ist die Retinsäure erheblich wirksamer als Retinol [2]. Retinsäure bindet an spezifische Proteinrezeptoren auf der DNA, den Retinoic Acid Rezeptoren (RAR) und Retinoic X Rezeptoren (RXR). Hierdurch werden hunderte spezifische Gene aktiviert, die über sogenannte Retinoic Acid Response Elements (RARE) verfügen, Bindungsstellen an der DNA, an die die RAR- und RXR-Rezeptoren binden [3]. Die Aktivierung dieser Rezeptoren ist für die Verringerung des pathologischen Zustands der Haut bei Akne wichtig, sorgt aber auch für ein verjüngtes Erscheinungsbild der Haut. Man geht davon aus, dass für die biologische Wirksamkeit von Retinol zuerst eine Konvertierung in Retinsäure erfolgt. Die Bindung von Retinsäure an ihren Rezeptor aktiviert zahlreiche Gene in Keratinozyten, Fibroblasten und Sebozyten. Sie steuern die Regulierung des Talgs, die Qualität der Hornschicht und die Kollagensynthese. Die Einzigartigkeit Retinols liegt in der Tatsache, dass es ein Anti-Aging-Molekül mit Anti-Akne-Eigenschaften ist.

Als vielseitiges, wirksames Konzept für alternde und/oder zu Akne neigende Haut hat Retinol eine lange Tradition in der Kosmetik. Moderne Verbraucher kaufen gerne Kosmetika mit Retinol. Sie sind sehr sensibilisiert für die Hautgesundheit, bevorzugen multifunktionale Wirkungen und suchen nach substanzialen Konzepten aktiver Wirkstoffe, wie sie Retinol bieten kann.

Da die Wirksamkeit von Retinol mindestens zum Teil auf der Umwandlung in Retinsäure basiert, ist es nicht verwunderlich, dass es bei der Verwendung zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Hautrötungen und Jucken oder einer gestörten Hautbarriere kommen kann. Dies bevorzugt am Tag, da Retinsäure photosensibilisierend sein kann. Häufig wird Retinol daher bevorzugt in Kosmetika verwendet, die am Abend aufgetragen werden oder zusammen mit einem geeigneten Sonnenschutzfaktor. Man muss aber ganz klar sagen, dass das Irritationspotential von topisch aufgetragenem Retinol gegenüber Retinsäure bedeutend geringer ist.

Da die Verbraucher zunehmend nach mildereren Produkten suchen, die die Hautbarriere schonen, steigt die Nachfrage nach Retinol-Alternativen.

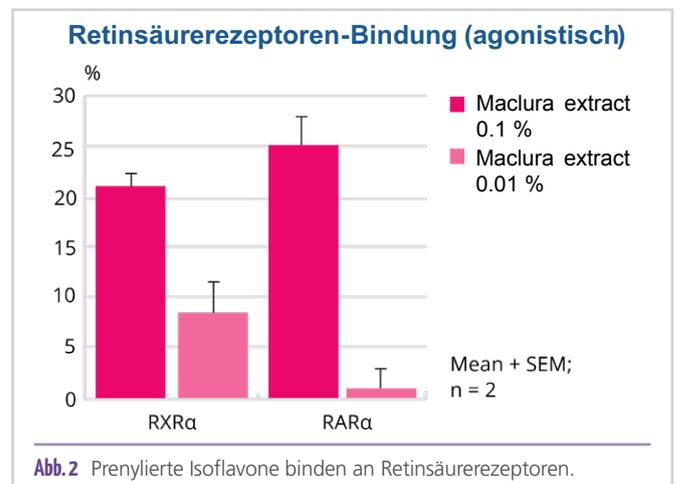
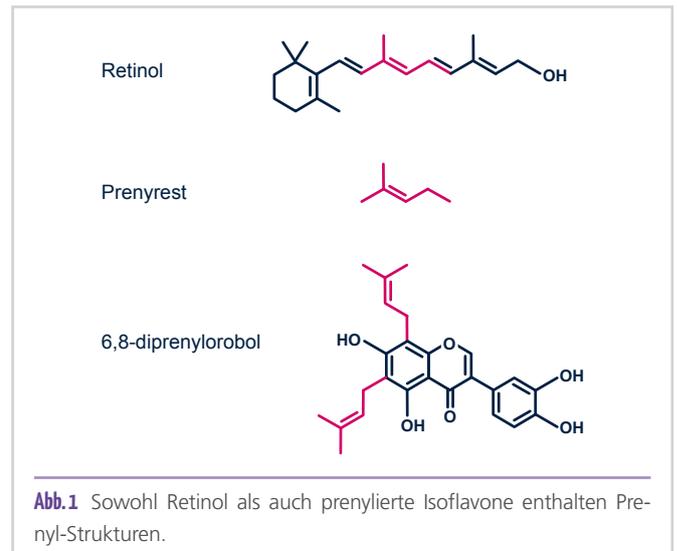
Hierzu müssen wir nach Substanzen suchen, die einerseits die RAR und RXR Rezeptoren aktivieren, andererseits aber keine Hautirritationen auslösen. Nach intensiver Forschungsarbeit ist es RAHN-Cosmetic Actives gelungen, prenylierte Isoflavone aus der tropischen Pflanze *Maclura cochinchinensis* als wertvolle Retinol-Alternative zu isolieren.

Resultate

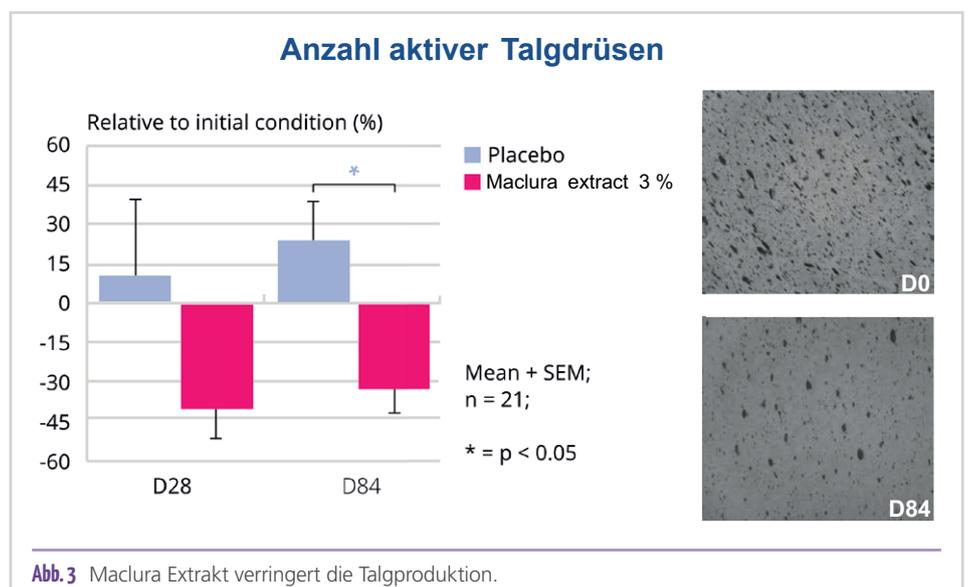
Auf dem ersten Blick fallen bei Betrachtung der molekularen Strukturen von Retinol und den prenylierten Isoflavonen keine Gemeinsamkeiten auf. Allein, beide besitzen Prenyl-Gruppen (**Abbildung 1**).

Bei den Isoflavonen sind sie als funktionelle Gruppen an die aromatischen Ringe angefügt. Retinol hingegen besteht im Grunde aus einer Aneinanderkettung von Prenylresten. Es ist zunächst also nicht zu erwarten, dass prenylierte Isoflavone Gene mit RARE aktivieren könnten. Tatsächlich konnten wir aber eine konzentrationsabhängige, agonistische Bindung der prenylierten Isoflavone an RAR- und RXR-Rezeptoren beobachten, was darauf schliessen lässt, dass die entsprechenden Gene ebenfalls aktiviert werden können (**Abbildung 2**).

Bei der Untersuchung der biologischen Wirksamkeit viel auf, dass sich Sebozyten bei Anwendung des Wirkstoffs nicht bis zum Stadium der Lipidsynthese entwickeln, sondern in einem prämaturnen Stadium stecken bleiben (nicht gezeigt). Als Folge kann mit einer verringerten Sebumproduktion der Talgdrüsen gerechnet werden, was *in-vivo* so auch bestätigt wurde



(**Abbildung 3**). Die Studie mit Teilnehmenden mit zu Akne neigender Haut zeigte, dass die Anwendung mit 3 % des Maclura Extrakts bereits nach 28 Tagen zu einer starken Abnahme der Anzahl aktiver Talgdrüsen führte.



Reduktion entzündlicher Läsione



Abb. 4 Klärung der Gesichtshaut durch Maclura Extract.

Daraus resultierend ergab sich eine Abnahme der Porphyrin-positiven Poren, d.h. *Cutibacterium acnes* infizierter Talgpfropfen (nicht gezeigt). Es kam zu einer deutlichen Klärung der Gesichtshaut (Abbildung 4).

Sebum (Talg) wird von den in den Talgdrüsen befindlichen Sebozyten produziert. Der freigesetzte Talg wandert an die Oberfläche der Haut. Überschüssiger Talg führt zu unreiner und fettiger Haut, fördert die Vermehrung von *Cutibacterium acnes* und löst dadurch Entzündungen aus. Genauso wie Retinol reduziert Maclura Extract die Talgproduktion, was der erste Schritt zur Kontrolle fettiger Haut ist. Darüber hinaus wirkt Maclura Extract sogar entzündlichen Prozessen entgegen und bringt die gestörte Mikrobiota der Haut wieder ins Gleichgewicht (Abbildung 5). Außerdem hemmt es das Enzym 5- α -Reduktase, das ebenfalls an der übermäßigen Talgproduktion, vor allem bei jungen Männern, beteiligt ist.

Wie Retinol aktiviert Maclura Extract die Retinsäure-Rezeptoren und hat Anti-Aging-Effekte. Es erhöht die Festigkeit und Elastizität der Haut, reduziert Falten und verbessert die Hautflexibilität, -ebenmässigkeit und -rauigkeit (Abbildung 6).

Es zeigt sich hier eine ähnliche Anwendungs-Wirkbeziehung wie bei Retinol / Retinsäure. Da die Wirkung auf einer Reprogrammierung der Keratinozyten (und Sebozyten) beruht, stellt sich ein deutlich und nachhaltig verbessertes positives Hautbild erst

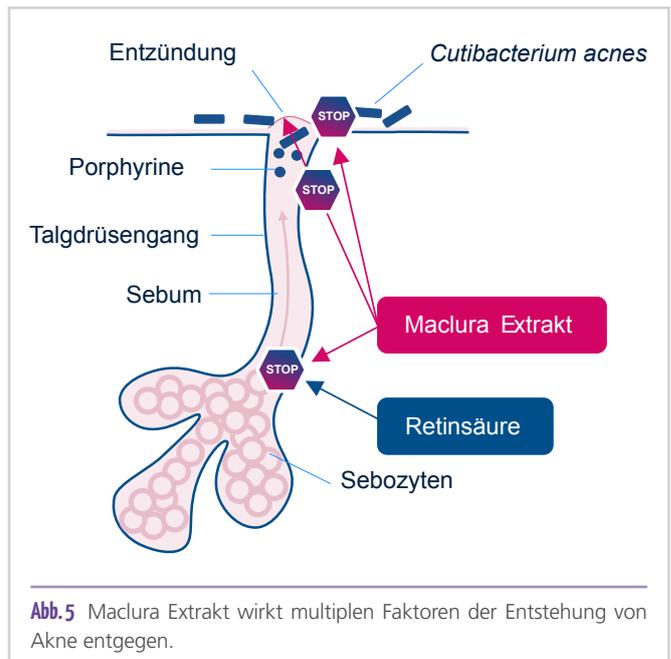


Abb. 5 Maclura Extract wirkt multiplen Faktoren der Entstehung von Akne entgegen.

nach 4 Wochen oder später ein. Bei der Anwendung von Retinsäure kommt es häufig sogar zu einem sogenannten "Burst" in den ersten Wochen, bei dem sich die Akne verschlimmert. Erst danach kommt es zu einer sichtbaren Verbesserung. Dies ist bei Maclura Extract nicht der Fall. Es gibt keine starke "Burst"-Reaktion.

Diskussion

Maclura Extract (SEBOCLEAR™-MP; INCI Propanediol, Bioflavonoids) ist der Propandiol-basierte Extrakt aus den Blättern der tropischen Pflanze *Maclura cochinchinensis*. Erst nach intensiver Forschung ist es gelungen, spezifisch drei verschiedene prenylierte Isoflavone, darunter 6,8 Diprenyl-orobol, zu isolieren. Nach Ausschluss von unerwünschten Verunreinigungen konnte

Verbesserung von anti-ageing Parametern

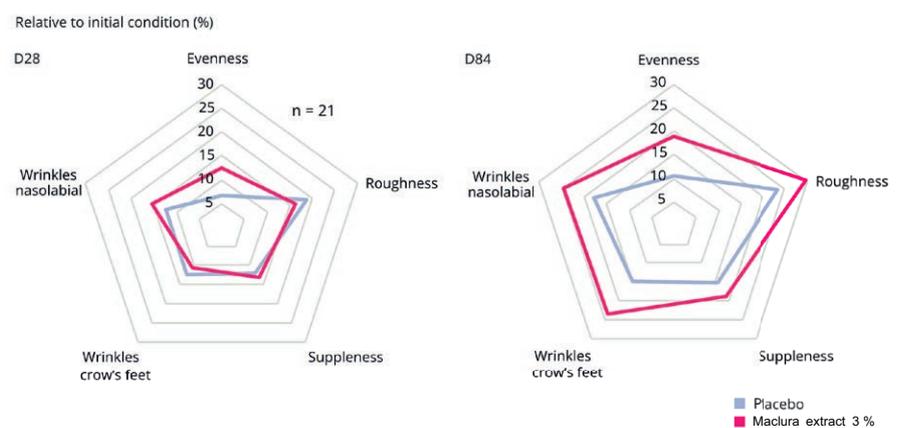


Abb. 6 Wie Retinol hat auch Maclura Extrakt Anti-Ageing Aktivität.

ein klarer, hochaktiver Pflanzenextrakt dargestellt werden. Der Extrakt wird bereits seit einigen Jahren erfolgreich bei zu Akne neigender Haut sowie im Anti-Ageing Bereich eingesetzt. Vorteile gegenüber Retinol sind wie folgt: Es handelt sich um einen pflanzenbasierten, wasserlöslichen Extrakt, der die Haut nicht austrocknet oder die Hautbarriere schwächt. Es kommt also nicht zu Rötungen oder Jucken bei der Anwendung bzw. es müssen nicht hautberuhigende Stoffe in die Formulierung eingearbeitet werden, um das irritierende Potential von Retinol abzumildern. Das Produkt ist nicht photosensitiv und kann somit in Tag- und Nachtkosmetik eingesetzt werden. Im Gegensatz zu Retinol und Retinylestern muss es nicht durch die Hautbiologie in eine aktive Form überführt werden, sondern ist direkt wirksam und sehr stabil. Weiter besitzt der Maclura Extrakt biologische Wirksamkeiten, die Retinol fehlen: Neben der Abschwächung entzündlicher Prozesse (d.h. Maclura Extrakt ist bereits hautberuhigend), wirkt er auf die 5- α -Reduktase, einem Treiber der Talgproduktion sowie auf *Cutibacterium acnes*, der entzündliche Hautprozesse und die typischen Aknepickel fördert. Weiter kann er sogar als natürliches Desodorant eingesetzt werden, weil er die Vermehrung von Corynebakterien in der Achselhöhle verlangsamt. Das Produkt wurde zahlreich prämiert. Unter anderem erhielt es die Silbermedaille bei der Incosmetics global 2018 und jeweils die Bronzemedaille bei den Incosmetic Asia und Latin America, ebenfalls 2018. Das Produkt ist also vielseitig einsetzbar, zeigt Retinol-ähnliche Wirksamkeit und ist eine echte, natürliche Alternative mit der typischen RAHN-Cosmetic Actives Qualität und Wirksamkeit.

RAHN-Cosmetic Actives:
Unveiling the secrets of beauty.

Parameter	Retinol	Maclura extract
Aktiviert die RAR and RXR Rezeptoren	X	X
Verlangsamt die Sebozytenreifung	X	X
Wirkt bei zu Akne neigender Haut	X	X
Hat Anti-Ageing Wirksamkeit	X	X
Wirkt auf die Mikroflora		X
Wirkt anti-inflammatorisch		X
Hemmt die 5- α -Reduktase		X
Natürlicher Ursprung	(X) ¹	X
Muss umgewandelt werden	X	
Kann Irritationen verursachen	X	
Kann "break outs" verursachen	X	
Photosensitiv	X	
Für Tag- und Nacht-Kosmetik		X
Wasserlöslich		X

¹ Mittlerweile kommt auch Retinol aus natürlichen Quellen auf den Markt.

Tabelle 1: Gegenüberstellung von Retinol und Maclura Extrakt..

Referenzen

- [1] Baldwin H, Webster G, Stein Gold L, Callender V, Cook-Bolden FE, Guenin E. 50 Years of Topical Retinoids for Acne: Evolution of Treatment. Am J Clin Dermatol 2021, 22: 315-327.
- [2] Repa JJ, Hanson KK, Clagett-Dame M. All-trans-retinol is a ligand for the retinoic acid receptors. Proc Natl Acad Sci U S A 1993, 90: 7293-7297.
- [3] Balmer JE, Blomhoff R. Gene expression regulation by retinoic acid. J Lipid Res 2002, 43: 1773-1808.

Autor

Stefan Hettwer

RAHN AG

Dörflistrasse 120 | 8050 Zürich

Schweiz

+41 443254200 | stefan.hettwer@rahn-group.com