

Natürliche Inhaltsstoffe für die Verwendung in der Hautpflege – aus italienischen landwirtschaftlichen Produkten

G. Dell'Acqua

Abstract

Die Vorteile der mediterranen Ernährungsweise sind gut bekannt [1]. Insbesondere Obst und Gemüse tragen dank ihrer reichhaltigen Zusammensetzung aus Pflanzeninhaltsstoffen mit antioxidativen und nahrhaften Eigenschaften zu diesen Vorteilen bei.

Da die Haut Teil unseres Körpers ist, macht es Sinn, die allgemeinen Vorteile einer gesunden Ernährung auch auf den Erhalt der Gesundheit und des guten Aussehens der Haut zu übertragen.

Zum Formulieren von topischen Produkten, die dieselben Vorteile wie eine gesunde Ernährung bieten, haben wir aus der italienischen Landwirtschaft Früchte ausgewählt, die dafür bekannt sind, dass sie extrem reich an Molekülen mit antioxidativen, antiinflammatorischen und erneuernden Eigenschaften sind. Einige der von uns erhaltenen Moleküle stammen aus Nahrungsnebenprodukten, um einen nachhaltigen Ansatz zu maximieren und Rohstoffe, die sonst verschwendet oder zu weniger wertvollen Endprodukten verarbeitet würden, mit einem Mehrwert zu versehen [2].

Eine der Herausforderungen bei der Gewinnung natürlicher Inhaltsstoffe für kosmetische Anwendungen besteht in dem Umfang, in dem sie in Aktivstoffe mit nachgewiesener Wirksamkeit umgewandelt werden können. Diese Bemühungen beinhalten die Kenntnis, wie der Inhaltsstoff konzentriert und stabilisiert wird, sowie Untersuchungen, um nachzuweisen, dass er tatsächlich die erwartete Performance hinsichtlich einer konkreten kosmetischen Zielstellung bringt.

Wir haben ein komplettes Sortiment aktiver Wirkstoffe zusammengestellt, die aus italienischen landwirtschaftlichen Produkten gewonnen werden. Wir haben dieses Konzept „Tasty Cosmetology“ und die daraus entwickelte Produktlinie ITALINE getauft. Auf der Grundlage ihrer bekannten wissenschaftlichen Eigenschaften und der Zusammensetzung der aktiven Wirkstoffe sowie ihrer weiteren Verarbeitung waren wir in der Lage, die besten pflanzlichen Quellen zu identifizieren und ein einzigartiges Angebot an Wirkstoffen mit einem hohen Grad an Wirksamkeit, Stabilität und Sicherheit zu erschaffen.

Alle Wirkstoffe unserer Serie ITALINE wurden mithilfe der analytischen Chemie hinsichtlich ihrer molekularen Zusammensetzung beschrieben und durch *in-vitro*, *ex-vivo* sowie klinische Tests bezüglich ihrer biologischen Aktivität in der Haut untersucht. Darüber hinaus wurde ihre Sicherheit klinisch nachgewiesen und ihre Stabilität im Zeitverlauf unter verschiedenen auf Versuchen aufgebauten Bedingungen nachverfolgt.

Blueberry Skin Concentrate

INCI: Vaccinium Corinbosum (Blueberry) Fruit Extract;

Handelsname: Italine B

Dieser aktive Wirkstoff hergestellt aus italienischen Blaubeeren entsteht als industrielles Nebenprodukt bei der Herstellung von Blaubeersaft. Das Nebenprodukt heißt Presskuchen oder Trester. Es wird zurückgewonnen und extrahiert. Der Trester ist reich an den aktiven Molekülen Anthocyan, die ein wirkungsvolles Antioxidant sind [3]. Um den Extraktionsertrag an Anthocyan zu maximieren, wird ein spezielles Extraktionsverfahren auf Grundlage eines pulsierenden elektrischen Feldes (PEF) eingesetzt [4]. Nach der Extraktion erfolgen die Filtration, Konzentration und Gefrierdrying, um ein braun-rotes Pulver herzustellen. Die analytische Bestimmung des Pulvers hat das Vorhandensein wichtiger Anthocyane wie Malvidin, Cyanidin und Peonidin bestätigt (Daten nicht ausgewiesen). Das Pulver wurde dann in der

optimalen Konzentration verdünnt, um einen effektiven, aktiven Wirkstoff zu erzeugen.

Da Anthocyane bekannte Antioxidantien [3] sind, wurde die Fähigkeit des Wirkstoffs getestet, die Haut vor der prooxidativen Aktivität blauen Lichts zu schützen, d.h. sichtbaren Lichts mit Wellenlängen zwischen 410 und 480 nm, das typischerweise von elektronischen Geräten wie PCs, Tablets, Bildschirmen in Fahrzeugen usw. abgegeben wird. Neuere Publikationen haben physiologische Veränderungen und oxidative Schäden gezeigt, die die Bestrahlung der Haut mit blauem Licht hervorruft [5, 6].

Es wurden *in-vitro*-Tests des aktiven Wirkstoffs zum Schutz von HACAT-Keratinocyten vor der Bestrahlung mit blauem



SUSTAINABLE ACTIVES
FROM RECYCLING **ITALIAN FOOD** BY-PRODUCTS
FOR HEALTHY MEDITERRANEAN SKIN DIET



Italian Tasty Food
inside Out outside In
for Healthy Skin

The SkinArtFood™ Akott Brand Concept



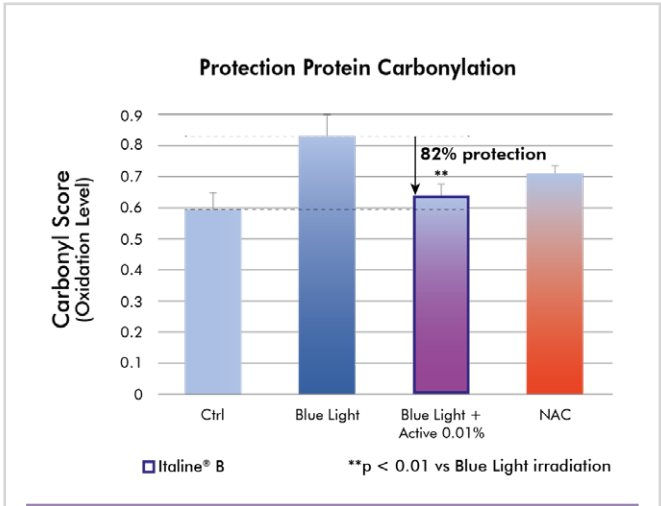


Abb. 1 Der aktive Wirkstoff (Blueberry Skin Concentrate – Handelsname: Italine B) schützt vor blauem Licht. Der Schutz war statistisch signifikant. Ctrl: negative Kontrolle, nicht bestrahlt; NAC: n-Acetyl-Zystein, positive Kontrolle, bestrahlt.

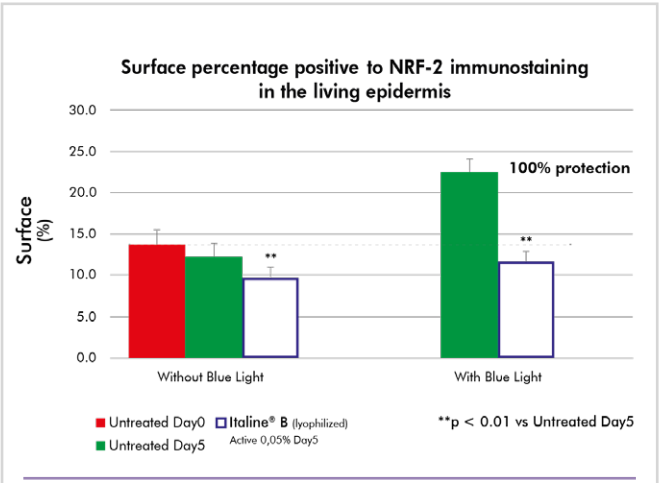


Abb. 2 Der aktive Wirkstoff (Blueberry Skin Concentrate – Handelsname: Italine B) hat die von blauem Licht hervorgerufene Proteinexpression von NRF-2, einem Marker und Zeichen von Oxidation und Schädigung, blockiert. Der Effekt des Wirkstoffs war statistisch signifikant. Der Schutz vor der Auswirkung von blauem Licht betrug 100 %.

Licht durchgeführt und Messungen der Proteincarbonylierung als Marker für die Proteinoxidation vorgenommen. Der aktive Wirkstoff war in der Lage vor der durch Blaulicht induzierten Carbonylierung zu schützen (82 % verglichen mit reinem Blaulicht, $p < 0,01$, **Abb. 1**).

Weitere *ex-vivo*-Tests zur Evaluierung der Fähigkeit des Wirkstoffs, von blauem Licht hervorgerufene physiologische Veränderungen der Haut wie Hautdifferenzierung, Hautoxidation und Hautmelanogenese zu blockieren, wurden an mit blauem Licht bestrahlten Explantaten menschlicher Haut durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass der oxidative Stresssensor, das Protein NRF-2 in Anwesenheit des aktiven Wirkstoffes nicht aktiviert war. Dies deutet darauf hin, dass die durch Blaulicht induzierte Oxidation komplett blockiert wurde (**Abb. 2**).

Die Proteinexpression für Opsin-3, einem Melanogenesemarker, und für Involucrin, einem Differenzierungs- und Keratinisierungsmarker, haben gezeigt, dass diese Proteine durch die Einwirkung von blauem Licht hochreguliert waren und

dass das Vorhandensein der aktiven Wirkstoffe bei 0,05 % die Hochregulierung vollständig blockiert haben (100 %, Daten nicht ausgewiesen).

Insgesamt zeigte der Wirkstoff eine außergewöhnliche Fähigkeit, von blauem Licht hervorgerufene physiologische Veränderungen der menschlichen Haut vollständig zu hemmen. Es wäre sinnvoll, ihn kosmetischen Produkten beizufügen, die entwickelt werden, um die Haut beim Schutz vor blaues Licht emittierenden elektronischen Geräten, einschließlich Pflegeprodukten für die Nacht, zu unterstützen [7].

Es wurden klinische Studien durchgeführt (**Abb. 3**). 20 weibliche Probanden (18-65 Jahre alt), mit matter Gesichtshaut-Teint (mangelnde Strahlkraft), trugen zweimal täglich ein Wassergelprodukt auf, das das Pulver zu 0,02% auf der einen und eine Placebo-Formulierung auf der anderen Gesichtshälfte enthielt. Die Daten wurden mit einem Placebo und einer unbehandelten Kontrolle verglichen. Hautausstrahlung und Hautton wurden nach 28 aufeinander folgenden Behandlungstagen mit einem Spekt-

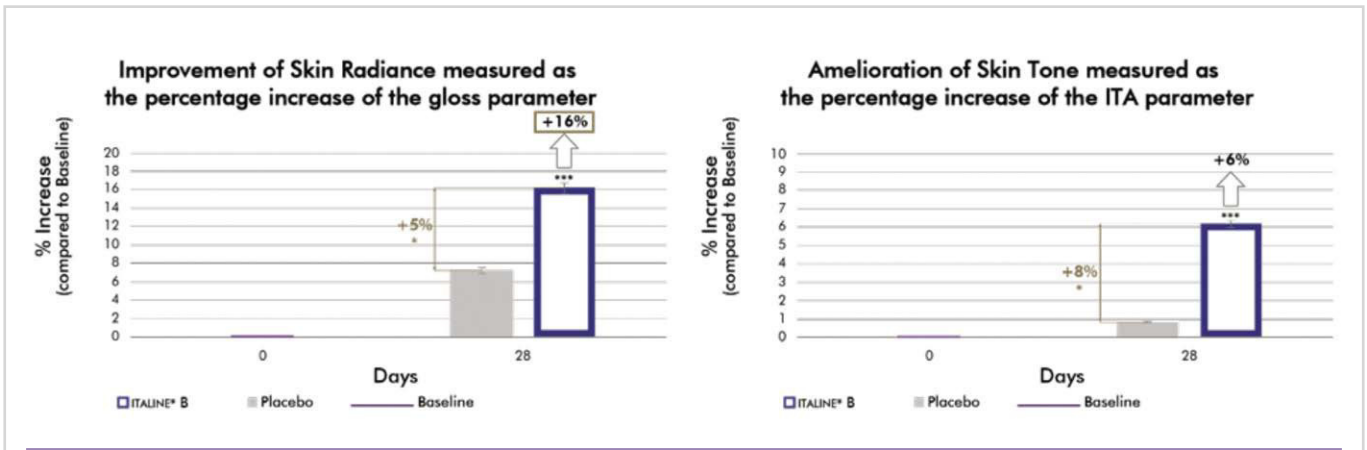


Abb. 3 Hautausstrahlung und Hautton wurden nach der Behandlung mit einem Gel mit 0,02% Heidelbeerpulver verbessert. Statistische Bedeutung * $p < 0,05$ *** $p < 0,001$.

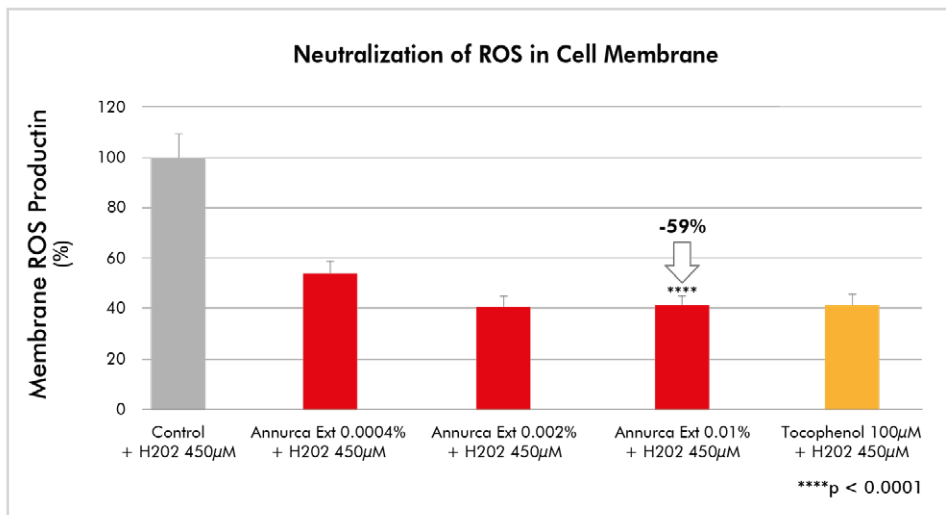


Abb. 4 Der aktive Wirkstoff (Annurca Apple Concentrate – Handelsname: Italine A) reduzierte die Wirkung von H₂O₂, die ROS in Zellmembranen hervorruft. Die Reduktion war statistisch signifikant. Als positive Kontrolle wurde Tocopherol verwendet.

ralphotometer/Kolorimeter instrumentell als Endpunkte bewertet. Nach nur 4 Wochen wurde eine signifikante Verbesserung der Hautausstrahlung instrumentell (+5%, p<0,05 vs. Placebo) sowie eine Verbesserung des Hauttöns (+8%, p<0,05 vs. Placebo) festgestellt.

Annurca Apple Concentrate

INCI: **Pyrus Malus (Apple) Fruit Extract**;
Handelsname: **Italine A**

Das Apfelextrakt stammt aus der lokalen Herstellung in Kampanien, Italien, wird filtriert, konzentriert und schließlich gefriergetrocknet. Der Annurca-Apfel ist in der Region Kampanien beheimatet, wo die Früchte auf dem Boden reifen und die Bauern sie über einen Zeitraum von rund 3 Monaten mit der Hand umdrehen, um die Früchte intensiv der Sonne auszusetzen, die sich so mit Polyphenolen anreichern. Der Gehalt des Apfels an Polyphenolen ist im Vergleich zu anderen Äpfeln extrem hoch, was den Annurca zur Superfrucht macht [8].

Die Vorzüge dieses Apfels liegen in seinem hohen Gehalt an Poly-

phenolen [8]. Wir untersuchten daher die Fähigkeit des konzentrierten Extrakts, die Auswirkung der Prooxidation von reaktiven Sauerstoffspezies (Reactive Oxygen Species – ROS) auf den Zellmembranen, Mitochondrien, Cytosol und DNA, die allesamt das Ziel oxidativen Stresses in den Zellen sind, zu neutralisieren. Der Extrakt konnte die ROS (Sauerstoffradikale) reduzieren und die DNA vor Schäden schützen (Abb. 4, 5).

Weitere Experimente zeigten, dass das Extrakt die ROS-Aktivität auch in Mitochondrien und Zell-Cytosol (Daten nicht ausgewiesen) verringerte sowie die

Inflammation und Proteinglykierung reduzierte (Daten nicht ausgewiesen).

Außerdem wurden klinische Studien durchgeführt, um die Aktivität des aktiven Wirkstoffs bei 1 % zu zeigen. 20 weibliche Teilnehmer (im Alter von 25 bis 60 Jahren) trugen einen Monat lang eine Creme mit 2 % des aktiven Wirkstoffs oder eine Placeboformulierung auf ihr Gesicht auf. Am Ende der Studie wurden die Teilnehmerinnen von einem Dermatologen (klinisches Grading) evaluiert und Bilder angefertigt.

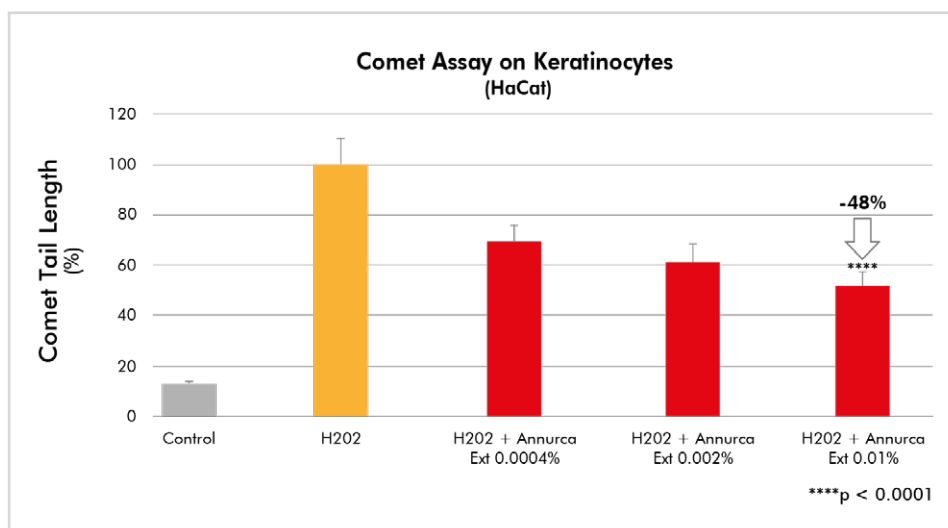


Abb. 5 Der aktive Wirkstoff (Annurca Apple Concentrate – Handelsname: Italine A) reduzierte die von H₂O₂ hervorgerufenen DNA-Schäden in HACAT-Keratinozyten signifikant. Der oxidative Schaden wurde mit einem Comet-Assay ermittelt.





Abb. 6 Nach 28-tägiger Behandlung mit einer Creme, die 2 % Wirkstoff enthielt, waren die Tränensäcke und dunklen Augenringe sichtbar reduziert.

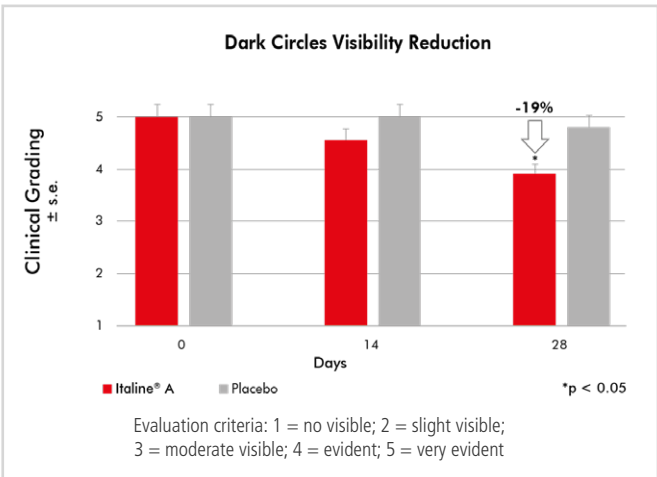


Abb. 7 Nach 1-monatigem Auftragen waren die dunklen Augenringe signifikant reduziert, im Vergleich dazu zeigte das Placebo keine Wirkung. Das klinische Grading erfolgte mit n=20.

Der aktive Wirkstoff wies nach, dass er ein starkes Antioxidant ist und den durch Oxidation verursachten Zellschaden reduziert bzw. davor schützt. Der Wirkstoff war in der Lage, Tränensäcke und dunkle Augenringe sichtbar zu verringern (Abb. 6, 7). Er ist damit ein perfekter Wirkstoff für die Augenkonturen auf natürlicher Basis.

Italian Red Grapes: Skin Macerate und Cold-pressed Coffee Seed Oil

INCI: *Vitis Vinifera* (Grape) Fruit Extract & *Coffea Arabica* (Coffee) Seed Oil; Handelsname: Italine G

In der Weinregion Veneto, Italien, haben wir den Traubentrester, ein Nebenprodukt der Weinherstellung, wiederentdeckt. Der Trester ist eine Mischung aus weggeworfener Schale, Kernen, Stielen, Stängeln und Blättern von Trauben. Die Getränkeindustrie verwendet ihn normalerweise zum Destillieren, um daraus einen Schnaps namens Grappa herzustellen. Der Trester ist sehr reich an Phytochemikalien und daher eine sehr wertvolle Ressource für kosmetische Anwendungen [9]. Studien haben auf seine Fähigkeit hingewiesen, die Degeneration der Hautmatrix zu verringern [10]. Wir haben das Extrakt aus dem Trester in Kaffeebohnenöl gelöst, das mit der Haut heilenden Eigenschaften in Verbindung gebracht wurde [11]. Die Kombination dieser Wirkstoffe wurde untersucht, um die Hautregenerierung und die Hautstraffung zu stimulieren.

Zwecks Untersuchung der Wirkung auf Hautmatrixmarker wurden Fibroblasten mit dem Traubenextrakt in unterschiedlichen Konzentrationen behandelt, um die Expression von Kollagen und Hyaluronsäure zu stimulieren. Als Benchmark und positive Kontrolle wurden Vitamin C und Vitamin A eingesetzt. Die Ergebnisse zeigten sowohl einen statistisch signifikanten Anstieg der Kollagen I und III Expression, als auch der Hyaluronsäuresynthese unter dem Einfluss des Aktivwirkstoffes. (Abb. 8, 9).

Unter Verwendung einer Applikation zur Körperpflege mit einem Wirkstoffgehalt von 2 % wurden Studien zur Untersuchung der Regenerierungs- und Straffungseigenschaften des aktiven Wirkstoffs durchgeführt. 20 Frauen mit Orangenhaut (Alter zwischen 18 und 55) trugen das Produkt insgesamt 56 Tage lang einmal täglich auf. Die Hautfestigkeit (Straffung) und das Auftreten von Orangenhaut wurden mithilfe des

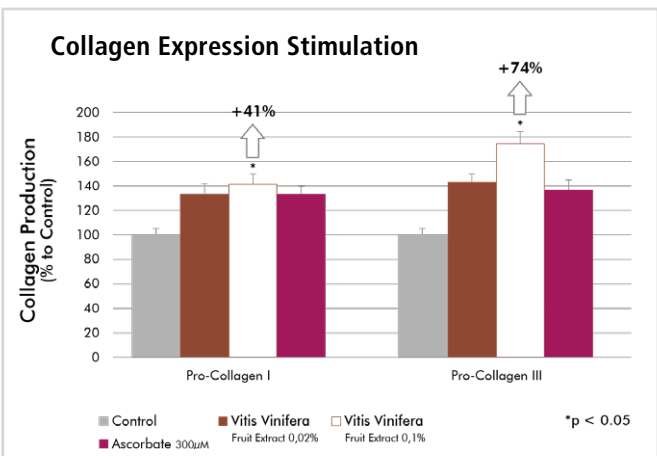


Abb. 8 Die Behandlung von Fibroblasten mit dem Traubenextrakt erhöhte die Produktion von Kollagen I und III in Abhängigkeit von der Dosis. Die Daten waren im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle signifikant. Der Effekt war gegenüber dem bei Vitamin C (Ascorbat) als Kontrolle beobachteten Effekt überragend.

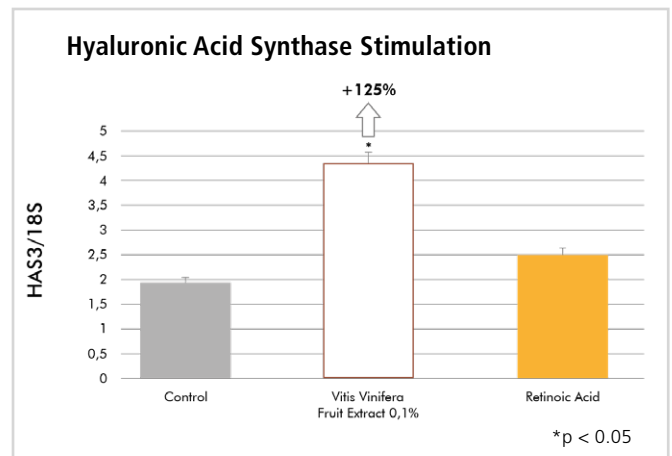


Abb. 9 Die Behandlung der Fibroblasten mit dem Traubenextrakt steigerte die Produktion von Hyaluronsäure-Synthase, einem für die Herstellung von Hyaluronsäure essentiellen Enzym. Die Daten waren im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle signifikant. Der Effekt war gegenüber dem bei Vitamin A (Retinsäure) als Kontrolle beobachteten Effekt überragend.

klinischen Gradings durch einen Dermatologen und von Bildern der behandelten Bereiche nach 14, 28 und 56 Tagen evaluiert.

Die Daten zeigten die Fähigkeit der aktiven Wirkstoffe, Straffheit und Geschmeidigkeit der Haut zu erhöhen (Abb. 10, 11).

Wir können den Einsatz der aktiven Wirkstoffe in Körperpflegemitteln gegen Zellulitis und Orangenhaut sowie in Produkten zum Straffen und Festigen der Haut empfehlen.



Abb. 10 56-tägige Behandlung mit einem Produkt mit einem Wirkstoffgehalt von 2 % verbessert das Erscheinungsbild von Orangenhaut sichtbar.

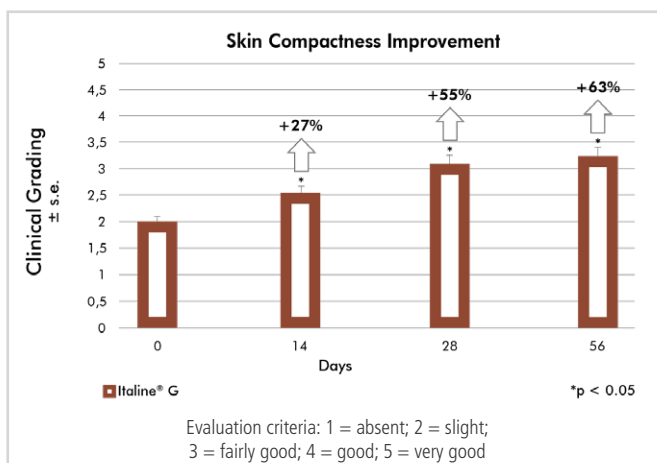


Abb. 11 Die 56-tägige Behandlung mit einem Produkt mit einem Wirkstoffgehalt von 2 % verbesserte im Verlauf der Zeit die Festigkeit der Haut, wie durch klinisches Grading ermittelt wurde. Diese Veränderungen waren signifikant.

Schlussfolgerungen

Wir haben eine Serie natürlicher aktiver Wirkstoffe entwickelt, die aus Nahrungsmittelprodukten oder Nebenprodukten der italienischen Landwirtschaft stammen. Als Nächstes haben wir die Wirksamkeit und Sicherheit der Wirkstoffe in einer Reihe von kosmetischen Anwendungen validiert. Natürlichkeit, Nachhaltigkeit und nachgewiesene Wirksamkeit (Anwendung *in-vitro*, *ex-vivo* und in klinischen Tests) stellen eine hervorragende Kombination von Eigenschaften dar, nach der die Kosmetikindustrie immer stärker nachfragt. Die Fähigkeit, natürliche Herkunft mit nachgewiesener Wissenschaft sowie einem Marketing auf der Grundlage von Tradition und Kultur zu verbinden, zeichnet das Sortiment ITALINE an aktiven Wirkstoffen als einzigartiges Konzept für die Hautpflege aus. *Cosmetology with a taste or Tasty Cosmetology!*

Referenzen

- [1] Willett WC. The Mediterranean diet: science and practice. *Public Health Nutr* 9(1A):105-110, 2006
- [2] Dell'Acqua G. Garbage to glamour: recycling food by-products for skin care. *Cosmet Toil* 132(2): 28-37, 2017
- [3] Kähkönen MP, Heinonen M. Antioxidant activity of anthocyanins and their aglycons. *J Agric Food Chem* 51(3):628-633, 2003
- [4] Yan LG, He L, Xi J. High intensity pulsed electric field as an innovative technique for extraction of bioactive compounds-A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 57(13):2877-2888, 2017
- [5] Regazzetti C, Sormani L, Debayle D, Bernerd F, Tulic MK, De Donatis GM, Chignon-Sicard B, Rocchi S, Passeron T. Melanocytes sense blue light and regulate pigmentation through Opsin-3. *J Invest Dermatol* 138(1):171-178, 2018
- [6] Nakashima Y, Ohta S, Wolf AM. Blue light-induced oxidative stress in live skin. *Free Radic Biol Med* 108:300-310, 2017
- [7] Dong K, Goyarts E, Pelle E, Pernodet N. Blue light disrupts circadian rhythm at night causing direct effects on skin cells. *J Invest Dermatol* 138(5):S237, 2018
- [8] Panzella L, Petriccione M, Rega P, Scortichini M, Napolitano A. A reappraisal of traditional apple cultivars from Southern Italy as a rich source of phenols with superior antioxidant activity. *Food Chem* 140(4):672-679, 2013
- [9] Fontana AR, Antonioli A, Bottini R. Grape pomace as a sustainable source of bioactive compounds: extraction, characterization, and biotechnological applications of phenolics. *J Agric Food Chem* 61(38):8987-9003, 2013
- [10] Wittenauer J, Mäckle S, Sußmann D, Schweiggert-Weisz U, Carle R. Inhibitory effects of polyphenols from grape pomace extract on collagenase and elastase activity. *Fitoterapia* 101:179-187, 2015
- [11] Velazquez Pereda Mdel C, Dieamant Gde C, Eberlin S, Nogueira C, Colombi D, Di Stasi LC, de Souza Queiroz ML. Effect of green Coffea arabica L. seed oil on extracellular matrix components and water-channel expression in *in-vitro* and *ex-vivo* human skin models. *J Cosmet Dermatol* 8(1):56-62, 2009

Kontakt

Giorgio Dell'Acqua

Akott Evolution

E-mail: giorgio.dellacqua@akott.com