

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 2): Vortragssitzung „Dermatotherapie und Dermokosmetik“

Neue Studiendaten zur Wirksamkeit von Thiazolyresorcin-Derivaten bei Hyperpigmentierungen der Haut

Dr. Ludger Kolbe
Beiersdorf AG, Hamburg

Für die Behandlung von Melasma, Altersflecken und post-inflammatorischer Hyperpigmentierung gibt es bislang noch keine zufriedenstellende kosmetische Behandlungsoption. Als Schlüsselenzym der Melaninproduktion ist die Tyrosinase ein prominentes Target für Inhibitoren der Hyperpigmentierung. Aufgrund ihrer schnellen und reversiblen Wirksamkeit werden selektive Tyrosinase-Inhibitoren als sehr effektive und sichere Wirkstoffe angesehen.

Allerdings sind die meisten Tyrosinase-Inhibitoren klinisch kaum wirksam, da sie auf Grundlage der Inhibition von Pilz-Tyrosinase selektiert wurden. Deshalb haben wir humane Tyrosinase in HEK Zellen exprimiert und diese rekombinante, lösliche Tyrosinase genutzt, um eine Bibliothek von mehr als 50.000 Substanzen auf Tyrosinase-Inhibition zu testen. Die resultierenden Screening Hits wurden analysiert und in einem klassischen Hit-to-Lead-Medizinal-Chemieprogramm zum finalen Wirkstoff weiter-entwickelt.

Die Inhibition der L-Dopa-Oxidase-Aktivität der Tyrosinase wurde in einem hochdurchsatzfähigen Testverfahren genutzt, um IC50-Werte zu bestimmen. In Monolayer- und Hautmodell-Kulturen wurde der Melaningehalt mittels Absorptions-messung ermittelt. Für die Bestimmung der In-vivo-Effektivität wurden Studien an Altersflecken auf Unterarmen und an Pigmentflecken im Gesicht durchgeführt. Die Intensität der Pigmentierung wurde mit Spektrometrie, digitaler Photographie und durch klinische Evaluierung (MASI Score) zu Studienstart und verschiedenen Zeitpunkten (4, 8, 12 Wochen) bestimmt.

Isobutylamidothiazolyresorcinol (Thiamidol) wurde als sehr effektiver und hoch potenter Inhibitor der Aktivität humaner Tyrosinase identifiziert. Im Vergleich zu bisher bekannten Wirkstoffen war Thiamidol im melanoDerm-Hautmodell der bei weitem potenteste Inhibitor der Melanogenese. Eine Analyse des Mechanismus zeigte, dass Thiamidol ein strikt kompetitiver Inhibitor des humanen Enzyms ist und nur marginal die Pilz-Tyrosinase hemmt.

Die In-vivo-Studien zeigten eine starke Aufhellung von Altersflecken durch die Behandlung mit einer Thiamidol-haltigen Formulierung. Die Behandlung der Hyperpigmentierung im Gesicht führte zu einer deutlichen Reduktion der MASI Scores und auch die Selbsteinschätzung der Probanden zeigte eine hochsignifikante Abnahme der Sichtbarkeit von Pigmentflecken.



Thiamidol ist somit ein sehr effektiver Inhibitor der humanen Tyrosinase (in vitro) und ein hoch effektiver Inhibitor der Hyperpigmentierung (in vivo). Im Vergleich zu bekannten Wirkstoffen, wie Hydrochinon, Arbutin, Koji-Säure und Butylresorcinol, ist Thiamidol wesentlich potenter. Das volle Potential der Substanz muss jedoch noch in weiteren Studien exploriert werden.

