

Nanopartikulär formuliertes Sphingosin-1-phosphat zur Behandlung der Akne

*Prof. Dr. Burkhard Kleuser
Pharmazeutisches Institut, Pharmakologie
Freie Universität, Berlin*

Das zur Gruppe der Sphingolipide gehörende Sphingosin-1-phosphat (S1P) stellt ein neuartiges Molekül mit idealen Eigenschaften zur Behandlung der Akne dar. Heute weiß man, dass bei der Entstehung der Akne mehrere pathogenetische Faktoren beteiligt sind. Hierzu gehören eine erhöhte Talgproduktion, eine folliculäre Hyperkeratose, eine mikrobielle Besiedlung sowie immunologische und entzündliche Prozesse. Diese Faktoren sind wechselseitig miteinander verbunden. So induzieren Seborrhö und Hyperkeratose im Haarfollikel ein Milieu, das ideal für das Wachstum von Propionibakterien ist. Bakterienbestandteile und Stoffwechselprodukte lösen eine immunologische Reaktion aus, die eine folliculäre und perifolliculäre Entzündung begünstigen. Die bisherigen Therapien zur Behandlung von entzündlichen Hautkrankheiten, wie der endogenen Akne, sind häufig durch eine geringe Wirksamkeit oder das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen begleitet. Deshalb besteht bei entzündlichen Hautkrankheiten ein großer Bedarf an neuen, gut wirksamen Arzneistoffen, die eine gezielte, möglichst topische Therapie erlauben. Der Wirkstoff S1P beeinflusst nun sehr spezifisch mehrere pathogenetische Faktoren der Akne. Zum einen wird die Proliferation der Keratinozyten inhibiert und deren Differenzierung gefördert. Zum anderen werden aber auch immunologische und entzündliche Prozesse effektiv moduliert. S1P hemmt die Aktivierung von Langerhanszellen und inhibiert die Bildung von Entzündungsmediatoren. Diese Wirkungen werden spezifisch über G-Protein gekoppelte S1P-Rezeptoren vermittelt.

Aufgrund seiner Struktureigenschaften ist S1P ideal für den Einbau in nanopartikuläre Systeme auf Lipidbasis geeignet. Es lassen sich Lipidnanopartikel im hohen Nano- und Mikrometerbereich herstellen, die die folliculäre Aufnahme begünstigen, so dass ein Targeting des Aknemittels zur Talgdrüse möglich erscheint, denn diese mündet in das mittlere Haarfollikel-Infundibulum. Auch eine stärkere und damit weniger variable Penetration in die Haut wird die Wirksamkeit erhöhen und dem Auftreten von unerwünschten systemischen und lokalen Wirkungen vorbeugen.

