



Wachstumsfaktoren: EGF, TGF, FGF und Co.

Signalgeber

Wachstumsfaktoren sind hoch spezialisierte Proteine oder Hormone, die als sogenannte Signalgeber von Zelle zu Zelle übertragen werden. Auf diese Weise transportieren sie Informationen, die zelluläre Replikation, Produktion oder Proliferation auslösen. Wie Wachstumsfaktoren wirken, erfahren Sie hier.

Ein typisches Beispiel für die Wirkungsweise von Wachstumsfaktoren ist die **Angiogenese**. Wachstumsfördernde Substanzen wie der **Vaskular Endothelial Growth Factor (VEGF)** stimulieren die Gefäßneubildung, was eine Endothelproliferation und -migration bewirkt. Folge ist eine Neubildung von Blutgefäßen.

Wachstumsfaktoren der Haut

In der Haut gibt es verschiedene Wachstumsfaktoren. Der bekannteste ist der **Epidermale Wachstumsfaktor (Epidermal Growth Factor; kurz EGF)**, der verantwortlich für die Zellproliferation sowie für die Aktivierung von Stammzellen in der Haut ist. Die wichtige Rolle des EGFs wird bei einer Wunde deutlich. Je mehr EGF zur Verfügung steht, desto schneller ist die Wundheilung und desto geringer das Narbengewebe.¹

Die Wachstumsfaktoren **TGF-alpha (Transforming Growth Factor)** und **TGF-beta** stimulieren als Signalpeptide sowohl das Wachstum als auch die Differenzierung der Zellen.²

Der **FGF (Fibroblast Growth Factor)** stimuliert die Fibroblastenbildung, die wiederum essenzielle Bestandteile der Dermis wie Kollagen, Elastin oder Hyaluronsäure bilden. Daher spielt der FGF eine tragende Rolle in der Anti-Aging-Therapie.³

Im Laufe des Lebens nimmt – bedingt durch extrinsische und intrinsische Faktoren – die Hautqualität ab. Verschiedene Prozesse in der Haut wie die dermale

Synthese von Kollagen, Elastin oder Hyaluronsäure verlangsamen sich. Darüber hinaus kommt es durch äußere Einflüsse wie Zigarettenrauch, Feinstaub oder Sonnenstrahlen zur **Induktion von Matrixmetalloproteinasen**, die zu einem Abbau dermalen Bestandteile führen. Zudem ist ein **Rückgang an Wachstumsfaktoren** nachzuweisen, der ebenfalls durch äußere Einflüsse beschleunigt werden kann.

So konnte wissenschaftlich nachgewiesen werden, dass UV-Strahlung zu einer Reduktion von TGF-beta führt. Da TGF-beta der Hauptregulator der Typ-I-Prokollagensynthese ist, kommt es zu einer Beeinträchtigung der Kollagenproduktion.⁴ Daher ist es nicht verwunderlich, dass Wachstumsfaktoren als Anti-Aging-Wirkstoff für die Kosmetikindustrie von großem Interesse sind.

Vielversprechende Wirkstoffe

Sie gelten als vielversprechende Wirkstoffe, wenngleich die Studienlage bis heute noch recht dürftig ist. Die Wirkung von topisch applizierten Wachstumsfaktoren auf die Haut wurde zunächst in der Medizin im Rahmen der Wundheilung untersucht. Fortschritte in der Kenntnis der Rolle von Wachstumsfaktoren in diesem Bereich haben wiederum Interesse an der möglichen Rolle dieser Moleküle bei der **Reparatur und Umgestaltung von Hautstrukturen** geweckt.

So wird vermutet, dass der kosmetische Wirkmechanismus von EGF in einem beschleunigten Zell-Turnover mit einem

schnelleren Regenerationsprozess liegt. In einer placebokontrollierten Untersuchung aus dem Jahr 2013 wurde ein Produkt mit einem pflanzlichen sogenannten **humanlike EGF (hEGF)** über acht Wochen zweimal täglich bei 30 Frauen im Alter zwischen 30 und 65 Jahren appliziert. Nach Abschluss der Untersuchungen konnte eine signifikante Verbesserung der Hautdicke sowie der Hautdicke evaluiert werden.⁵

Weitere Studien haben die positive Wirkung von hEGF auf die Hautqualität bestätigt.⁶ Ferner ist die positive Wirkung von TGF-beta als kosmetischer Wirkstoff bereits untersucht worden.

So wurde im Jahr 2006 in einer Studie ein Produkt mit TGF-beta sowie anderen Wachstumsfaktoren mit einem Vitamin-C-Präparat über drei Monate bei 20 Probanden mit Hautalterungserscheinungen untersucht. Dabei kam es zwar bei beiden Prüfprodukten zu einer Verbesserung der Hautparameter, jedoch war das Produkt mit dem TGF-beta dem Vitamin-C-Präparat überlegen.⁷

Auch histologische Untersuchungen konnten eine Verbesserung von Hautalterungszeichen, insbesondere beim sogenannten UV-indizierten Photoaging, nachweisen.⁸

2016 veröffentlichten Wissenschaftler aus Polen eine Untersuchung zu **rekombinierten FGF (rFGF)**. Sie konnten eine stimulierende Wirkung des rFGF auf Fibroblasten und Keratinozyten nachweisen und darüber hinaus an Probanden eine Verbesserung der Hautalterungserscheinungen



In der Ästhetischen Dermatologie werden Wachstumsfaktoren bei einer PRP-Behandlung eingesetzt.

nungen wie Faltentiefe und Faltenvolumen evaluieren.⁹ Neben den beschriebenen menschlichen Wachstumsfaktoren, die häufig aus Bakterien gewonnen werden, werden vermehrt pflanzliche Wachstumsfaktoren in der Kosmetik eingesetzt. Hierzu zählt unter anderem Kinetin, ein Wachstumsfaktor aus grünblättrigen Pflanzen. Es ist ein stabiles Antioxidans, das in ersten Untersuchungen in Zellkulturen positive Effekte auf die Zellalterung gezeigt hat.¹⁰

Eine Frage der Molekülgröße

Ein großes Problem bei der kosmetischen Applikation stellt die Molekülgröße der Wachstumsfaktoren dar. Wachstumsfaktoren sind **hydrophile Moleküle**, die größer als 15.000 Dalton sind. Grundsätzlich haben jedoch Wirkstoffe mit einer Molekülgröße größer als 500 Schwierigkeiten, die Hautbarriere zu durchdringen. Die derzeitigen Ergebnisse der Wachstumsfaktoren-Forschung weisen jedoch auf einen klinischen Nutzen hin. Daher werden **verschiedene Penetrationswege** diskutiert.

Erstens wird vermutet, dass Wachstumsfaktoren über die Schweißdrüsen und Haarfollikel absorbiert werden und anschließend mit Keratinozyten interagieren, die dann die chemischen Signale für Fibroblasten freisetzen.^{11, 12} Zweitens ist alternde Haut trockener und verfügt über eine verminderte Barrierekapazität und ist somit anfälliger für das Eindringen größe-

rer Moleküle.¹³ Zudem zeigen neuere Studien, dass die topische Anwendung von Impfstoffen eine immunologische Wirkung hat, möglicherweise aufgrund des Eindringens einer kleinen Menge von Proteinen durch die gesunde Haut.¹⁴

Ein ähnliches Phänomen könnte auftreten, wenn Wachstumsfaktoren auf die Haut appliziert werden, da eine parakrine Kommunikation zwischen Keratinozyten und Fibroblasten besteht. So kann es zu einer keratinozyteninduzierten Produktion von Wachstumsfaktoren durch die Fibroblasten kommen, was wiederum die Proliferation von Keratinozyten stimuliert.¹⁵ Letztlich könnte das Eindringen kleiner Mengen topisch applizierter Wachstumsfaktoren zur Produktion anderer Wachstumsfaktoren (zum Beispiel TGF-alpha und TGF-beta) durch die Fibroblasten führen. Sowohl TGF-alpha als auch TGF-beta haben eine parakrine Wirkung, die in der Aktivierung und Proliferation dermalen Fibroblasten besteht, die eine Remodellierung und Regeneration der extrazellulären Matrix bewirken.¹⁶

Apparative Kosmetik

Eine Induktion von Wachstumsfaktoren lässt sich auch mithilfe von apparativer Kosmetik erzielen. So ist bekannt, dass bei der perkutanen **Kollageninduktionstherapie mit Nadeln** ab einem Millimeter Länge die TGF-beta-Signalkaskade mit Kollagensynthese und hautregenerierender Wirkung aktiviert wird.¹⁷ Bedingt

durch die parakrine Kommunikation zwischen Keratinozyten und Fibroblasten ist eine ähnliche Wirkung, wenn auch in abgeschwächter Form, bereits beim **kosmetischen Microneedling**, bei dem die Nadeln bis zu 0,5 Millimeter in die Haut eindringen, zu erwarten. Microneedling eignet sich darüber hinaus zur transepidermalen Wirkstoffapplikation. Daher ist aus kosmetischer Sicht eine Microneedling-Behandlung mit Wachstumsfaktoren besonders geeignet.



Online mehr erfahren

Exklusiv für Online-Abonnenten: Auf der Internetseite www.beauty-forum.com/medical finden Sie eine Auswahl an **Microneedling-Geräten** als **Marktübersicht**. Jetzt Webcode 152736 eingeben!

Ästhetische Dermatologie

Wachstumsfaktoren stellen nicht nur in der Kosmetik einen Trend dar. Auch in der Ästhetischen Dermatologie finden sie seit einigen Jahren in Form des sogenannten **Vampirliftings** ihren Einsatz. Bei der **Eigenbluttherapie**, die unter anderem in der Sportmedizin schon länger eingesetzt wird, entnimmt der Mediziner zunächst eine kleine Menge Blut, aus dem plättchenreiches Plasma (PRP) mittels Zentrifugalkraft gewonnen wird. Im Anschluss wird der körpereigene Wirkstoff intradermal in die zu behandelnden Areale mittels feiner Nadeln injiziert.



Mehr Wissen

Mehr zum **Einsatz von Wachstumsfaktoren** in der Ästhetischen Dermatologie und Kosmetik lesen Sie **ab Seite 42**.

PRP ist eine aus Eigenblut isolierte Grundsubstanz, die reich an Thrombozyten und somit auch an Wachstumsfaktoren ist. Durch die Wachstumsfaktoren werden die dermalen Fibroblasten aktiviert und die Produktion von Elastin und Kollagen angeregt. Zusätzlich gelangen mehr Stammzellen in das unterspritzte Bindegewebe, die den natürlichen Pro-

zess der Geweberegeneration mit Kollagenneubildung aktivieren.¹⁸ Das Ergebnis ist eine verbesserte Hautqualität und ein frisches Aussehen. Häufig wird eine PRP-Behandlung mit weiteren Verfahren wie Microneedling oder einer Lasertherapie, kombiniert. Erste Untersuchungen haben gezeigt, dass die im PRP enthaltenen Wachstumsfaktoren auch die Haarfollikel reaktivieren und zur Regeneration anregen können.¹⁹

Literatur:

- Boonstra J, Rijken P, Humbel B, Cremers F, Verkleij A, van Bergen en Henegouwen P. The epidermal growth factor. Cell Biol Int. 1995 May; 19(5): 413-30. doi: 10.1006/cbir.1995.1086. PMID: 7640657.
- Burgess AW. Epidermal growth factor and transforming growth factor alpha. Br Med Bull. 1989 Apr; 45(2): 401-24. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a072331. PMID: 2688814.
- de Araújo R, Lôbo M, Trindade K, Silva DF, Pereira N. Fibroblast Growth Factors: A Controlling Mechanism of Skin Aging. Skin Pharmacol Physiol. 2019; 32(5): 275-282. doi: 10.1159/000501145. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31352445.
- Quan T, He T, Kang S, Voorhees JJ, Fisher GJ. Solar ultraviolet irradiation reduces collagen in photoaged human skin by blocking transforming growth factor-beta type II receptor/Smad signaling. Am J Pathol. 2004 Sep; 165(3): 741-51. doi: 10.1016/s0002-9440(10)63337-8. PMID: 15331399; PMCID: PMC1618600.
- Streker M, Kerscher M. Randomized, half-side, placebo controlled trial to evaluate the efficacy of barley produced, synthetic, human-like epidermal growth factor (EGF) serum in subjects with visible sign of aging. Poster at 22nd Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology Istanbul, October 2-6 2013.
- Schouest JM, Luu TK, Moy RL. Improved texture and appearance of human facial skin after daily topical application of barley produced, synthetic, human-like epidermal growth factor (EGF) serum. J Drugs Dermatol. 2012 May; 11(5): 613-20. PMID: 22527430.
- Ehrlich M, Rao J, Pabby A, Goldman MP. Improvement in the appearance of wrinkles with topical transforming growth factor beta(1) and l-ascorbic acid. Dermatol Surg. 2006 May; 32(5): 618-25. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32132.x. PMID: 16706755.
- Fitzpatrick RE, Rostan EF. Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study. J Cosmet Laser Ther. 2003 Apr; 5(1): 25-34. doi: 10.1080/14764170310000817. PMID: 12745596.
- Żerańska J, Pasikowska M, Szczepanik B, Młosek K, Malinowska S, Dębowska RM, Eris I. A study of the activity and effectiveness of recombinant fibroblast growth factor (Q40P/S47)/H93G rFGF-1) in anti-aging treatment. Postepy Dermatol Alergol. 2016 Feb; 33(1): 28-36. doi: 10.5114/pdia.2014.44024. Epub 2016 Feb 29. PMID: 26985176; PMCID: PMC4793049.
- Chiu PC, Chan CC, Lin HM, Chiu HC. The clinical anti-aging effects of topical kinetin and niacinamide in Asians: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative trial. J Cosmet Dermatol. 2007 Dec; 6(4): 243-9. doi: 10.1111/j.1473-2165.2007.00342.x. PMID: 18047609.
- Lademann J, Otbert N, Jacobi U et al. Follicular penetration and targeting. J Invest Dermatol Symp Proc 2005; 10: 301-3.
- Jakasa I, Verberk MM, Bunge AL et al. Increased permeability for polyethylene glycols through skin compromised by sodium lauryl sulphate. Exp Dermatol 2006; 15: 801-7.
- Ghadially R, Brown BE, Sequeira Martin SM et al. The aged epidermal permeability barrier. Structural, functional, and lipid biochemical abnormalities in humans and a senescent murine model. J Clin Invest 1995; 95: 2281-90.
- Skountzou I, Quan FS, Jacob J et al. Transcutaneous immunization with inactivated influenza virus induces protective immune responses. Vaccine 2006; 24: 6110-9.
- Babu M, Wells A. Dermal epidermal communication in wound healing. Wounds 2001; 13: 183-9.
- Werner S, Krieg T, Smola H. Keratinocyte fibroblast interaction in wound healing. J Invest Dermatol 2007; 127: 998-1008.
- Aust, M., Busch, K. & Bahte, S. Medical Needling – Perkutane Kollageninduktion. J. f. Ästhet. Chirurgie 5, 24-28 (2012). <https://doi.org/10.1007/s12631-011-0151-2>
- Díaz-Ley B, Cuevas J, Alonso-Castro L, Calvo MI, Ríos-Buceta L, Orive G, Anitua E, Jaén P. Benefits of plasma rich in growth factors (PRGF) in skin photodamage: clinical response and histological assessment. Dermatol Ther. 2015 Jul-Aug; 28(4): 258-63. doi: 10.1111/dth.12228. Epub 2015 Apr 10. PMID: 25864463.
- V. Cervelli, S. Garcovich, A. Bielli, G. Cervelli, B. C. Curcio, M. G. Scioli, A. Orlandi, P. Gentile. The Effect of Autologous Activated Platelet Rich Plasma (AA-PRP) Injection on Pattern Hair Loss: Clinical and Histomorphometric Evaluation. Biomed Res Int. 2014; 2014: 760709. Published online 2014 May 6. doi: 10.1155/2014/760709.



Die Original Kräuterschälkur

Drei Wege zu einer schönen, gesunden Haut. Die GREEN PEEL® Kräuterschälkur Classic, GREEN PEEL® Energy und GREEN PEEL® Fresh Up sind für nahezu jeden Hauttyp geeignet und bieten Lösungen für unterschiedlichste Hautprobleme.

Ein Produkt – drei Behandlungsmöglichkeiten!

Kostenfrei umbuchbar bei Terminverschiebung oder Ausfall des Seminars.

GREEN PEEL® Kräuterschälkur Zertifizierungsseminare

Rostock	30.-31.01.2021	München	27.-28.02.2021
Essen	06.-07.02.2021	Berlin	13.-14.03.2021
Hamburg	20.-21.02.2021	Karlsruhe	20.-21.03.2021
Hannover	27.-28.02.2021	Frankfurt	27.-28.03.2021

Jetzt risikofrei buchen!

Kursgebühr: 290€ | **Kurszeit:** Sa 10 – 17 Uhr, So 10 – 16 Uhr

Anmeldung online: <http://sch.sc/greenpeel>

Mehr Infos: Telefon 0201-82770-70

E-Mail infoservice@schrammek.de



Dr. phil. Meike Streker
Kosmetikwissenschaftlerin
Wissenschaftliche Beratung/Cosmetic Consulting
Hamburg