

# sofw journal

Home & Personal Care Ingredients & Formulations

powered by **SOFW**

## Anti-Aging

The Study of a Palmitoyl Oligopeptide Complex: a 3D Anti-aging Theory

## Hautpflege

Hydratisierung und Stärkung der Hautbarriere: die zwei Seiten der Feuchtigkeitspflege

Neue mikrobiotische Spezialpflege mit Bakterienlysat gegen trockene Haut

Joghurt: Positive Verbraucherassoziationen als Basis für kosmetische Konzepte

## Desinfektion

Desinfektionsmittel mit einer verlängerten Wirksamkeit gegen Mikroorganismen, ohne chemische Ablagerungen auf der Oberfläche zu erzeugen

## Hautimmunität

Verstärkung der antiviralen Abwehr der Haut

## Kopfhautpflege

Piroctone Olamine – Fortschritte in der Schuppenbekämpfung und mehr

06

2021

deutsch

# Verstärkung der antiviralen Abwehr der Haut

C. Pickel, F. Wandrey, F. Züllig

## abstract

Das körpereigene Immunsystem erkennt Infektionen mit Krankheitserregern und reagiert auf diese in einer zweiphasigen Antwort. Insbesondere die antivirale Antwort hat im vergangenen Jahr, in dem SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) die Welt in Atem gehalten hat, grosse Aufmerksamkeit gesorgt. Ein Training des Immunsystems kann sich positiv auswirken und ermöglicht eine schnellere Reaktion auf Infektionen, und es wurde gezeigt, dass  $\beta$ -Glucan die sogenannte Trained Immunity fördert. Es wurde bereits gezeigt, dass CM-Glucan Forte, die wasserlösliche Version von  $\beta$ -Glucan in Kombination mit Magnesium, die Balance des Immunsystem der Haut wiederherstellt und die Symptome atopischer und gestresster Haut lindert. Neue Daten deuten darauf hin, dass CM-Glucan Forte darüber hinaus in der Lage ist, die antivirale Abwehr von Keratinozyten zu stimulieren, indem es eine Reihe von Genen hochreguliert, die die Reaktion der Hautzellen auf eine Infektion mit einem Virus unterstützen und damit zur antiviralen Abwehr der Haut beiträgt.

## Virusinfektionen und der virale Replikationszyklus

Viren sind submikroskopische infektiöse organische Strukturen, die eukaryotische Zellen ausnutzen, um sich zu vermehren und zu verbreiten. Dazu ist es wichtig zu verstehen, dass die Replikation eines Virus nicht ohne eine Wirtszelle möglich ist, die die Maschinerie für die Vermehrung des Virusgenoms und die Synthese der Strukturproteine, aus denen die Virushülle und das Kapsid bestehen, bereitstellt. Auf diese Weise durchläuft das Virus jedes Mal, wenn eine Wirtszelle infiziert wird, einen Replikationszyklus. Dieser Zyklus besteht aus mehreren Schritten:

- **Viraler Eintritt:** Durch eine spezifische Interaktion eines Proteins auf der Oberfläche des Virus mit einem Protein (oft einem Rezeptor) auf der Oberfläche der Wirtszelle kann sich das Virus an die Zelloberfläche anheften. Anschließend wird das Virus von der Wirtszelle aufgenommen und sein Genom wird freigesetzt.
- **Replikation:** Das virale Genom wird zum einen durch DNA- oder RNA-Polymerasen (je nach Virustyp) vervielfältigt und zum anderen in mRNA umgeschrieben, die für die Proteine kodiert, aus denen das Virus besteht. Diese werden dann von den zellulären Ribosomen hergestellt.
- **Zusammenbau:** Wenn alle viralen Proteine sowie Kopien des viralen Genoms vorliegen, werden die Viruspartikel in der Zelle zusammengebaut.
- **Freisetzung:** Die fertig zusammengebauten Viruspartikel werden in die extrazelluläre Flüssigkeit freigesetzt, während die infizierte Zelle weiterhin neue Viren produziert.

## Die zelluläre antivirale Abwehr

Das Immunsystem ist das Schutzsystem des Körpers vor Infektionen mit Bakterien, Viren und Fremdkörpern, die den Körper schädigen könnten. Es besteht aus zwei Teilen, die eng zusammenarbeiten: dem angeborenen (allgemeinen) Immunsystem und dem adaptiven (spezialisierten) Immunsystem. Das angeborene Immunsystem ist oft die erste Verteidigungslinie des Körpers und reagiert schnell, aber unspezifisch, auf Krankheitserreger, die in den Körper eindringen. Es ist jedoch nur begrenzt in der Lage, die Ausbreitung von Viren oder Bakterien zu verhindern und aktiviert daher das adaptive Immunsystem zur weiteren Unterstützung. Die Aufgabe der adaptiven Immunität ist die gezielte Eliminierung des Erregers, indem sie die Art des Keims, der die Infektion verursacht, erkennt und ihn spezifisch durch die Produktion von neutralisierenden Antikörpern und zytotoxischen T-Zellen angreift, die Bakterien oder mit einem Virus infizierte Zellen eliminieren. Dies ist zwar in der Regel ein langsamerer Prozess, da der Erreger zunächst identifiziert werden muss, bietet aber den Vorteil, dass ein Immungedächtnis gebildet wird, das eine schnellere Reaktion ermöglicht, wenn der Körper das nächste Mal auf denselben Erreger trifft.

Als Teil des angeborenen Immunsystems sind die meisten Körperzellen in der Lage, Viren sowohl an ihrer Zellmembran als auch im Zytoplasma durch die Erkennung von viralen Nukleinsäuren und Proteinen durch sogenannte Pattern Recognition Receptors (PRR) zu erkennen. Die Bindung viraler DNA oder RNA an spezifische PRRs löst eine Signalkaskade aus, die zur Sekretion von Signalmolekülen führt, die als inflammatorische Zytokine und Interferone bekannt sind und Immunzellen anlocken, die bei der Abwehr der Infektion



## CM-Glucan Forte Personal trainer to strengthen sensitive skin

CM-Glucan Forte is a special beta glucan from baker's yeast (Magnesium Carboxymethyl Beta-Glucan). This single molecule product is designed to rebalance the immune system of the skin, soothe irritations and strengthen the skin barrier.

Mibelle Biochemistry has been a pioneer in terms of purifying  $\beta$ -glucans from the cell walls of baker's yeast and in modifying the molecule for an improved bioavailability.

### CM-Glucan Forte was shown to:

- Rebalance the skin's immune system
- Soothe irritated skin
- Calm sensitive and itching skin
- Alleviate skin discomfort in less than one week

helfen bzw. benachbarte Zellen vor der Bedrohung durch eine mögliche Virusinfektion warnen. Als Reaktion auf Interferone regulieren umliegende Zellen die Expression von interferonstimulierten Genen (ISGs) hoch, einer grossen Gruppe von Genen, die den Zellen helfen, sich auf eine virale Infektion vorzubereiten. Die Proteinprodukte dieser Gene kontrollieren praktisch alle Schritte des viralen Replikationszyklus, zum Beispiel durch die Blockierung der Anheftung und des Eintritts des Virus in die Zelle, durch die Verhinderung des Imports viraler Nukleinsäuren in den Zellkern der infizierten Zelle, durch die Hemmung der Synthese viraler Proteine oder durch die Verhinderung des Zusammenbaus und der Freisetzung der viralen Partikel [1].

Neben der lokalen Verstärkung der antiviralen Abwehr locken Zytokine und Interferone auch Immunzellen an den Ort der Infektion. Diese rekrutierten Immunzellen helfen bei der Beseitigung infizierter Zellen und verstärken die Immunantwort durch Einbeziehung des adaptiven Immunsystems. Dazu verarbeiten spezifische Zellen, allgemein als antigenpräsentierende Zellen (APCs) bezeichnet, das Virus, um anschließend Teile davon auf ihrer Oberfläche zu präsentieren, um andere Arten von Immunzellen zu aktivieren. Haben die APCs Immunzellen, die das infizierende Virus spezifisch erkennen, gefunden und aktiviert, starten diese die zweite Phase der Immunantwort, bestehend aus Antikörperproduktion und gezielter Eliminierung infizierter Zellen (**Abbildung 1**). Auf diese Weise können zirkulierende Viren neutralisiert und zerstört werden, bevor sie weitere Zellen infizieren, während bereits mit dem Virus infizierte Zellen beseitigt werden und schließlich die Reparatur des Gewebes eingeleitet werden kann. Diese Mechanismen kommen in den meisten Geweben des Körpers vor und sind besonders wichtig in der Haut, die unsere äusserste Verteidigungslinie gegen alle Arten von Infektionen ist, da sie in ständigem Kontakt mit der Außenwelt steht.

### SARS-CoV2 und der ACE2-Rezeptor

Ein bestimmtes Virus, nämlich das Mitglied der Coronavirus-Familie SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2), hat im vergangenen Jahr die ganze Welt in Atem gehalten. Eine Infektion kann zu der als COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) bezeich-

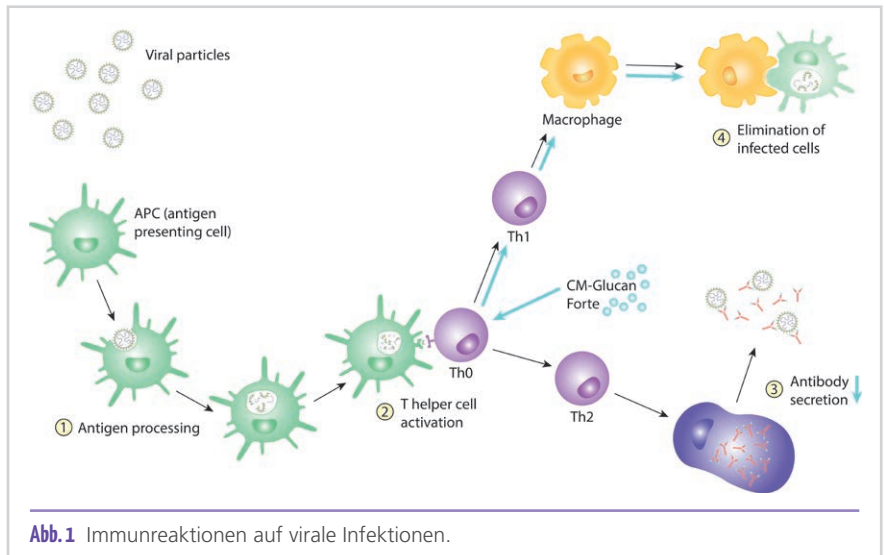


Abb. 1 Immunreaktionen auf virale Infektionen.

neten schweren Atemwegserkrankung führen, die bisher weltweit Hunderttausende von Todesfällen verursacht hat. Die laufende Forschung konzentriert sich auf die Entwicklung sowohl von Impfstoffen als auch von Medikamenten zur Verhinderung der Ausbreitung des Virus bzw. zur Behandlung des Verlaufs dieser schweren Erkrankung. Darüber hinaus werden die molekularen Vorgänge, die während der Virusinfektion ablaufen, von Forschern auf der ganzen Welt eingehend untersucht.

Sehr schnell nach Beginn der Pandemie konnte gezeigt werden, dass SARS-CoV2 auf molekularer Ebene an Zellen andockt, indem es mit Hilfe des Spike-Proteins auf seiner Oberfläche an das Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) andockt und dadurch seine Aufnahme in die Zellen einleitet (**Abbildung 2**). Einmal im Inneren angekommen, nutzt das Virus die Replikations- und Proteinproduktionsmaschinerie der Zelle, um neue Viruspartikel zu produzieren. Wenn diese vollständig zusammengebaut sind, können sie die Wirtszelle verlassen und sich innerhalb des Körpers oder, z. B. durch

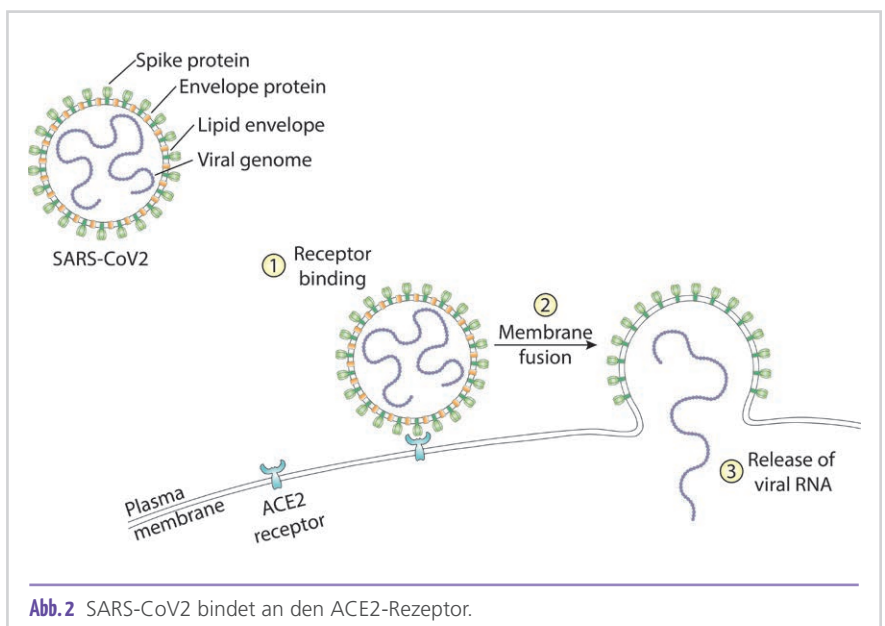


Abb. 2 SARS-CoV2 bindet an den ACE2-Rezeptor.

Niesen oder Husten, auch auf andere Menschen übertragen. Trotz seiner eigentlichen Funktion in der Regulation des Blutdrucks wird ACE2, der Zelloberflächenrezeptor für SARS-CoV2, nicht nur in den Zellen exprimiert, die die Blutgefäße auskleiden. Wie die durch SARS-CoV2 hervorgerufene Atemwegserkrankung vermuten lässt, befindet sich dieses Molekül auch auf den Zellen, die die Nasenhöhlen und die Lunge auskleiden, und ermöglicht so dem Virus, diese Zellen zu infizieren [2]. Überraschenderweise wird ACE2 auch in verschiedenen anderen Geweben hoch exprimiert, unter anderem in der Niere, im Herzen, im Magen-Darm-Trakt und in der Haut [3]. Dort wurde kürzlich publiziert, dass es auf Keratinozyten, insbesondere in der Basalzellschicht der Epidermis, vorhanden ist und um Haarfollikel sowie in Zellen von Schweiß- und Talgdrüsen angereichert ist [4,5]. Weitere Forschung zur Haut als möglichem Eintrittsweg in den Körper für SARS-CoV2 wären daher von grossem Interesse.

### Modulation der Immunantwort durch CM-Glucan Forte

Die Stärkung der antiviralen Immunität der Haut könnte gerade in Zeiten erhöhten Schutzbedarfs eine sinnvolle Strategie sein. Dies könnte zum Beispiel durch die topische Anwendung von CM-Glucan Forte erreicht werden, einer carboxymethylierten und damit wasserlöslichen Version von  $\beta$ -Glucan in Kombination mit Magnesium. Es konnte gezeigt werden, dass  $\beta$ -Glucan die Trained Immunity induziert, ein Prozess, der Immunzellen auf eine Infektion vorbereitet, indem er sie in einen Alarmzustand versetzt und sie somit schneller und stärker reagieren lässt, wenn sie auf einen Erreger treffen [6]. Darüber hinaus haben wir gezeigt, dass CM-Glucan Forte die Immunantwort der Haut ausgleicht. Im Idealfall leitet die Aktivierung eines bestimmten Zelltyps, der so genannten T-Helfer (Th)-Zellen, durch APC die Differenzierung zu Th1- und Th2-Zellen ein, die ihrerseits eine zelluläre bzw. antikörpervermittelte Immunantwort aktivieren. Insbesondere bei der atopischen Dermatitis ist das normalerweise ausgeglichene Verhältnis jedoch in Richtung einer Th2-Antwort verschoben, was zur Produktion von Immunglobulin E (IgE)-Antikörpern führt, die die Degranulation von Mastzellen induzieren. Dies verursacht die typischen Symptome von Allergien wie Juckreiz und Entzündungen. In dieser Situation wirkt CM-Glucan Forte wie ein «Personal Trainer» für die Haut und hilft ihr, ihr natürliches Th1/Th2-Gleichgewicht wiederzufinden. Es unterdrückt die allergiebedingte Th2-Reaktion und reduziert die Expression von IgE-Antikörpern, die Überempfindlichkeitsreaktionen vermitteln. Durch die Umlenkung der Immunantwort auf eine Th1-vermittelte Reaktion kann die Haut zusätzlich unterstützt werden, auf virale Infektionen zu reagieren. CM-Glucan Forte bietet daher nicht nur eine Entlastung für die bereits gestresste Haut, sondern unterstützt die Haut zusätzlich, indem es sie darauf vorbereitet, sich gegen Krankheitserreger wie Viren oder Bakterien zu wehren.

**SOFW**

your partner for continuous success

**sofw**  
journal

powered by **SOFW**

**ADVERTISING**

Tel: +49 8281 79940-31  
Fax: +49 8281 79940-50  
✉ [advertising@sofw.com](mailto:advertising@sofw.com)

**EDITORIAL**

Tel: +49 8281 79940-41  
Fax: +49 8281 79940-50  
✉ [editorial@sofw.com](mailto:editorial@sofw.com)

**SUBSCRIPTION**

Tel: +49 8281 79940-20  
Fax: +49 8281 79940-50  
✉ [subscription@sofw.com](mailto:subscription@sofw.com)

Picture Credits: Aleksandar Wijatovic/shutterstock.com

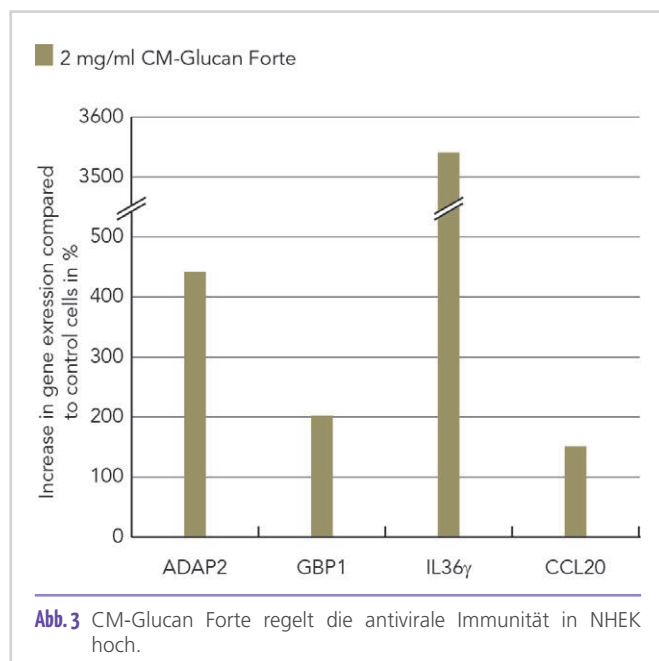
f  
in



**SOFW – Verlag für chemische Industrie**  
H. Ziolkowsky GmbH  
Dorfstrasse 40, 86470 Thannhausen, Germany

## Neue Erkenntnisse über die Wirkung von CM-Glucan Forte auf die antivirale Immunantwort

Um weiter zu untersuchen, ob CM-Glucan Forte die Immunantwort in der Haut bei der Abwehr potenzieller Virusinfektionen unterstützen kann, indem es die antivirale Antwort induziert, wurde eine Studie an epidermalen Keratinozyten durchgeführt, die von einem gealterten Spender stammen. Dieses Modell war von besonderem Interesse, da bekannt ist, dass die antivirale Antwort in der älteren Bevölkerung generell beeinträchtigt ist [7]. Für diese Studie wurden normale humane epidermale Keratinozyten (NHEK) von einem 55-jährigen Spender 48 Stunden lang mit 2 mg/ml CM-Glucan Forte inkubiert, bevor verschiedene ISGs und antivirale Gene analysiert wurden.



Die Behandlung mit CM-Glucan Forte stimulierte die Expression der ISGs ADAP2 (ArfGAP with dual PH domain 2) und GBP1 (Guanylate binding protein 1) um 442 % bzw. 202 %. Während viraler Infektionen blockiert ADAP2 den Eintritt von RNA-Viren in die Zellen, während GBP1 die Autophagie viraler Replikationskomplexe fördert und damit effektiv zur Beseitigung der viralen Partikel aus dem Zytoplasma beiträgt und die weitere Ausbreitung des Virus verhindert.

Die Expression von IL36 $\gamma$  (Interleukin 36 gamma), einem Interleukin, das an der antiviralen Antwort beteiligt ist und den Versuchen der Viren entgegenwirkt, einer Immunantwort mittels des verwandten IL-1 zu entkommen, wurde durch die Behandlung mit CM-Glucan Forte um 3541 % stimuliert.

Außerdem wurde das Chemokin CCL20 (Chemokine (C-C motif)ligand 20), das an der antiviralen Antwort beteiligt ist, indem es Immunzellen zum Ort der Infektion lockt, nach der Behandlung von NHEK mit CM-Glucan Forte um 151 % hochreguliert. Diese Proteine helfen also den Keratinozyten, das adaptive Immunsystem zur weiteren Beseitigung einer potentiellen viralen Infektion zu aktivieren. Insgesamt deuten die Veränderungen in der Genexpression von ISG und antiviralen Genen darauf hin, dass CM-Glucan Forte das Immunsystem der Haut unterstützt, indem es die Zellen auf die Abwehr einer viralen Infektion vorbereitet.

### Fazit

Die Unterstützung des Immunsystems ist zu einem Trend in den Bereichen Gesundheitsvorsorge und Ernährung geworden. Gerade die Haut als unsere erste Verteidigungslinie ist zahlreichen Bedrohungen durch Krankheitserreger wie Bakterien und Viren ausgesetzt. CM-Glucan Forte ist in der Lage, die antivirale Immunität der epidermalen Keratinozyten zu stärken und sie so auf eine mögliche virale Infektion vorzubereiten.

### Referenzen:

- [1] *JW Schoggins*, Interferon-Stimulated Genes: What Do They All Do? *Annu Rev Virol* 2019 Sept 29; 6(1):567-583
- [2] *I Hamming et al.*, Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004 Jun;203(2):631-7
- [3] *X Xue et al.*, High Expression of ACE2 on Keratinocytes Reveals Skin as a Potential Target for SARS-CoV2. *J Invest Dermatol* 2021 Jan;141(1):206-209.e1
- [4] *J Grzegorzolka et al.*, ACE and ACE2 expression in normal and malignant skin lesions. *Folia Histochem Cytobiol* 2013;51(3):232-8
- [5] *J Liu et al.*, Infections of human sweat glands by SARS-CoV-2. *Cell Discovery* 2020 Nov 13;6(1):84
- [6] *A Geller and J Yan*, Could the Induction of Trained Immunity by  $\beta$ -Glucan Serve as a Defense Against COVID-19? *Front Immunol* 2020 Jul 14;11:1782
- [7] *RD Molony et al.*, Reduced dynamic range of antiviral immune responses in aging. *Exp Gerontol* 2018 Jul 1;107:130-1352018

### Autoren

Dr. Christina Pickel, Dr. Franziska Wandrey, Dr. Fred Züllli  
Mibelle Biochemistry

Korrespondenzautor:

Dr. Fred Züllli | Founder & Business Development Director

Mibelle AG | Bolimattstrasse 1 | 5033 Buchs | Schweiz