



Pharmaceutical
Compounding

TrichoConcept™

TrichoTech™

in-vitro und in-vivo Studien

fagron.de

Fagron
personalizing
medicine

TrichoTech™ in vitro Studien

Die in diesem Folder behandelten Ergebnisse sind eine Zusammenfassung der Veröffentlichungen aus zwei Fachmagazinen:

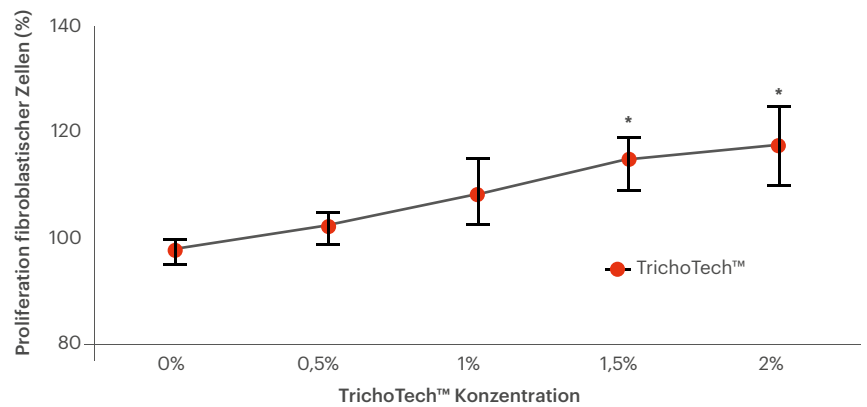
- Amaral, F. et al. In vitro Effects of the Phytocomplex TrichoTech™ on Human Fibroblasts: Proliferative Potenz und Auswirkungen auf die Genexpression von FGF-7 und FGF- 10. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications 07, 1-13 (2017).
- Pucci, A. V., Oliveira, A., Amaral, F. & Oliveira, C. R. Effects of Trichosol™ on Increasing the Anagen Phase of the Capillary Cycle of Volunteers. (2019) doi:10.4172/2471-9323.1000139.

Bei Interesse können beide Paper zur Verfügung gestellt werden. Wenden Sie sich dazu bitte an unseren Kundenservice.

Um die Wirksamkeit von **TrichoTech™** zu bewerten, wurde eine Studie durchgeführt, in der das proliferative Potenzial von **TrichoTech™** bei kultivierten menschlichen Fibroblasten und seine Fähigkeit, die Genexpression von FGF-7 und FGF-10 (Wachstumsfaktoren für Fibroblasten) zu modulieren untersucht wurde. Dazu wurde ein In-vitro-Scratch-Assay in einer Zell-Monolage betrachtet.¹

Es wurde gezeigt, dass **TrichoTech™** die Fibroblastenproliferation in Konzentrationen von 0,5 % bis 2 % steigert (Abbildung 1). Der kolorimetrische MTT-(3-[4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-Diphenyltetrazoliumbromid)-Test ist eine etablierte Methode zur Bestimmung der Anzahl lebensfähiger Zellen in Proliferations- und Zytotoxizitätsstudien. **TrichoTech™** in Konzentrationen von 1,5 % und 2 % steigerte die Proliferation von Fibroblasten im Vergleich zur unbehandelten Gruppe signifikant.

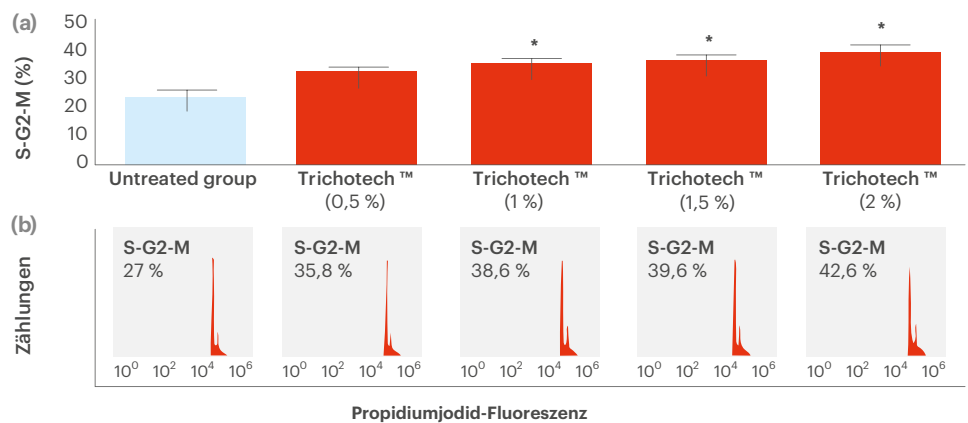
Abbildung 1. Ergebnisse der Zellproliferation nach 24-stündiger Exposition gegenüber verschiedenen Konzentrationen von **TrichoTech™**. (*)



Außerdem erhöhte **TrichoTech™** den Prozentsatz der Zellen in den Phasen S/G2/M (Synthese, Gap 2 und Mitose) des Zellzyklus (Abbildung 2). Die Höhe der PI-Fluoreszenz in

einer Zelle korreliert direkt mit dem DNA-Gehalt, und ihre Quantifizierung zeigt den Prozentsatz der Zellen in jeder Phase des Zellzyklus in einer Probe an.

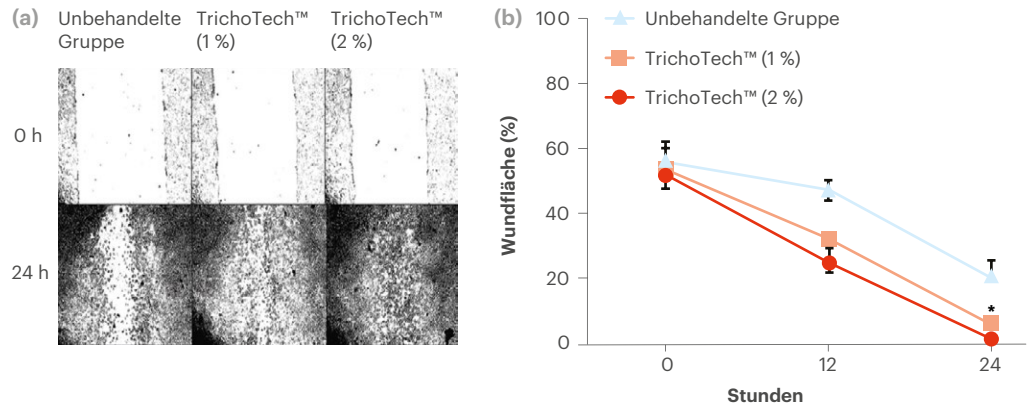
Abbildung 2. (a) Prozentualer Anteil der Zellen in der S-/G2-/M-Phase nach 24-stündiger Exposition gegenüber verschiedenen Konzentrationen von **TrichoTech™**. (b) Repräsentative Histogramme der proliferativen Aktivität. (*) $p < 0.05$.



Der In-vitro-Scratch-Assay ist eine Methode zur Messung der Zellmigration. Um die Wundheilungsfähigkeit von **TrichoTech™** zu bewerten, wurden Kratzer auf konfluenten Fibroblasten-Monoschichten angebracht, die dann 24 Stunden lang **TrichoTech™** in zwei Konzentrationen aus-

gesetzt wurden. **TrichoTech™** in einer Konzentration von 1% und 2% bewirkte im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle einen statistisch signifikanten Effekt auf den Wundverschluss (Abbildung 3).

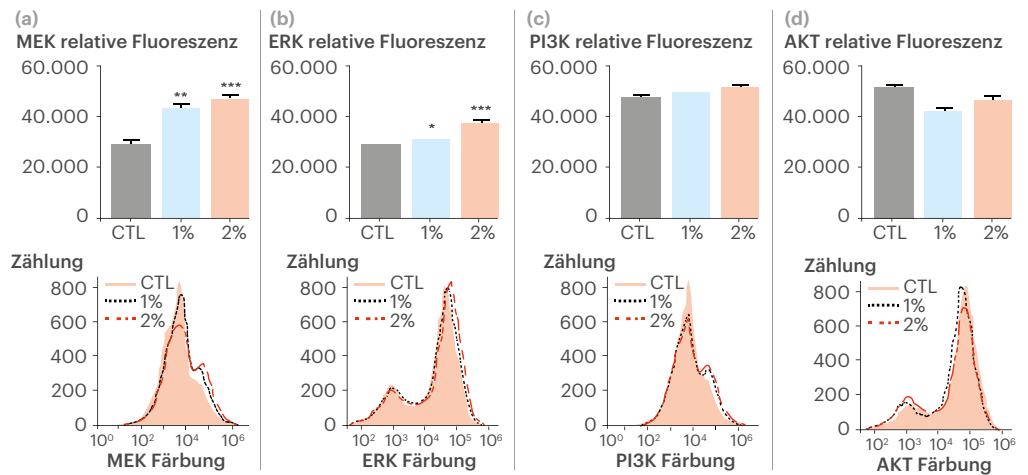
Abbildung 3.
Ergebnisse der Zellproliferation
(a) Fotografische Darstellung von In-vitro-Probeneiner simulierten Wunde, die 24 Stunden lang mit verschiedenen Konzentrationen von **TrichoTech™** behandelt wurden.
(b) Repräsentative Grafik des prozentualen Anteils der verwundeten Fläche nach 0 Stunden und 24 Stunden im Vergleich zu einer unbehandelten Gruppe. (*) $p < 0.05$.



Die am besten untersuchten intrazellulären Signalkaskaden im Zusammenhang mit Krebs sind die mitogen-aktivierte Proteinkinase (MAPK) und die Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K)/AKT-Wege. Die Interaktion zwischen zellüberlebenden (PI3K/Akt) und mitogenen (Ras/ MAPK) Signaltransduktionswegen wurde nach Zugabe von **TrichoTech™** zur Fibroblasten-Zelllinie bewertet.

Aus den Ergebnissen geht hervor, dass **TrichoTech™** die Phosphorylierung von ERK1/2 und MEK zu fördern scheint. Die erzielten Ergebnisse deuten zusammen mit der Literatur darauf hin, dass **TrichoTech™** die Proliferation von Fibroblasten möglicherweise durch die Hochregulierung von MAP-Kinase-Signalwegen induziert (Abbildung 4).

Abbildung 4.
Grafik und entsprechendes repräsentatives Histogramm der MEK-, (a), ERK-, (b), PI3K-, (c) und AKT- (d) phosphorylierten Signalproteine nach einstündiger Exposition gegenüber **TrichoTech™** 1% und 2%. Die Ergebnisse werden durch den MFI ausgedrückt (mediane Fluoreszenzintensität) und verglichen mit der unbehandelten Gruppe (CTL). (*) $p < 0.05$.

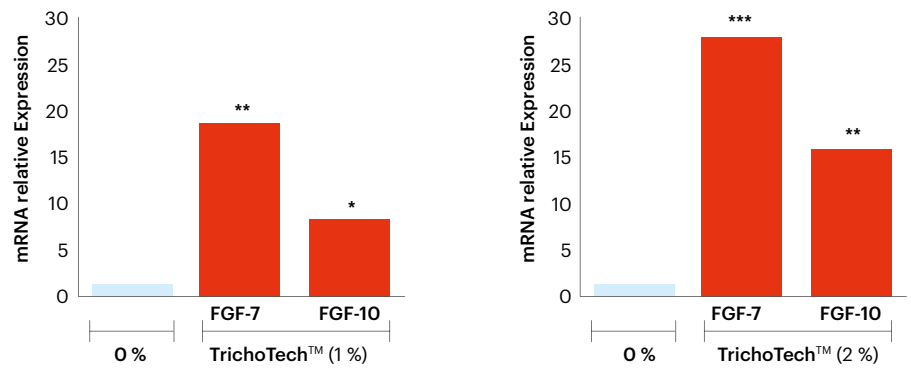


Mehrere Wachstumsfaktoren (z. B. FGF-1, FGF-2, FGF-7 und FGF-10) wurden sowohl in-vivo als auch in-vitro als Promotoren von Zellzyklus, Zellproliferation und Haarfollikelregeneration beschrieben. FGF-7 wird in der dermalen Papille während der frühen Anagenphase exprimiert, wobei die Expression in der späten Anagenphase herunterreguliert wird. Während der katagenen oder telogenen Phase wird in Haarfollikeln in der Regel keine FGF-7-RNA nachgewiesen. FGF-10 ist in der dermalen Papille vorhanden und der Rezeptor FGFR2IIIb ist in der benachbarten äußeren Wurzel-

scheide der Keratinozyten vorhanden, was darauf hindeutet, dass FGF-10 ein mesenchymaler Stimulator der Haarfollikelzellen ist.

Zur Überprüfung der relativen Expression der mRNA für die Gene FGF-7 und FGF-10 wurde ein Protokoll für die Polymerase-Kettenreaktion in Echtzeit (RT-PCR) verwendet. Abbildung 5 zeigt die Zunahme der mRNA-Expression durch Fibroblasten nach Behandlung mit **TrichoTech™**. In beiden getesteten Konzentrationen wurde festgestellt, dass **TrichoTech™** die Expression von FGF-7 und FGF-10 erhöht.

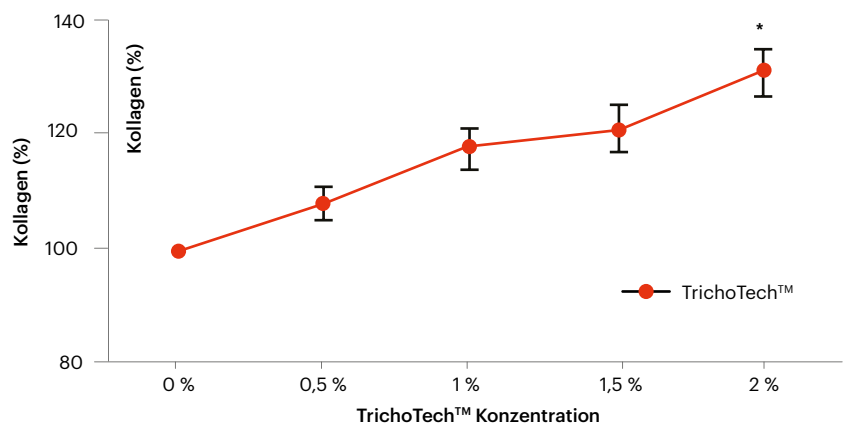
Abbildung 5.
Relative Expressionsniveaus der mRNA für FGF-7 und FGF-10 in menschlichen Fibroblasten, bewertet durch quantitative RT-PCR. (*) $p < 0,05$, (**) $p < 0,01$ und (***) $p < 0,0001$.



Schließlich wurde der Gesamtkollagengehalt in Fibroblasten mit der Sirius-Rot-Färbemethode bewertet. Die erzielten Ergebnisse (Abbildung 6) zeigen einen signifikanten Anstieg des Kollagengehalts nach der Anwendung von

TrichoTech™ in Fibroblasten. Der beobachtete Anstieg des Kollagenanteils zwischen der Kontrolle und den behandelten Proben war nach der Behandlung mit **TrichoTech™** 2% deutlich höher.

Abbildung 6.
Gesamtkollagengehalt in Fibroblasten, gemessen durch den Einbau des Farbstoffs Sirius Rot nach 24-stündiger Exposition gegenüber verschiedenen Konzentrationen von **TrichoTech™**. (*) $p < 0,05$.



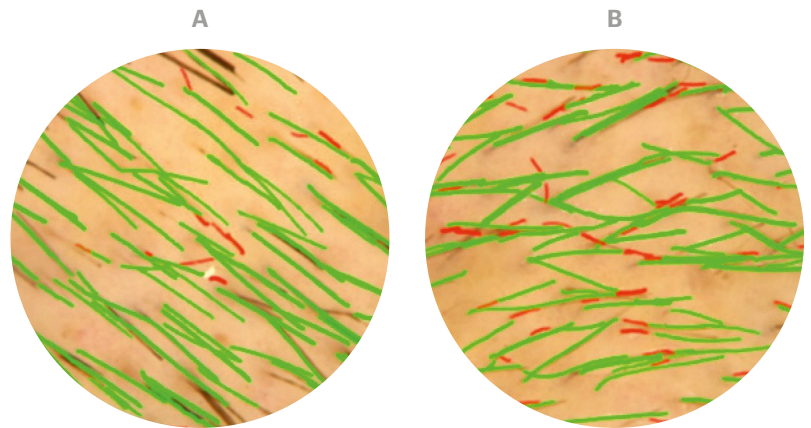
TrichoTech™ in vivo Studien

Um die Wirksamkeit von **TrichoConcept™** als funktionale Vehikel zur Verbesserung der Alopezie-Behandlung zu bewerten, wurde eine klinische Studie mit **TrichoSol™** durchgeführt.²

Es wurde ein Vergleich zwischen der Verwendung von **TrichoSol™** allein, **TrichoSol™** in Verbindung mit Minoxidil 3,0 % und einer herkömmlichen alkoholischen Minoxidil

3,0 %-Lösung angestellt und ihr Einfluss auf die Anagenphase der Haare durch Dermatoskopie überprüft. Alle Patientengruppen wurden 90 Tage lang behandelt, zusätzlich zur anfänglichen Überprüfung im Trichoscan. Abbildung 7 zeigt ein vergrößertes Bild eines Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose (T0) und nach dem Ende des Studienzeitraums (T90).

Abbildung 7.
Trichoscan-Kopfhautbild eines Patienten bei T0 (A), das in Rot eine geringe Anzahl an Haaren in der Anagenphase anzeigt, und T90 (B) nach der Behandlung mit **TrichoSol™** in Verbindung mit Minoxidil (3,0%), das die Zunahme der Haare in der Anagenphase (in Rot) zeigt.



Nach der Datenerhebung wurde die Variation der anagenen Phase überprüft. Abbildung 8 zeigt die Datenanalyse, die die Variation des Prozentsatzes der anagenen Phase zwischen den untersuchten Gruppen vergleicht, mit einem Anstieg von mehr als 20% in der Gruppe, die mit Minoxidil 3% in **TrichoSol™** in der anagenen Phase behandelt wur-

de, im Vergleich zu unbehandelten Probanden. Obwohl statistisch nicht signifikant, war die mit Minoxidil 3% und **TrichoSol™** behandelte Gruppe diejenige, die den Prozentsatz der telogenen Phase am stärksten reduzierte. Abbildung 9 zeigt die Ergebnisse, die sowohl bei Männern als auch bei Frauen erzielt wurden.

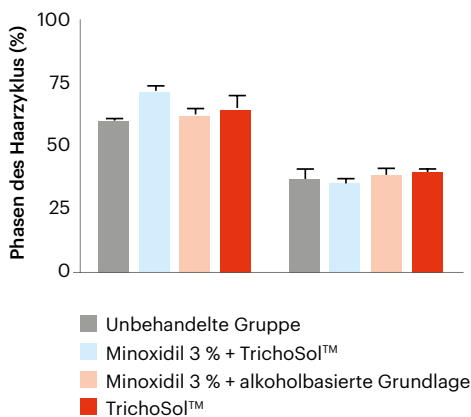


Abbildung 8.
Daten zum Vergleich des Behandlungsverlaufs und der Variationen der Anagen- und Telogenphase bei den mit Minoxidil 3% in **TrichoSol™** behandelten Probanden; Minoxidil 3% in Alkohol; **TrichoSol™** und den unbehandelten Probanden. Im Vergleich zu den unbehandelten Probanden wurde eine signifikante Zunahme der Anagenphase um etwa 20% festgestellt. * $p < 0,05$, ANOVA und Tukey-HSD-Test.

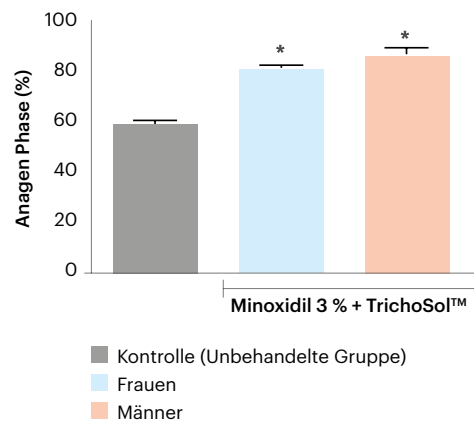


Abbildung 9.
Kontrollgruppe ohne Behandlung im Vergleich zu Gruppen von Frauen und Männern, die mit Minoxidil (3%) in **TrichoSol™** nach 90 Tagen behandelt wurden. * $p < 0,05$. ANOVA und Tukey-HSD-Test.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass nach einer 90-tägigen Behandlung mit der Kombination aus Minoxidil 3% und **TrichoSol™** und mit **TrichoSol™** allein der

Prozentsatz der Haare in der anagenen Phase signifikant ansteigt, was zeigt, dass das **TrichoConcept™** bei der Behandlung von Alopezie von Nutzen sein kann.



Stand: Februar 2024

Gemeinsam

gestalten wir die Zukunft
personalisierter Medizin.



Fagron GmbH & Co. KG
Wilhelm-Bergner-Straße 11 g
D-21509 Glinde

Tel.: +49 (0) 40 – 670 67 5
Mail: info@fagron.de
Web: fagron.de

 **Fagron**
personalizing
medicine