

MCT

DOSSIER  
ZUR  
WISSENSCHAFTLICHEN  
FORSCHUNG

---





# 01

# 1

## ARTIKEL AUS DER GRUNDLAGENFO RSCHUNG

- ▶ Die Kinetik der Exosomensekretion wird durch die Temperatur gesteuert. Mahmood, A. et al. (2023). *Biophysical Journal*.
- ▶ Nachhaltige Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus photoaktiviertem plättchenreichem Plasma (PRP). Irmak, G. et al. (2019). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.
- ▶ Die Exposition gegenüber blauem Licht stimuliert die proangiogene Fähigkeit von Exosomen aus menschlichen mesenchymalen Stammzellen aus der Nabelschnur. Yang, K. et al. (2019). *Stem Cell Research & Therapy*.
- ▶ Ein optimiertes Protokoll für die Zubereitung von plättchenreichem Plasma zur Verbesserung seiner angiogenen und regenerativen Eigenschaften. Etulain, J. et al. (2018). *Scientific Reports*.

Photoaktivierung von körpereigenen Materialien mit einem neuen zuverlässigen, sicheren und wirksamen Verfahren. Pinto, H. (2020). *Ästhetische Medizin*.

Die Auswirkung einer kurzzeitigen Kühlung auf die Reaktionsfähigkeit von Blutplättchen. Kobsar, A. et al. (2022).







Hier herunterladen  
den vollständigen Artikel



Biophysical Journal  
Artikel



## Die Kinetik der Exosomensekretion wird durch die Temperatur gesteuert

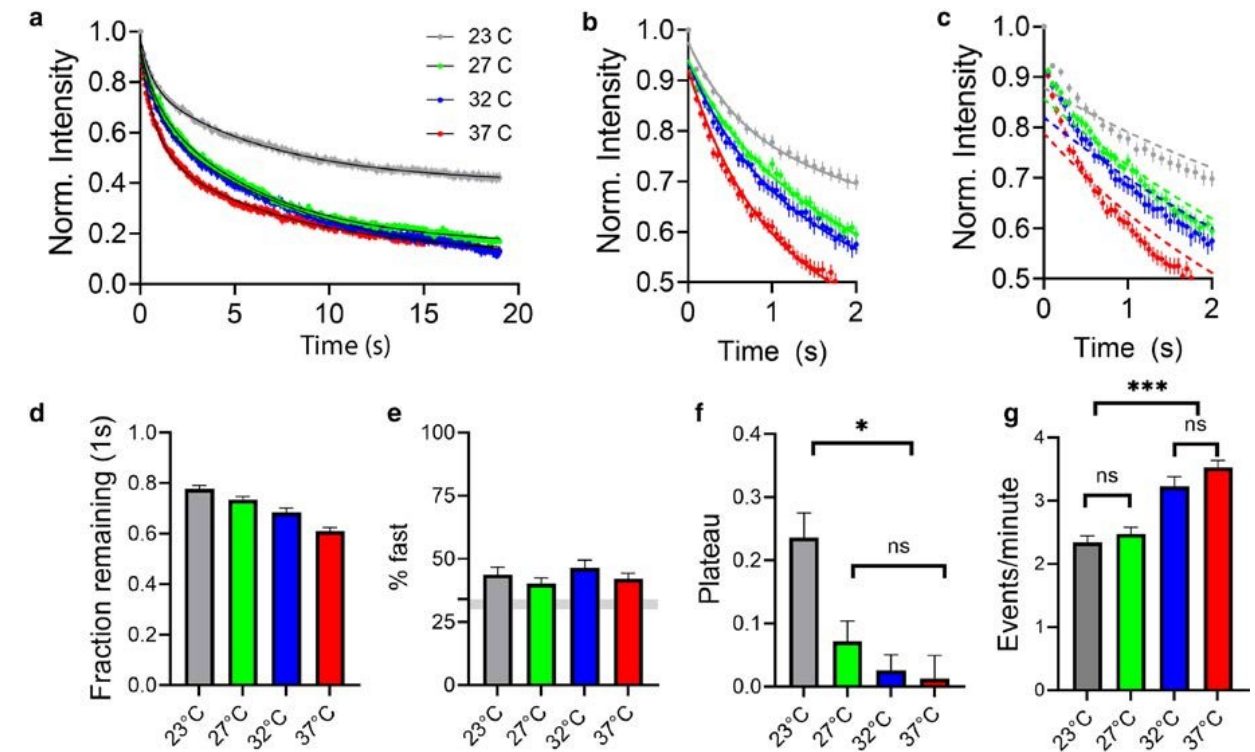
Anarkali Mahmood,<sup>1</sup> Zdenek Otruba,<sup>1</sup> Alan W. Weisgerber,<sup>1</sup> Max D. Palay,<sup>1</sup> Melodie T. Nguyen,<sup>2</sup> Broderick L. Bills,<sup>2</sup> und Michelle K. Knowles<sup>\*1,2</sup>

<sup>1</sup>Fachbereich Chemie und Biochemie, Universität Denver, Denver, Colorado und <sup>2</sup>Molecular and Cellular Biophysics Program, Universität Denver, Denver, Colorado

**ABSTRACT** Wenn multivesikuläre Endosomen (MVEs) mit der Plasmamembran verschmelzen, werden Exosomen in den extrazellulären Raum freigesetzt, wo sie andere Zellen beeinflussen können. Die Fähigkeit der Exosomen, nahe oder weiter entfernte Zellen zu regulieren, hängt davon ab, ob sie an der sezernierenden Zellmembran haften bleiben. Die Regulierung und die Kinetik der Exosomensekretion sind nicht gut charakterisiert, aber Sonden zur direkten Abbildung einzelner MVE-Fusionsereignisse haben die Visualisierung des Fusions- und Freisetzungprozesses ermöglicht. Insbesondere die Entwicklung eines Exosomenmarkers mit einem pH-sensitiven Farbstoff in der Mitte des Tetraspaninproteins CD63 hat die Untersuchung einzelner MVE-Fusionsereignisse erleichtert. Mithilfe der TIRF-Mikroskopie wurden einzelne Fusionsereignisse in A549-Zellen gemessen, die bei 23–37 °C gehalten wurden, und die Ereignisse wurden mithilfe eines automatischen Erkennungsalgorithmus identifiziert. Ein stabiles Andocken geht der Fusion fast immer voraus, und eine Senkung der Temperatur ging mit einer Abnahme der Verlustrate des Inhalts und der Häufigkeit der Fusionsereignisse einher. Der Verlust der CD63-pHluorin-Fluoreszenz wurde an den Fusionsstellen gemessen und mit einem einfachen oder doppelten exponentiellen Zerfall angepasst, wobei die meisten Ereignisse zwei Komponenten und ein Plateau erfordern, da der Fluoreszenzverlust in der Regel unvollständig war. Zur Vorhersage der Kinetik wurden Fusionsereignisse als lokalisierte Freisetzung von gebundenen/ungebundenen Exosomen simuliert, die mit der Diffusion von CD63 durch die Membranen gekoppelt sind. Der experimentell beobachtete Zerfall erforderte in der Simulation drei Komponenten: 1) freie Exosomen, 2) CD63-Membrandiffusion von der endosomalen Membran in die Plasmamembran und 3) angebundene Exosomen. Die Modellierung mit langsamer Diffusion der angebotenen Exosomen (0,0015–0,004 mm<sup>2</sup>/s) passt genau zu den experimentellen Daten für alle Temperaturen. Die Simulation mit unbeweglichen Fesseln oder ohne Fesseln kann die Daten

Exosomen sind nanoskalige Vesikel, die von einer Vielzahl von Zellen abgesondert werden, und sie sind an einer Reihe von Krankheiten beteiligt, von Krebs bis zur Alzheimer-Krankheit. Damit Zellen Exosomen absondern können, verschmelzen multivesikuläre Endosomen (MVEs) konstitutiv mit der Plasmamembran. Nach der Fusion zirkulieren die Exosomen, um Zellen in der Nähe und in der Ferne zu beeinflussen. In dieser Arbeit wurde die Fusion von MVEs durch Fluoreszenzmikroskopie charakterisiert und die Freisetzungsraten gemessen und anschließend simuliert, um ein Modell für das Schicksal von Exosomen nach der Fusion zu entwickeln. Exosomen werden bei höheren Temperaturen häufiger aus MVEs abgesondert, und die Modellierung legt nahe, dass einige Exosomen eine Zeit lang an der Zelloberfläche haften bleiben.

## Die Kinetik der MVE-Fusionsereignisse hängt von der Temperatur ab

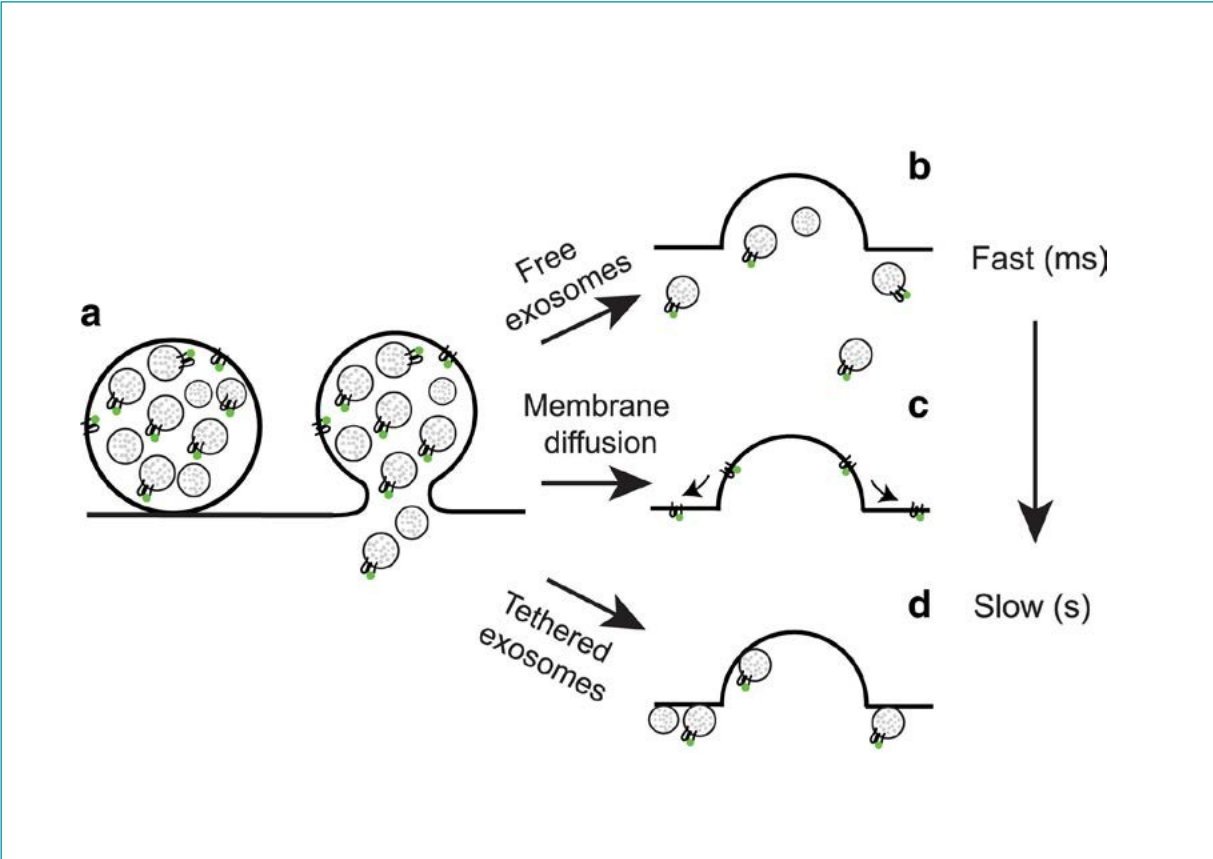


**(a)** Durchschnittliche Intensitätsspur in der Zeit von einzelnen MVE-Fusionsereignissen bei 23°C ( $n = 86$ ), 27°C ( $n = 83$ ), 32°C ( $n = 77$ ) und 37°C ( $n = 110$ ). Für die Anpassung wurde die zeitliche Ausrichtung in Bezug auf die maximale Intensität (0 s) vorgenommen und die einzelnen Spuren wurden auf das Maximum normiert. Die schwarzen Linien sind Anpassungen mit einer Biexponentialfunktion. **(b)** Zoom der biphasischen Anpassung und der **(c)** einfachen exponentiellen Anpassung bei kurzen Zeiten. Die Fehlerbalken sind Mittelwerte  $\pm$  SE.

**(d)** Der prozentuale Verlust der Intensität 1 s nach dem Maximum. Alle unterscheiden sich in t-Tests ( $p < 0,05$ ) signifikant von der nächstgelegenen Temperatur (Mittelwert  $\pm$  SE). **(e)** Der Anteil des schnellen Abklingens für jede Temperatur ist nicht signifikant unterschiedlich. Der hellgraue Balken zeigt die Menge an CD63, die auf der MVE-Grenzmembran zu erwarten ist (Mittelwert  $\pm$  SE). **(f)** Das Plateau aus dem biexponentiellen Fit bezieht sich auf die lange Zeit verbleibende Intensität (Median  $\pm$  95%CI, nur 23°C unterscheidet sich signifikant von den anderen in einem t-Test,  $p < 0,05$ ). **(g)** Beobachtete Fusionsereignisse pro Minute der Datenerfassung bei verschiedenen Temperaturen (Mittelwert  $\pm$  SE). Entnommen aus Mahmood, A. et al. (2023). Die Kinetik

der Exosomensekretion wird durch  
die Temperatur gesteuert.  
*Biophysical Journal.*

Modell der MVE-Fusion und wie CD63 die Fusionsstelle verlässt



(a) MVEs docken zuerst an und fusionieren dann. Nach der Fusion können bei einzelnen Fusionsereignissen drei Ergebnisse gleichzeitig auftreten: (b) Exosomen verlassen die Fusionsstelle schnell (24 %, <0,5 s), (c) CD63-pHluorin auf der endosomalen Membran diffundiert in die Plasmamembran (36 %, 1-2 s), oder (d) angebundene Exosomen bleiben an der Membran haften und verlassen langsam die Fusionsstelle (40 %, 5-10 s). Der prozentuale Anteil der einzelnen Komponenten und die ungefähre Zeit bis zum Verlassen der Fusionsstelle wurden anhand einer Simulation des bei 37 °C gemessenen durchschnittlichen Fusionsabfalls ermittelt. Entnommen aus Mahmood, A. et al. (2023). Die Kinetik der Exosomensekretion wird durch die Temperatur gesteuert. *Biophysical Journal*.



Hier herunterladen  
den vollständigen  
Artikel



Europäische Zeitschrift für Pharmazie und Biopharmazie 148(2023) 676

Inhaltsverzeichnisse verfügbar bei ScienceDirect

ELSEVIER

Europäische Zeitschrift für Pharmazie und Biopharmazie

Homepage der Zeitschrift: [www.elsevier.com/locate/ejpb](http://www.elsevier.com/locate/ejpb)

Forschungspapier

Nachhaltige Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus photoaktiviertem plättchenreichem Plasma (PRP)

Gülseren Irmak<sup>a</sup>, Tuğrul Tolga Demirtaş<sup>a</sup>, Menemşe Gümüşderelioğlu<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Hacettepe Üniversitesi, Fachbereich Bioingenieurwesen, 06800 Beytepe, Ankara, Türkei  
<sup>b</sup> Hacettepe Üniversitesi, Fachbereich Chemieingenieurwesen, 06800 Beytepe, Ankara, Türkei

ARTICLE INFO

Schlüsselwörter:  
Kontrollierte Freisetzung  
Plättchenreiches Plasma (PRP)  
Wachstumsfaktor  
Photobiomodulation (Photostimulation)  
Tissue Engineering

ABSTRACT

Ziel dieser Studie ist es, die Fähigkeit einer polychromatischen Lichtquelle (PAC) mit effektiven Wellenlängen im Bereich von 600-1200 nm (Nahinfrarotbereich, NIR) zu spezifizieren, menschliche Blutplättchen in plättchenreichem Plasma (PRP) zu aktivieren und eine anhaltende und kontrollierte Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus photoaktivierten Blutplättchen zu erreichen. PRP wurde aus menschlichem Blut isoliert und mit PAC in verschiedenen Zeitintervallen während 1, 5 und 10 Minuten aus 10 cm Entfernung zu den Blutplättchen behandelt. Die ATP-Sekretion und anschließend die Kalziumfreisetzung aus den Blutplättchen nahmen nach der Lichtanwendung deutlich zu. Die Photostimulation der Thrombozyten löste die Ausdehnung der Lamellipodien, die Bildung zahlreicher Filopodien und die Agglomeration der Thrombozyten als Aktivierungsindikatoren aus. Die P-Selektin-Expression war nach der Anwendung von PAC signifikant erhöht. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass PRP erfolgreich mit PAC für 10 Minuten aktiviert wurde und eine aktivierungsabhängige, anhaltende Freisetzung von Wachstumsfaktoren über 28 Tage erreichte. Wir haben bewiesen, dass PAC, das ein großes Potenzial zur Aktivierung von PRP hat, eine anhaltende Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus PRP ermöglicht, die in regelmäßigen Abständen für therapeutische Anwendungen von PRP genutzt werden kann.

1. Einleitung

Thrombin und Kollagen können bei Patienten eine allergische Reaktion auslösen [6]. Kalziumquellen, bei denen es sich um synthetische Bestandteile handelt, haben auch Nebenwirkungen

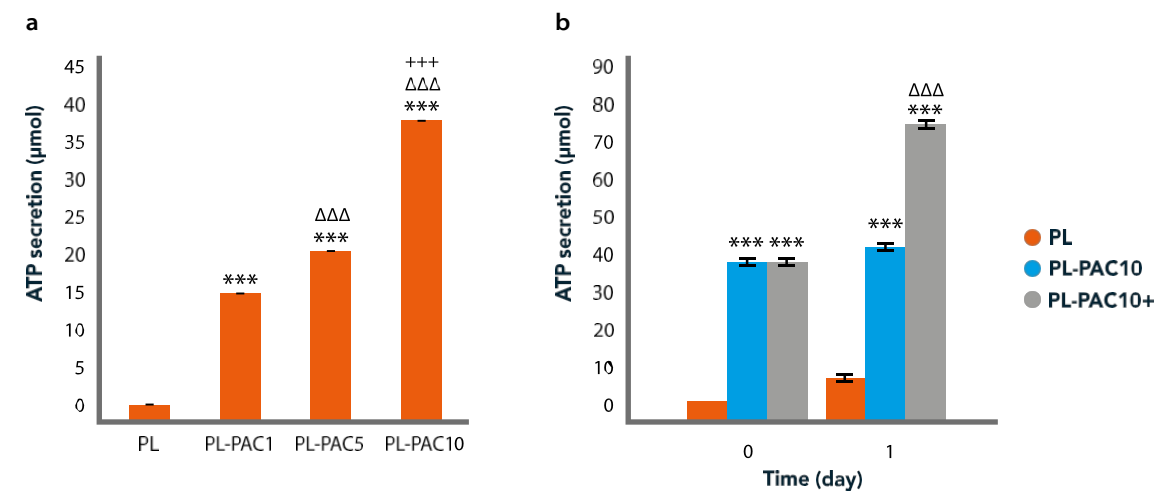
Thrombozytenreiches Plasma (PRP), das die konzentrierten Blutplättchen in einer Wirkung und Toxizität ist. Außerdem können alle diese chemischen Mittel kleines Volumen von Blutplasma aktivieren, ist derzeit in der Klinik und Gewebe der PRP nur einmal verwendet. Daher haben wir in dieser Studie beschlossen, technische Studien zu untersuchen. Die grundlegende Basis hinter dem Mechanismus der potenziellen Verwendung von Photostimulation für PRP-Aktivierung, um die Wirkung von PRP ist, dass durch die Erhöhung der Konzentration von Wachstumsfaktoren erreichen nachhaltige und kontrollierte Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus PRP für wie Thrombozyten-Wachstumsfaktor (PDGF), grundlegende Fibroblastenwachstum Tissue Engineering und Klinik Verwendung.

Faktor (bFGF), transformierender Wachstumsfaktor β (TGF-β), vaskulärer Endothelial Growth Factor (VEGF), Interleukinen, Hormonen und mehreren anderen Proteinen, die von Thrombozyten freigesetzt werden, wurde für eine Vielzahl medizinischer Therapien wie Wundheilung, Heilung und Schmerzkontrolle sowie für die wissenschaftliche Grundlagenforschung eingesetzt [7]. In-vitro-Daten haben die Heilung beschleunigt [1,2], zeigen, dass LLLT die Zellproliferation stimulieren kann [8,9], Kollagen

Im Blutkreislauf befinden sich die Thrombozyten in einem ruhenden, diskoiden Zustand, ohne Synthese [8] und Zelldifferenzierung [8,10,11].

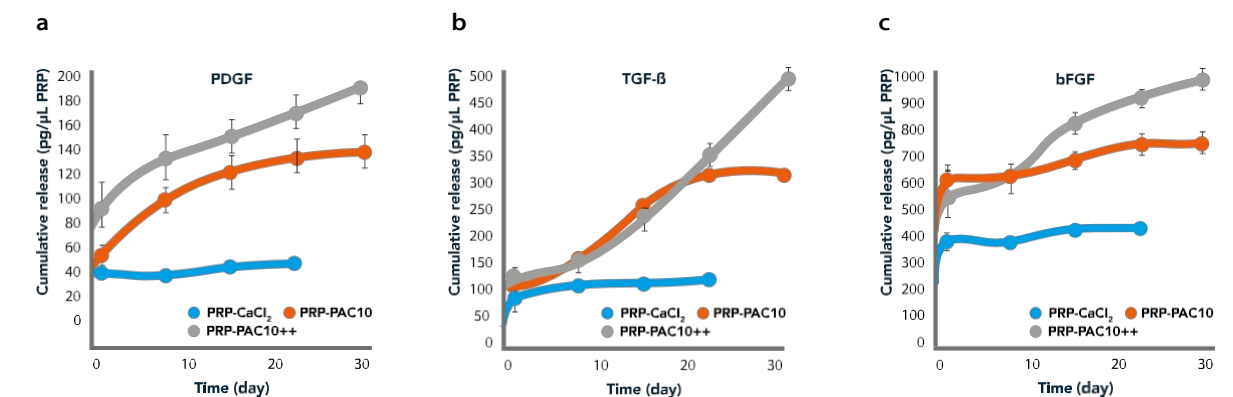


## Vergleich der ATP-Sekretion von unstimulierten und photostimulierten Blutplättchen



**(a) Die** Sekretion von Adenosintriphosphat (ATP) aus den Mitochondrien der Blutplättchen wurde durch Photostimulation während 1 (PL-PAC1), 5 (PL-PAC5) und 10 (PL-PAC10) Minuten induziert. Der Biolumineszenz-ATP-Assay zeigte, dass die ATP-Sekretion mit zunehmender Lichtdauer anstieg. Während die ATP-Menge in ruhenden Thrombozyten normal war, stieg sie in allen Gruppen nach der Photostimulation signifikant an ( $p<0,001$ ) und erreichte ein hohes Niveau (38,32 μmol) nach der Stimulation mit polychromatischer Lichtquelle (PAC) für 10 Minuten. **(b)** Entwicklung der sezernierten ATP-Menge von ruhenden Thrombozyten und photoaktivierten Thrombozyten nach 24 Stunden Inkubationszeit. Während die ATP-Sekretion nach 24 Stunden in allen Gruppen zunahm, war sie bei den mit PAC behandelten Thrombozyten signifikant erhöht und statistisch höher als in den anderen Gruppen ( $p<0,001$ ). Die Daten sind als Mittelwert von drei Exemplaren und die Fehlerbalken als Standardabweichung angegeben. Statistisch signifikante Unterschiede sind mit Symbolen gekennzeichnet: \*\*\* $p<0,001$ , wenn die Kontrollgruppe PL ist; ΔΔΔ $p<0,001$ , wenn die Kontrollgruppe PL-PAC1 ist; +++ $p<0,001$ , wenn die Kontrollgruppe PL-PAC5 ist. Angepasst und entnommen aus Irmak, G. et al. (2019). Sustained Release of Growth Factors from Photoactivated Platelet Rich Plasma (PRP). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.

## Kumulative In-vitro-Wachstumsfaktor-Freisetzung aus aktiviertem PRP



**(a-c)** PDGF, TGF-β und b-FGF wurden in dieser Studie als repräsentative Wachstumsfaktoren ausgewählt. Die Ergebnisse zeigten, dass mit polychromatischem Licht (PAC) photoaktiviertes PRP deutlich länger und in größerer Menge PDGF **(a)**, TGF-β **(b)** und bFGF **(c)** freisetzte als mit CaCl<sub>2</sub> aktiviertes PRP. Die In-vitro-Freisetzung von PRP wurde 28 Tage lang durchgeführt, und die kumulativen Freisetzungprofile der Wachstumsfaktoren wurden gemessen. Mit CaCl<sub>2</sub> aktiviertes PRP setzte 50 % der Wachstumsfaktoren am Ende des ersten Tages mit dem Burst-Effekt frei (PRP-CaCl<sub>2</sub>, blaue Linie). Die Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus den photoaktivierten Thrombozyten nahm im Laufe der 28-tägigen Inkubationszeit zu, wobei in den ersten 24 Stunden ein Burst-Effekt beobachtet wurde und die Freisetzung der Wachstumsfaktoren am 21. Photoaktiviertes PRP wurde 10 Minuten lang (PRP-PAC10, orangefarbene Linie) oder jeden zweiten Tag 10 Minuten lang (PRP-PAC10++, graue Linie) mit polychromatischem Licht bestrahlt, und es wurden kumulative Freisetzungprofile ermittelt. Auch hier wurde eine sprunghafte Freisetzung in den ersten 24 Stunden beobachtet. In den folgenden Tagen nahm die Menge der freigesetzten Wachstumsfaktoren kontrolliert zu. Die Daten sind als Mittelwert von drei Exemplaren und die Fehlerbalken als Standardabweichung angegeben. Adaptiert und extrahiert aus Irmak, G. et al. (2019). Sustained Release of Growth Factors from Photoactivated Platelet Rich Plasma (PRP). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.

nature

Hier herunterladen  
Der vollständige Artikel



# SCIENTIFIC REPORTS

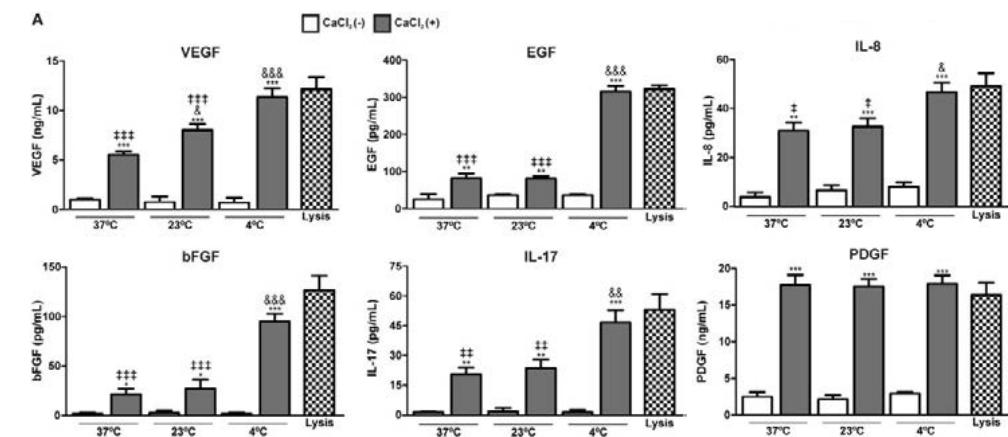
OPEN

## Ein optimiertes Protokoll für die Zubereitung von plättchenreichem Plasma zur Verbesserung seiner angiogenen und regenerativen Eigenschaften

Julia Etulain<sup>1</sup>, Hebe A. Mena<sup>1</sup>, Roberto P. Meiss<sup>2</sup>, Gustavo Frechtel<sup>3</sup>, Susana Gutt<sup>4</sup>, Soledad Negrotto<sup>1</sup> & Mirta Schattner<sup>1</sup>

Obwohl plättchenreiches Plasma (PRP) in der regenerativen Medizin als Quelle für Wachstumsfaktoren verwendet wird, ist seine Wirksamkeit nach wie vor umstritten, was teilweise darauf zurückzuführen ist, dass es keine PRP-Zubereitungsprotokolle gibt, die auf der regenerativen Rolle der Blutplättchen basieren. Wir haben versucht, das Protokoll zu optimieren, indem wir die angiogenen und regenerativen Eigenschaften von PRP analysiert haben. Es wurden drei Optimierungsstrategien untersucht: Verdünnung, Vorinkubation bei 4 °C und Zusatz von Kryopräzipitat-Plasma. Nach der Koagulation wurden die PRP-Releasate (PRPr) verwendet, um die Angiogenese *in vitro* (HMEC-1 Proliferation, Migration und Tubulusbildung) und *in vivo* (Chorioallantoismembran) sowie die Regeneration von Schnittwunden auf Mäusehaut. Gewaschene Thrombozytenreleasate induzierten eine stärkere Angiogenese als PRPr, was auf die antiangiogene Wirkung des Plasmas zurückzuführen ist, die durch Verdünnung von PRPr mit Kochsalzlösung verringert wurde. Die Angiogenese wurde auch durch die Vorinkubation von PRP bei 4 °C und die Zugabe von Kryopräzipitat verbessert. Eine Kombination von Optimierungsvariablen hatte einen additiven Effekt, wodurch die angiogene Aktivität von PRPr von gesunden Spendern und Diabetikern erhöht wurde. Optimiertes PRPr führte zu einer schnelleren und effizienteren Wundheilung der Mäusehaut im Vergleich zu nicht optimiertem PRPr. Acetylsalicylsäure hemmte die durch PRPr vermittelte Angiogenese und Geweberegeneration; diese Hemmung wurde nach der Optimierung aufgehoben. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Vorinkubation von PRP bei 4 °C, die Verdünnung von PRP und die Zugabe von Kryopräzipitat die angiogenen und regenerativen Eigenschaften von PRP verbessern können, was zu einer besseren Wundheilung (Verbrennungen, Geschwür, Infektion und Amputation). Diese Komplikationen wirken sich auf die Morbiditäts- und Mortalitätsrate aus; daher ist die Wundheilung eine aktuelle medizinische Herausforderung<sup>2</sup>. Derzeit gibt es mehrere Techniken zur Förderung der Wundheilung, darunter biologischer Gewebeersatz, Getherapie, rekombinante Wachstumsfaktoren und zellbasierte Behandlungen<sup>3,4</sup>. Darüber hinaus gibt es lokale Methoden zur Verbesserung der Blutzirkulation bei Patienten mit chronischen Wunden, die mit Neuropathien und Gefäßerkrankungen einhergehen. Zu diesen Techniken gehören mechanische/physikalische Methoden (Unterdrucktherapie und intermittierende pneumatische Kompressionsverletzungen) und ionische Methoden (hyperbare Behandlung mit Ozon)<sup>4</sup>.

## Kältepräkonditionierung fördert die Freisetzung von Wachstumsfaktoren und Zytokinen aus Blutplättchen



PRP wurde 30 Minuten lang bei 37 °C, 23 °C oder 4 °C inkubiert, und die Konzentrationen von VEGF, EGF, bFGF, IL-17, IL-8 und PDGF in PRP-Freisetzungen vor der Gerinnung (CaCl<sub>2</sub>-) oder nach der Gerinnung (CaCl<sub>2</sub><sup>+</sup>) wurden mittels ELISA bestimmt. Die Sekretion von VEGF, EGF, bFGF, IL-17 und IL-8, aber nicht von PDGF, wurde temperaturabhängig induziert. Während VEGF, EGF, bFGF, IL-17 und IL-8 teilweise freigesetzt wurden, wenn das PRP bei 37°C oder 23°C inkubiert wurde (20-60% der Gesamtmenge innerhalb der Blutplättchen), wurde die vollständige Sekretion dieser Moleküle nur erreicht, wenn das PRP bei 4°C inkubiert wurde. Die Gesamtkonzentration in den Thrombozyten wurde in Thrombozytenlysaten gemessen. (n=4-5, \**p*<0.05, \*\**p*<0.01, \*\*\**p*<0.001 vs. unstimuliert; &*p*<0.05, &&*p*<0.01, &&&*p*<0.001 vs. 37°C; †*p*<0.05, ††*p*<0.01, †††*p*<0.001 vs. Lysis). VEGF, vaskulärer endo- thelialer Wachstumsfaktor; EGF, epidermaler Wachstumsfaktor; bFGF, grundlegender Fibroblasten-Wachstumsfaktor; PDGF, von Blutplättchen abgeleiteter Wachstumsfaktor; IL, Interleukin. Angepasst und entnommen aus Etulain, J. et al. (2018). Ein optimiertes Protokoll für die Herstellung von plättchenreichem Plasma zur Verbesserung seiner angiogenen und regenerativen Eigenschaften. *Wissenschaftliche Berichte*.



Hier herunterladen  
den vollständigen Artikel



Yang et al. *Stem Cell Research & Therapy* (2019) 10:358  
<https://doi.org/10.1186/s13287-019-1472-x>

Stem Cell Research & Therapy

FORSCHUNG

# Blaues Licht stimuliert die proangiogene Fähigkeit von Exosomen aus menschlichen mesenchymalen Stammzellen aus der Nabelschnur

Kun Yang<sup>1</sup>, Dong Li<sup>2,3</sup>, Meitian Wang<sup>1</sup>, Zhiliang Xu<sup>1</sup>, Xiao Chen<sup>1</sup>, Qiao Liu<sup>1</sup>, Wenjie Sun<sup>1</sup>, Jiangxia Li<sup>1</sup>, Yaoqin Gong<sup>1</sup>, Duo Liu<sup>4</sup>, Changshun Shao<sup>5</sup>, Qiji Liu<sup>1</sup> und Xi Li<sup>1,6\*</sup>

## Abstrakt

**Hintergrund:** Das therapeutische Potenzial von mesenchymalen Stammzellen (MSC) kann zum Teil auf die abgesonderten parakrinen Faktoren zurückgeführt werden, zu denen Exosomen gehören. Exosomen sind kleine, untassenförmige Bläschen, die miRNAs, mRNAs und Proteine enthalten. Von Exosomen aus mesenchymalen Stammzellen der menschlichen Nabelschnur (hUC-MSCs) wurde berichtet, dass sie die Angiogenese fördern. Die Wirksamkeit von Therapien auf Exosomenbasis ist jedoch nach wie vor begrenzt. in vitro und in vivo. Ziel der vorliegenden Studie war die Entwicklung eines neuen optischen Manipulationsansatzes zur Stimulierung des proangiogenen Potenzials von Exosomen und zur Charakterisierung des der Geweberegeneration zugrunde liegenden Mechanismus.

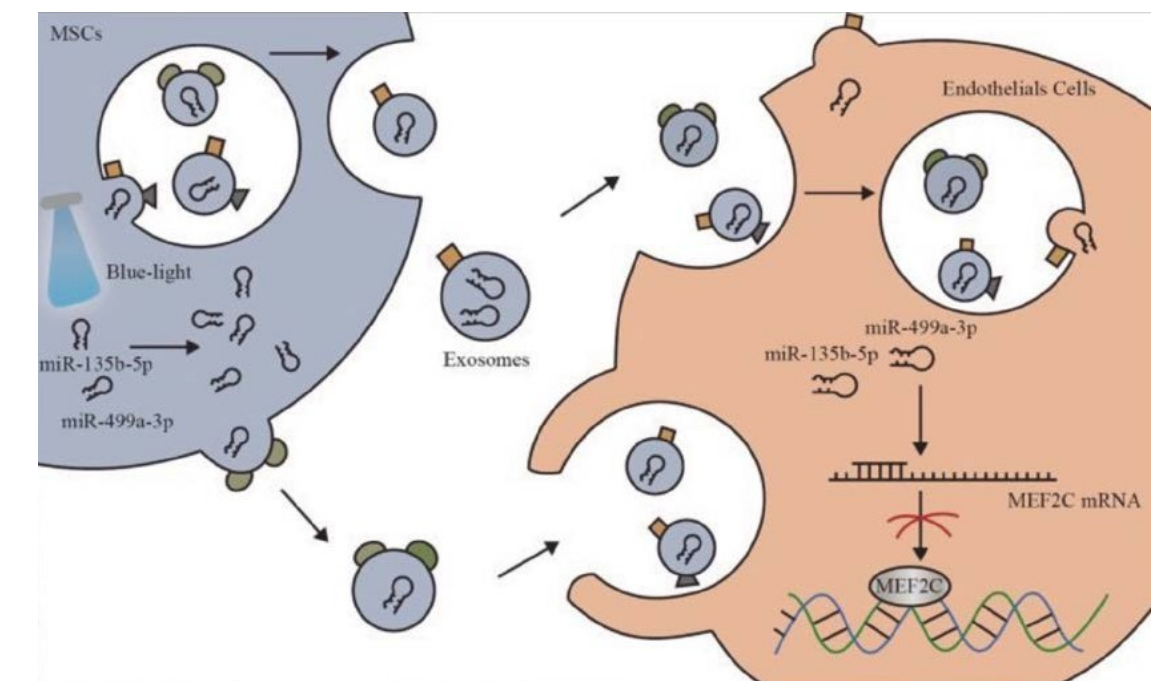
**Methoden:** Wir verwendeten blaues (455 nm) und rotes (638 nm) monochromatisches Licht, um die Verarbeitung der Stimuli zu untersuchen. Exosomen wurden mit dem QIAGEN exoEasy Maxi Kit hergestellt und ihre Anwesenheit durch Transmissionselektronenmikroskopie und Immunoblotting-Analysen bestätigt. Die proangiogene Aktivität von mit blauem Licht behandelten humanen Nabelvenenendothelzellen (HUVECs), wenn sie mit hUC-MSCs kokultiviert wurden, wurde durch EdU (5-Ethynyl-2'-Desoxyuridin)-Einbau, Wundverschluss und Endothelröhrenbildungstests bewertet. Die in vivo angiogene Aktivität von mit blauem Licht behandelten MSC-Exosomen (MSC-Exs) wurde anhand von Matrigel-Plug-Modellen und Hautwunden bei Mäusen untersucht.

**Ergebnisse:** Wir fanden heraus, dass 455-nm-Blaulicht die Proliferation, Migration und Röhrenbildung von HUVECs, die mit MSCs ko-kultiviert wurden, wirksam fördert. Darüber hinaus stimulierten MSC-Exs in vivo die Angiogenese und ihr proangiogenes Potenzial wurde durch die Beleuchtung mit blauem Licht signifikant erhöht. Schließlich wurde die Aktivierung der Endothelzellen als Reaktion auf die Stimulation durch mit blauem Licht behandelte Exosomen durch die Hochregulierung von zwei miRNAs, miR-135b-5p und miR-499a-3p, nachgewiesen.

**Schlussfolgerungen:** Die Beleuchtung mit blauem Licht (455 nm) verbesserte die therapeutische Wirkung von hUC-MSC-Exosomen, indem sie ihre proangiogene Fähigkeit in vitro und in vivo durch die Hochregulierung der folgenden zwei miRNAs verstärkte: miR-135b-5p und miR-499a-3p.

**Schlüsselwörter:** Mesenchymale Stammzellen, Exosomen, Angiogenese, Lichtexposition, microRNAs

## Mutmaßlicher Mechanismus, durch den blaues Licht die beiden miRNAs zur Aktivierung der Endothelzellen erhöht



Humane mesenchymale Stammzellen aus der Nabelschnur (hUC-MSCs) exprimieren von Natur aus blau- (455 nm) und rot- (638 nm) lichtempfindliche Opsine, Photorezeptoren, die in der Netzhaut und Haut von Säugetieren vorkommen. Nach der Bestrahlung mit blauem Licht zeigten hUC-MSCs sowohl in vitro als auch in vivo erhöhte proangiogene Fähigkeiten, indem sie die Freisetzung von Exosomen auslösten. Insbesondere die in diesen Exosomen identifizierten microRNAs miR-135b-5p und miR-499a-3p wurden nach Blaulichtstimulation signifikant hochreguliert. Diese beiden microRNAs förderten gemeinsam die Proliferation und Migration von Endothelzellen (ECs), indem sie die Expression ihres Zielgens *MEF2C* (myocyte enhancer factor 2C) modulierten. Diese Entdeckung entschlüsselte eine mechanistische Verbindung zwischen monochromatischer Blaulichtexposition und dem proangiogenen Potenzial von Exosomen aus hUC-MSCs. Angepasst und entnommen aus Yang, K. et al. (2019). Die Exposition gegenüber blauem Licht stimuliert die proangiogene Fähigkeit von Exosomen, die aus menschlichen mesenchymalen Stammzellen aus der Nabelschnur stammen. *Stem Cell Research & Therapy*.





Hier herunterladen  
den vollständigen Artikel



nature

Hier herunterladen  
den vollständigen  
Artikel



Ursprünglicher Artikel

# Photoaktivierung von körpereigenem Material mit einem neuen zuverlässigen, sicheren und effektiven Verfahren

Hernán Pinto<sup>1</sup>

li2e3 Biomedizinisches Forschungsinstitut, Barcelona, Spanien

## Abstrakt

**Hintergrund:** Die Möglichkeit, Zustände und Krankheiten mit biologischen Materialien zu verbessern, die aus dem eigenen Gewebe des Patienten hergestellt werden, war schon immer eine attraktive Idee. Es besteht eine große Diskrepanz zwischen der riesigen Menge an präklinischen Daten und der begrenzten Forschung, die zur Photomodulation oder Photoaktivierung durchgeführt wird. Dies liegt daran, dass für ein wirksames und kontrolliertes Management der Lichtenergie mehrere Hindernisse überwunden werden müssen.

**Ziel:** Ziel dieser Studie ist die Bewertung der physikalischen Hindernisse, auf die das Licht auf seinem Weg von der Quelle bis zum biologischen Gewebe in einem speziell für diesen Zweck gebauten Gefäß stößt.

**Methoden:** Die Gesamtreflexion (spiegelnd + diffus für einen Einfallswinkel von 8°) und die Gesamtdurchlässigkeit (regulär + diffus) einer rechteckigen Fläche von 2 cm<sup>2</sup>, die einer 5 cm langen, 4 cm breiten und 1 mm dicken Terlux 2812HD Kunststoffolie entspricht, wurden ausgewertet.

**Ergebnisse:** Es wurde gezeigt, dass mit dieser Anordnung über 90 % der ausgestrahlten Lichtenergie das Zielgewebe erreicht, wobei weniger als 10 % der Energie verloren geht.

**Schlussfolgerung:** Die in dieser Studie gewonnenen Daten ermöglichen es uns, die Eignung dieses Systems als wirksames Instrument zur Nutzung des klinischen Nutzens der Photoaktivierung von biologischen Materialien zu ermitteln.

## Schlüsselwörter

Autotransplantation, Zelltransplantation, Licht, Photoaktivierung, Photomodulation

**Abkürzungen:** LEDs, lichtemittierende Dioden; CSIC, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Spanischer Nationaler Forschungsrat)

Eingegangen zur Veröffentlichung am 18. Februar 2020; angenommen am 18. März 2020 - © Salus Internazionale ECM srl - Provider ECM no 763

scientific reports

www.nature.com/scientificreports



OPEN

# Die Wirkung von kurzfristigen Auswirkungen der Kühlung auf die Reaktionsfähigkeit der Blutplättchen

**Dina Kohse<sup>1,2</sup>, Karim Kozhukhmetov<sup>2</sup>, Philipp Klinger<sup>1</sup>, Marius Niekus<sup>1</sup>, Julia Zeller-Hab<sup>1</sup>, Angela Kessler<sup>1</sup>, Katja Weber<sup>1</sup>, Markus Breck<sup>1</sup>, Jürgen Kessler<sup>1</sup>** kürzlich konnten wir zeigen, dass die kältebedingte Abschwächung der hemmenden Signalübertragung ein wichtiger Mechanismus zur Förderung der Thrombozytenreaktivität ist. Für die Entwicklung von Strategien im Blutbanking ist es erforderlich, den zeitabhängigen Beginn der erleichterten Thrombozytenaktivierung zu klären. Daher wurde frisch aufbereitetes Thrombozyten-Reichs-Plasma (PRP) für 1 und 2 Stunden bei CT (2-6 °C) oder bei RT (20-24 °C) gelagert und anschließend vergleichend analysiert. Im Vergleich zu RT waren die basalen und induzierten vasodilatatorstimulierten Phosphoprotein (VASP)-Phosphorylierungswerte unter CT innerhalb von 1 h um ca. 20 % verringert, was durch Western-Blot-Analyse und Durchflusszytometrie bestimmt wurde. Gleichzeitig waren die ADP- und Kollagen-induzierten Aggregationschwellenwerte um bis zu 30-40 % erhöht. Darüber hinaus waren die mit Thrombozyten bedeckten Flächen auf kollagenbeschichteten Objektträgern und die Aggregatbildung unter Flussbedingungen nach der Lagerung bei CT erhöht, zusätzlich zu den induzierten Aktivierungsmarkern. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein Zeitraum von 1 bis 2 Stunden für die Kühlung ausreicht, um eine Abschwächung der hemmenden Signalübertragung bei gleichzeitiger Steigerung der Thrombozytenreaktivität zu bewirken. Die kurzzeitige Kühlung kann als rationaler Ansatz betrachtet werden, um PC mit höherer funktioneller Reaktivität für die Behandlung von Blutungen zu erhalten. In der Transfusionsmedizin sind Thrombozytenkonzentrate (ThK) häufig hergestellte Blutbestandteile, die vor allem zur Prophylaxe oder Behandlung von Blutungen aufgrund von Thrombozytopenie oder bei Patienten mit eingeschränkter Thrombozytenfunktion eingesetzt werden<sup>1</sup>. Derzeit werden PC regelmäßig bei Raumtemperatur (RT, 20-24 °C) gelagert, was mit zwei großen Nachteilen verbunden ist: dem Risiko des Bakterienwachstums und der Entwicklung von Funktionseinschränkungen, den sogenannten Lagerungsläsionen<sup>2,3</sup>. Daher ist die Haltbarkeit von Thrombozyten je nach Herstellungsbedingungen und gesetzlichen Bestimmungen in vielen Ländern auf 4-7 Tage beschränkt. Die Lagerung von Thrombozyten bei kalter Temperatur (CT, 2-6 °C), die bis in die 1980er Jahre durchgeführt wurde, bietet eine Alternative, um das Risiko des Bakterienwachstums zu verringern und die Lagerzeit zu verlängern<sup>4-6</sup>. RT ist zum Standard für die Lagerung von Thrombozyten geworden, da die Kühlung eine Anhäufung von Glykoprotein Ib (GPIb) auf der Thrombozytenoberfläche und eine Desialylierung bewirkt, was zu einer schnellen Clearance von retransfundierte Thrombozyten in vivo führt<sup>7,8</sup>, obwohl kalt gelagerte Thrombozyten bei akuten Blutungen aufgrund ihrer erhöhten Reaktionsfähigkeit als überlegen gelten<sup>2</sup>. Kürzlich konnten wir zeigen, dass die höhere Reaktivität der Blutplättchen bei Kühlung durch eine Abschwächung der hemmenden Signalübertragung vermittelt wird, was zu einer verstärkten ADP-induzierten Aggregationsreaktion beiträgt<sup>9</sup>. Die Phosphorylierung von vasodilatatorstimuliertem Phosphoprotein (VASP), einem repräsentativen Marker der Thrombozytenhemmung<sup>10</sup>, entwickelte sich kontinuierlich.



# 02

# 2

## KLINISCHE STUDIEN

---

- ▶ Lineare Morphea im Erwachsenenalter (en coupe de sabre) Erfolgreiche Behandlung des Gesichts mit photoaktiviertem plättchenreichem Niedertemperaturplasma: Eine gültige therapeutische Option. Mercuri, S. R. et al. (2023). *Medicina*.
- ▶ Wirksamkeit von photothermisch-bioaktiviertem plättchenreichem Plasma zur Biostimulation der Haut bei Patienten, die für keine andere medizinisch-ästhetische Behandlung in Frage kommen: Eine Pilotstudie. Hernández Sanz, C. & Pinto, H. (2023). *Hautforschung und Technologie*.
- ▶ Wirksamkeit und Sicherheit von photothermisch-bioaktiviertem plättchenreichem Plasma zur Gesichtsverjüngung. Beltrán, B. et al. (2022). *Zeitschrift für kosmetische Dermatologie*.
- ▶ Thermische Konditionierung: Verbesserung des Gehalts an prp-Wachstumsfaktoren. Pinto, H. & Melamed, G. (2020). *Prime Journal*.



Hier herunterladen  
den vollständigen Artikel



WILEY

Hier herunterladen  
den vollständigen  
Artikel



Fallbericht

# Erfolgreiche Behandlung der linearen Morphea (*en coupe de sabre*) des Gesichts bei Erwachsenen mit photoaktiviertem Niedertemperatur-Plättchenplasma: Eine valide therapeutische Option

Santo Raffaele Mercuri<sup>1,2</sup>, Matteo Riccardo Di Nicola<sup>1,\*</sup>, Vittoria Giulia Bianchi<sup>1</sup> und Giovanni Paolino<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Dermatologie und Kosmetologie, I.R.C.C.S. San Raffaele Hospital, 20132 Mailand, Italien;

mercuri.santoraffaele@hsr.it (S.R.M.); vittoriaabianchi@gmail.com (V.G.B.); paolino.giovanni@hsr.it (G.P.)

<sup>2</sup> Fakultät für Medizin und Chirurgie, San Raffaele Vita-Salute University, 20132 Mailand, Italien

\* Korrespondenz: dinicola.matteo@hsr.it

**Zusammenfassung:** Die lokalisierte Sklerodermie (auch als Morphea bekannt) ist eine chronische Autoimmunerkrankung, die durch depressive, fibrotische und dyschrome Hautläsionen gekennzeichnet ist. Aufgrund der unästhetischen Entwicklung der Hautläsionen hat sie erhebliche Auswirkungen auf das tägliche Leben des Patienten. Die Morphea wird klinisch in lineare, umschriebene (Plaque), generalisierte, pansklerotische und gemischte Formen unterteilt. Die lineare Morphea *en coupe de sabre* (LM) tritt in der Regel in der Kindheit auf. In etwa 32 % der Fälle kann sie jedoch auch im Erwachsenenalter auftreten, wobei sie einen aggressiveren Verlauf und ein erhöhtes Risiko für systemische Erkrankungen aufweist. Methotrexat ist die erste Wahl bei der Behandlung von LM, aber auch systemische Steroide, topische Wirkstoffe (Kortikosteroide und Calcineurin-Inhibitoren), Hyaluronsäure-Injektionen und Hydroxychloroquin oder Mycophenolat-Mofetil sind valide therapeutische Optionen. In jedem Fall sind diese Behandlungen nicht immer wirksam und können manchmal mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden sein und/oder von den Patienten nicht vertragen werden. In diesem Spektrum kann die Injektion von plättchenreichem Plasma (PRP) als gültige und sichere Alternative betrachtet werden, da PRP-Injektionen in die Haut die Freisetzung von entzündungshemmenden Zytokinen und Wachstumsfaktoren induzieren und so die Entzündung verringern und den Kollagenaufbau fördern. In diesem Artikel beschreiben wir eine erfolgreiche Behandlung eines LM *en coupe de sabre* mit photoaktiviertem Niedertemperatur-Plättchenplasma (PRP). Die Behandlung führte zu einer deutlichen lokalen Verbesserung der Läsion und zur Zufriedenheit des Patienten führte.

## 1. Einleitung

Die lokalisierte Sklerodermie (auch als Morphea bezeichnet) ist eine chronische Haut- und Autoimmunerkrankung, die durch eine Fibrose der Haut gekennzeichnet ist, die bei weiblichen Patienten häufiger auftritt und zu morpho-strukturellen Veränderungen der Haut mit erheblichen ästhetischen Auswirkungen auf das tägliche Leben der Patienten führt. Morphea kann unterschiedliche klinische Erscheinungsbilder aufweisen. So wird sie in der Regel in lineare, umschriebene (Plaque), generalisierte, pansklerotische und gemischte Formen unterteilt [1-3]. Die lineare Morphea (LM) betrifft hauptsächlich die Kopf-/Halsregion und ist meist



**Zitat:** Mercuri, S.R.; Di Nicola, M.R.; Bianchi, V.G.; Paolino, G.

Erfolgreiche Behandlung der linearen Morphea (*en coupe de sabre*) des Gesichts bei Erwachsenen mit photoaktivierter

Niedertemperatur-Plättchenreiches Plasma: Eine gültige therapeutische

Option. *Medicina* 2023, 59, 1114.

<https://doi.org/10.3390/medicina59061114>  
Akademischer Herausgeber:  
Massimo De Martinis

Empfangen: 27. April 2023

Überarbeitet: 30. Mai 2023

Angenommen: 8. Juni 2023

Veröffentlicht: 9. Juni 2023

Empfangen: 16. Juni 2023 | Angenommen: 28. Juni

2023 DOI: 10.1111/srt.13412

ORIGINAL ARTIC L E

WILEY

# Wirksamkeit von photothermisch-bioaktiviertem plättchenreichem Plasma zur Biostimulation der Haut bei Patienten, die für keine andere Behandlung in Frage kommen

Carlota Hernández Sanz<sup>1</sup> | Hernán Pinto<sup>2</sup> **medizinisch-ästhetische Behandlung: Eine Pilotstudie**

<sup>1</sup>Arts Clinic, Valencia, Spanien

<sup>2</sup>i2e3 Biomedizinisches Forschungsinstitut, Santa Coloma de Gramenet, Spanien

**Korrespondenz** Hernán Pinto, i2e3 Biomedizinisches Forschungsinstitut, Santa Coloma de Gramenet, Spanien. E-Mail: [hpinto@i2e3.com](mailto:hpinto@i2e3.com)

## Abstrakt

**Hintergrund:** Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit von photothermischem bioaktiviertem plättchenreichem Plasma zur Reduktion von Laxität bei der Gesichtsverjüngung bei Patienten, die aufgrund verschiedener Komorbiditäten nicht für andere ästhetische Behandlungen in Frage kommen.

**Methoden:** Es wurde eine prospektive, nicht-randomisierte Studie durchgeführt. Die Wirksamkeit wurde anhand einer Zufriedenheitsskala und der Facial Laxity Rating Scale bewertet. Die Sicherheitsbewertung basierte auf den Daten aller unerwünschten Ereignisse und der visuellen analogen Schmerzskala.

**Ergebnisse:** Sieben Patienten mit einem Durchschnittsalter von 51 Jahren (Standardabweichung [SD] 7,46, Spanne 42- 63) wurden eingeschlossen. Bei sechs Patienten (85,7 %) wurde die Behandlung im Gesicht und am Hals durchgeführt, bei einem Patienten (14,3 %) nur in der unteren Hälfte von Gesicht und Hals. Die von den Ärzten wahrgenommene Laxheit nahm ab, und das Verfahren war nicht komplex. Die Zufriedenheit der Patienten und der Ärzte nahm im Verlauf der Studie zu. Unerwünschte Wirkungen waren nicht schwerwiegend und verschwanden ohne Folgeerscheinungen. Die von den Patienten während der Behandlung empfundenen Schmerzen waren in den meisten Fällen gering.

**Schlussfolgerung:** Die photothermischen Injektionen mit bioaktiviertem plättchenreichem Plasma waren eine sichere und wirksame Behandlung von Gesichtslaxität bei Patienten, die für andere Verfahren nicht in Frage kamen, und führten zu einer guten Zufriedenheit.

## KEYWORDS

Alterung, Wachstumsfaktoren, Laxheit, photothermisches bioaktiviertes plättchenreiches Plasma, Verjüngung





Empfangen: 4 May 2022 | Revised: 27 June 2022 | Accepted: 15. Juli 2022

DOI: 10.1111/jocd.15250

LETTERSTELLUNG DES  
EDITORS



WILEY

## Wirksamkeit und Sicherheit von photothermisch-bioaktivierten plättchenreichen Plasma für die Gesichtsverjüngung

Liebe Redaktion,

Es ist bekannt, dass die Hautalterung aus einem intrinsischen Prozess resultiert, der durch den genetischen Hintergrund bedingt ist, und aus einem extrinsischen Prozess, der durch Umweltfaktoren beeinflusst wird.<sup>1</sup> Viele kosmetische Anti-Aging-Produkte werden zur Vorbeugung und Behandlung eingesetzt,<sup>2</sup>, während andere, die minimalinvasiv, sicher und wirksam sind, nicht so weit verbreitet sind, was vielleicht an ihren Eigenschaften und ihrer Anwendungsmethode liegt. Ein Beispiel ist die Injektion von plättchenreichem Plasma (PRP) in die Haut:<sup>3</sup>. Die Ergebnisse sind signifikant, die Zufriedenheit der Patienten ist hoch und es gibt keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen.<sup>4</sup> Eine Neuheit im Zusammenhang mit diesen Produkten ist die Verwendung von Licht und Temperatur zur Aktivierung von PRP (siehe [Anhang S1](#)) und zur Herstellung von photothermisch-bioaktiviertem plättchenreichem Plasma (PTBA-PRP), dessen vielversprechende vorläufige Ergebnisse wir in diesem Schreiben vorstellen möchten.<sup>5,6</sup>

Ziel der Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit von PTBA-PRP zur Gesichtsverjüngung im Vergleich zu früheren Behandlungen mit PRP ohne diese Art der Aktivierung anhand von Skalen zur subjektiven Wahrnehmung zu bewerten.

Wir haben eine prospektive, multizentrische, offene, nicht randomisierte Pilotstudie an gesunden Freiwilligen mit Fitzpatrick-Hauttyp I bis III und früheren Gesichtsbehandlungen zur Hautverjüngung mit PRP durchgeführt. Zu den Ausschlusskriterien gehörten: Schwangerschaft oder Stillen, Malokklusion, virale Infektionen, systemische Autoimmun- oder Blutkrankheiten, und Prädisposition für hypertrophe/keloide Narbenbildung. Die Studie wurde

nach den Grundsätzen der überarbeiteten Fassung der Deklaration von Helsinki, den Leitlinien der Guten Klinischen Praxis (GCP) und unter Einhaltung aller geltenden Gesetze und Vorschriften durchgeführt.

Blutproben (10-20 ml) wurden in Röhrchen mit gerinnungshemmender 3,8 %iger Natriumzitratlösung und Gel gesammelt und 5 Minuten lang bei 3500 U/min zentrifugiert. Nach der Zentrifugation wurden Thrombozyten und weiße Blutkörperchen auf dem Trenngel pelletiert und mit Plasma resuspendiert. Die PTBA wurde mit der MCT Unit® (Metacell Technology®, Sant Cugat, Spanien) hergestellt. Die Proben wurden in das MCT-Kit® (Metacell Technology®, Sant Cugat, Spanien), einen sterilen Einwegbehälter für 10 ml Probe, gegeben und gleichzeitig für 10 Minuten bei 620 nm und 5,6 J und für 15 Minuten bei 4 °C belichtet. Die Ärzte applizierten das Produkt durch oberflächliche Mikroinjektionen (0,05 ml mit einer 30G½"-Nadel, 2,0 mm Tiefe und ca. 8 ml pro Fläche) und nach der "Punkt-zu-Punkt"-Mesotherapietechnik (Abstand von ca. 1 cm).

Patienten und Ärzte bewerteten die Behandlungszufriedenheit anhand subjektiver Skalen mit vier Ergebniskategorien: sehr unzufrieden (0 - keine Verbesserung), etwas unzufrieden (1 bis 3 - leichte Verbesserung), zufrieden (4 bis 6 - gute, spürbare Verbesserung) und sehr zufrieden (7 bis 10 - deutliche Verbesserung). Außerdem wurden die Patienten befragt

1473165, 2023, 2, Heruntergeladen von <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.15250> von Blackwell (John Wiley & Sons), Wiley Online Library am [13/02/2023]. Bitte die Allgemeinen Geschäftsbedingungen (<https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions>) lesen.



ÄSTHETISCHES MERKMAL | PLÄTTCHENREICHES PLASMA

# THERMISCHE KONDITIONIERUNG: VERBESSERUNG DES GEHALTS AN PRP-WACHSTUMSFAKTOREN

Hernán Pinto und Graciela Melamed stellen die Ergebnisse ihrer Studie vor, in der sie die Veränderung des PRP-Wachstumsfaktorgehalts bei einer zehnmütigen thermischen Konditionierung untersuchten

**ABSTRACT** Neue Konditionierungsprotokolle verändern das Spiel, und es gibt derzeit ein großes Interesse an den Verfahren und der Handhabung von Patientenblutpräparaten, die sich positiv auswirken. In den letzten Jahren hat sich die Anwendung von PRP bei der Gewebekonditionierung durchgesetzt. Es ist bekannt, dass Licht und Temperatur für alle zugänglich gemacht wurden, obwohl die Technik auf vielfältige Weise auf Organismen einwirkt und in der Lage ist, alle Arten von moderaten Fortschritten zu verändern, während das Endprodukt die biologischen Prozesse nicht wirklich verbessert hat. In dieser Sondierungsstudie haben wir die viel bewertet. Um Letzteres zu erreichen, werden autologe Materialien in PRP mit Hilfe eines [Konditionierungsprotokolls](#) (siehe [Anhang S1](#)) zur Herstellung von photothermisch-bioaktiviertem plättchenreichem Plasma (PTBA-PRP) verwendet. Die Ergebnisse sind signifikant, die Zufriedenheit der Patienten ist hoch und es gibt keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen. Eine Neuheit im Zusammenhang mit diesen Produkten ist die Verwendung von Licht und Temperatur zur Aktivierung von PRP (siehe [Anhang S1](#)) und zur Herstellung von photothermisch-bioaktiviertem plättchenreichem Plasma (PTBA-PRP), dessen vielversprechende vorläufige Ergebnisse wir in diesem Schreiben vorstellen möchten. Ziel der Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit von PTBA-PRP zur Gesichtsverjüngung im Vergleich zu früheren Behandlungen mit PRP ohne diese Art der Aktivierung anhand von Skalen zur subjektiven Wahrnehmung zu bewerten. Wir haben eine prospektive, multizentrische, offene, nicht randomisierte Pilotstudie an gesunden Freiwilligen mit Fitzpatrick-Hauttyp I bis III und früheren Gesichtsbehandlungen zur Hautverjüngung mit PRP durchgeführt. Zu den Ausschlusskriterien gehörten: Schwangerschaft oder Stillen, Malokklusion, virale Infektionen, systemische Autoimmun- oder Blutkrankheiten, und Prädisposition für hypertrophe/keloide Narbenbildung. Die Studie wurde nach den Grundsätzen der überarbeiteten Fassung der Deklaration von Helsinki, den Leitlinien der Guten Klinischen Praxis (GCP) und unter Einhaltung aller geltenden Gesetze und Vorschriften durchgeführt. Blutproben (10-20 ml) wurden in Röhrchen mit gerinnungshemmender 3,8 %iger Natriumzitratlösung und Gel gesammelt und 5 Minuten lang bei 3500 U/min zentrifugiert. Nach der Zentrifugation wurden Thrombozyten und weiße Blutkörperchen auf dem Trenngel pelletiert und mit Plasma resuspendiert. Die PTBA wurde mit der MCT Unit® (Metacell Technology®, Sant Cugat, Spanien) hergestellt. Die Proben wurden in das MCT-Kit® (Metacell Technology®, Sant Cugat, Spanien), einen sterilen Einwegbehälter für 10 ml Probe, gegeben und gleichzeitig für 10 Minuten bei 620 nm und 5,6 J und für 15 Minuten bei 4 °C belichtet. Die Ärzte applizierten das Produkt durch oberflächliche Mikroinjektionen (0,05 ml mit einer 30G½"-Nadel, 2,0 mm Tiefe und ca. 8 ml pro Fläche) und nach der "Punkt-zu-Punkt"-Mesotherapietechnik (Abstand von ca. 1 cm). Patienten und Ärzte bewerteten die Behandlungszufriedenheit anhand subjektiver Skalen mit vier Ergebniskategorien: sehr unzufrieden (0 - keine Verbesserung), etwas unzufrieden (1 bis 3 - leichte Verbesserung), zufrieden (4 bis 6 - gute, spürbare Verbesserung) und sehr zufrieden (7 bis 10 - deutliche Verbesserung). Außerdem wurden die Patienten befragt

E-Mail: [hpinto@i2e3.com](mailto:hpinto@i2e3.com)

# 03

# 3

## REVIEWS

---

► Die Biologie, Funktion und biomedizinischen Anwendungen von Exosomen. Kalluri, R. & LeBleu, V. S. (2020). *Wissenschaft*.

► Die neuen Mechanismen und Anwendungen von Exosomen in der Dermatologie und der medizinischen Ästhetik der Haut.

► Xiong, M. et al. (2021). *Pharmakologische Forschung*.

Aus plättchenreichem Plasma gewonnene extrazelluläre Vesikel: Eine überlegene Alternative in

► der regenerativen Medizin? Wu, J. et al. (2021). *Zellproliferation*.

Wirkung der Photobiomodulation auf

► plättchenreiches Plasma: Review Series on New Tools in Regenerative Medicine. Pinto, H. et al. (2021). *Ästhetische Medizin*.

► Die Wirkung der Photobiomodulation auf humane mesenchymale Zellen: Eine Literaturübersicht. Pinto, H. et al. (2020). *Ästhetisch-Plastische Chirurgie*.

Die Rolle der Opsine und der durch Licht oder Wärme aktivierten Transient-Receptor-Potential-Ionenkanäle bei den Mechanismen der Photobiomodulation und der Infrarottherapie. Sharma, S. K. et al. (2023). *Journal of Photochemistry and Photobiology*.





Science

Hier herunterladen  
den vollständigen Artikel



FORSCHUNG

ZUSAMMENFASSUNG

MEDIZIN

Die Biologie, Funktion und biomedizinischen  
Anwendungen von Exosomen

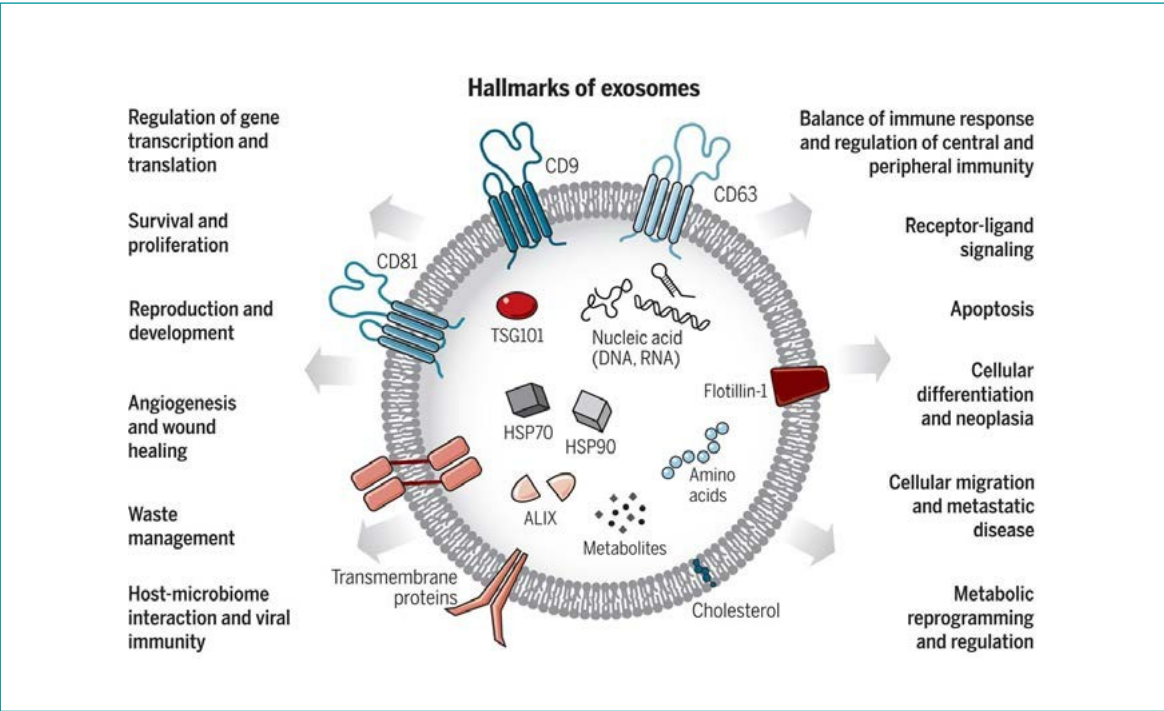
Raghu Kalluri\* und Valerie S. LeBleu

**HINTERGRUND:** Alle Zellen, sowohl Prokaryoten als auch Eukaryoten, setzen als Teil ihrer normalen Physiologie und bei erworbenen Anomalien extrazelluläre Vesikel (EVs) frei. EVs lassen sich grob in zwei Kategorien einteilen: Ekto- und Exosomen. Ekto-Exosomen sind Vesikel, die sich von der Oberfläche der Plasmamembran durch Knospung nach außen abspalten, und umfassen Mikrovesikel, Mikropartikel und große Vesikel mit einem Durchmesser von ~50 nm bis 1 µm. Exosomen sind EVs mit einem Durchmesser von ca. 40 bis 160 nm (durchschnittlich ca. 100 nm) und einem endosomalen Ursprung. Die sequenzielle Einstülpung der Plasmamembran führt schließlich zur Bildung multivesikulärer Körper, die sich mit anderen intrazellulären Vesikeln und Organellen überschneiden können, was zur Vielfalt der Bestandteile von Exosomen beiträgt. Abhängig von der Ursprungszelle können EVs, einschließlich Exosomen, viele Bestandteile einer Zelle enthalten, darunter DNA, RNA, Lipide, Metaboliten sowie zytosolische und Zelloberflächenproteine. Der physiologische Zweck der Bildung von Exosomen ist noch weitgehend unbekannt und muss untersucht werden. Eine spekulierte Rolle ist, dass Exosomen wahrscheinlich

überschüssige und/oder unnötige Bestandteile aus den Zellen, um die zelluläre Homöostase aufrechtzuerhalten. Jüngste Studien, die hier besprochen werden, weisen auch auf eine funktionelle, gezielte, durch einen Mechanismus gesteuerte Anhäufung spezifischer zellulärer Komponenten in Exosomen hin, was darauf hindeutet, dass sie eine Rolle bei Exosomenregulation auf Immunreaktionen, Tumorentstehung, Schwangerschaft, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erkrankungen des zentralen Nervensystems und Krebsentwicklung in Verbindung gebracht. Proteine, Metaboliten und Nukleinsäuren, die von Exosomen in die Empfängerzellen eingebracht werden, verändern deren biologische Reaktion wirksam. Solche Exosomen-vermittelten Reaktionen können krankheitsfördernd oder -hemmend sein. Die intrinsischen Eigenschaften von Exosomen bei der Regulierung komplexer intrazellulärer Stoffwechselwege haben ihren potenziellen Nutzen bei der therapeutischen Kontrolle vieler Krankheiten, einschließlich neurodegenerativer Erkrankungen und Krebs, erhöht. Exosomen können so gestaltet werden, dass sie verschiedene therapeutische Nutzlasten abgeben, darunter kurze interferierende RNAs, Antisense-Oligonukleotide, Chemotherapeutika und Immuntherapeutika.

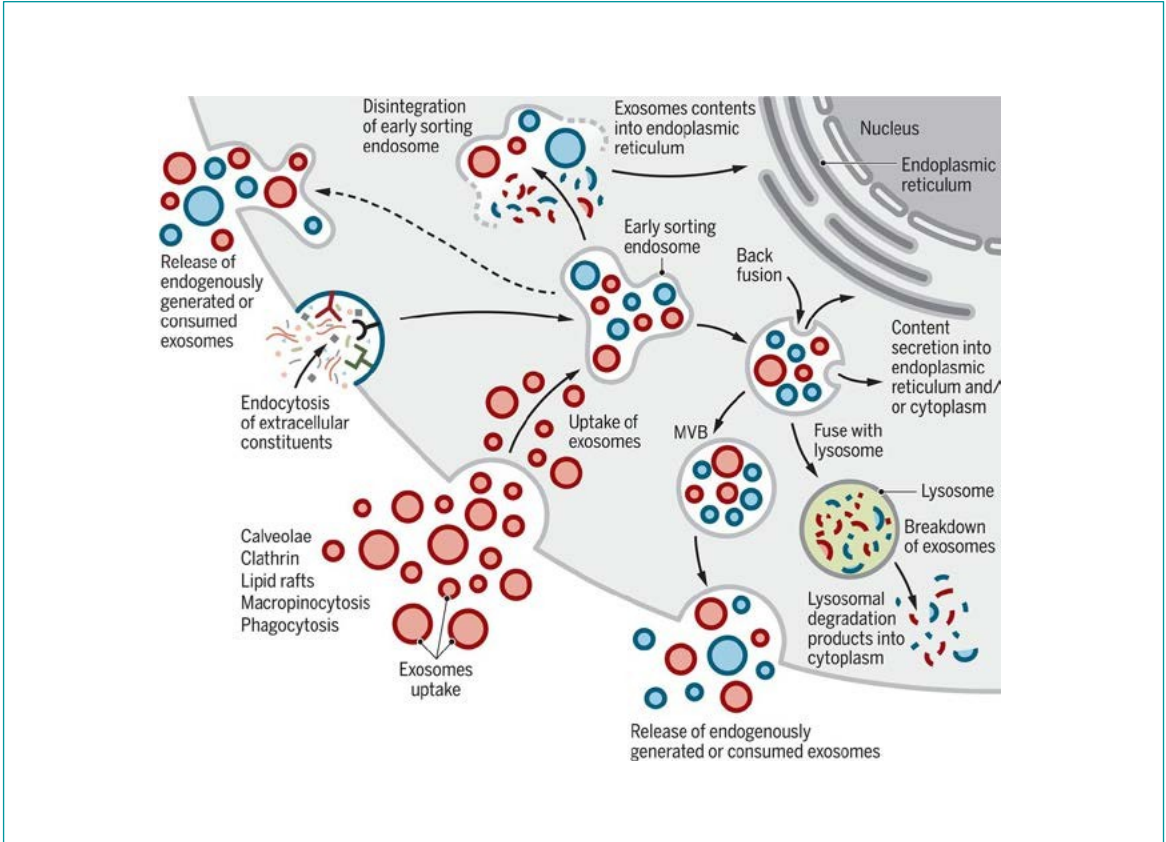
Modulatoren, mit der Fähigkeit, sie gezielt an ein gewünschtes Ziel zu bringen. Die Lipid- und Proteinzusammensetzung von Exosomen kann ihre pharmakokinetischen Eigenschaften beeinflussen, und ihre natürlichen Bestandteile können eine Rolle bei der Verbesserung der Bioverfügbarkeit und der Minimierung unerwünschter Effekte spielen. Zusätzlich zu diesen Vorteilen spielen Exosomen eine wichtige Rolle in der Diagnose. Sie wurden in allen biologischen Flüssigkeiten (Blut, Urin, Speichel, Schweiß, Tränenflüssigkeit, Liquor cerebrospinalis) gefunden, und die Zusammensetzung von Exosomen kann bei der Erkennung von Krankheiten helfen. Durch Entnahme von biologischen Flüssigkeiten (Flüssigbiopsie) kann die Erkennung von Exosomen basierende Flüssigbiopsie unterstreicht ihren potenziellen Nutzen für die Diagnose und die Bestimmung der Prognose von Patienten mit Krebs und anderen Krankheiten. Auch der Krankheitsverlauf und das Ansprechen auf eine Therapie können durch eine Analyse der Zusammensetzung von Exosomen in biologischen Flüssigkeiten (Flüssigbiopsie) verfolgt werden. Laufende technologische und experimentelle Fortschritte werden wahrscheinlich wertvolle Informationen über ihre Heterogenität und biologische Funktion(en) liefern und unsere Fähigkeit verbessern, ihr therapeutisches und diagnostisches Potenzial zu nutzen. In dem Maße, wie wir standardisierte Reinigungs- und Analyseverfahren für die Untersuchung von Exosomen entwickeln, wird dies wahrscheinlich ihre funktionelle Heterogenität offenbaren. Nichtsdestotrotz haben funktionelle Untersuchungen von EVs, die mit Exosomen angereichert sind, bereits neue Erkenntnisse über ihren Beitrag zu verschiedenen Krankheiten geliefert. Neue genetische Mausmodelle mit der Fähigkeit zur de novo oder induzierten Erzeugung von zellspezifischen Exosomen in Gesundheit und Krankheit werden wahrscheinlich die kausale Rolle von Exosomen bei der Zell-zu-Zell-Kommunikation lokal und zwischen Organen aufzeigen. Ob sich die Bildung und der Inhalt von Exosomen mit zunehmendem Alter verändern, muss untersucht werden, und solche Informationen

Exosomen: Ein Transitsystem von Zelle zu Zelle im  
menschlichen Körper mit pleiotropen Funktionen



Exosomen sind extrazelluläre Vesikel, die als Vermittler in der interzellulären Nah- und Fernkommunikation eine zentrale Rolle spielen und sich auf verschiedene Aspekte der Zellbiologie in Gesundheit und Krankheit auswirken. Die Zusammensetzung von Exosomen, einschließlich ihrer biologischen Marker, wird von der Mikroumgebung und der Biologie der Ursprungszellen beeinflusst. Exosomen umfassen ein reiches Repertoire an Komponenten, darunter Membranproteine (z. B., Tetraspanine CD81, CD63 und CD9; Antigen-präsentierende Moleküle; Adhäsionsmoleküle; Glykoproteine; Signalrezeptoren; und Membrantransport- und Fusionsproteine wie Flotillin-1), zytosolische und nukleare Proteine (Hitzeschockproteine 70 und 90, Zytoskelettproteine und Komponenten der ESCRT-Maschinerie wie ALIX und TSG101), Wachstumsfaktoren, Zytokine, extrazelluläre Matrixproteine sowie Metaboliten und verschiedene Nukleinsäuren (mRNA, miRNA, nichtcodierende RNA-Spezies und DNA). Darüber hinaus weisen Exosomen ein vielfältiges Lipidprofil auf, das Cholesterin, Ceramide und Sphingomyelin umfasst. Angepasst und entnommen aus Kalluri, R. & LeBleu, V. S. (2020). Biologie, Funktion und biomedizinische Anwendungen von Exosomen. *Wissenschaft*.

Zelluläre Reise von internalisierten Exosomen und endogen produzierten Exosomen



Exosomen können über verschiedene Mechanismen direkt in die Zellen gelangen (rot). Exosomen werden von den Zellen durch Endozytose de novo erzeugt (blau). Exosomen werden kontinuierlich von Zellen gebildet und aufgenommen. Es ist wahrscheinlich, dass sie als eine Mischung aus de novo erzeugten und verbrauchten Exosomen (rot und blau) sezerniert werden können. Es ist nicht bekannt, ob die Freisetzung von endogen erzeugten oder verbrauchten Exosomen zusammen oder getrennt erfolgt. Exosomen, die aufgenommen werden, können von Lysosomen abgebaut werden. Exosomen, die in Zellen eindringen, können in bereits vorhandene frühsortierende Endosomen (ESEs) eindringen oder mit diesen verschmelzen und anschließend zerfallen und ihren Inhalt in das Zytoplasma abgeben. Alternativ könnten Endosomen wieder mit der Plasmamembran fusionieren und Exosomen außerhalb der Zellen freisetzen. Entnommen aus Kalluri, R. & LeBleu, V. S. (2020). Die Biologie, Funktion und biomedizinischen Anwendungen von Exosomen. *Wissenschaft*.



Hier herunterladen  
den vollständigen  
Artikel



Inhaltsverzeichnisse verfügbar bei [ScienceDirect](#)

## Pharmakologische Forschung

Homepage der Zeitschrift: [www.elsevier.com/locate/yphrs](http://www.elsevier.com/locate/yphrs)

Überprüfung

### Die neuen Mechanismen und Anwendungen von Exosomen in der Dermatologie und der medizinischen Ästhetik der Haut

Mingchen Xiong<sup>1</sup>, Qi Zhang<sup>1</sup>, Weijie Hu<sup>1</sup>, Chongru Zhao, Wenchang Lv, Yi Yi, Yichen Wang, Hongbo Tang<sup>\*</sup>, Min Wu<sup>\*</sup>, Yiping Wu<sup>\*</sup>

*Abteilung für plastische Chirurgie, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Wuhan 430030, Hubei, China*

**A R T I C L E I N F O**

**Schlüsselwörter:**  
Haut  
Exosomen  
Dermatologie  
Medizinische Ästhetik  
Geweberregeneration  
Therapeutische  
Anwendungen

*In diesem Artikel untersuchte chemische Verbindungen:* Gelatine (PubChem CID: 441411) Methacryloyl (PubChem CID: 53627882) Alginate (PubChem CID: 91666318) Pluronic F127 (PubChem CID: 24751) Polyethylenimin (PubChem CID: 9033) Pullulan (PubChem CID: 3085039) Polyurethan (PubChem CID: 12254) Hyaluronsäure (PubChem CID: 24847767) LK5099 (PubChem CID: 6438504)

**A B S T R A K T**

Die Exposition gegenüber der äußeren Umgebung kann zu Instabilität und Funktionsstörungen der Haut führen, die sich in refraktären Wunden, Hautalterung, pigmentierter Dermatoze, Haarausfall, einigen immunvermittelten Dermatosen und Bindegewebserkrankungen äußern. Heutzutage ist bei vielen Hautbehandlungen kein lobenswertes Gleichgewicht zwischen medizinischer Heilung und kosmetischen Bedürfnissen erreicht worden. Exosomen sind aus Zellen stammende nanoskalige Vesikel, die verschiedene Biomoleküle, darunter Proteine, Nukleinsäuren und Lipide, enthalten und die Fähigkeit haben, mit benachbarten oder entfernten Zellen zu kommunizieren. Jüngste Studien haben gezeigt, dass verschiedene Arten von Exosomen bei der Gestaltung der physiologischen und pathologischen Entwicklung der Haut eine entscheidende Rolle spielen. Außerdem können exogene Exosomen, wie z. B. Stammzellenexosomen, als neuartige Behandlungsoptionen zur Reparatur, Regeneration und Verjüngung von Hautgewebe dienen. In diesem Beitrag werden neue Erkenntnisse über die Rolle von endogenen und exogenen Exosomen in der Mikroumgebung der Haut und die jüngsten Fortschritte bei der Anwendung von Exosomen in der Dermatologie und der medizinischen Ästhetik der Haut vorgestellt. Das tiefe Verständnis der Mechanismen, durch die Exosomen biologische Funktionen in der Haut ausüben, birgt großes Potenzial für die Entwicklung attraktiver therapeutischer Methoden für die Haut.

**1. Einleitung**

Die Haut ist die größte physikalische, chemische und immunologische Barriere des Organismus des Körpers, die sich aus der Epidermis, Dermis und subkutanen Gewebe [1]. Die äußere, äußerste Schicht ist das 10-20 µm dicke Stratum corneum, das 10-15 Schichten miteinander verbundener, abgestorbener Zellen. Die zweite Schicht wird als lebensfähige Epidermis in dick, die hauptsächlich aus Keratinozyten in verschiedenen Stadien besteht

*Abkürzungen:* MSCs, mesenchymale Stammzellen; CM, konditioniertes Medium; HDFs, humane dermale Fibroblasten; HaCaTs, humane Keratinozyten; HUVECs, humane Nabelvenenendothelzellen; BMSCs, MSCs aus dem Knochenmark; uMSCs, MSCs aus der Nabelschnur; ADSCs, MSCs aus dem Fettgewebe; iPSC-MSCs, induzierte pluripotente Stammzellen-abgeleitete mesenchymale Stammzellen; HFSCs, Haarfollikel-Stammzellen; DPCs, Dermalpapillenzellen; HF, Haarfollikel; ORSCs, Außenwurzelscheidenzellen; ECM, extrazelluläre Matrix; ROS, reaktive Sauerstoffspezies; MMP, Matrixmetalloproteinase; IFN-γ, Interferon Gamma; IFN-α, Interferon Alpha; TNF-α, Tumor-Nekrose-Faktor Alpha; TGF-β, Transforming Growth Factor Beta; IL, Interleukin; VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor; FGF, Fibroblast Growth Factor; Shh, Sonic Hedgehog; SA-β-gal, Senescence-Associated β-galactosidase; UV, Ultraviolett; 3D, dreidimensional; H2O2, Wasserstoffperoxid; I/R, Ischämie-Reperfusion; MAPKs, Mitogen-aktivierte Proteinkinasen; AMPK, Adenosin-Monophosphat-aktivierte Proteinkinase; NF-κB, Nuklearfaktor Kappa B; PI3K, Phosphatidylinositol-4,5-



WILEY

Hier herunterladen  
den vollständigen Artikel



Empfangen: 22 May 2021 | Revised: 13 August 2021 | Accepted: 31 August 2021

DOI: 10.1111/cpr.13123



WILEY

REVIEW

# Aus plättchenreichem Plasma gewonnene extrazelluläre Vesikel: Eine überlegene Alternative in der regenerativen Medizin?

Jiuping Wu<sup>1</sup> | Yingxin Piao<sup>2</sup> | Qinyi Liu<sup>1</sup> | Xiaoyu Yang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Orthopädie, Zweites Krankenhaus der Jilin-Universität, Changchun, China  
<sup>2</sup>Krankenhaus für Stomatologie, Jilin Universität, Changchun, China  
**Korrespondenz**  
Qinyi Liu und Xiaoyu Yang, Abteilung für Orthopädie, The Second Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China.  
Emails: qinyi@jlu.edu.cn; yangxiaoyu@jlu.edu.cn

**Abstrakt**  
Plättchenreiches Plasma (PRP) wird aufgrund seiner vielversprechenden therapeutischen Eigenschaften seit mehr als 30 Jahren in der regenerativen Medizin eingesetzt, und es wurden zahlreiche ermutigende Ergebnisse erzielt. Aufgrund neuer Erkenntnisse über die Mechanismen von PRP und der hervorragenden Leistung extrazellulärer Vesikel (EVs) im Bereich der Gewebereparatur und -regeneration haben Studien ergeben, dass eine große Anzahl von EVs, die aus aktivierten Blutplättchen freigesetzt werden, ebenfalls an der Regulierung der Gewebereparatur beteiligt sind. Eine wachsende Zahl präklinischer Studien erforscht die Funktionen von aus PRP gewonnenen EVs (PRP-EVs), insbesondere bei der Geweberegeneration. Hier fassen wir die neuesten Fortschritte bei PRP-EVs als überlegene alternative zellfreie therapeutische Strategie in der Regenerationsmedizin zusammen, klären die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen und erörtern die Vorteile und Grenzen der bevorstehenden klinischen Anwendungen. Diese Übersicht zeigt das Potenzial von PRP-EVs auf, die Anwendung von PRP zu ersetzen oder sogar eine überlegene Alternative in der regenerativen Medizin zu werden.

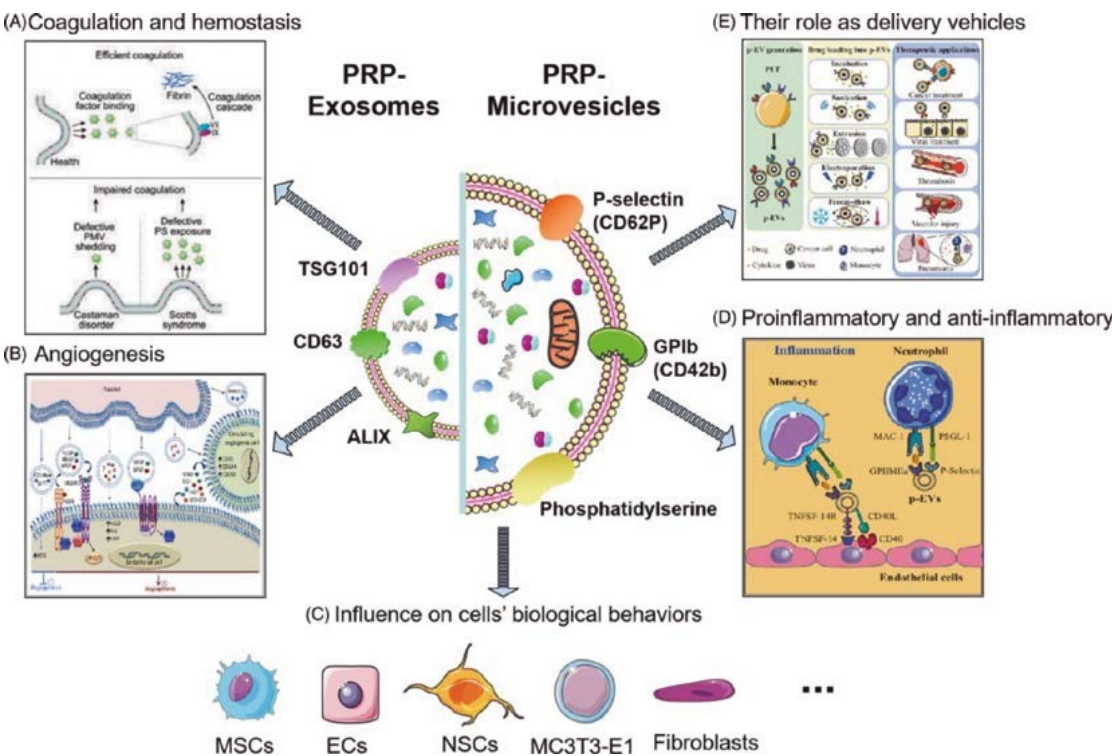
## 1 | EINFÜHRUNG

Da die menschliche Bevölkerung immer älter wird und die Häufigkeit von degenerativer und traumatischer Krankheiten in den letzten Jahrzehnten war die Entdeckung extrazellulärer Vesikel (EVs) einer der revolutionärsten Beiträge zu therapeutischen Strategien zur Reparatur und Regeneration geschädigter Gewebe und zur Zellbiologie.<sup>17</sup> Die Fähigkeit von EVs, Proteine, Nukleinsäuren und Lipide zu transportieren, um ihre normalen Funktionen wiederherzustellen, ist das wichtigste Ziel der Regenerationsmedizin, um bestimmte Gewebe anzusprechen und die Stabilität des Gewebes zu erhalten.<sup>1</sup> Bisher haben sich die Strategien der regenerativen Medizin darauf konzentriert, materialwissenschaftliche und ingenieurtechnische Techniken für die Behandlung verschiedener Krankheiten zu nutzen.<sup>18</sup> Es wird erwartet, dass EV-basierte subzelluläre Therapien den Weg für die klinische Anwendung von EVs ebnen und ihr angeborenes regeneratives Potenzial aktivieren werden.<sup>2-4</sup> In der regenerativen Medizin müssen jedoch die Herausforderungen der zellbasierten Medizin überwunden werden.

Jahrzehnte lang wurde das Potenzial von Therapien mit plättchenreichem Plasma (PRP) erprobt. Die jüngsten präklinischen Studien zu regenerativen

vielversprechend, aber es bleiben einige Nachteile und Einschränkungen, die berücksichtigt werden müssen.

## Von Blutplättchen stammende EVs: Einzigartige Eigenschaften und regeneratives Potenzial



Merkmale zwischen zwei verschiedenen Subtypen von aus Blutplättchen gewonnenen EVs, PRP-Exosomen und PRP-Mikrovesikeln. PRP-Mikrovesikel sind durch eine hohe Expression von P-Selektin (CD62P), GPIb (CD42b) und Phosphatidylserin (PS) gekennzeichnet. In ähnlicher Weise sind PRP-Exosomen durch eine hohe Expression von Markerproteinen für Exosomen, wie CD9, CD63, TSG101 und ALIX, gekennzeichnet. Es wurde festgestellt, dass PRP-EVs an fünf wichtigen Mechanismen der regenerativen Medizin beteiligt sind: Gerinnungsförderung und Hämostase (A), Angiogenese (B), Einfluss auf das biologische Verhalten von Zellen (C), entzündungsfördernde und entzündungshemmende Eigenschaften (D) und Transportmittel (E). Angepasst und entnommen aus Wu, J. et al. (2021). Aus plättchenreichem Plasma gewonnene extrazelluläre Vesikel: Eine überlegene Alternative in der regenerativen Medizin? *Zellproliferation*.





Hier herunterladen  
den vollständigen Artikel



Hier herunterladen  
den vollständigen  
Artikel



Wirkung der Photobiomodulation auf plättchenreiches  
Plasma: Übersichtsserie über neue Werkzeuge in der  
regenerativen Medizin

#### Überprüfung

# Wirkung der Photobiomodulation auf plättchenreiches Plasma: Übersichtsserie über neue Werkzeuge in der regenerativen Medizin

Hernán Pinto<sup>1</sup>, Elena Sánchez-Vizcaíno Mengual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas i2e3, Santa Coloma de Gramenet, Spanien

**Kurztitel:** Photobiomodulation und plättchenreiches Plasma

#### Abstrakt

**Ziel:** Thrombozytenreiches Plasma ist eines der aus Blut gewonnenen autologen biologischen Produkte, das sich zu einem therapeutischen Hilfsmittel entwickelt hat. Obwohl seine Eigenschaften noch nicht vollständig geklärt sind, haben die einfache Probengewinnung, Produktverarbeitung und Patientenanwendung sowie die guten Ergebnisse, die damit erzielt werden, seine Anwendung auf viele medizinische Fachgebiete wie Orthopädie, Sport- und ästhetische Medizin oder Gynäkologie ausgeweitet. In jüngster Zeit wurde die Photobiomodulation als wirksamer PRP-Aktivator vorgestellt, der den mesenchymalen Zellen ähnelt, die umfassend untersucht wurden. Dieser Artikel soll einen modernen Überblick über PRP und seine Aktivierung durch Photobiomodulation geben.

**Methoden:** In PubMed, Cochrane und Scopus wurde eine Übersichtsarbeit durchgeführt, um Artikel über Studien am Menschen zu PRP und Photobiomodulation zu finden.

**Ergebnisse:** Es wurden insgesamt fünf Studien mit kleinen Stichproben gefunden. In allen hatte die Aktivierung mit Photobiomodulation positive Ergebnisse.

**Schlussfolgerung:** Die Photobiomodulation zeigte ein großes Potenzial für die PRP-Aktivierung. Es müssen jedoch noch weitere Studien durchgeführt werden, um die geeigneten Protokolle festzulegen, mit denen alle potenziellen klinischen Vorteile erzielt werden können.

#### Schlüsselwörter

Photobiomodulation, Photoaktivierung, plättchenreiches Plasma, Blutplättchen, Infrarot, Nahinfrarot

Zur Veröffentlichung eingereicht am 12. August 2021; angenommen am 29. Oktober 2021 - © Salus Internazionale ECM srl - Provider ECM no 763

Aesth Plast Surg  
<https://doi.org/10.1007/s00266-021-02173-y>



#### REVIEW

GRUNDLAGENWISSENSCHAFTLICH/EXPERI

MENTELL

## Die Wirkung der Photobiomodulation auf humane mesenchymale Zellen: Eine Literaturübersicht

Herna'n Pinto<sup>1</sup> · Paloma Gon'ı Oliver<sup>1</sup> · Elena Sa'nchez-Vizca'ıno Mengual<sup>1</sup>



Angenommen: 11. Oktober 2020 / Angenommen: 3. Februar 2021  
© Springer Science+Business Media, LLC, Teil von Springer Nature und International Society of Aesthetic Plastic Surgery 2021

#### Abstrakt

**Hintergrund** Die Therapie mit mesenchymalen Stammzellen hat bekanntermaßen das Potenzial, die Angiogenese zu fördern. Ihre klinische Anwendung unterliegt jedoch noch einigen Einschränkungen. Photomodulation/Photobiomodulation ist eine nicht-invasive und nicht-toxische Phototherapie, die die Lebensfähigkeit, Proliferation, Differenzierung und Migration von Zellen stimulieren kann, wenn die richtigen Bestrahlungsparameter angewandt werden. Es wurde ein Überblick über die veröffentlichten Artikel über menschliche, durch Photobiomodulation konditionierte mesenchymale Zellen in einer In-vitro-Anlage erstellt. Unser Ziel war es, die Ergebnisse der Studien zu beschreiben und mögliche Tendenzen aufzuzeigen, die die am besten geeigneten Verfahren hervorheben könnten.

**Methoden** Es wurde eine englischsprachige Suche in der Datenbank PubMed mit den Suchkriterien: Photobiomodulation oder Photoaktivierung oder Photomodulation und mesenchymale Zellen durchgeführt. Alle Bestrahlungen wurden in vitro an menschlichen mesenchymalen Zellen mit Wellenlängen zwischen 600 und 1000 nm durchgeführt.

**Ergebnisse** Die Suche ergab 42 Originalartikel und fünf Übersichtsarbeiten. Schließlich wurden 37 Artikel mit insgesamt 43 Verfahren ausgewählt. Drei Verfahren (7,0 %) von 620 bis 625 nm; 26 Verfahren (60,5%) von 625 bis 740 nm; 13 Verfahren (30,2 %) von 740 bis 1000 nm; und ein Verfahren (2,3 %) mit Kombinationen von Wellenlängen. Von den 43 Verfahren,

14 bewerteten die Lebensfähigkeit der Zellen ( $n = 14/43$ , 32,6 %); 34 Zellpro-Lebensfähigkeit ( $n = 34/43$ , 79,1 %); 19 Zelldifferenzierung ( $n = 19/43$ , 44,2 %) und drei Zellmigration ( $n = 3/43$ , 7,0 %). **Schlussfolgerungen** Die Photobiomodulation ist eine vielversprechende Technologie, die sich auf die Lebensfähigkeit, Differenzierung, Pro-liferation oder Migration von Zellen auswirken kann, was zu einer Verbesserung ihrer Regenerationsfähigkeit führt.

**Kein Evidenzgrad zugewiesen** Diese Zeitschrift verlangt von den Autoren, dass sie jedem Beitrag einen Evidenzgrad zuweisen, für den Evidence-Based Medicine-Rankings gelten. Dies gilt nicht für Übersichtsartikel, Buchbesprechungen und Manuskripte, die sich auf Grundlagenforschung, Tierstudien, Kadaverstudien und experimentelle Studien beziehen. Eine vollständige Beschreibung der Photobiomodulation-Mesenchymalen-Zellen und deren Zellkonditionierung ist in den Zeitschriften für Autoren [www.springer.com/00266](http://www.springer.com/00266).

#### Einführung

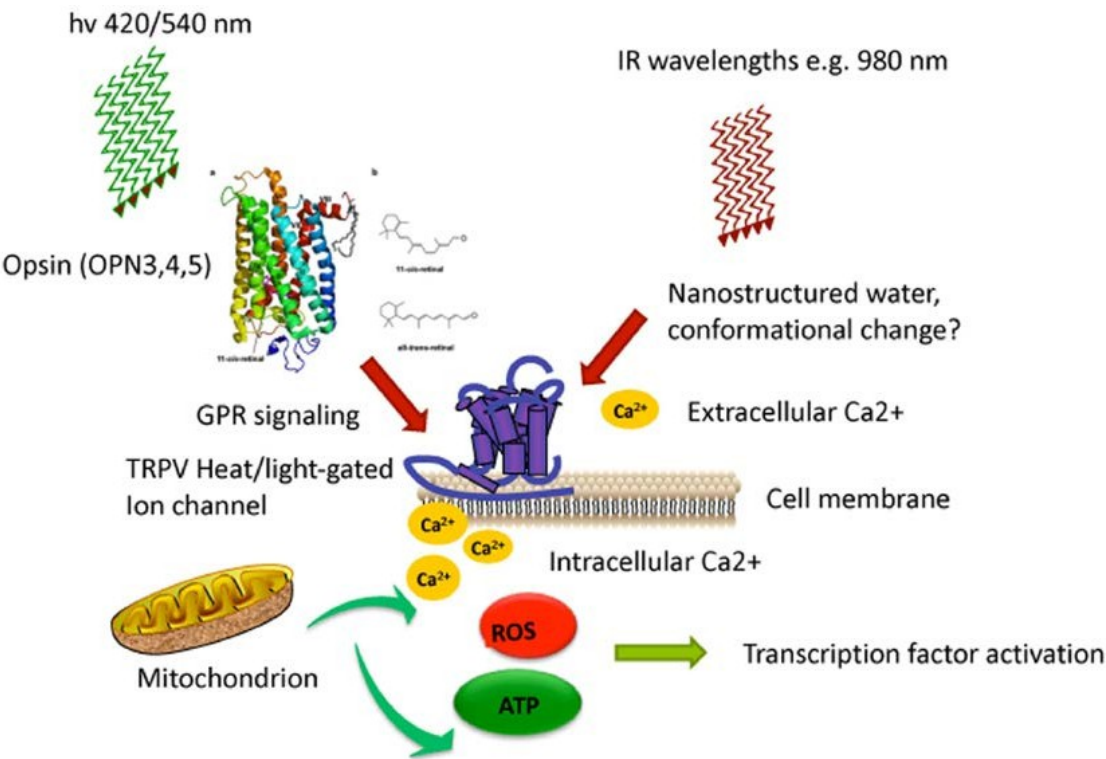
Es ist bekannt, dass eine Therapie auf der Grundlage mesenchymaler Stammzellen das Potenzial hat, die Angiogenese zu fördern, vor allem durch die



Hier herunterladen  
den vollständigen Artikel



Veranschaulichung der möglichen Beteiligung von wärme- und lichtgesteuerten TRPV-Ionenkanälen an der PBM- und IR-Therapie



Blaue oder grüne Wellenlängen könnten von Opsinen auf der Grundlage der Photoisomerisierung eines retinalen Cofaktors absorbiert werden, was zu GPR-Signalen führt, die TRPV-Ionenkanäle öffnen. Infrarote (IR) Wellenlängen könnten von nanostrukturiertem Wasser absorbiert werden, was zu einer Konformationsänderung des Proteins führt, wodurch ebenfalls TRPV-Ionenkanäle geöffnet werden. Der Kalziumeinstrom wirkt sich auf die Mitochondrien in den Zellen aus und führt zu einem Anstieg von ATP und einem kurzen Ausbruch von ROS. Schließlich werden Transkriptionsfaktoren aktiviert, was zu lang anhaltenden Veränderungen im Gewebe führt. Entnommen aus Sharma, S. K. et al. (2023). Role of opsins and light or heat activated transient receptor potential ion channels in the mechanisms of photobiomodulation and infrared therapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology*.



Zeitschrift für Photochemie und Photobiologie

Homepage der Zeitschrift: [www.sciencedirect.com/journal/journal-of-photochemistry-and-photobiology](http://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-photochemistry-and-photobiology)

Die Rolle der Opsine und der durch Licht oder Wärme aktivierten Transient-Receptor-Potential-Ionenkanäle bei den Mechanismen der Photobiomodulation und der Infrarottherapie

Sulbha K. Sharma<sup>a,b</sup>, Sakshi Sardana<sup>a</sup>, Michael R. Hamblin<sup>c,d,\*</sup>

<sup>a</sup> John W. Deming Abteilung für Medizin, Abteilung für Lungenkrankheiten, Tulane Eosinophilic Disorder Center (TEDC), Tulane University School of Medicine, New Orleans, LA, 70112, Vereinigte Staaten von Amerika

<sup>b</sup> Abteilung für Biowissenschaften, Shri Vaishnav Institute of Science, Shri Vaishnav Vidyapeeth Vishwavidyalaya, Indore, Madhya Pradesh, 453111, Indien

<sup>c</sup> Laser-Forschungszentrum, Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Johannesburg, Doornfontein 2028, Südafrika

<sup>d</sup> Forschungszentrum für Strahlenbiologie, Iranische Universität für medizinische Wissenschaften, Teheran, Iran

ARTICLE INFO

Schlüsselwörter:

Photobiomodulation  
Infrarot-Therapie  
IR-emittierende Stoffe  
Mitochondriale Chromophore  
Transient-Receptor-Potential-Ionenkanäle  
Opsine  
Nanostrukturiertes Wasser

ABSTRACT

Die Photobiomodulation (auch bekannt als Low-Level-Lichttherapie) ist ein neuer Ansatz zur Behandlung zahlreicher Krankheiten und Zustände wie Schmerzen, Entzündungen, Wundheilung, Gehirnstörungen, Haarwuchs usw. Das bei dieser Therapie verwendete Licht liegt im Allgemeinen im roten und nahen infraroten Spektralbereich. Trotz zahlreicher positiver Studien über die Behandlung verschiedener Erkrankungen steht diese Therapie noch immer unter einem gewissen Vorbehalt, was ihre breite Anwendung in Kliniken verhindert hat. Die Hauptgründe für diese Skepsis sind das Fehlen umfassender Informationen über die molekularen, zellulären und geweblichen Wirkungsmechanismen, die den positiven Effekten der Photo-Biomodulation zugrunde liegen. Darüber hinaus gibt es noch eine weitere therapeutische Anwendung, die längerwellige Infrarotstrahlung nutzt. Dabei handelt es sich entweder um Infrarotsaunen oder Wärmelampen, die mit Strom betrieben werden, sowie um infrarotstrahlende Textilien und Kleidungsstücke, die ausschließlich durch die eigene Körperwärme des Trägers betrieben werden. In den letzten Jahren wurden viele Erkenntnisse über die Wirkmechanismen dieser Behandlungen gewonnen, die in dieser Übersicht zusammengefasst werden sollen. Es gibt drei große Klassen von primären Chromophoren, die bisher identifiziert worden sind. Eine davon sind mitochondriale Cytochrome (einschließlich der Cytochrom-c-Oxidase), eine andere sind Opsine und licht- oder wärmeempfindliche Kalzium-Ionenkanäle, und eine dritte sind nanostrukturierte Wassercluster. Lichtempfindliche Ionenkanäle werden durch die Absorption von Licht durch die Chromophorproteine Opsin-3 und Opsin-4 aktiviert, während mitochondriale Chromophore durch rotes oder infrarotnahes (NIR) Licht bis zu etwa 850 nm aktiviert werden. NIR-Licht mit einer Wellenlänge von 980 nm oder länger kann jedoch TRP-Ionenkanäle (Transient Receptor Potential) aktivieren, wahrscheinlich nachdem es von nanostrukturierten Wasserclustern absorbiert wurde. Durch Wärme aktivierte TRP-Kanäle erfahren eine Konformationsänderung, die durch nur geringe Temperaturänderungen ausgelöst wird. Hier wird die Rolle von Opsinen und licht- oder wärmeaktivierten TRP-Kanälen im Mechanismus der Photobiomodulation und der Infrarottherapie erörtert.

1. Einleitung

Die Photobiomodulation (PBM) oder Low-Level-Lichttherapie verwendet ein populär gewordenes Verfahren [3]. Bei einer anderen Anwendung wird eine keramische IR-Lichtquelle geeigneter Wellenlänge und Intensität verwendet, um verschiedene Mineralien zu behandeln, die in Textilien oder Kleidungsstücke eingearbeitet sind und ausschließlich Krankheiten oder Leiden betreffen. In den letzten Jahrzehnten wurden mehrere Studien durchgeführt, die sich auf die Körperwärme des Trägers stützen [4]. Es besteht immer noch Ungewissheit über die molekularen, zellulären und geweblichen

# MCT



**CLINIPRO SL**  
Calle Manel Farrés, 101  
08173 Sant Cugat del Vallès  
(Barcelona) - España

---

[www.metacelltech.com](http://www.metacelltech.com)