

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG
(19) Weltorganisation für geistiges

Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum
22. August 2013 (22.08.2013)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2013/120481 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 8/27 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2013/100038

(22) Internationales Anmeldedatum:
5. Februar 2013 (05.02.2013)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2012 002 592.0
13. Februar 2012 (13.02.2012) DE

(71) Anmelder: **DR. KURT WOLFF GMBH & CO. KG**
[DE/DE]; Stadtheider Str. 34, 33611 Bielefeld (DE).

(72) Erfinder: **KLENK, Adolf**; Libellenstraße 47, 33415 Verl
(DE). **ABELS, Christoph**; Auf der Egge 85, 33619
Bielefeld (DE). **SOERBERDT, Michael**;
Schliemannstraße 14, 33605 Bielefeld (DE). **FISCHER,**
Tobias; Eschenburgstraße 33c, 23568 Lübeck (DE).

(74) Anwalt: **PATENTANWALTSKANZLEI VIÈL &
WIESKE**; Feldmannstraße 110, 66119 Saarbrücken (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE,
SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz
2 Buchstabe g)



WO 2013/120481 A2

(54) Title: USE OF AN AGENT FOR STIMULATING THE GENE EXPRESSION OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES (AMP)

(54) Bezeichnung : VERWENDUNG EINES MITTELS ZUR STIMULATION DER GEN-EXPRESSION ANTIMIKROBIELLER
PEPTIDE (AMP)

(57) Abstract: The object of the invention is to provide an agent which has good acceptability and stability and also gives rise to an antimicrobial effect. This object is achieved according to the invention in that the agent contains a purine or a purine alkaloid, the latter selected from the group consisting of xanthine, theobromine, paraxanthine, theophylline, 3-isobutyl-1-methyl xanthine (IBMX) and 1-methylxanthine.

(57) Zusammenfassung: Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Mittel bereitzustellen, dass eine gute Verträglichkeit und Stabilität aufweist sowie einen antimikrobiellen Effekt hervorruft. Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, dass das Mittel ein Purin oder ein Purinalkaloid, letzteres ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Xanthin, Theobromin, Paraxanthin, Theophyllin, 3-Isobutyl-1-methylxanthin (IBMX) und 1-Methylxanthin enthält.

BESCHREIBUNG

Verwendung eines Mittels zur Stimulation der Gen-Expression antimikrobieller Peptide (AMP)

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung eines Mittels zur Stimulation der Gen-Expression antimikrobieller Peptide (AMP).

Antimikrobielle Zubereitungen sind in der Pharmazie und Kosmetik schon lange bekannt. Sie dienen dazu, ein mikrobiologisches Ungleichgewicht auf Körperoberflächen oder in der Mundhöhle zu beseitigen. Grenzflächen des menschlichen Organismus (Körper) zur Umwelt, insbesondere die Haut mit ihren Anhangsgebilden, wie beispielsweise den Schweiß- oder Talgdrüsen, der Gastrointestinal-, der Respirationstrakt und der Vaginalbereich sind mit zahlreichen Mikroorganismen bedeckt, ohne dass es zu Störungen des physiologischen Gleichgewichtes kommt. Vielmehr sind bestimmte Bakterien-Spezies sogar für die Gesundheit notwendig. So können säurebildende Bakterien, z.B. Lactobazillen, durch Produktion von Milchsäure den pH-Wert in der Scheide absenken und so die Besiedelung mit pathogenen Keimen verringern.

An bestimmten Körperflächen können durch Mikroorganismen und die dort vorhandenen Enzyme Hautlipide und andere Stoffe gespalten und metabolisiert werden. Die Folge sind lokale Hautreizungen (durch Freisetzung von Fettsäuren) oder unangenehme Körpergerüche. Auch die Bildung seborrhoischer Schuppen ist das Resultat mikrobiologischer Stoffwechselprodukte. Hieraus folgen lokale Reizungen der Kopf- oder Gesichtshaut mit anschließender Hyperproliferation der Keratinozyten in der Epidermis.

Bisher war es üblich, synthetische oder natürliche biozide Stoffe gegen solche Mikroorganismen durch äußerliche Anwendung einzusetzen. Diese Biozide greifen in den Zellstoffwechsel von Bakterien ein und verhindern deren Besiedelung bzw. verringern mikrobiologische Kontaminationen. Solche Biozide sind in der Regel körperfremde Stoffe, die ein gewisses toxikologisches Potential besitzen, insbesondere sind bei Bioziden

sensibilisierende Eigenschaften bekannt, die sogar bei jüngeren Vertretern dieser Stoffgruppe zu einem Verbot oder einer Einsatzbeschränkung in kosmetischen Mitteln geführt haben.

Lipophile Alkohole sind als Biozide geeignet, wobei beispielsweise in der DE 10 2010 027 947 A1 Cyclohexanol als Wirkstoff in Antitranspirantien und Deodorants beschrieben wurde. Caprylylglycol in Mischung mit anderen Bioziden wurden als Konservierungssystem in der DE 601 19 669 T2 offenbart. Auch elementares Silber oder Silberionen wurden bereits als Wirkstoff gegen mikrobiologisch bedingten Körpergeruch in kosmetischen Mitteln beschrieben. Eine dieser Offenbarungen ist beispielsweise die DE 10 2009 027 604 A1 genannt.

Nachteilig für die beiden letztgenannten Stoffe ist jedoch, dass sie körperfremd sind und daher auch möglicherweise Risiken in der Anwendung aufweisen.

Auch probiotische Wirkprinzipien wurden als antimikrobieller Schutz beispielsweise in Hautbehandlungsmitteln, wie in der DE 10 2004 032 734 A1 offenbart, oder zur Behandlung des Gastrointestinaltraktes (offenbart in der EP 2 277 524 A1 oder GB 2 382 528 A) vorgeschlagen.

Ein ganz anderer Ansatz wurde in der DE 10 2005 014 687 A1 vorgestellt. Dort wird ein Zusatz von β -Defensin, einem antimikrobiellen Peptid (AMP), in kosmetischen Mitteln beschrieben.

Ein antimikrobielles Peptid ist ein hochmolekulares Protein, das seine Wirkung erst durch eine bestimmte sterische Raumordnung erhält. Es darf daher bezweifelt werden, dass es gelingt, besonders komplexe Proteinstrukturen über den gesamten Produktionsweg von der Herstellung bzw. Gewinnung des Proteins bis zum fertigen kosmetischen oder pharmazeutischen Mittel zu erhalten und diese über die gesamte Lagerzeit des Produktes stabil zu halten.

Somit gibt es bisher keine zufriedenstellende Lösung eines bioziden Wirkprinzips in pharmazeutischen und kosmetischen Produkten, das gleichermaßen die Anforderungen an die Wirkung und die Verträglichkeit erfüllt.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Mittel bereitzustellen, das eine gute Verträglichkeit und Stabilität aufweist sowie die körpereigene Synthese antimikrobieller Peptide stimuliert.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, dass das Mittel ein Purin oder ein Purinalkaloid, letzteres ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Xanthin, Theobromin, Paraxanthin, Theophyllin, 3-Isobutyl-1-methylxanthin (IBMX) und 1-Methylxanthin enthält.

Es ist weiterhin vorgesehen, dass die Verwendung des Mittels zur Stimulation der Synthese antimikrobieller Peptide (AMP) insbesondere die Synthese des antimikrobiellen Peptids Dermcidin steigert.

Dermcidin ist ein sogenanntes antimikrobielles Peptid, das in großer Menge in den Schweißdrüsen synthetisiert wird und auch nur dort bisher ausschließlich nachgewiesen worden ist. Es schützt die Epithelien durch Aktivierung des Immunsystems insbesondere der Chemokine und Cytokine und damit vor mikrobiologischen Angriffen von außen.

Die Stimulation eines körpereigenen antimikrobiellen Schutzsystem darf als ideales Wirkprinzip bezeichnet werden, das nicht die oben beschriebenen Nachteile aufweist; denn die Aktivierung des antimikrobiellen Wirkprinzips erfolgt über die körpereigenen, metabolischen Regelkreise des Menschen.

Bei der Untersuchung des Wirkmechanismus von Purinen bzw. Purinalkaloiden mittels Genexpressionsstudien (Gen-Array) zur Stabilisierung des Haarwachstums wurde zur Überraschung der Erfinder gefunden, dass Purine und Purinalkaloide in Haarwurzeln eine signifikant erhöhte Expression des Gens für das antimikrobielle Peptid Dermcidin (DCD) zeigte, wobei dies ein Hinweis darauf ist, dass damit dessen Proteinsynthese initiiert wird. Die Hochregulierung des DCD-Gens war nach 120 Std. Inkubation mit beispielsweise Purinalkaloide bei humanen männlichen Haarwurzeln maximal 14.5-fach im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, wobei nach 24 Std. Inkubation die Expression des DCD-Gens bei männlichen Haarfollikeln maximal 171-fach und bei weiblichen maximal 286-fach war. Mittels quantitativer real-time-PCR als bestätigende Untersuchung der im Gen-Array identifizierten Gene, konnte für 9 von 12 verschiedenen Individuen (beiderlei Geschlechts)

eine starke Hochregulation des DCD-Gens nach Purin bzw. Purinalkaloid-Behandlung bestätigt werden.

Die hohe Gen-Induktion stellt den ersten Schritt einer metabolischen Kaskade dar, die schließlich zu einer verstärkten Synthese des codierten Peptids Dermcidin in Epithelzellen führt. Mit der intrinsischen Stimulation sind weder die typischen Nachteile mangelnder Verträglichkeit verknüpft, noch sind unzureichende biologische Verfügbarkeit zu erwarten, da der Trigger Purin bzw. Purinalkaloid für die Freisetzung von Dermcidin eine besonders ausgeprägte biologische Verfügbarkeit hat. Durch die intrinsische Stimulation der Dermcidin-Synthese via Genaktivierung bleiben die Regelprozesse erhalten, die eine Überdosierung und damit unerwünschte Reaktionen verhindern. Insbesondere werden auch Immunreaktionen gegen körperfremde Peptide vermieden, die bei topischer, inhalativer oder oraler Dermcidin bzw. AMP Anwendung auftreten können.

Weiterhin ist es vorteilhaft, dass die Verwendung des Mittels zur Stimulation der Synthese des anionischen DCD-1L führt.

Es ist bekannt, dass DCD-1L pathogene Mikroorganismen wie *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, Methicillinresistente *S. aureus*, Rifampin- und Isoniazidresistente *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas putida*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella thyphimurium*, und *Candida albicans* töten kann.

Daher ist weiterhin vorgesehen, dass die Verwendung des Mittels enteral, intragastral, inhalativ, intranasal, vaginal, (per)kutan oder topisch erfolgen kann.

Es ist ebenfalls zu der Erfindung gehörig, dass das Mittel ein kosmetisches Mittel ist.

Hierbei ist vorgesehen, dass das in Form eines Haarbehandlungsmittels, insbesondere Spülungen, Kuren, Pflegecremes, Reinigungsmittel, Haartonic, Kopfhautlösungen, Shampoos, Festiger, Gele, Schäume oder in Form eines Hautbehandlungsmittels, insbesondere Hautcremes, Masken, Packungen, Waschemulsionen, Waschgelen, wässrige alkoholische, tonische Lösungen, Seren, Hautgele, Lotionen, Fluids, Deo- oder

Antitranspiranzprodukte oder in Form eines Behandlungsmittels für die Mundhöhle, insbesondere Mundwässer und Salben vorliegt.

Es ist weiterhin vorstellbar, dass das Mittel ein pharmazeutisches Mittel ist. Jedoch ist auch vorstellbar, dass das Mittel zu einem pharmazeutischen Produkt bzw. Medikament zugesetzt wird.

Eine weitere Ausgestaltung der Erfindung sieht vor, dass das Mittel Koffein enthält.

Eine Weiterbildung der Erfindung sieht vor, dass das Mittel biozide Wirkstoffe, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Zinkverbindungen, insbesondere Zink-Pyrithion, Zink-Ricinoleate, Zink-PCA oder anorganische Zinksalze, halogenorganischen Verbindungen, insbesondere 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Irgasan), 1,6-Di-(4-chlorphenylbiguanido)-hexan (Chlorhexidin), 3,4,4'-Trichlorcarbanilid, Polyalkohole, insbesondere Nelkenöl, Minzöl, Thymianöl, Triethylcitrat, Farnesol (3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol) enthält.

Weiterhin ist es vorteilhaft, dass das Mittel antiinflammatorische Wirkstoffe, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bisabolol, Panthenol und Tocopherol enthält.

Es ist zudem vorgesehen, dass das Mittel Pflanzenextrakte, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Echinacea, Ferula, Calendula und Melaleuca enthält.

Es ist ebenfalls zu der Erfindung gehörig, dass das Purin und/oder Purinalkaloid als Derivat vorliegt.

Für das erfindungsgemäße Mittel ist vorgesehen, dass das Purin und/oder Purinalkaloid in einer Konzentration von 0,001 bis 10,000 Gew.-%, vorzugsweise in einer Konzentration von 0,01 bis 5,00 Gew.-%, höchst vorzugsweise in einer Konzentration von 0,1 bis 2,0 Gew.-% vorliegt.

Purine und/oder Purinalkaloide können zusammen mit weiteren Wirkstoffen und/oder Lösungsmitteln, Tensiden, Emollientien, pflanzlicher, tierischer oder synthetischer Lipide, Fette oder Öle formuliert werden.

Zur Stabilisierung der Konsistenz und des Fließverhaltens, ist weiterhin vorgesehen, dass das erfindungsgemäße Mittel Gelbildner auf anorganischer oder organischer Grundlage enthält.

Puffersysteme mit organischen oder anorganischen Säuren halten den erwünschten pH-Wert möglichst im physiologisch bevorzugten Bereich von 5-6 stabil.

Weiterhin ist vorteilhaft, dass das Mittel Wirkstoffe aus der Gruppe der Vitamine und Vitaminderivate, Lichtschutzfilter, Spurenelemente und/oder Pflanzenextrakte mit biologisch aktiven Phytoflavonen, Phytohormonen und/oder Radikalfängern enthält.

Es ist für das erfindungsgemäße Mittel weiterhin vorgesehen, dass Antioxidationsmittel eingesetzt werden um Purine und/oder Purinalkaloide und/oder andere Wirkstoffe langfristig zu stabilisieren.

Bevorzugte Wirkstoffe aus den zuvor genannten Gebieten sind Feuchthaltemittel, insbesondere ausgewählt aus den wasserlöslichen mehrwertigen niedrig- bis mittelkettigen Alkanolen (C2 bis C6) mit mehrfachen Hydroxylgruppen und/oder den wasserlöslichen Polyetherverbindungen, geradkettig oder verzweigt-kettig von Glycolen bzw. Diolen oder Trio- bzw Polyolen mit 3-20 Monomer-Einheiten sowie Mischungen hiervon. Bevorzugte Monomere sind 1,2-Propylenglycol, 2-Methyl-1,3-propandiol, Glycerin, Butylenglycolen wie 1,2-Butylenglycol, 1,3-Butylenglycol und 1,4-Butylenglycol, Pentylenglycolen, Hexandiolen wie 1,6-Hexandiol, Hexantriolen wie 1,2,6-Hexantriol, 1,8- Octandiol, Dipropylenglycol, Tripropylenglycol, Diglycerin, Triglycerin, Erythritol, Sorbitol, Inositol oder Xylitol sowie Mischungen der vorgenannten Substanzen.

Geeignete wasserlösliche Polyethylenglycole sind ausgewählt aus PEG-n mit $n = 2$ bis 20 sowie Mischungen hiervon, wobei $n = 3$ bis 8 bevorzugt sind. Auch Zucker und bestimmte Zuckerderivate wie Fructose, Glucose, Maltose, Maltitol, Mannit, Inosit, Sucrose, Trehalose, Xylose, Rhamnose und Fucose können dem erfindungsgemäßen Mittel zugesetzt werden.

Die vorgeschlagenen Zuckerderivate schließen auch Mono- oder Dicarbonsäuren der Hexosen oder Pentosen ein. Ebenfalls Aminosäuren, entweder einzeln oder als Gemisch, können als Feuchthaltestoffe rezeptiert werden. Andere Feuchthaltemittel sind Taurin, Allantoin, (2-Hydroxyethyl)-harnstoff, Biosaccharide Gum-1 und Glycosaminoglycane und deren Salze und/oder Ester, insbesondere Hyaluronsäure, ihre Salze und ihre Silanolderivate.

Es ist weiterhin vorgesehen, dass das erfindungsgemäße Mittel mit einem oder mehreren Feuchthaltemitteln zusammenwirkt. Das Feuchthaltemittel liegt hierbei in einer Konzentration von 0,01 bis 35,00 Gew.-%, vorzugsweise 1,0 bis 15,0 Gew.-%, höchst vorzugsweise in einer Konzentration von 5,0 bis 10,0 Gew.-%, bezogen auf die Gesamt Rezeptur, vor.

Weitere bevorzugte Wirkstoffe, die das Mittel enthalten kann, sind ausgewählt aus Oligomeren und Polymeren von Aminosäuren sowie natürlichen Betainverbindungen.

Physiologische Aktivstoffe sind unter anderem Vitamine, Provitamine und Vitaminvorstufen der Gruppen A, B, C, E, H und K und deren Derivate, alpha-Hydroxycarbonsäuren, alpha-Ketocarbonsäuren, beta-Hydroxycarbonsäuren und deren Ester-, Lacton- oder Salzform, Flavonoide und flavonoidreiche Pflanzenextrakten, Isoflavonoide und isoflavonoidreiche Pflanzenextrakten, Polyphenole und polyphenolreiche Pflanzenextrakten, Ubichinon und Ubichinol sowie deren Derivate, Ectoin, anorganische und organische UV-Filtersubstanzen, selbstbräunende Wirkstoffe sowie hautaufhellenden Wirkstoffe, sowie Oligopeptide mit Alkyl- oder Silanolseitenketten.

Weiterhin ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass das Mittel ein Gemisch aus mehreren Oligopeptiden aufweist.

Sofern es vonnöten ist, dass oben beschriebene Säuren neutralisiert werden müssen oder neutralisierte Säuren bzw. Salze eingesetzt werden, können Kationen der Ammonium-, Alkalimetall-, Aluminium-, Calcium-, Kupfer, Magnesium-, Mangan-Salzen und Zink-, bevorzugt die Aluminium-, Kalium-, Magnesium-, Natrium-, Mangan- und Zink-Salze dem Mittel zugefügt werden.

Weiterhin ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass das Mittel Poly- oder Oligopeptide der N-Acylaminosäuren mit Kettenlängen von 2-26 Kohlenstoffatomen enthält.

Diese können sowohl durch Synthese von Einzelkomponenten als auch durch Hydrolyse komplexer Peptide gewonnen werden. Ausgangspeptide stammen entweder aus tierischen Quellen, insbesondere Elastin-, Collagen-, Keratin-, Seiden- und Milcheiweiß-Proteinhydrolysate oder aus bevorzugt pflanzlichen Quellen, wie beispielsweise der Pflanzenfamilie der Hülsenfrüchtler, der Gräser bzw. Getreide, der Kerne von Aprikosen oder Mandeln.

Es ist zu der Erfindung gehörig, dass das Mittel auch Formulierungen mit oberflächenaktiven Eigenschaften enthält.

Hierbei ist der Einsatz von Proteinhydrolysaten und ihrer Acylderivate vorgesehen, wobei diese in Form von Fettsäure-Kondensationsprodukten oder kationischen Proteinhydrolysaten, quaternären Aminosäuren, Oligopeptiden, Lipopeptide bzw. acylierte Aminosäuren bzw. Peptide vorliegen können.

Beispielhaft für diese sind Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Rice Protein, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Silk, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Soy Protein, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein, Cocodimonium Hydroxypropyl Silk Amino Acids, Hydroxypropyl Arginine Lauryl/Myristyl Ether HCl genannt (die Stoffbezeichnungen sind dem europäischen Inventar kosmetischer Inhaltsstoffe, (COSING) entnommen).

Für Haar- und Hautpflegemittel sind konditionierende Stoffe als Zusätze zu dem Mittel besonders geeignet. Hierfür werden beispielsweise Substanzen, die sich an keratinischen Materialien, d.h. der Hornschicht der Haut bzw. der Cuticula des Haarschaftes anlagern und deren physikalische und sensorische Eigenschaften verbessern, verwendet.

Ebenfalls ist vorgesehen, dass das Mittel Konditionierungsmittel enthalten kann.

Dies ist vorteilhaft, da die Konditionierungsmittel die Oberflächen von Haut und Haaren glätten, beschädigte Areale reparieren und diese weich und geschmeidig halten.

Für die Erfindung bevorzugte konditionierende Wirkstoffe sind ausgewählt aus Fettstoffen, insbesondere pflanzlichen Ölen, wie Sonnenblumenöl, Olivenöl, Sojaöl, Rapsöl, Mandelöl, Jojobaöl, Orangenöl, Weizenkeimöl, Pfirsichkernöl und den flüssigen Anteilen des Kokosöls, Lanolin und seinen Derivaten, flüssigen Paraffinölen, Isoparaffinölen und synthetischen Kohlenwasserstoffen, Di-n-alkylethern mit insgesamt 12 bis 36 C-Atomen, beispielsweise Di-n-octylether und n-Hexyl-n-octylether, Fettsäuren, insbesondere lineare und/oder verzweigte, gesättigte und/oder ungesättigte C8-30-Fettsäuren, Fettalkohole, insbesondere gesättigte, ein- oder mehrfach ungesättigte, verzweigte oder unverzweigte Fettalkohole mit 4-30 Kohlenstoffatomen, die mit 1-75, bevorzugt 5-20 Ethylenoxid-Einheiten ethoxyliert und/oder mit 3-30, bevorzugt 9-14 Propylenoxid-Einheiten propoxyliert sind, Esterölen, das heißt Estern von C6-30-Fettsäuren mit C2-30-Fettalkoholen, Hydroxycarbonsäurealkylestern, Dicarbonsäureestern wie Di-n-butyladipat sowie Diolestern wie Ethylenglykoldioleat oder Propylenglykoldi(2-ethylhexanoat), symmetrischen, unsymmetrischen oder cyclischen Estern der Kohlensäure mit Fettalkoholen, wie beispielsweise Glycerincarbonat oder Dicaprylylcarbonat, Mono-, Di- und Trifettsäureestern von gesättigten und/oder ungesättigten linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit Glycerin, die mit zusätzlich 1-10, bevorzugt 7-9 Ethylenoxid-Einheiten ethoxyliert sein können, wie beispielsweise PEG-7 Glyceryl Cocoate, Wachsen, insbesondere Insektenwachsen, Pflanzenwachsen, Fruchtwachsen, Ozokerit, Mikrowachsen, Ceresin, Paraffinwachsen, Triglyceriden gesättigter und gegebenenfalls hydroxylierter C16-30-Fettsäuren, wie beispielsweise gehärtete Triglyceridfette, Phospholipide, beispielsweise Sojalecithin, Ei-Lecithin und Kephalinen, Siliconverbindungen, ausgewählt aus Cyclopentasiloxan, Cyclohexasiloxan und Siliconpolymeren, die bedarfsweise mit weiteren Liganden vernetzt sein können, wie beispielsweise Alkylen, Arylen oder Alkyl-/Arylen, Polyethern von Glycol, Propylenglycol oder Glycerin.

Weiterhin ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass die dem Mittel zugegebenen Komponenten quarternisiert sind.

Die Einsatzmenge der dafür dem Mittel zugefügten Emolientien und/oder Pflegestoffen soll hierbei in einer Konzentration von 0,1 bis 50,0 Gew.%, vorzugsweise in einer Konzentration

von 0,1 bis 20,0 Gew.% und höchst vorzugsweise in einer Konzentration von 0,1-15,0 Gew.%, jeweils bezogen auf die Rezeptur, vorliegen.

Wegen der Vielfalt in Frage kommender Wirkstoffe, die dem Mittel zugegeben werden können, kann die folgende Aufzählung nur beispielhaft sein und soll im Wesentlichen die möglichen chemischen Strukturen der in Frage kommenden Wirkstoffe verdeutlichen.

Einige der konditionierenden Stoffe, die in dem erfindungsgemäßen Mittel enthalten sind, können instabil in Gegenwart von Sauerstoff sein. Daher ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass diese mit Antioxidationsmitteln stabilisiert werden.

Besonders geeignet sind nachfolgend beispielhaft aufgezählte Komponenten:

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus den Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, DL-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. alpha-Carotin, beta-Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, Linoleylester sowie deren Salze), Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfuximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen, ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. alpha-Hydroxyfettsäuren, Phytinsäure, Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon).

Reinigungsprodukte für Haut oder Haare setzen sich vorzugsweise aus einer Kombination anionischer Tenside, amphoterer, nichtionischer, seltener kationischer Tenside, beispielsweise Fettalkohole der Kettenlänge C10 bis C16, die mit anorganischen Säuren z.B. Phosphorsäure, Schwefelsäure oder Essigsäure verestert sind. Zur Verbesserung der Hautverträglichkeit

werden diese Fettsäureester mit Polyethern modifiziert. Geeignete anionische Tenside sind beispielsweise Laurylethersulfat, Laurylsulfat, Myristylsulfat, Laureth Sulfosuccinate, Ethercarboxylate mit variablem Ethoxylierungsgrad, Ethersulfonate auf der Grundlage von Aminosäuren, Zuckern und Fettalkoholen.

Es ist vorgesehen, dass diese mit amphoteren Co-Tensiden wie Cocamidopropyl Betaine, Cocoamphodiacetat, ferner Decyl Polyglycoside, Dodecyl Polyglycoside, Trilaureth 4-Phosphate, Di/Mono Natrium Cocoamphoacetate, Acyl-/dialkylethylendiamin, beispielsweise Natriumacylamphoacetat, Dinatriumacyl-amphodipropionat, Dinatriumalkylamphodiacetat, Natriumacylamphohydroxy-propylsulfonat, Dinatriumacylamphodiacetat und Natriumacylamphopropionat, N-Alkylaminosäuren, wie beispielsweise Aminopropylalkylglutamid, Alkylamino-propionsäure, Natriumalkylimidodipropionat und Lauroamphocarboxyglycinat kombiniert werden.

Hierbei werden die anionischen Tenside bevorzugt in Salzform eingesetzt. Als Kationen kommen Alkali und Erdalkali-Ionen, insbesondere Natrium, Kalium und Magnesium in Frage.

Nichtionische Tenside sind beispielsweise Sarcosinate, z.B. Myristoylsarcosinate, TEA-Lauroylsarcosinate, Na-Lauroylsarcosinate, Na-Cocoylsarcosinate, Taurate der Fettsäuren mit einer Kettenlänge von C10 bis C20, gesättigt oder ungesättigt, Acyllysinate, -alaninate oder -glycinate oder Fettalkohol-Polyether mit 10-20 Ethylenoxid oder Propylenoxid-Einheiten.

Kationische Tenside sind in erster Linie die bereits als konditionierende Komponenten beschriebenen quaternierten N-Verbindungen aus der Gruppe der Aminosäuren, Aminozucker oder Peptide.

Weiterhin ist vorgesehen, dass in dem Mittel zur Optimierung des Fließverhaltens Gelbildner enthalten sind.

Gelbildner sind beispielsweise organische Verdickungsmittel, wie beispielsweise Gummi arabicum, Xanthangummi, Natriumalginat, Stärke und Stärkederivate (z. B. Distärkephosphat), Cellulose, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose,

Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, wie beispielsweise Aluminiumsilikate, wie beispielsweise organisch modifizierte oder auch unmodifizierte Hectorite, Bentonite, oder dergleichen, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglykolstearat oder -distearat. Weiterhin sind Biopolymere wie zum Beispiel Chitin oder Chitin-Derivate oder Poly-Glucuron- oder Polygalacturonsäuren und deren Amide geeignet. Eine weitere Gruppe besonders effektiver Gele besteht aus modifizierten Polymeren der Acrylsäure.

Es ist weiterhin vorgesehen, dass das Verdickungsmittel in dem Gel in einer Konzentration von 0,1 bis 30,0 Gew.-%, vorzugsweise in einer Konzentration von 0,5 bis 15,0 Gew.-%, enthalten ist.

Rezepturen zur Haut und Haarpflege bestehen maßgeblich aus Ölen und Pflegestoffen, die in wässrigen Systemen mittels Emulgatoren stabilisiert werden müssen.

Daher ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass das Mittel Emulgatoren enthält.

Geeignete Emulgatoren sind z.B. PEG-n hydriertes Ricinusöl, PEG-n Caprylsäure/Caprinsäureglyceride, Glyceryloleat im Gemisch mit Propylenglycol, PEG-n-Stearat, Ceteth-n, Ceteth-n, Polysorbat n, Glycerylstearat im Gemisch mit PEG-n, Glycerylmyristat, Glyceryllaurat, PEG-n-Sorbitanperoleat, Laureth-n, Ceteareth-n, Isostearylglycerylether, Cetylstearylalkohol im Gemisch mit Natrium Cetylstearylsulfat, Lameth-n, Steareth-n, Glycerylstearat im Gemisch mit PEG-n Stearat. PEG-n-Stearat, Glycol Distearat, PEG-n-Dodecyl Glycol, Polyglyceryl-n PEG-n-Stearat, Ceteareth-n, Methylglucosesesquistearat, Steareth-n, PEG-n-Stearat, Steareth-n im Gemisch mit PEG-n Distearat, Steareth-n, Steareth-n, Isosteareth-n, PEG-n Dodecylglycol-Copolymer, Methoxy-PEG-n Dodecylglycol-Copolymer, PEG-n-Sorbitanperoleat, PEG-n-Sorbitanperisostearat, PEG-n-Glycerylstearat, PEG-n-Glycerylstearat, PEG-n-Bienenwachs, Polyglyceryl-n-laurat, Isostearyl diglycerylsuccinat, Stearamidopropyl-PG-dimoniumchloridphosphat, Glycerylstearat SE, PEG-n-Methylglucosesesquistearat, Ceteareth-n, Glycerylstearatcitrat, Cetylphosphat, Sorbitansesquiöleat, Trilaureth-n-Phosphat, Polyglycerylglucosedistearat, Kaliumcetylphosphat, Isosteareth-n, Polyglyceryl-n-sesquiisostearat, Ceteth-n, Oleth-n,

Isoceteth-n, Glycerylsterat im Gemisch mit Cetareth-n, Cetareth-n, Cetylstearylalkohol und Cetylpalmitat, Cetylstearylalkohol im Gemisch mit PEG-n-Stearat, PEG-n-Stearat, PEG-n-Stearat, PEG-n-Stearat, wobei n die Zahl der Etherverbindungen darstellt und 2 bis 100 betragen kann.

Damit das erfindungsgemäße Mittel mit den vorgenannten enthaltenden Wirkstoff-Kombinationen bestmöglich auf der Oberfläche von Haut oder Haaren, Gastrointestinal- oder Respirationstrakt bzw. Vaginalbereich verteilt werden kann, ist eine spezifische galenische Formulierung notwendig. Diese richtet sich nach individuellen Bedürfnissen des Anwenders.

Es ist vorteilhaft, dass das erfindungsgemäße Mittel für dermatologische Anwendungen in Form einer flüssigen, fließfähigen oder festen Öl-in-Wasser-Emulsion, Wasser-in-Öl-Emulsion, Mehrfach-Emulsion, insbesondere einer Öl-in-Wasser-in-Öl- oder Wasser-in-Öl-in-Wasser-Emulsion, Makroemulsion, Mikroemulsion, PIT-Emulsion, Nanoemulsion, Hydrodispersion, eines Hydrogels, eines Lipogels, einer ein- oder mehrphasigen Lösung, eines Schaumes, einer wässrig-alkoholischen Lösung oder einer Tensidformulierung vorliegt.

Für den Respirationstrakt, insbesondere der Nase, ist vorgesehen, dass das Mittel mit Applikatoren, wie beispielsweise Dosierspitzen oder Sprüh-Dosierern in Form wässrig, wässrig-alkoholischer Lösungen, Lotionen oder Gele applizierbar ist.

Es ist weiterhin für Hautpflegemittel, sogenannte Kuren und Packungen, Hautschutzcremes, Sonnenschutzlotion, Nährcremes, Tages- bzw. Nachtcremes oder Ampullen vorgesehen, dass diesen das erfindungsgemäße Mittel beigelegt ist.

Es ist weiterhin für Deo- oder Antitranspirantprodukte vorgesehen, dass das erfindungsgemäße Mittel für Sprays, Roll-Ons und Deocremes verwendet wird.

Für Haut- bzw. Haar-Reinigungsmittel, die das erfindungsgemäße Mittel beinhalten, sind beispielsweise Seifen, Reinigungsmilchen, Reinigungsgele, Shampoos, Schäume, Reinigungssprays, Spülungen, Kuren, alkoholische Lotionen, Haarcremes oder Kopfhautwässer vorgesehen.

Die folgenden Formulierungsbeispiele sollen den Gegenstand der Erfindung verdeutlichen, ohne ihn hierauf zu beschränken. Alle Angaben sind in Gew.-% bezogen auf die gesamte Zusammensetzung. Die Stoffbezeichnungen sind dem verbindlichen Inventar kosmetischer Inhaltsstoffe, COSING, entnommen.

Mildes Haar- und Körpershampoo (Angaben in Gewichtsprozent)

Xanthan Gum	1,00
Coco Glucoside	2,00
Sodium Cocoyl Alaninate	5,00
Sodium Myristate	10,00
Glycerin	0,20
Adenine	0,30
Citric Acid	0,50
Caffeine	1,00
Potassium Sorbate	0,20
Aqua	ad 100

Anti-Schuppen-Shampoo (Angaben in Gewichtsprozent)

Sodium Cocoyl Alaninate	7,00
Sodium Laureth Sulfate	11,00
Cocamidopropyl Betaine	29,00
Glycerin	5,00
Theobromine	2,00
Zinc Pyrithione	0,80
Zinc PCA	2,00
Polysorbate 20	1,00
Parfum	0,20
Panthenol	0,50
Methylpropanediol, Caprylyl Glycol, Phenyl Propanol	3,00
Aqua	ad 100

Deo-Creme (Angaben in Gewichtsprozent)

Isohexadecane	5,00
Ethylhexyl Stearate	8,00
Decyl Oleate	6,00
Phenoxyethanol	0,60
Ethylhexylglycerin	0,40
Sorbitan Oleate	3,00
Polyglyceryl-3 Polyricinoleate	2,00
Sucrose Polystearate	1,00
Theophylline	0,10
Tocopheryl Acetate	1,00
Magnesium Sulfate	0,70
Glycerin	5,00
Parfum	0,30
Octyldodecanol	2,00
Aqua	ad 100

Gesichtscreme (Angaben in Gewichtsprozent)

Pectin	0,50
Glycerin	3,00
Carbomer	0,20
Glyceryl Stearate Citrate	3,00
Sucrose Stearate	1,00
Cetearyl Alcohol	1,50
Ethylhexyl Palmitate	9,00
Isoamyl Laurate	6,00
Helianthus Annuus Seed Oil	
Unsaponifiables	2,00
Tocopherol,	0,20
Caffeine	0,30
Helianthus Annuus Seed Oil	2,00
Theobromine	0,20
Phenoxyethanol	0,80
Ethylhexylglycerin	1,00
Arginine	0,30
Parfum	0,20
Xanthan Gum	0,25
Sodium Hydroxide	0,10
Aqua	ad 100

Fuss-Gel (Angaben in Gewichtsprozent)

Aqua	ad 100
Glycerin	4,00
Phenoxyethanol,	0,50
Ethylhexylglycerin 2	0,50
Carbomer	0,15
Farnesol	0,50
1-Methylxanthine	0,20
Zink PCA	0,30
Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate	
Crosspolymer	0,25
Sodium Hydroxide	0,10
Alcohol	3,00
Theophylline	2,00

Kopfhaut-Tonikum (Angaben in Gewichtsprozent)

Aqua	ad 100
Glycerin	0,20
Alcohol	40,00
Panthenol	0,30
Carbomer	0,15
Farnesol	0,10
Xanthine	0,20
Biotin	0,01
Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate	
Crosspolymer	0,10
Sodium Hydroxide	0,01
Magnesium Gluconate	0,20

Mundwasser (Angaben in Gewichtsprozent)

Aqua	ad 100
Glycerin	10,00
Alcohol	10,00
Sodium Phosphate	1,00
Xylitol	0,15
1-Methylxanthine	0,10
Aroma	0,20
Menthol	0,01
CI 42090	0,01
Potassium Sorbate	0,10
Sodium Benzoate	0,05

ANSPRÜCHE

1. Verwendung eines Mittels zur Stimulation der Expression antimikrobieller Peptide (AMP), wobei das Mittel ein Purin oder ein Purinalkaloid, letzteres ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Xanthin, Theobromin, Paraxanthin, Theophyllin, 3-Isobutyl-1-methylxanthin (IBMX) und 1-Methylxanthin enthält.
2. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das antimikrobielle Peptid (AMP) Dermcidin (DCD) ist.
3. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Dermcidin das anionische DCD-1L ist.
4. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel enteral, intragastral, inhalativ, intranasal, vaginal, kutan oder topisch anwendbar ist.
5. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel ein kosmetisches Mittel ist.
6. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das kosmetische Mittel in Form eines Haarbehandlungsmittels, insbesondere Spülungen, Kuren, Pflegecremes, Reinigungsmittel, Haartonics, Kopfhautlösungen, Shampoos, Festiger, Gele, Schäume oder in Form eines Hautbehandlungsmittels, insbesondere Hautcremes, Masken, Packungen, Waschemulsionen, Waschgelen, wässrige alkoholische, tonische Lösungen, Seren, Hautgele, Lotionen, Fluids, Deo- oder Antitranspiranzprodukte oder in Form eines Behandlungsmittels für die Mundhöhle, insbesondere Mundwässer und Salben vorliegt.

7. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel ein pharmazeutisches Mittel ist.
8. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel Koffein enthält.
9. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel biozide Wirkstoffe, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Zinkverbindungen, insbesondere Zink Pyrithion, Zink-Ricinoleate, Zink-PCA oder anorganische Zinksalze, halogenorganischen Verbindungen, insbesondere 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Irgasan), 1,6-Di-(4-chlorphenylbiguanido)-hexan (Chlorhexidin), 3,4,4'-Trichlorcarbanilid, Polyalkohole, insbesondere Nelkenöl, Minzöl, Thymianöl, Triethylcitrat, Farnesol (3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol) enthält.
10. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel antiinflammatorische Wirkstoffe, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Bisabolol, Panthenol und Tocopherol enthält.
11. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel Pflanzenextrakte, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Echinacea, Ferula, Calendula und Melaleuca enthält.
12. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Purin und/oder Purinalkaloid als Derivat vorliegt.
13. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Purin und/oder Purinalkaloid in einer Konzentration von 0,001 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise in einer Konzentration von 0,01 bis 5,0 Gew.-%, höchst vorzugsweise in einer Konzentration von 0,1 bis 2,0 Gew.-% vorliegt.