

sofw journal

Home & Personal Care Ingredients & Formulations

powered by **SOFW**



Kann Fermentation die Haut „haltbar“ machen?

S. Hettwer, E. Besic Gyenge, B. Suter, B. Obermayer

Kann Fermentation die Haut „haltbar“ machen?

S. Hettwer, E. Besic Gyenge, B. Suter, B. Obermayer

Abstract

Fermentation macht Lebensmittel haltbar, indem unerwünschte Mikroorganismen verdrängt werden. Funktioniert das mit der Haut genauso? Fermentierte Produkte erfreuen sich im Lebensmittelbereich immer grösserer Beliebtheit. Obwohl es sich um ein jahrtausendealtes Verfahren zur Haltbarmachung von Lebensmitteln handelt, ist die Fermentation ein sehr aktuelles Thema, auch in der Kosmetikindustrie. Es ist bekannt, dass bestimmte Milchsäurebakterien wie *Lactobacillus sakei* die atopische Dermatitis positiv beeinflussen kann (oral eingenommen) [1]. Hier zeigen wir, dass Hirseferment, erzeugt mit Milchsäurebakterien aus der Sauerteigerstellung, auch topisch angewendet die atopische Haut positiv beeinflussen kann. Wir konnten zeigen, dass Bakterien einer gesunden Hautmikrobiota einen Wachstumsvorteil erlangen und so die Haut aus Trockenstress herausführen kann. Eine dermatologische Beurteilung der atopischen Kondition zeigte eine schnelle Reduktion der Symptome auch gegenüber Placebo-behandelten Arealen.

Einleitung

Natürlich können wir nicht unsere Haut fermentieren, aber wir können der Frage nachgehen, warum die Fermentation ein kraftvolles Mittel ist, um die Mikrobiota zu beeinflussen. Fermentation ist eines der ältesten von Menschen eingesetzten Verfahren, um Nahrung haltbar zu machen. Mikroorganismen spielen eine entscheidende Rolle dabei. Heute nimmt man an, dass die Fermentation eine entscheidende Rolle bei der Sesshaftwerdung der Menschen in der Jungsteinzeit gespielt hat. Zunächst wurde nämlich Getreide nicht, wie lange Zeit angenommen, zu Brot verarbeitet, sondern zu einem bierähnlichen Getränk vergoren. Hierbei übernahm die Hefe die Aufgabe der Fermentation, indem sie die Stärke aus dem Getreide in Zucker umwandelte und anschliessend in Alkohol vergor [2]. Erst in Zeiten des Nahrungsüberflusses konnte der Mensch mit anderen Vergärungsmethoden experimentieren. Eine der ersten dürfte wohl die Herstellung von Sauerteig sein, die auch heute noch beim Brotbacken zum Einsatz kommt und das Brot bekömmlicher, länger frisch und haltbar macht. Das älteste Sauerteigbrot, das bisher gefunden wurde, ist fast 6000 Jahre alt und stammt aus der Schweiz [3]. Im Sauerteig kommen Milchsäurebakterien und Hefen zum Einsatz, die natürlicherweise auf den Getreidearten vorkommen. Im Vordergrund steht hier nicht die alkoholische Gärung, sondern die heterofermentative Milchsäuregärung (**Abbildung 1**). Hierbei werden Zucker zu Kohlendioxid, Essigsäure, Milchsäure und Ethanol vergoren. Die Haltbarkeit wird dabei weniger vom Alkohol als vielmehr durch die Herabsetzung des pH-Wertes determiniert. Daher auch der Name „Sauerteig“. Ein tiefer pH-Wert sorgt für ein Milieu, in dem nur noch sehr wenige Bakterien und so gut wie keine Schimmel mehr wachsen können. Von Vorteil ist, dass die Milchsäurebakterien für den Menschen nicht schädlich sind. Sie besiedeln das ganze

„Habitat“ und verdrängen andere Bakterien bzw. lassen die Neuansiedlung von unerwünschten Bakterien nicht mehr zu. Darüber hinaus sind Milchsäurebakterien probiotisch, d.h. sie sind gesund für die Darmflora und beeinflussen in positiver Weise das Immunsystem des Menschen [4]. Es ist vorstellbar, dass durch das Wissen der Sauerteigerstellung die heterofermentative Milchsäuregärung Einzug in die Gemüsevergärung erhalten hat. Die älteste Form dürfte die milchsäure Fermentation sein. Ebenfalls heterofermentativ werden hier z.B. Kohllarten haltbar gemacht (Sauerkraut, Kimchi), aber auch Karotten oder Gurken.

Die Hefe-Fermentation von Beeren, hier insbesondere der Weinbeere, zu einem alkoholischen Getränk (Wein) ermöglichte eine sich anschliessende Gärung, nämlich die der Essigsäure-Gärung. Diese ist zwar einigermassen einfach, jedoch auch heikel, da besondere Hygienevorkehrungen getroffen werden müssen, damit die Essigsäuregärung nicht auf die Weinvorräte eines Winzers überspringt. Die konservierenden Eigenschaften der Essigsäure sind jedoch unbestritten und Grundlage für z.B. saure Gurken, Mixed Pickels und sogar Sauerbraten, aber natürlich auch dem Essig als Würzmittel.

Mit der Kultivierung von Milchvieh und einem Überschuss an Milch wurde die Möglichkeit für eine weitere Form der Milchsäuregärung entdeckt: Die homofermentative Milchsäuregärung. Hier werden die Zucker nur zu Milchsäure vergoren. Andere Fermentationsprodukte kommen nicht vor. Der Grund dafür sind Milchsäurebakterienstämme, die vom Euter des Tieres in die Milch gelangen. Diese Stämme haben einen anderen Stoffwechsel als die heterofermentativen Milchsäurebakterien. Während bis vor der Entdeckung von Bakterien und Mikroorganismen im 17. Jahrhundert und auch noch später alles von der Erfahrung beim Vergären von Naturprodukten abhing, können wir in der modernen Lebensmittelherstellung alle Bedingungen exakt einhalten, um zum perfekten Produkt zu gelangen. Über

Generationen hinweg wurden z.B. in der Sauerteigerstellung stabile Milchsäurebakterien-Gemeinschaften kultiviert, die mit den modernen Methoden der Genomsequenzierung identifiziert werden konnten. So ist es heute möglich, mit diesen Kulturen das immer gleiche Ergebnis zu erzielen. Anstatt aber nur Roggen und andere Getreide zu fermentieren, stehen uns

heute alle Möglichkeiten offen, jegliches Pflanzenmaterial, das Stärke oder Zucker enthält zu benutzen. Somit können traditionell genutzte botanische Inhaltsstoffe, die bereits seit Jahrzehnten Verwendung in der Kosmetik finden, auf eine höhere Stufe gestellt werden. Ein Beispiel dafür ist die Goldhirse *Panicum milliaceum*, die besonders für die Kräftigung von Keratinstrukturen (Haare, Fingernägel) beworben wird, insgesamt aber hautkräftigende Wirkung zeigt. Durch die Fermentation der Hirsesaat mit einer Gemeinschaft von speziell selektierten Milchsäurebakterien entsteht ein Produkt mit ganz neuen Eigenschaften (DEFENSIL®-PURE, im Weiteren „Hirseferment“).

Material und Methoden

Extrakt Darstellung zur Gewinnung von DEFENSIL®-PURE: vermahlene Hirsesaat wurde mit einer proprietären Mischung von Milchsäurebakterien, die zur Sauerteigerstellung verwendet werden, in einer Multikultur-Fermentation fermentiert. Der Überstand der Fermentierung wurde filtriert und konserviert (INCI: Water, Panicum Miliaceum (Millet) Seed Extract, Lactobacillus Ferment, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate). Analyse der Saccharide und organischen Säuren mit ¹H-NMR Spektroskopie (Bruker Avance III HD 500 MHz). Ebenso Calcium und Magnesium. Siliziumanalyse mittels induktiv gekoppelter Plasma-Atom-Emissionspektrometrie nach DIN EN ISO 11885:2009-09.

Bakterielles Wachstum wurde in Flüssigkulturen bestimmt. Anzucht verschiedener Stämme in gepufferter Chlorid-Peptonlösung (NPP, Biolife 4013952) und Überführen von 100 – 1000 cfu/ml in Phosphat/Citratpuffer (10 mM Citrat, 20 mM Disodium Hydrogenphosphat, 1.09 g/l NaCl, 0.37 g/l KCl, 0.055 g/l CaCl₂·2H₂O, 0.011 g/l MgCl₂·6H₂O). Das Wachstum der Stämme wurde nach 24 Stunden durch Ausplattieren und Zählen der keimbildenden Einheiten (cfu) ermittelt.

Caspase-1 Aktivierung wurde mittels Fluoreszenzmikroskopie ermittelt. Primäre humane Keratinozyten (47-jährige Spenderin mit kaukasischer Haut) wurden für 24 Stunden kultiviert und anschließend mit einem Zytokincocktail (TNF- α , IL-4, IL-5 und IL-13 sowie *Staphylococcus aureus* Toxin) zur Induktion atopischer Verhältnisse für 6 Stunden behandelt. Der Erfolg

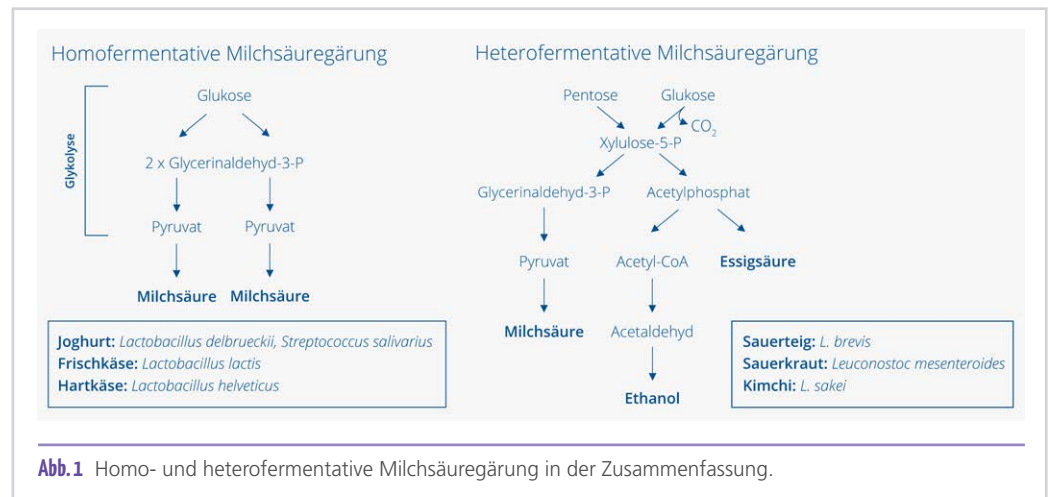


Abb. 1 Homo- und heterofermentative Milchsäuregärung in der Zusammenfassung.

der Induktion wurde mit der Quantifizierung von TSLP überprüft. Der Wirkstoff (0.1 %) wurde vor (24 h), während oder nach der Behandlung (6 h) zugegeben. Fluoreszenzfärbung mit 5-carboxyfluorescein-Tyr-Val-Ala-Asp-fluoromethylketone, das kovalent an aktivierte Caspase-1 bindet.

Die *in-vivo* Studie wurde im Einklang mit der Deklaration von Helsinki der Worlds Medical Association durchgeführt. Alle Studienteilnehmer unterschrieben zu Beginn der Studie eine schriftliche Einverständniserklärung. Der Wirkstoff (3 % Panicum Miliaceum (Millet) Seed Extract, Lactobacillus Ferment) oder Placebo wurde in einer Emulsion (INCI: Water, Caprylic/Capric Triglyceride, Glycerol Stearate Citrate, Pentylene Glycol, Cetearyl Alcohol, Glycerin, Sodium Anisate, Sodium Levulinate, Xanthan Gum, Citric Acid, Panicum Miliaceum (Millet) Seed extract, Lactobacillus Ferment, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate) auf dem Gesicht und der atopischen Stelle zweimal täglich für 8 Wochen angewendet. Es wurde auf 20 Studienteilnehmenden getestet (10 Verum, 10 Placebo). Hautfeuchtigkeit wurde mittels Corneometrie, transepidermaler Wasserverlust mittels TEWAmetrie ermittelt. Der Schweregrad der atopischen Stelle wurde dermatologisch anhand einer 100 mm Analogskala ermittelt.

Resultate

Um das Hirseferment zu gewinnen, wurde die gemahlene Hirsesaat im Multi-Kulturen Fermentationsverfahren aufgeschlossen. Hierbei kommen verschiedene Milchsäurebakterien in einem stabilen Verhältnis zum Einsatz, die ein Ökosystem bilden, das zum einen Kompetitoren wirkungsvoll verdrängt, zum anderen aber die Nährstoffe optimal aufschliesst. Das Ökosystem stammt aus einer Sauerteigbasis, die über Jahrzehnte beprobt und erhalten wurde und muss durch eine sorgfältige Überwachung und Anpassung der Kulturparameter stabil gehalten werden.

Es wurde ein Vergleich zwischen nicht-fermentiertem Hirseextrakt und fermentiertem Hirseextrakt durchgeführt. Die Analyse der (Poly-)Saccharide und AHA-Säuren (Alpha-Hydroxy-Säuren: Äpfelsäure, Milchsäure) sowie Essigsäure und Ethanol ergab einen vollständigen Abbau der Polysaccharide im Ferment und deren Umsatz in die Fermentationsprodukte

einer heterofermentativen Milchsäuregärung (Tabelle 1). Der saure pH-Wert zwischen 4 und 5 spiegelt die Anreicherung von organischen Säuren wider. Interessanterweise konnte durch die Fermentation der Gehalt an wichtigem Calcium und Magnesium erheblich gesteigert werden. Im Falle des Magnesiums um mehr als das Doppelte, bei Calcium um das 9fache. Ein ähnliches Phänomen wurde auch bei der Fermentierung von Moringa Blättern beobachtet [5]. Der Gehalt an bioverfügbarem Silizium blieb konstant erhalten. Um die Auswirkungen des Hirseferments gegenüber der Hautmikrobiota zu untersuchen, wurden Vertreter von Bakterienstämmen, die auf der Haut vorkommen verwendet. Als Re-

fermentierung von Moringa Blättern beobachtet [5]. Der Gehalt an bioverfügbarem Silizium blieb konstant erhalten. Um die Auswirkungen des Hirseferments gegenüber der Hautmikrobiota zu untersuchen, wurden Vertreter von Bakterienstämmen, die auf der Haut vorkommen verwendet. Als Re-

Inhaltsstoff	vor Fermentierung	nach Fermentierung
Polysaccharide	253 mg/l	0 mg/l
Glucose	452 mg/l	0 mg/l
Äpfelsäure	15 mg/l	63 mg/l
Milchsäure	0 mg/l	1379 mg/l
Essigsäure	110 mg/l	194 mg/l
Ethanol	0 mg/l	1747 mg/l
Mg	18.2 mg/l	40.9 mg/l
Ca	6.3 mg/l	56.6 mg/l
Si	9.0 mg/l	10 mg/l

Tab. 1 Vergleich von Inhaltsstoffen vor und nach der Fermentation. Polysaccharide und Zucker werden vollständig in organische Säuren und Ethanol umgesetzt. Mineralstoffe können besser freigesetzt werden.

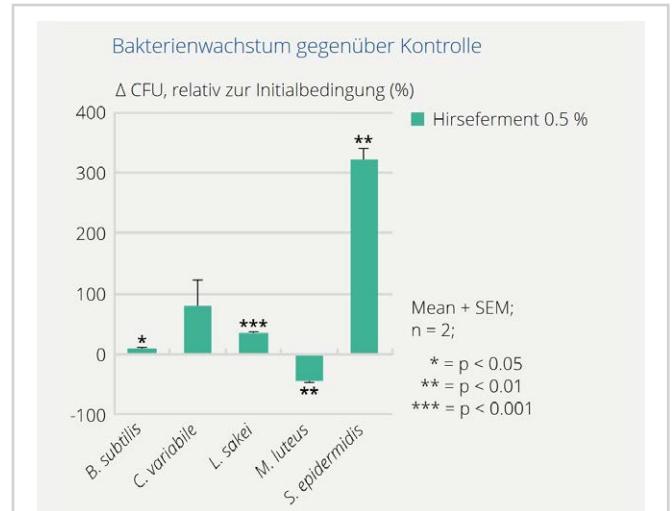


Abb. 2 Förderung des Wachstums verschiedener Hautkeime. *Staphylococcus epidermidis* wird stark positiv reguliert.

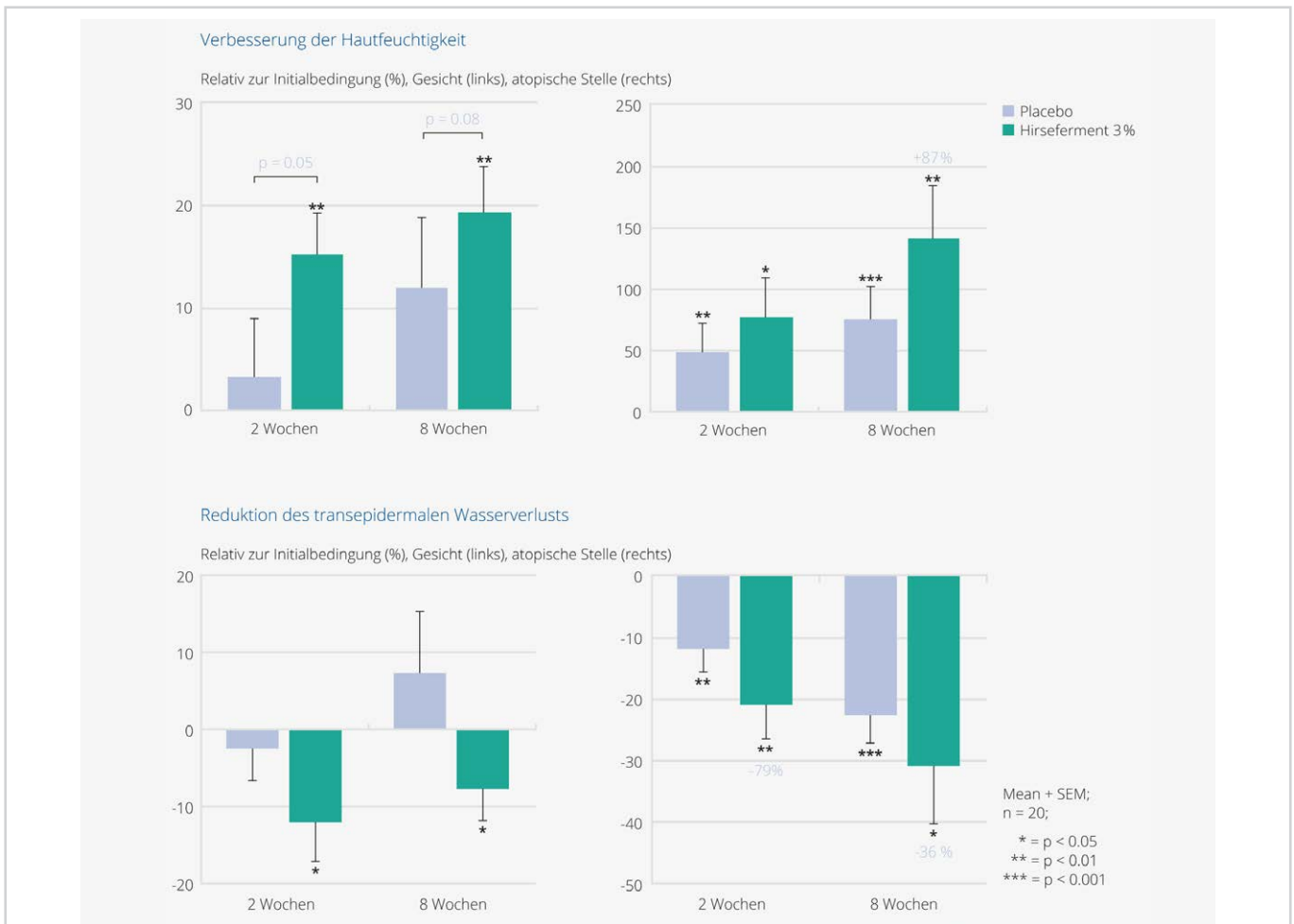


Abb. 3 Hautfeuchtigkeit und transepidermaler Wasserverlust im Gesicht und an atopischen Stellen. Der Wirkstoff kann die Hautfeuchtigkeit an atopischen Stellen um bis zu 140% erhöhen.

präsentant der *Lactobacilli* wurde *L. sakei* verwendet, der z.B. in der Nase vorkommt, aber vor allem bekannt ist durch die Isolierung aus Kimchi, dem koreanischen Sauerkraut. Es wurde bestimmt, wie sich das Wachstum der Bakterien verhält, wenn sie in Anwesenheit des Wirkstoffs einem Puffer ausgesetzt sind, der in etwa die Zusammensetzung des menschlichen Schweißes hat (Citrat/Phosphatpuffer mit Mineralsalzen, siehe Material und Methoden). Es zeigte sich, dass vor allem das Wachstum von *Staphylococcus epidermidis* angeregt wird (**Abbildung 2**). Dieser Keim ist ausschlaggebend für eine gesunde Hautflora, indem er das Wachstum unerwünschter Mikrobiota, wie zum Beispiel *S. aureus*, einem potentiellen Auslöser der atopischen Dermatitis, begrenzt oder gar verhindert. Ebenso wird ein übermäßiges Wachstum von *Bacillus subtilis* begrenzt, einem kommensalen Hautkeim, der in unserem Experiment zwar signifikant, aber nur wenig erhöht ist (8.7%). Nach derzeitigem Forschungsstand werden *B. subtilis* weder explizit gute noch schlechte Eigenschaften zugesprochen, es ist aber bekannt, dass es ein Quorum-Sensing zwischen diesem Keim und *S. epidermidis* gibt, wobei *S. epidermidis* die Oberhand behält. *Bacillus subtilis* ist z.B. verantwortlich für einen unangenehmen Fußgeruch. Die Förderung des Wachstums von *Corynebakterium variabile* und *Lactobacillus sakei* deuten darauf hin, dass der Wirkstoff eine Mikrobiota fördern kann, die auf etwas feuchteren Hautregionen zu finden ist. D.h. das Milieu von trockener Haut könnte zu einer etwas feuchteren Haut wechseln. *Micrococcus luteus*, ein weiterer kommensaler Keim, den man auch als „Luftkeim“ kennt, wird negativ reguliert. Dieser kann unangenehme Gerüche produzieren.

Es konnte gezeigt werden, dass 1 % des Hirseferments zu einer signifikanten Reduktion der Caspase-1 Aktivierung bei einem Hautmodell führten, das mit *S. aureus* Toxin und einem Zytokincocktail in einen atopischen Zustand versetzt wurde. Caspase-1 ist Teil des Inflammasoms und führt zu apoptotischen Prozessen (vornehmlich Pyroptose) und starken Entzündungsreaktionen. Bei einer präventiven Anwendung wurde die Aktivierung dieses Zelltod-auslösenden Enzyms auf den Basallevel gedrückt. Eine limit-signifikante Reduktion war auch bei einer unmittelbaren (-71 %; $p = 0.07$) oder kurativen Anwendung (-61 %; $p = 0.08$) zu beobachten ($n = 6$, nicht gezeigt).

Eine Anwendung des Hirseferments bei Atopikern im nicht behandlungsbedürftigen Intervall zeigte eine hautbefeuchtende und barrierestärkende Wirkung sowohl im Gesicht (nicht

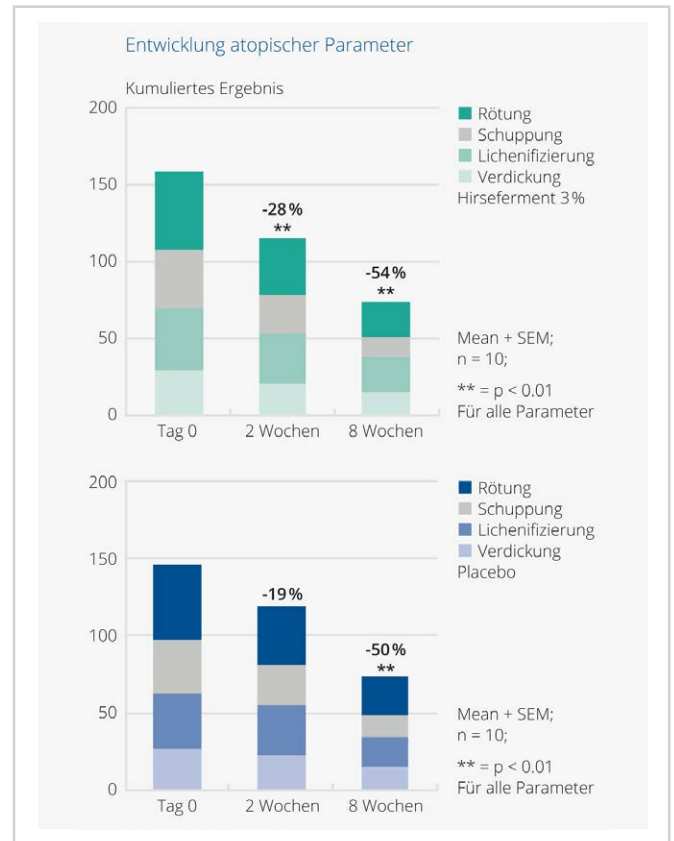


Abb. 4 Dermatologische Beurteilung der atopischen Bedingungen. Symptome der atopischen Dermatitis werden mit Wirkstoff nach 2 Wochen hochsignifikant reduziert, wesentlich schneller als mit Placebo.

atopischer Bereich) als auch direkt auf der atopischen Stelle (**Abbildung 3**). Während allerdings die Hautfeuchtigkeit im Gesicht nach 8 Wochen um ca. 20 % anstieg, konnte sie an der sehr trockenen atopischen Stelle um 140 % gegenüber der Basiskondition gesteigert werden. Ähnlich, aber nicht ganz so ausgeprägt, verhält es sich mit dem transepidermalen Wasserverlust. Im Gesicht konnte der TEWL maximal um 12 % reduziert werden, an der atopischen Stelle um über 30 % gegenüber Initialkondition. Placebo hatte im Gesicht keinen signifikanten Effekt, an der atopischen Stelle war der Effekt mit dem Wirkstoff deutlich besser. Dies spiegelt sich auch in der Bewertung der atopischen Läsionen durch den Dermatologen wider (**Abbildung 4**): Die Parameter Rötung, Schuppung, Lichenifizierung und Verdickung reduzierten sich mit dem Wirkstoff jeweils hochsignifikant nach bereits 2 Wochen, um insgesamt 28 %, was bei Placebo nicht der Fall war. Nach 8 Wochen gleichen sich Placebo und Wirkstoff in ihrer Wirkung an mit einem Vorteil des Hirseferments. Die atopischen Läsionen gingen deutlich sichtbar zurück und die Erscheinung der Gesichtshaut verbesserte sich deutlich (**Abbildung 5**).



Abb. 5 Verbesserungen der Gesichtshaut (links) und an atopischen Stellen (rechts) mit dem Wirkstoff.

Diskussion

Das Hirseferment ist probiotischen Ursprungs, d.h. das Endprodukt einer bakteriellen Milchsäurefermentation von Hirsesaat. Der filtrierte, klare Kulturüberstand enthält die Fermentationsprodukte, aber keine lebenden Bestandteile der Milchsäurebakterien. Daher kann der Wirkstoff als postbiotisch eingestuft werden. Seine Wirkung dürfte über die Korrektur des sehr trockenen Hautmilieus bei Atopikern funktionieren, wobei die postbiotischen Fermentationsprodukte eine entscheidende Rolle spielen können: durch das Aufbringen kann der pH-Wert und das Metabolom der Haut für eine gesunde Hautmikrobiota optimiert werden. Es ist bekannt, dass Stoffwechselprodukte der Milchsäuregärung unerwünschte Keime supprimieren und erwünschte in ihrem Wachstum fördern können. Ausserdem wurde bereits an einem 3D epidermalen Modell gezeigt, dass Fermentationsprodukte aus der Milchsäuregärung einen positiven Einfluss auf die epidermale Gesundheit haben und z.B. den TEWL reduzieren sowie den Feuchtigkeitsgehalt des Stratum corneum erhöhen [6], analog zu den Resultaten aus unserer *in-vivo* Studie.

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Hautmikrobiota durch den Wirkstoff positiv reguliert werden kann, mit besonderer Begünstigung von *S. epidermidis*, einem Keim, der unerwünschte Mikroben verdrängen oder deren Ansiedelung verhindern kann. Die Förderung von eher feuchtigkeitsliebenden Keimen wie *C. variabilis* und Lactobacillen deutet darauf hin, dass der Wirkstoff ein entsprechendes Hautmilieu fördert, was bei Atopikern mit extrem trockenen Hautstellen von grosser Bedeutung ist. Es stellt sich die Frage, ob der Wirkstoff selbst ein feuchteres Hautmilieu erzeugt (signifikante Erhöhung der Hautbefeuchtung und Herabsetzung des TEWL) oder ob dieses durch eine Korrektur der Hautmikrobiota erst herbeigeführt wird. Hierzu wären umfangreiche Studien am Mikrobiom und deren zeitliche Entwicklung über den gesamten Studienverlauf zu machen, was aufgrund der Corona Pandemie zum Zeitpunkt der Studie leider nicht möglich war. Fakt ist, dass der Wirkstoff die Symptome von atopischer Haut (Rötung, Schuppung, Lichenifikation, Verdickung) schneller abmildert. Ein saureres Hautmilieu und Fermentationsprodukte aus der Milchsäuregärung wurden bereits als nützlich für die Pflege atopischer Haut beschrieben [7-9]. Die gute Wirkung des Placebos ist nicht verwunderlich, da bei der Formulierung eine Basis verwendet wurde, die für Atopiker geeignet sein sollte, um eine entsprechende Compliance zu erreichen.

Der Unterschied des Hirseferments zu anderen fermentierten kosmetischen Wirkstoffen liegt in der dem Sauerteigbrot angelehnten langsamen und hochkontrollierten Führung der Fermentation. Bei der Brotherstellung führt dies zu einem bekömmlicheren Produkt ohne Unverträglichkeiten, wie es bei

den auf Geschwindigkeit optimierten Broten der Gross- und Aufbackindustrie der Fall sein kann. Es zeigte sich eine 9fach verbesserte Calciumkonzentration im Vergleich zum unfermentierten Hirseextrakt. Die langsame und kontrollierte Fermentation begünstigt den vollständigen Abbau der Polysaccharide und damit der Freisetzung von gebundenem Calcium [5]. Hierdurch und durch den Einsatz von spezieller Alpenhirse als Grundlage für unseren Wirkstoff gehen wir einen sehr nachhaltigen Weg, im Trend der immer beliebter werdenden natürlichen Lebensmittel. Perfekt, um sensible Haut wie die von Atopikern, die richtige Pflege angedeihen zu lassen.

Zusammenfassend zeigte sich, dass der Wirkstoff trockene Hautstellen rasch befeuchtet, die Hautbarriere stärkt und Defizite besonders auf atopischer Haut ausgleichen kann. Er mildert atopische Symptome und ist besonders gut für sensible und trockene Haut geeignet. Um auf die Eingangsfrage zurückzukommen: Ein postbiotischer kosmetischer Wirkstoff kann die Haut also sehr wohl „konservieren“, indem er die Haut resistenter gegenüber äusseren Einflüssen macht, belegt durch eine erhöhte Hautfeuchtigkeit und einer verbesserten Hautbarriere.

Literaturverzeichnis

- [1] Rather IA, Kim BC, Lew LC, Cha SK, Lee JH, Nam GJ, et al. Oral Administration of Live and Dead Cells of *Lactobacillus sakei* proBio65 Alleviated Atopic Dermatitis in Children and Adolescents: a Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2021, 13: 315-326.
- [2] Legras J-L, Merdingolu D, Cornuet J-M, Karst F. Bread, beer and wine: *Saccharomyces cerevisiae* diversity reflects human history. *Molecular Ecology* 2007, 16: 2091-2102.
- [3] Papadimitriou K, Zoumpopoulou G, Tsakalidou E. Chapter 6 - Sourdough Bread. In: *Innovations in Traditional Foods*. Edited by CM G: Woodhead Publishing; 2019.
- [4] Divella R, G DEP, Tufaro A, Pelagio G, Gadaleta-Caldarola G, Bringiotti R, et al. Diet, Probiotics and Physical Activity: The Right Allies for a Healthy Microbiota. *Anticancer Res* 2021, 41: 2759-2772.
- [5] Dai J, Tao L, Shi C, Yang S, Li D, Sheng J, et al. Fermentation Improves Calcium Bioavailability in *Moringa oleifera* leaves and Prevents Bone Loss in Calcium-deficient Rats. *Food science & nutrition* 2020, 8: 3692-3703.
- [6] Otsuka M, Tamane T, Tokudome Y. Effect of Lactic Fermentation Products on Human Epidermal Cell Differentiation, Ceramide Content, and Amino Acid Production. *Skin Pharmacol Physiol* 2021, 34: 103-114.
- [7] Lee NR, Lee H-J, Yoon NY, Kim D, Jung M, Choi EH. Application of Topical Acids Improves Atopic Dermatitis in Murine Model by Enhancement of Skin Barrier Functions Regardless of the Origin of Acids. *Annals of dermatology* 2016, 28: 690-696.
- [8] Panther DJ, Jacob SE. The Importance of Acidification in Atopic Eczema: An Underexplored Avenue for Treatment. *Journal of clinical medicine* 2015, 4: 970-978.
- [9] Kim MS, Kim WG, Chung HS, Park BW, Ahn KS, Kim JJ, et al. Improvement of atopic dermatitis-like skin lesions by *Platycodon grandiflorum* fermented by *Lactobacillus plantarum* in NC/Nga mice. *Biol Pharm Bull* 2012, 35: 1222-1229.

Stefan Hettwer, PhD

Emina Besic Gyenge, PhD

Brigit Suter

Barbara Obermayer

Kontakt

RAHN AG, Dörflistrasse 120,
8050 Zürich, Schweiz