

Symposium der GD-Fachgruppe Dermatopharmakologie und -toxikologie:  
Möglichkeiten und Grenzen von Antioxidantien

## Kritische freie Radikalkonzentration - eine neue Körperkonstante

*Prof. Dr. Leonhard Zastrow,  
Monaco*

Die Reaktionen der menschlichen Haut auf Überexposition durch Sonnenlicht sind allgemein bekannt und werden generell als wellenlängenabhängige physiologische Prozesse beschrieben. Spezifische biologische Effekte der UVB-, UVA- und Infrarotstrahlung wie Erythem, permanente Bräunung und Erythema ab igne sind gut dokumentiert und werden als Basis für vorzeitige Hautalterung oder Hautkrebs angesehen. Die dominierende unspezifische, primäre Reaktion des natürlichen polychromatischen Sonnenlichts mit Haut besteht nach neueren Erkenntnissen jedoch in der Erzeugung freier Radikale. Kürzlich (1) haben wir mit Hilfe quantitativer Elektronenspinresonanztechnik (ESR) zum ersten Mal weltweit das Wirkungsspektrum (Wellenlängenabhängigkeit) für die Radikalerzeugung in menschlicher Haut bestimmt.

Erstens:

Jede Wellenlänge von 280 nm bis 1600 nm erzeugt freie Radikale. Ihre Menge hängt allein von der Dosis ab.

Zweitens :

Lichtinduzierte freie Radikale in der Haut bestehen hauptsächlich aus „primären“ reaktiven Sauerstoffspezies (ROS)  $O_2^{\cdot-}$ ,  $^{\cdot}OH$ ,  $^1O_2$  und „sekundären“ kohlenstoffzentrierten Lipidradikalen (LOS)  $^{\cdot}CHR$ ,  $RCOO^{\cdot}$ ,  $RO^{\cdot}$ .

Drittens :

Die durch Sonnenlicht erzeugten „primären“ und „sekundären“ Radikale entsprechen denen wie sie auch bei der Energieproduktion als „Nebenprodukt“ in den Mitochondrien der Zellen entstehen.

Das janusköpfige Gesicht dieser freien Radikale, „nützlich“ oder „zerstörerisch“ zu sein, ist bekannt – bestimmbar ist bisher jedoch nicht, wann das eine oder andere geschieht. Es existieren jedoch zwei biologische Eckpunkte, die eine solche Unterscheidung erlauben. Unstreitig ist, dass die Lichtdosis, welche notwendig für die Vitamin D-Bildung ist, „nützlich“ und die Dosis, bei der ein Erythem erzeugt wird (MED), „zerstörerisch“ ist.

Wir haben daher mit Hilfe des freien Radikalwirkungsspektrums die Gesamtzahl der freien Radikale pro mg Haut berechnet, die bei der Lichtdosis entstehen, die zur Erzeugung des essentiellen Vitamin D notwendig ist.

Unter der Annahme von 25 % der Minimalen Erythemalen Dosis (1000 JU/d, Hauttyp II) werden  $\sim 3,5 \times 10^{12}$  Radikale/mg erzeugt, die nachweislich von der Haut toleriert werden!



Diese theoretisch berechnete „kritische Radikalkonzentration“ konnte experimentell für den UVA/UVB-, UV/VIS- und VIS-Bereich durch das Auftreten signifikanter Änderungen in der Dosis – Radikalbildungs-Abhängigkeit – bestätigt werden.

In weiteren Experimenten konnten wir nachweisen, dass im Bereich vor der „kritischen Radikalkonzentration“ die reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) mit Werten über 55 % gegenüber den kohlenstoffzentrierten Lipidradikalen (LOS) dominierten, während sich das Verhältnis nach diesem Punkt umkehrte. Wiederum konnte das für die Spektralbereiche UVB/UVA, UVA und VIS allein nachgewiesen werden.

Die Dominanz von Lipidperoxidradikalen bei Radikalmengen grösser als  $3,5 \times 10^{12}$  Radikale/mg zeigt daher, dass das antioxidative Verteidigungssystem hier bereits überwunden ist und die molekularbiologische Schadenskaskade abläuft.

Experimente an frischer Schweineleber mit sichtbarem Licht (VIS 430 nm – 780 nm) führten überraschenderweise zum gleichen Ergebnis wie an der menschlichen Haut! Auch hier ist die „kritische Radikalkonzentration“ nachweisbar, auch hier dominieren vor diesem Wert die ROS und danach die LOS.

Berücksichtigt man, dass die Sauerstoffatmung in den Mitochondrien zu den gleichen freien Radikaltypen, wie sie die lichtinduzierten freien Radikale darstellen, führt, ist davon auszugehen, dass sich das Redoxgleichgewicht in der Haut und den inneren Körperorganen gleichartig verhält.

Wir folgern daher, dass die lichtinduzierte „kritische freie Radikalkonzentration“ keine hautspezifische, sondern eine Körperkonstante darstellt.

Literatur (1) Zastrow, L.et.al. Skin Pharmacol Physiol 2009; 22 : 31 – 44  
The Missing Link – Light – Induced (280 – 1600 nm) Free Radical Formation in Human Skin

