

# Biologische Wirkungen des Lichtes. Medizinische Anwendungen.

**Balázs Kiss**

kissb3@gmail.com



**Myofilament-Mechanobiophysik Forschungsgruppe,  
Semmelweis Universität,  
Institut für Biophysik und Strahlenbiologie.**

*07. November 2023.*

# Schritte der biologischen Wirkung

Wellenlänge	Abkürzung	Bezeichnung
100–280 nm	UV-C*	(fernes UV)
280–315 nm	UV-B	(Dorno-Strahlung)
315–400 nm	UV-A	(nahes UV)
400–420 nm	VIS	Violett
420–490 nm		Blau
490–540 nm		Grün
540–600 nm		Gelb
600–760 nm		Rot
0,76–1,4 µm	IR-A	(nahes IR)
1,4–3 µm	IR-B	(mittleres IR)
3–1000 µm	IR-C	(fernes IR)

\*Unterhalb 180 nm: Vakuum-UV, weil er von N<sub>2</sub> und O<sub>2</sub> Molekülen (Luft) absorbiert wird und deswegen kann sich nur im Vakuum fortpflanzen.

## Photophysischer Prozess (Lichtabsorption)

$10^{-17} - 10^{-12}$  s



## Photochemische Reaktion

$10^{-10}$  s

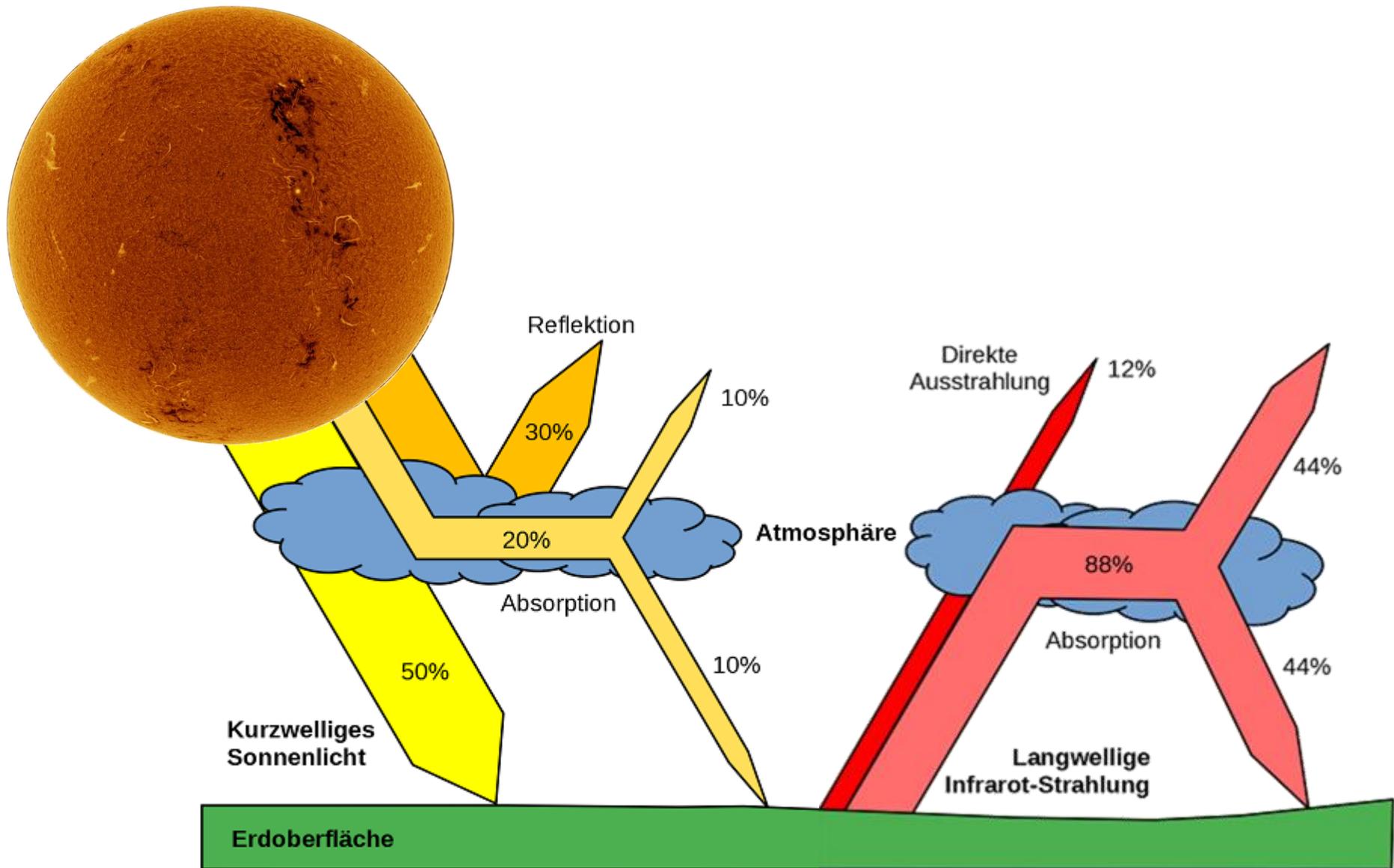


## Photobiologische Wirkung

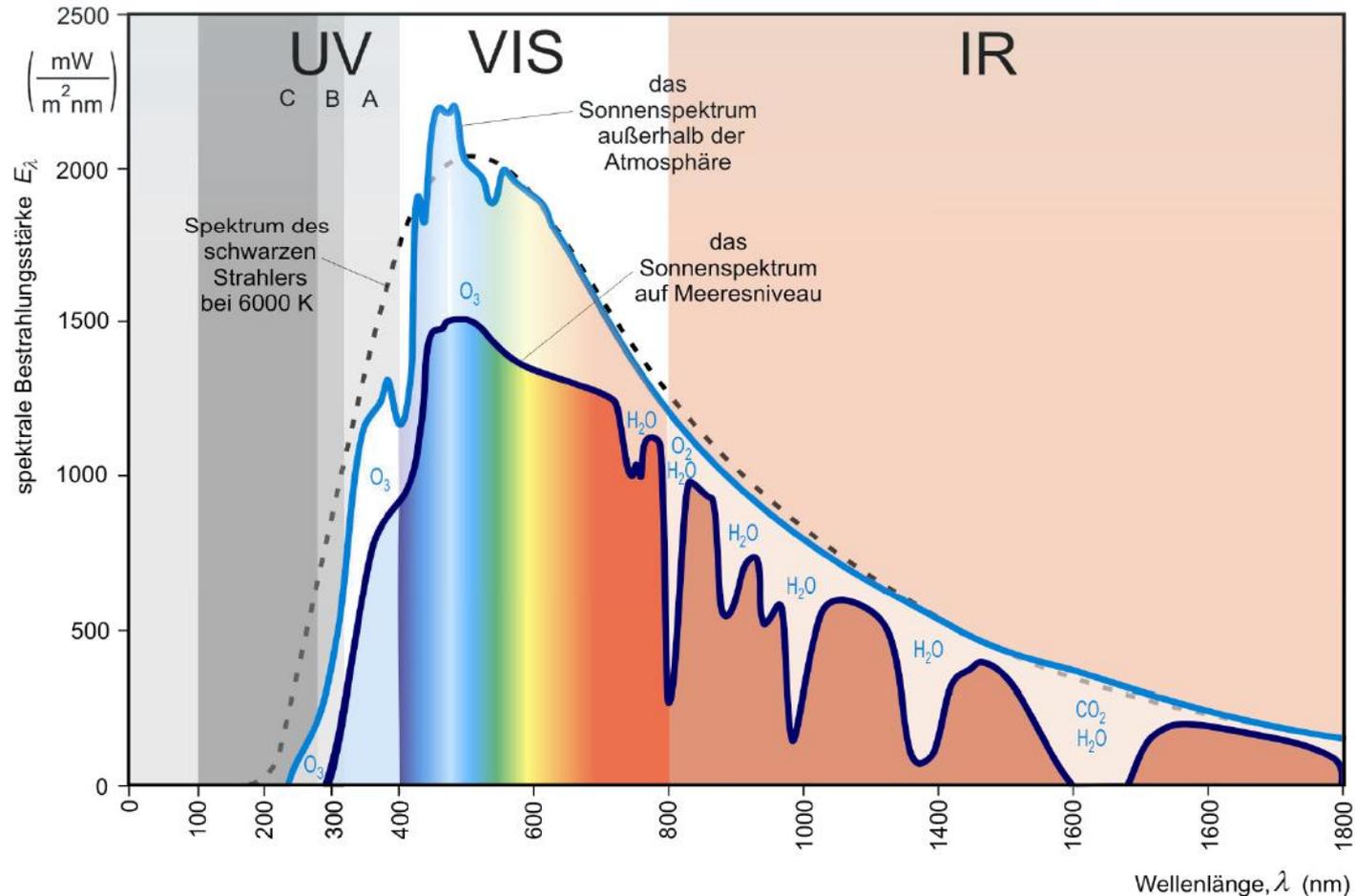
Sekunden, Stunden, Tage, ...

**Die Absorption (und dadurch die Energie) des Lichtes ist notwendig zu der photobiologischen Wirkung!**

# Natürliche Lichtquelle: die Sonne

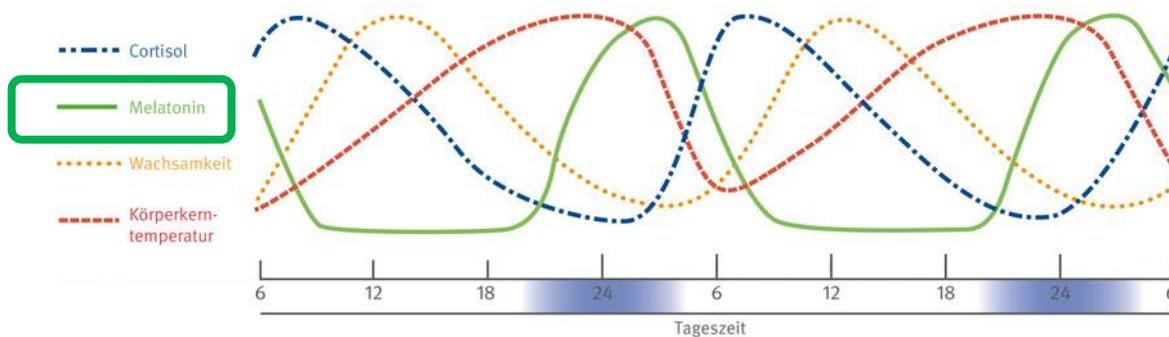
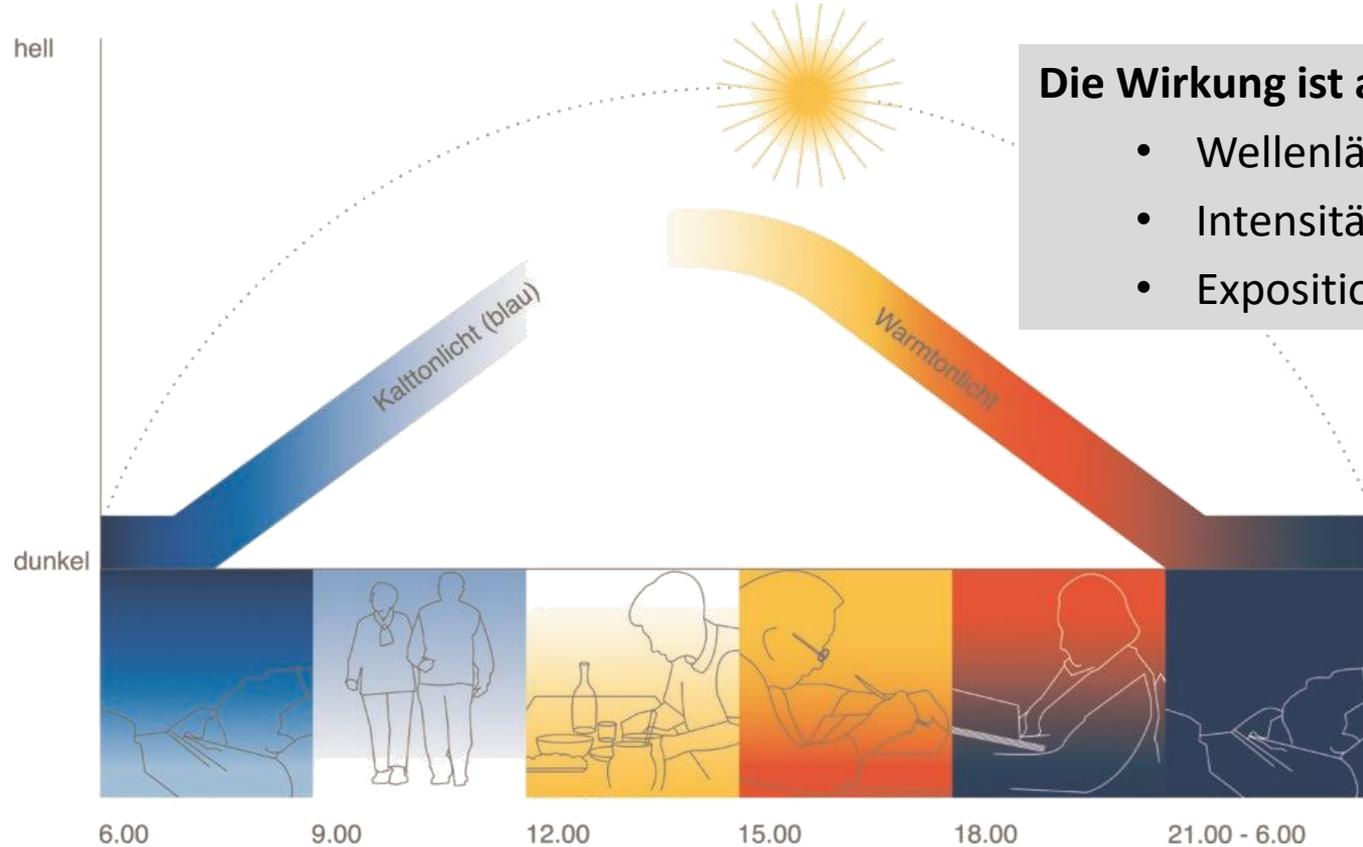


# Auf die Erdoberfläche einfallendes Sonnenspektrum

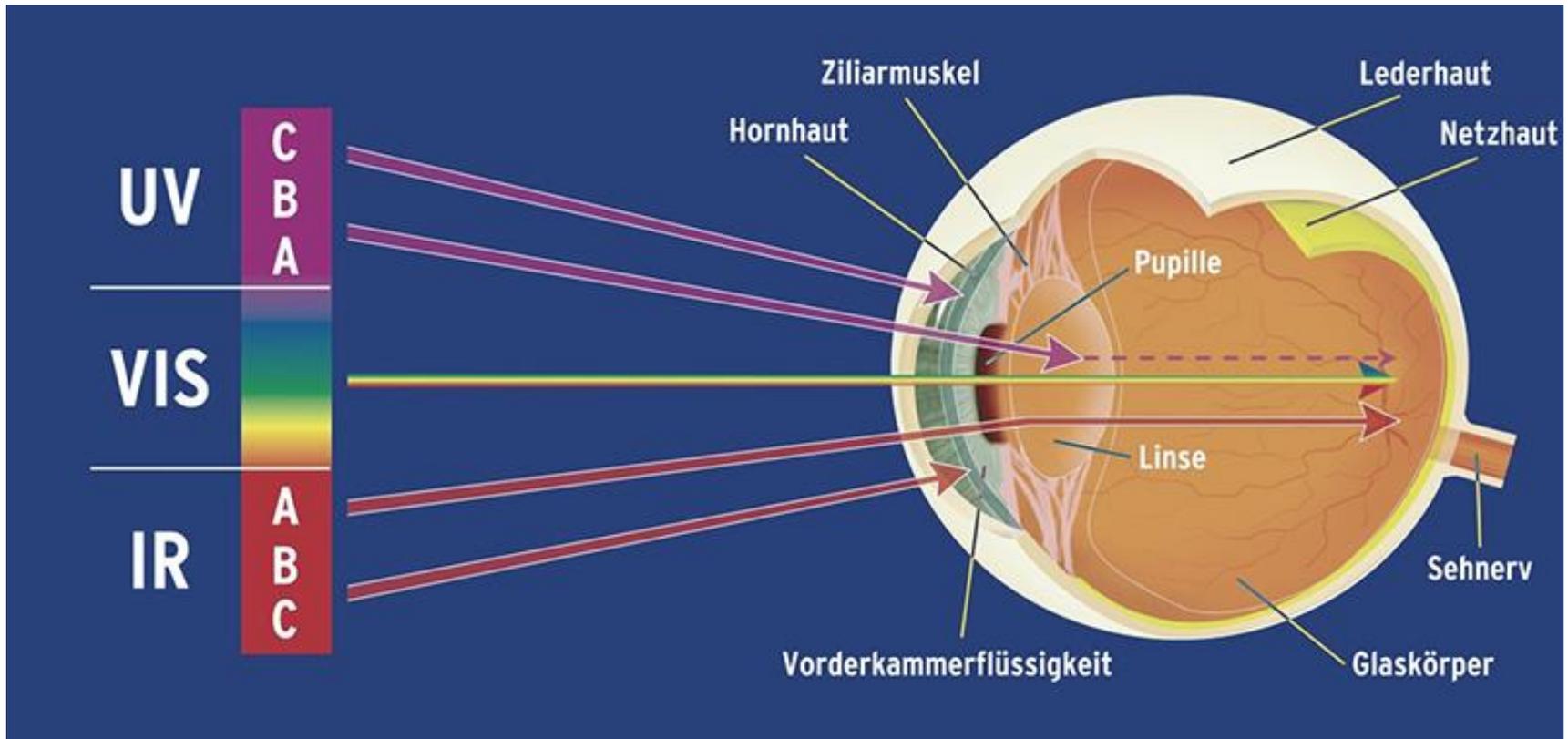


- **O<sub>3</sub>**: Herausfilterung der kurzwelligen Komponenten
- **H<sub>2</sub>O**: Herausfilterung der langwelligen Komponenten

# Wirkung des Sonnenlichtes auf den Mensch

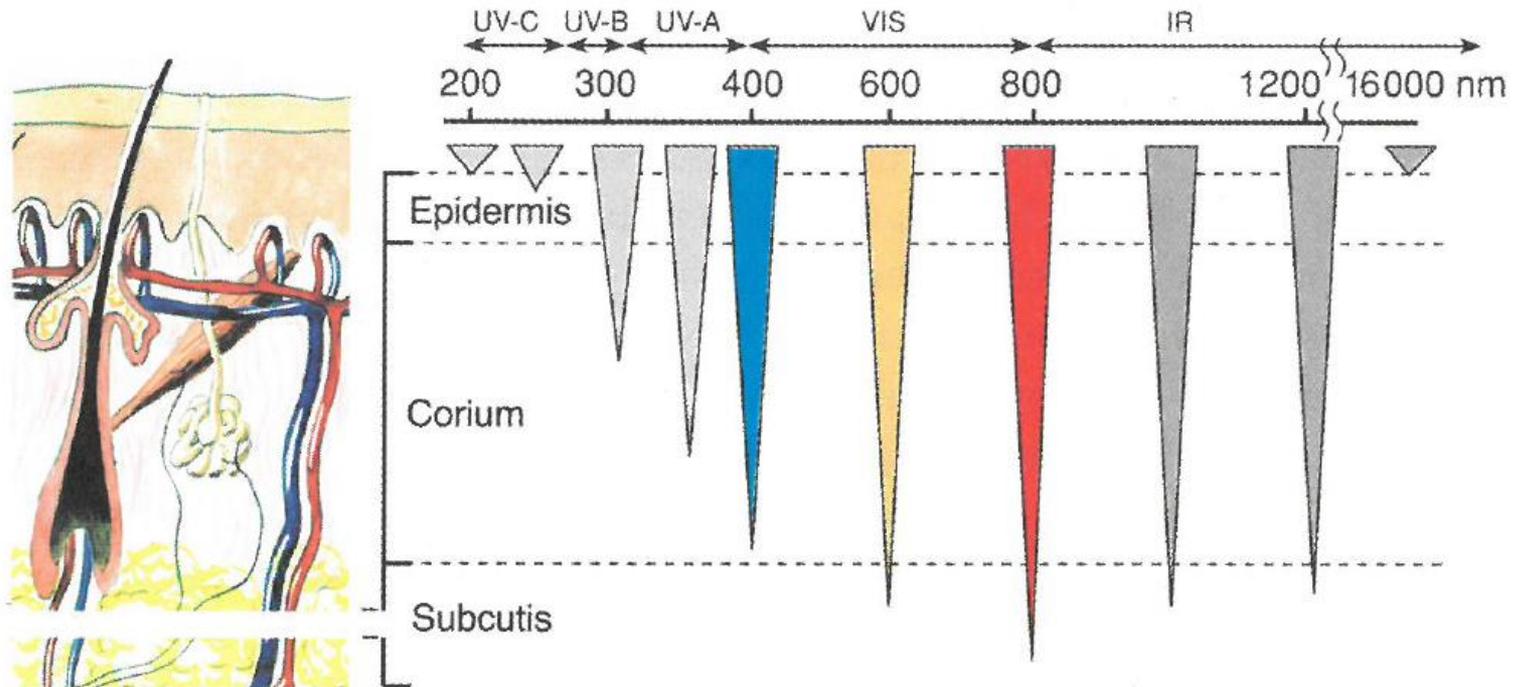


# #1 - Zielorgan des Sonnenlichtes: Auge



- Die Eindringtiefe hängt von der Wellenlänge des Lichtes ab
  - Absorption:  $A(\lambda)$
  - Reflexion:  $\rho(\lambda)$
- Maximale Eindringtiefe: **sichtbares Licht** („VIS“)

## #2 - Zielorgan des Sonnenlichtes: Haut

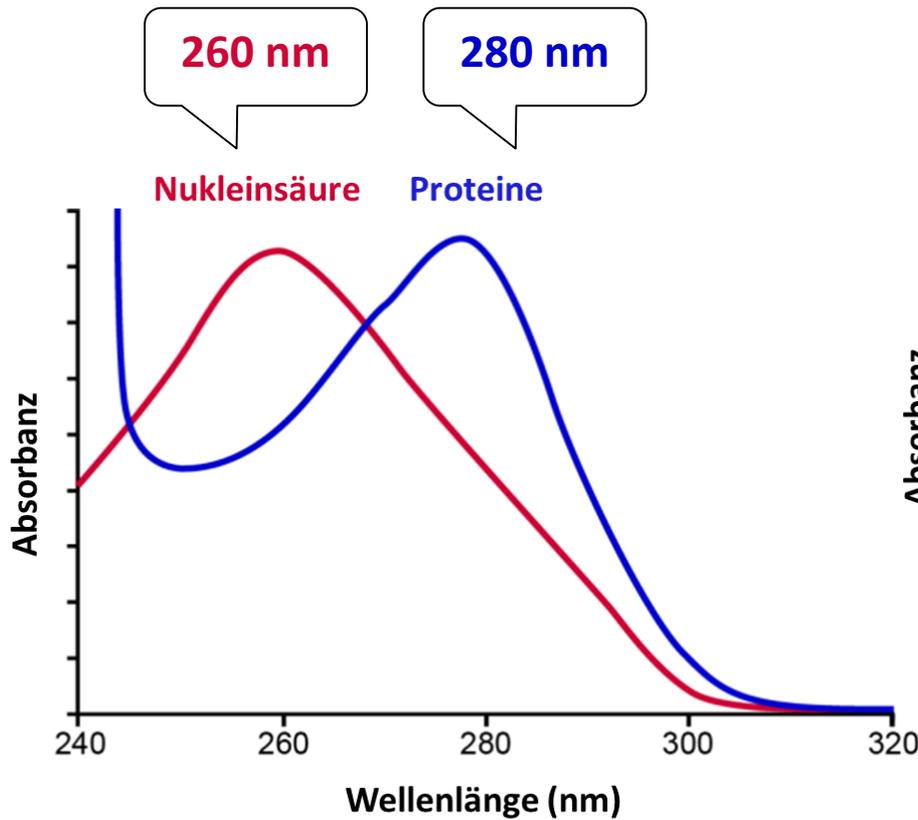


- Die Eindringtiefe hängt von der Wellenlänge des Lichtes ab
  - Absorption:  $A(\lambda)$
  - Reflexion:  $\rho(\lambda)$
- Maximale Eindringtiefe: **rotes Licht**

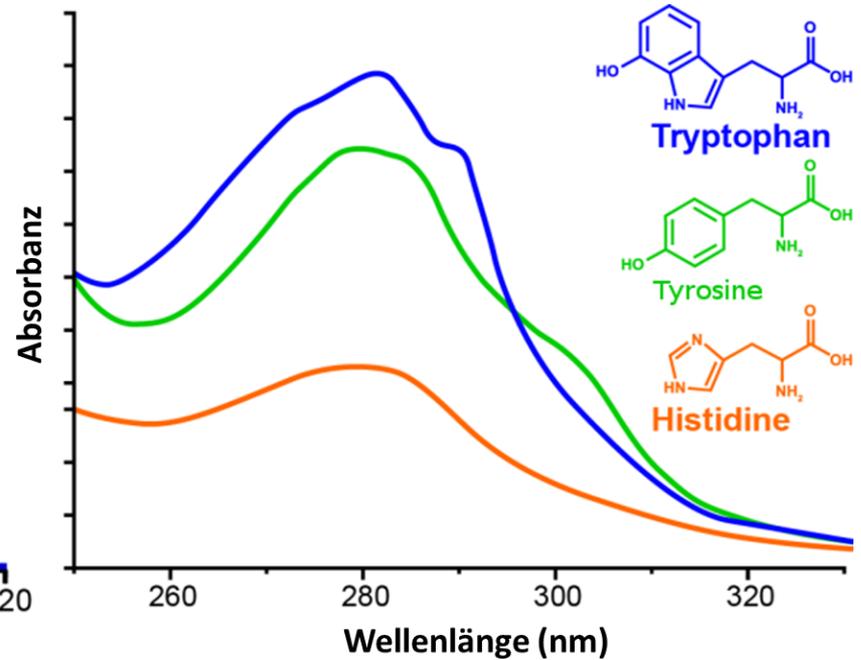
# Welche Moleküle absorbieren das Licht?

Die Chromophoren...

Endogene Chromophoren: Nukleinsäuren, Proteine, Melanin, Opsin, Urocaninsäure, ...



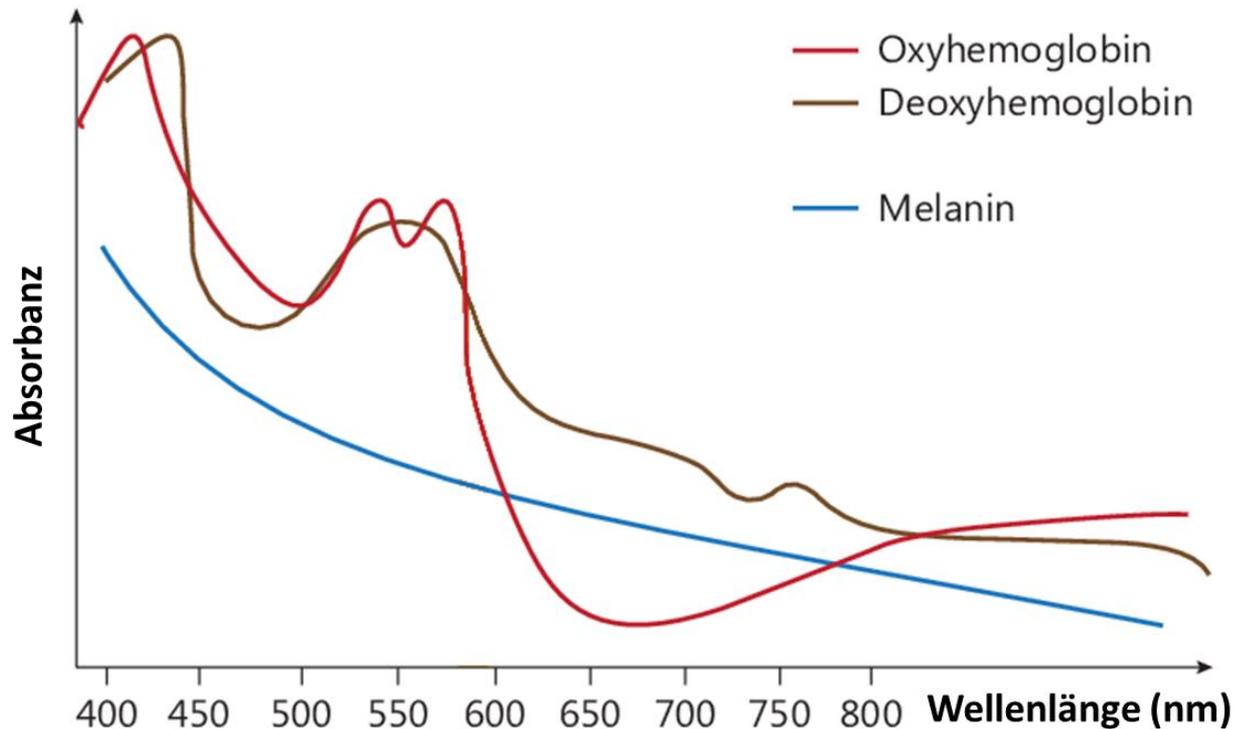
## Absorptionsspektren von aromatischen Aminosäuren



# Welche Moleküle absorbieren das Licht?

## Die Chromophoren...

Endogene Chromophoren (Fortsetzung): ...Melanin, Hämoglobin,  $\beta$ -Karotin.

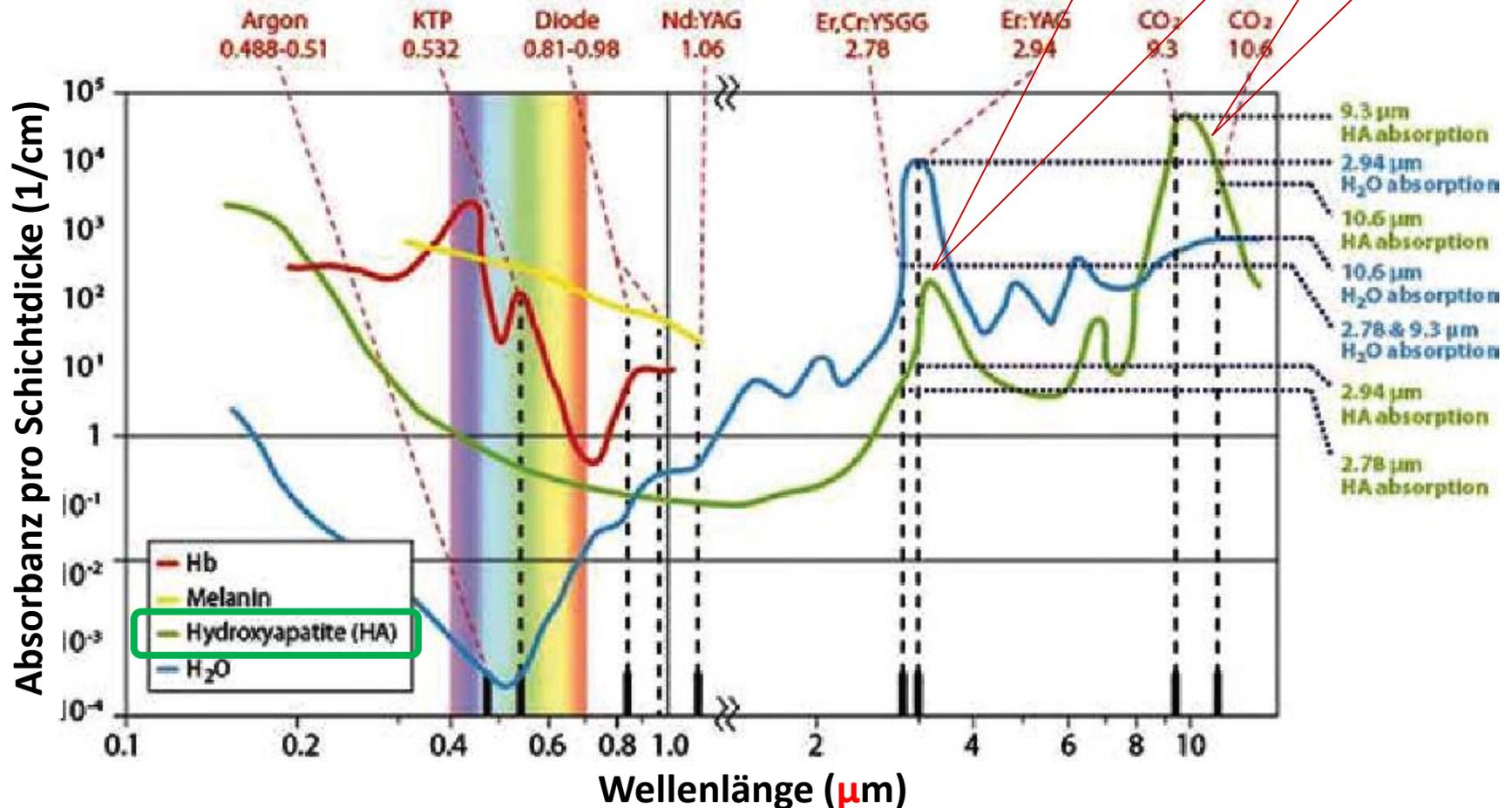


Exogene Chromophoren: Lebensmittelfarbstoffe, Kosmetik, Medikamente...

# Was absorbiert das Licht?

Auch Hydroxylapatit...

... stark im infraroten Bereich



# Photochemische Reaktionen

## Photophysischer Prozess

(Lichtabsorption)

$10^{-17} - 10^{-12} \text{ s}$



Angeregter Zustand



Lumineszenz

- Fluoreszenz
- Phosphoreszenz

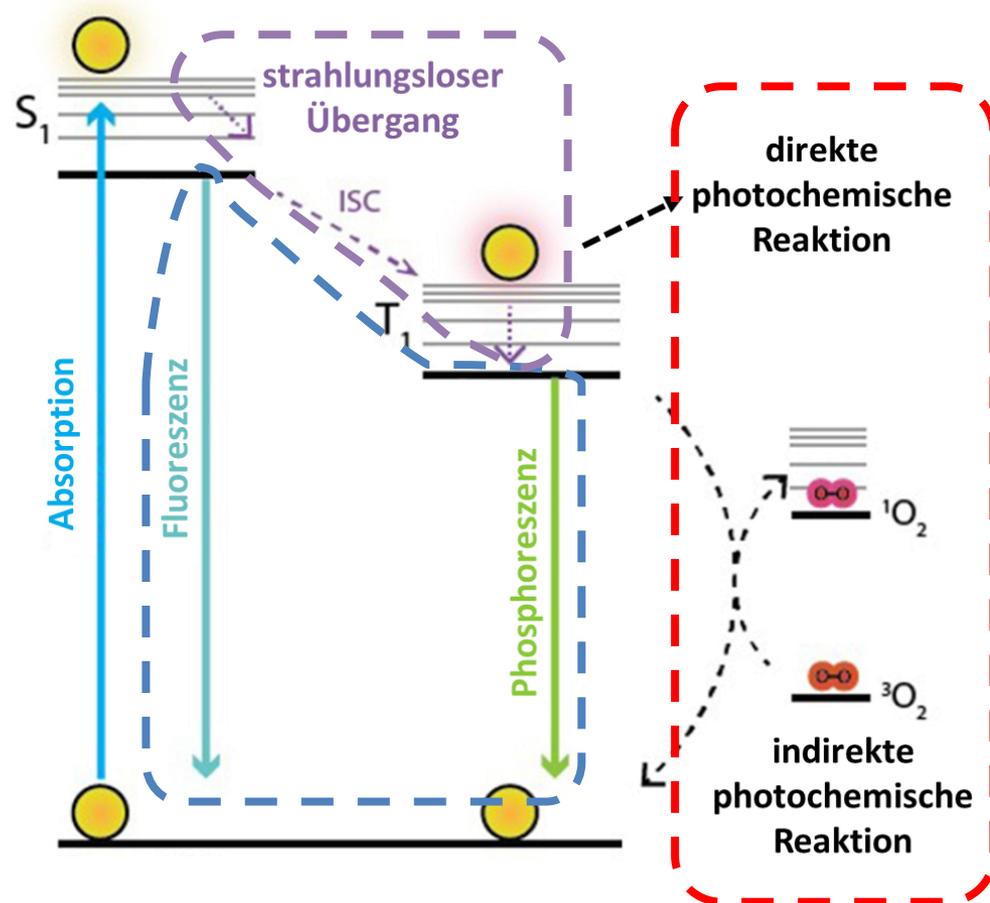
strahlungs-  
loser

Übergang

(„thermischer  
Übergang“)

photo-  
chemische  
Reaktion

Energie



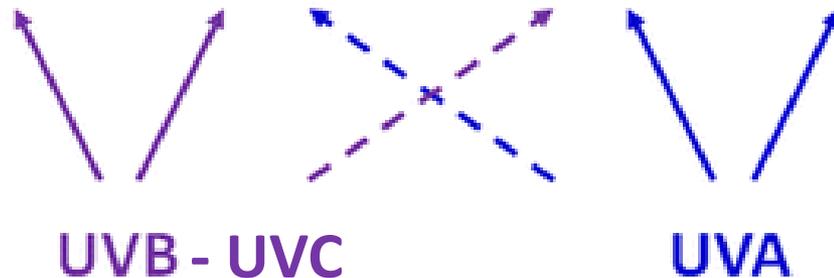
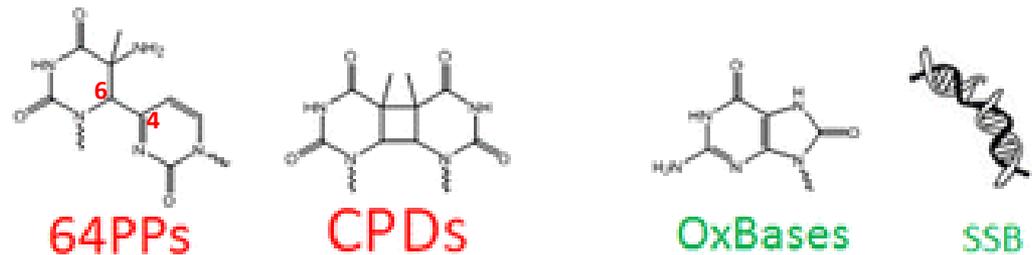
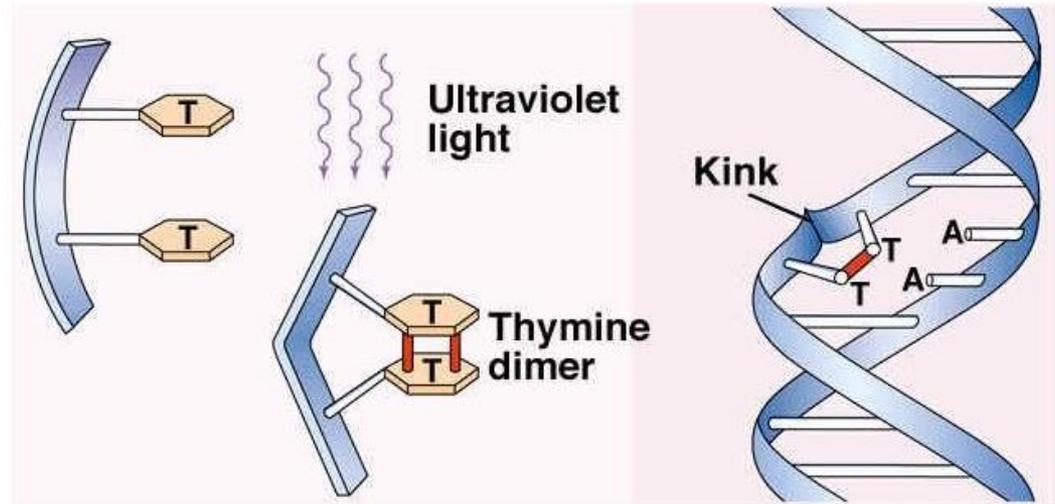
**Quantenausbeute,  $\Phi$  [%]:** Wahrscheinlichkeit der einzelnen Prozesse: Reziprok der Anzahl der zum Prozess benötigte absorbierten Photonen.  $\Sigma\Phi=1$

# Direkte photochemische Reaktion

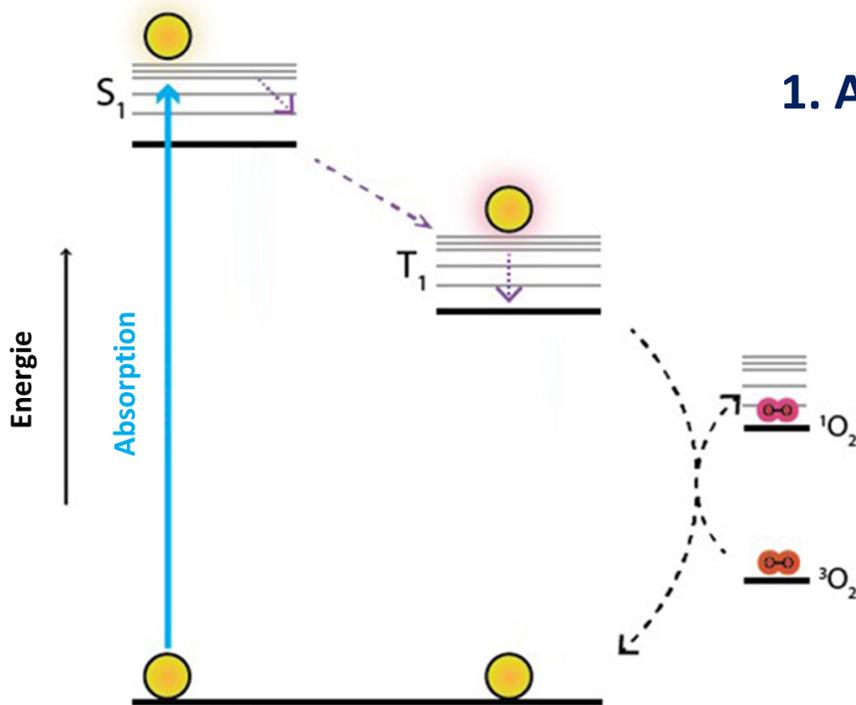
Entstehung von kovalenten Bindungen.

## DNS-Schäden:

- **64PP: 6-4 Photoprodukt**  
(Pyrimidin-(6-4)-Pyrimidon Addukt)
- **CPD: Zykllobutan-Pyrimidin-Dimer**
- **oxidierte Basen**
- **Einzelstrangbruch**  
(single-strand break, SSB)



# Indirekte photochemische Reaktion



## 1. Anregung der lichtempfindlichen Molekülen



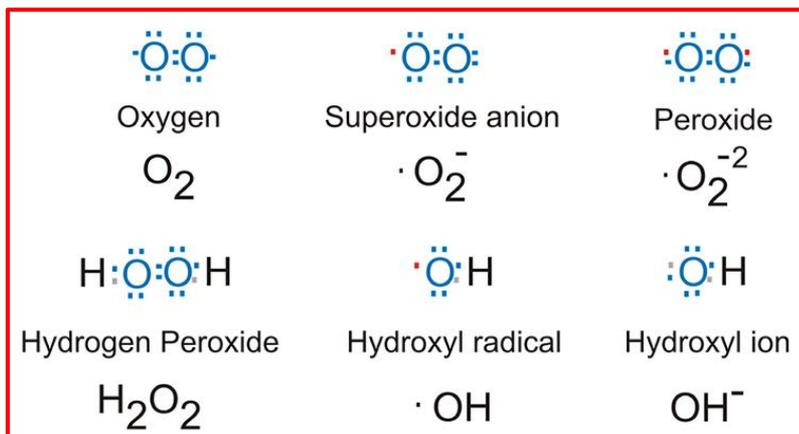
## 2. Entstehung von freien Radikalen

- durch die Übergabe von Elektronen
- durch die Übermittlung von Energie



## 3. Oxidative Schädigung der Makromoleküle

- Zellmembran
- Golgi-Apparat
- Nukleus
- Mitochondrium
- Endosomen/Lysosomen



# Physikalische Größen

**Bestrahlungsstärke, E:**  $E = \frac{\Delta P}{\Delta A}$  • auf eine Flächeneinheit des bestrahlten Körpers einfallende Leistung [W/m<sup>2</sup>]

**spektrale Bestrahlungsstärke, E<sub>λ</sub>:**  $E_{\lambda} = \frac{\Delta E}{\Delta \lambda}$  Maßeinheit: W/(m<sup>2</sup>·nm)

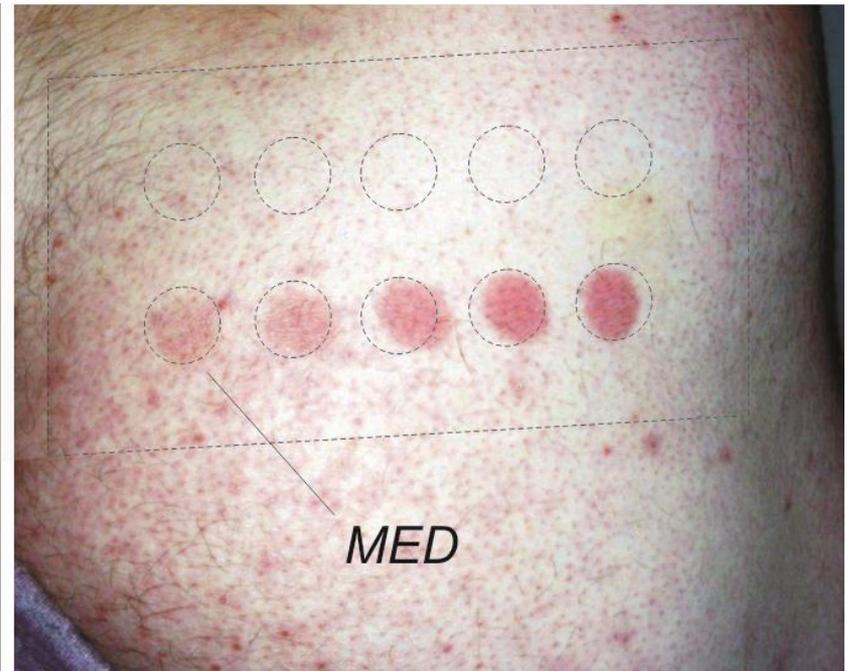
**physikalische Dosis, D:**  $D = E \cdot t$  • auf die Flächeneinheit des Körpers fallende Energie [J/m<sup>2</sup>]

**Empfindlichkeit, S:**  $S = \frac{1}{D_{min}}$  • der Reziprok der minimalen physikalischen Dosis, welche die gegebene biologische Wirkung gerade auslöst [m<sup>2</sup>/J]  
**o. Wirkungsquerschnitt**

**biologisch wirksame Dosis, H:**  $H = S \cdot D = S \cdot E \cdot t$

**minimale Erythemdosis**  
**(Minimal Erythema Dose): MED** • die minimale physikalische Dosis, die gerade eine Rötung der Haut verursacht

# Messung der minimalen Erythemdosis



**MED: die Dosis, die eine gerade wahrnehmbare Hautröte auslöst**



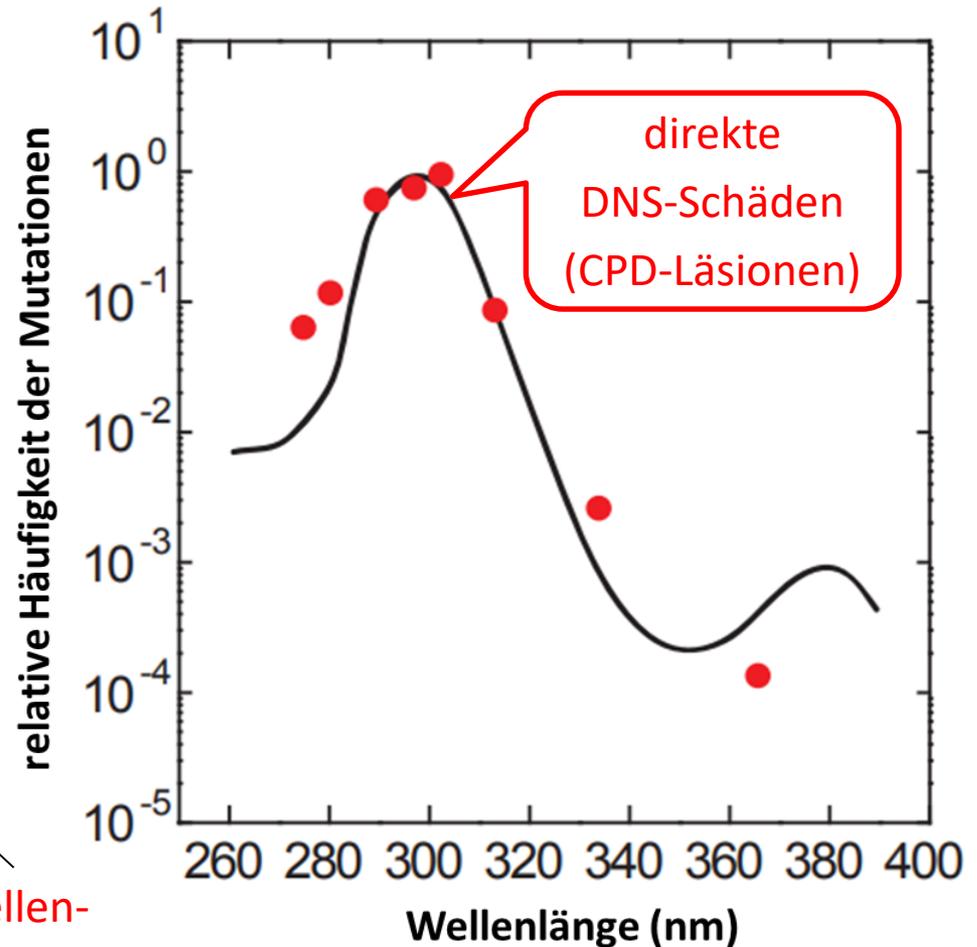
Durch UV-Strahlung verursachte allergische Reaktion bei überempfindlicher Haut. (An den bestrahlten Stellen ist die Haut wegen der Ödeme heller.)

# Wellenlängeabhängigkeit: Wirkungsspektrum

- Die biologische **Wirkung ist von der Wellenlänge abhängig**
- Beispiel: die im DNS absorbierten Photonen sind höchstwahrscheinlich verantwortlich für die biologische Wirkung (z. B. Hautkarzinom)
- **allgemeine Definition der biologisch wirksamen Dosis:**

$$H = t \cdot \sum_{i=1}^n S(\lambda_i) \cdot E_{\lambda}(\lambda_i) \cdot \Delta\lambda$$

Zeit      spektrale Empfindlichkeit      spektrale Bestrahlungsstärke      Wellenlänge



# Aufteilung der biologischen Wirkung

## Nach seiner Wirkung auf den menschlichen Körper:



- Sehen
- Bildung von Vitamin-D
- Pigmentbildung
- Periodische biologische Funktionen
- therapeutische Anwendungen



- Sonnenbrand
- Bildung von Falten
- abnormale Pigmentbildung
- Entwicklung von Hautkrebs
- Immunsuppression

## Nach der Lokalisation der Symptome:

- LOKALE**
- Auge
  - Haut
  - für therapeutische Zwecke  
ausgewählten Bereich

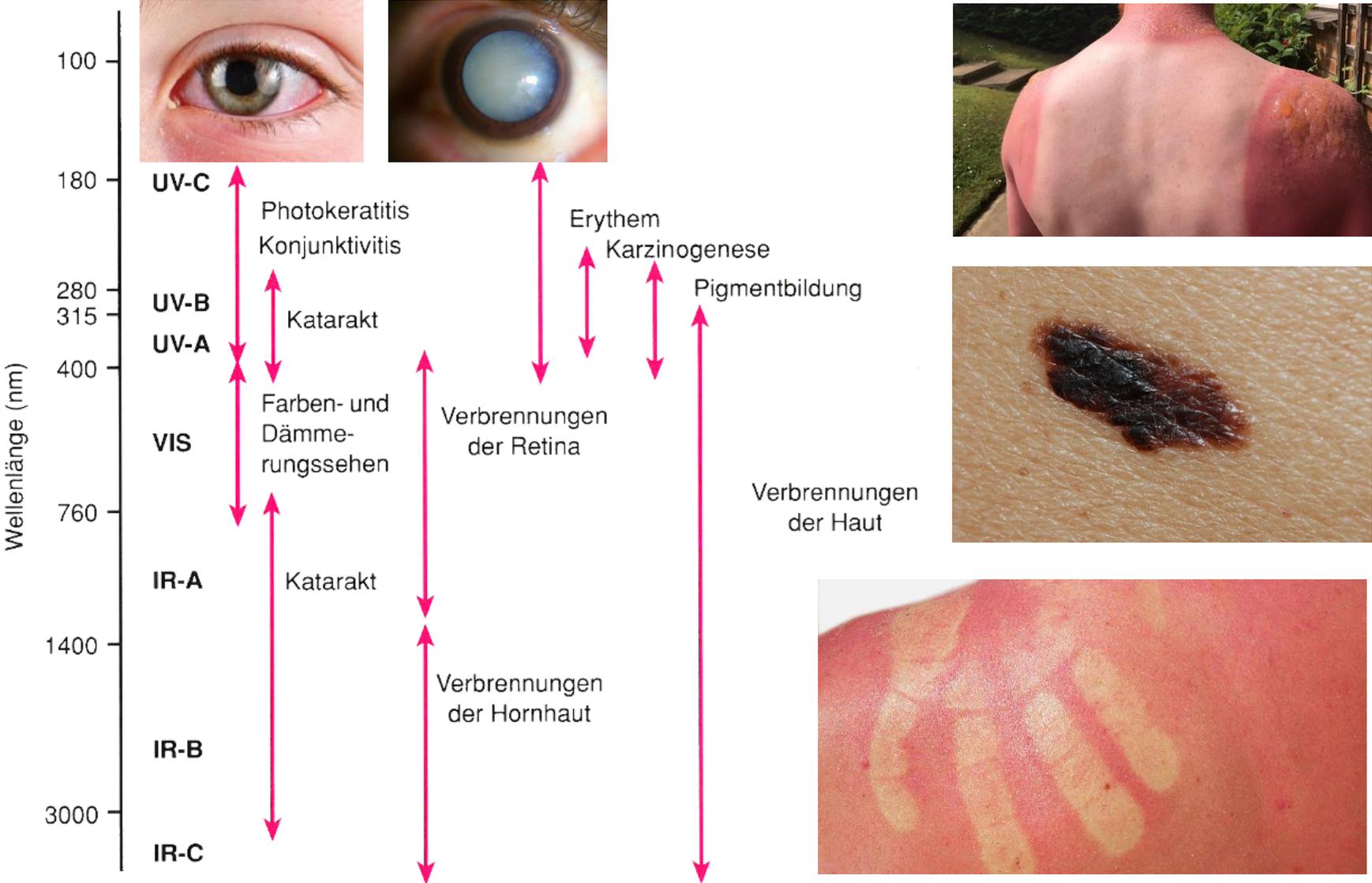
### **SYSTEMATISCHE**

## Nach dem Zeitpunkt des Auftretens der Symptome:

- KURZFRISTIG**
- Sonnenbrand
  - Immunsuppression

- LANGFRISTIG**
- vorzeitige Faltenbildung
  - abnormale Pigmentbildung
  - Hautkrebs

# Biologische Schäden beim Auge und der Haut



# Phototherapie, Photochemotherapie



- Chromophor: **endogen**
- Therapeutisches Mittel: **das Licht**
- Chromophor: **exogen**
- Therapeutisches Mittel: **ein Medikament** was Licht absorbiert

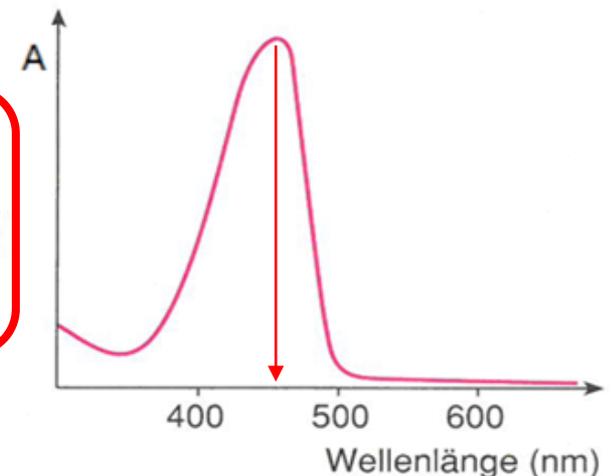
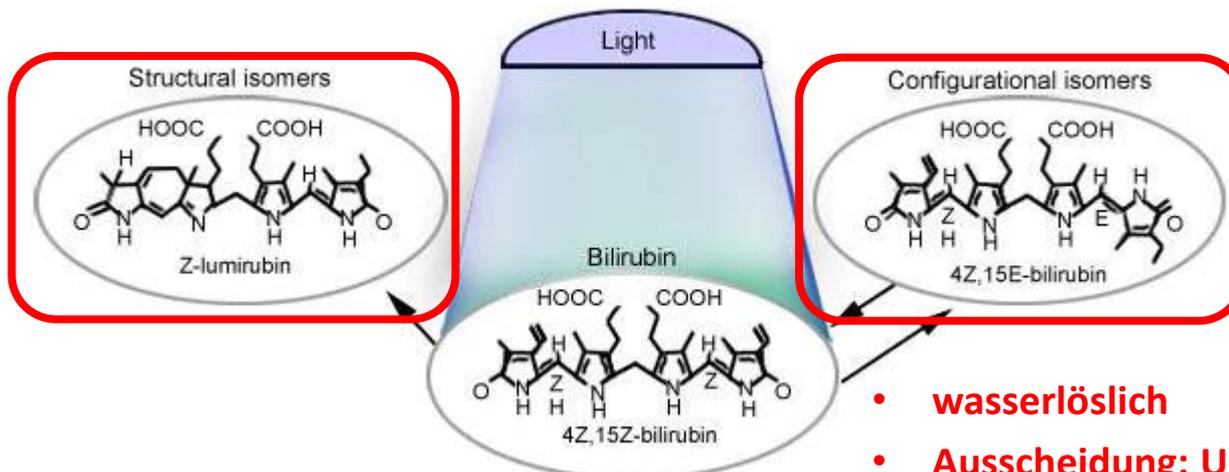
# Phototherapie: Blaulichttherapie

## Behandlung der **Gelbsucht (Ikterus) von Neugeborenen:**



- hohe Zahl von kurzlebigen Erythrozyten
- Zerfallsprodukt von **Hämoglobin**: Gallenfarbstoff **Bilirubin**
- Ausscheidung durch Leber (bei Neugeborenen: inaktiv / schwach)
- hohe Blutkonzentration: Bilirubinzephalopathie
- **Blaulicht-Therapie mit der wirksamen Wellenlänge von 455 nm**

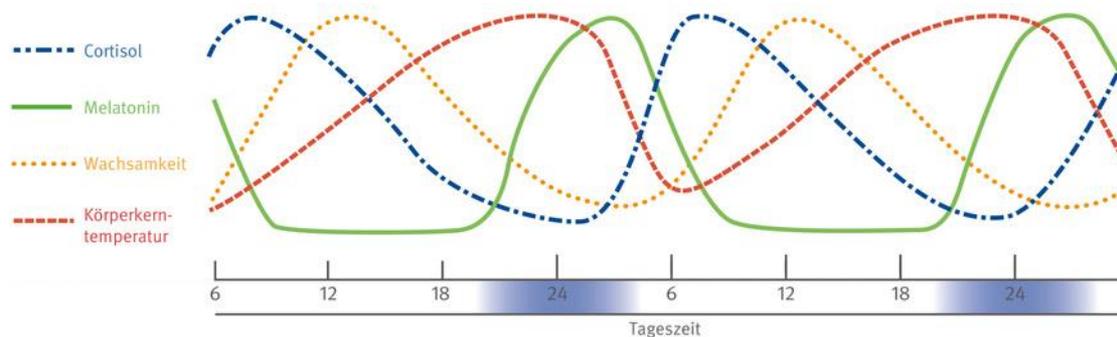
## **Bilirubin:** Struktur und Absorptionsspektrum



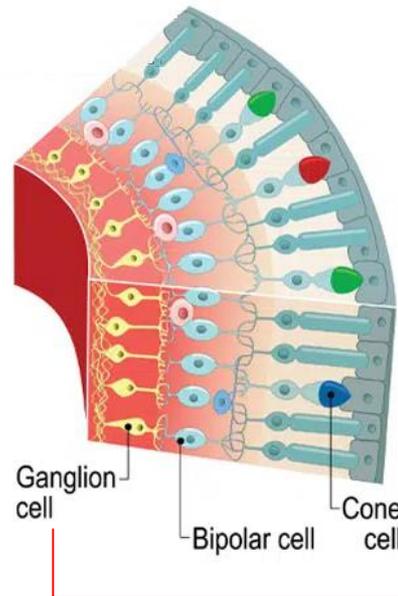
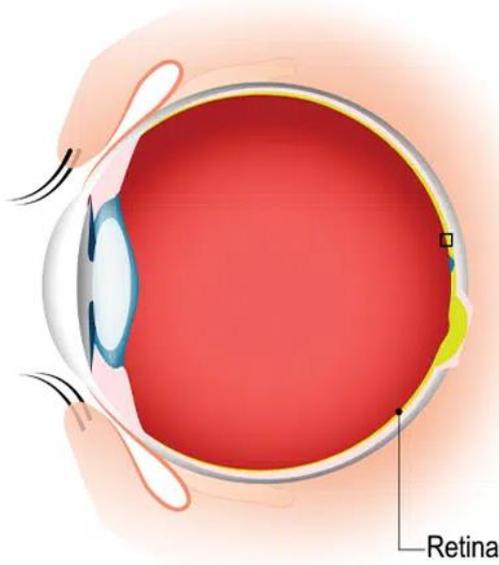
# Phototherapie: Winterdepression – #1

(SAD: Seasonal Affective Disorder)

Ursache: Störungen der Serotonin-Melatonin-Stoffwechsel



Was ist der Rezeptor?



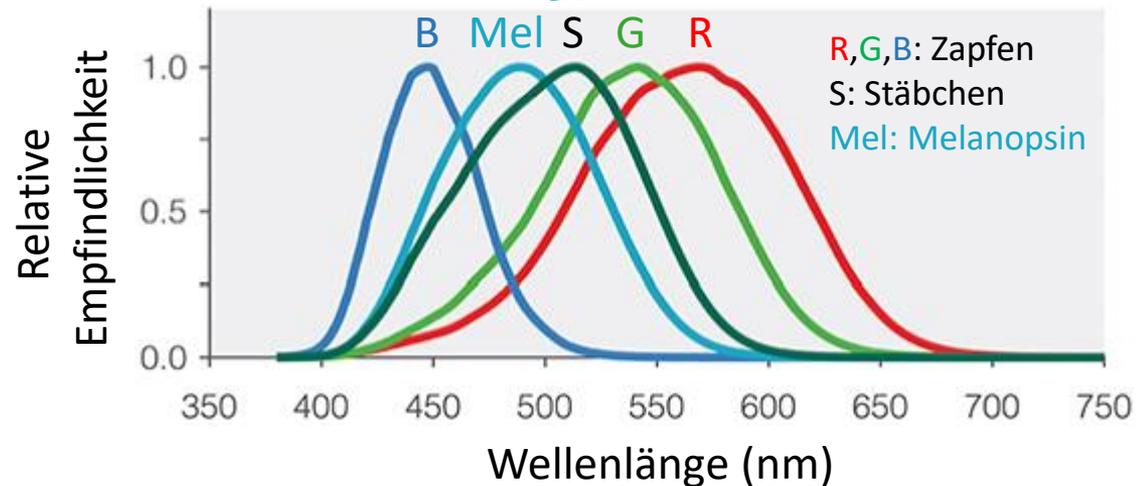
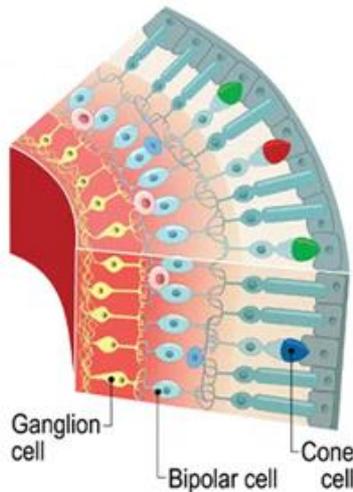
manche sind

**photoempfindliche  
Ganglienzellen**

intrinsically photosensitive  
retinal ganglion cells,  
ipRGC

# Phototherapie: Winterdepression – #2

Max. bei 454 nm



- Die photoempfindliche Ganglienzellen enthalten Melanopsin
- **Kurzwelliges (blau-betontes) Licht: vermehrte Bildung von Melanopsin**
- Melanopsin: Signalmolekül in Richtung Gehirn (ZNS)
- innere Uhr des Organismus wird auf Tagesaktivität eingestellt
- Kein Licht → kein Melanopsin → kein Wachsamkeit

**Behandlung: Lichttherapie** (sichtbares Spektrum) möglichst **bei 454 nm**

# Ist es gesund...?



 **frontiers**

Frontiers in **Endocrinology**

TYPE Original Research  
PUBLISHED 20 June 2023  
DOI 10.3389/fendo.2023.1190445

 Check for updates

OPEN ACCESS

## Is blue light exposure a cause of precocious puberty in male rats?

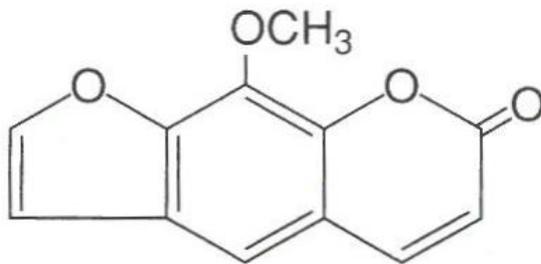
# Photochemotherapie: PUVA (Psoralen-UVA)



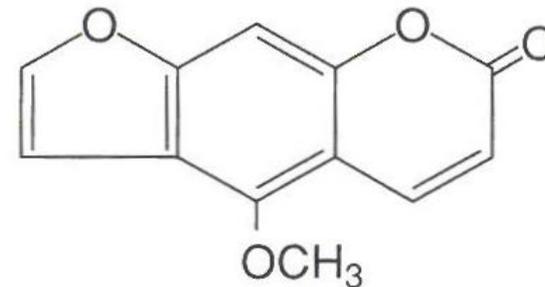
*Psoralea Corylifolia*

Wirkstoff: **Psoralene** (exogene Chromophoren)

Furocumarine



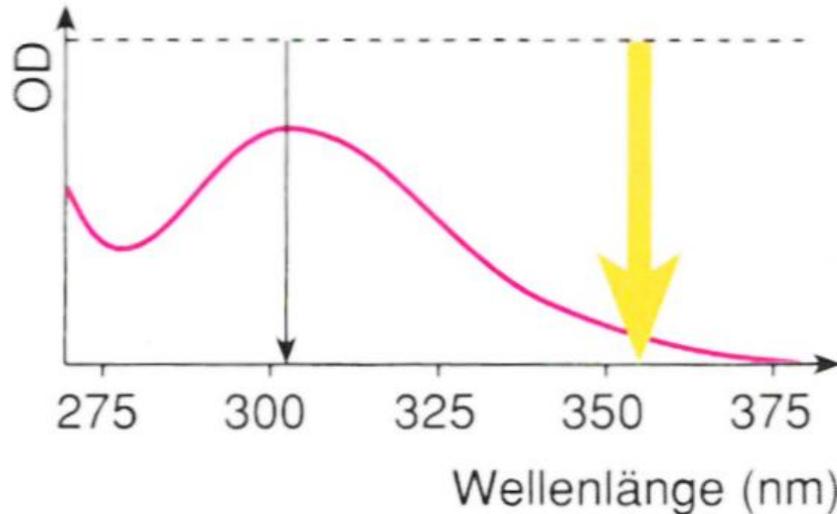
8-Metoxypsoralene



5-Metoxypsoralene

# Photochemotherapie: PUVA (Psoralen-UVA)

## Absorptionsspektrum der Psoralene:



- verzögerte „Schulter“ im UV-A Bereich
- Absorptionsmaximum bei ~300 nm
- Wellenlänge der Bestrahlung: ~350 nm
  - Lokalisation: Haut
  - Eindringtiefe berücksichtigen!

## Anwendung: bei der **Psoriasis** (Schuppenflechte):

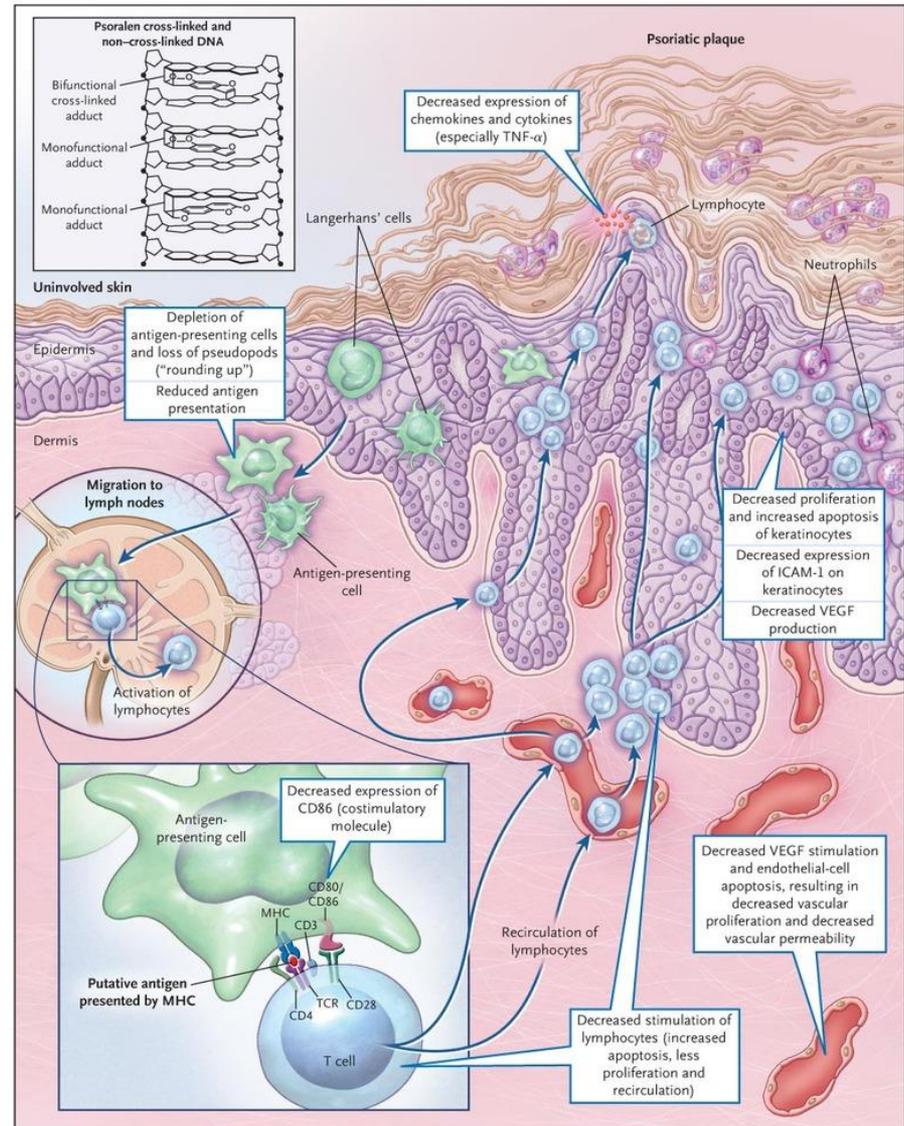
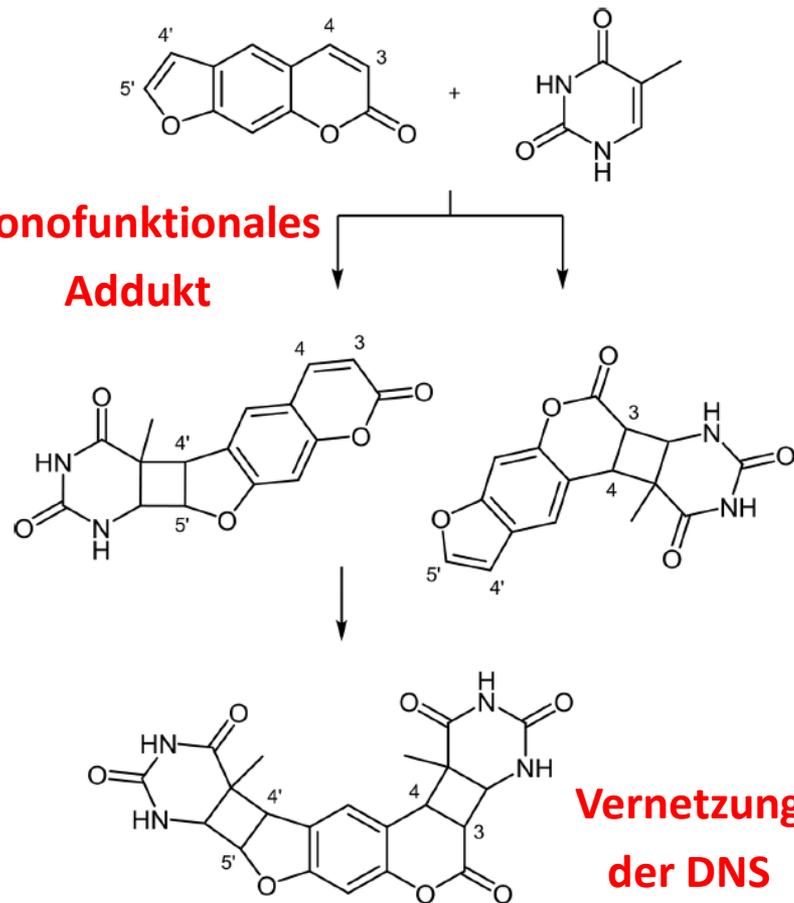


PUVA



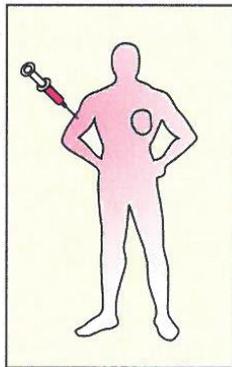
# PUVA: Basis der biologischen Wirkung

- Reduzierte Expression von Zytokinen
- Immunsuppression

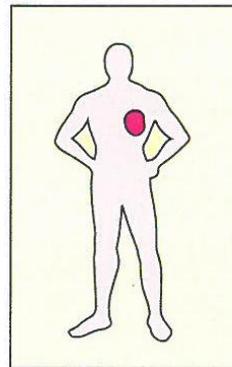


# PDT: Photodynamische Therapie

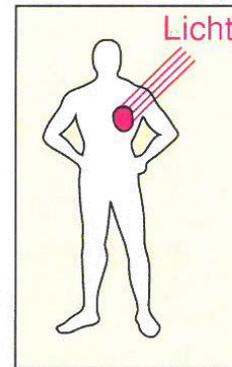
## Hauptschritte:



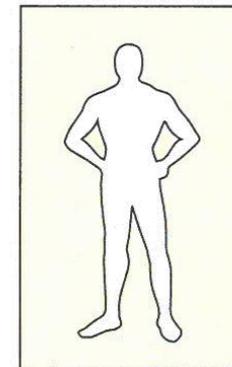
Applikation des  
Photosensibilisators



Anreicherung des  
Photosensibilisators  
im Tumor

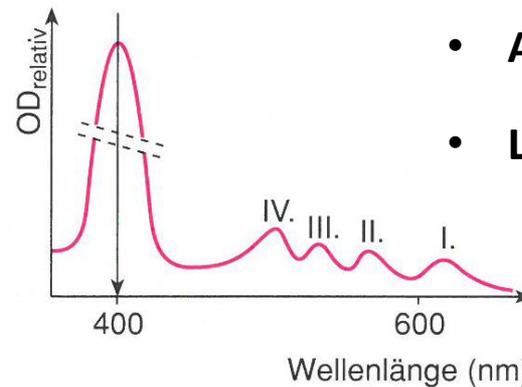
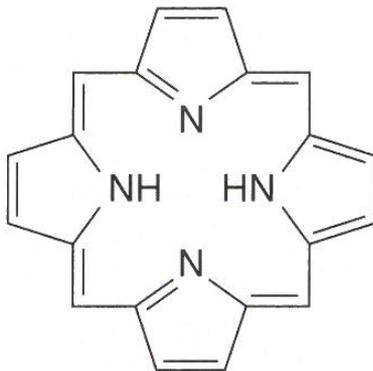


Bestrahlung



Selektive  
Tumordestruktion

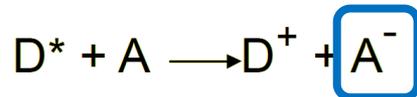
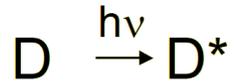
## Angewandte Moleküle: **Porphyrine**



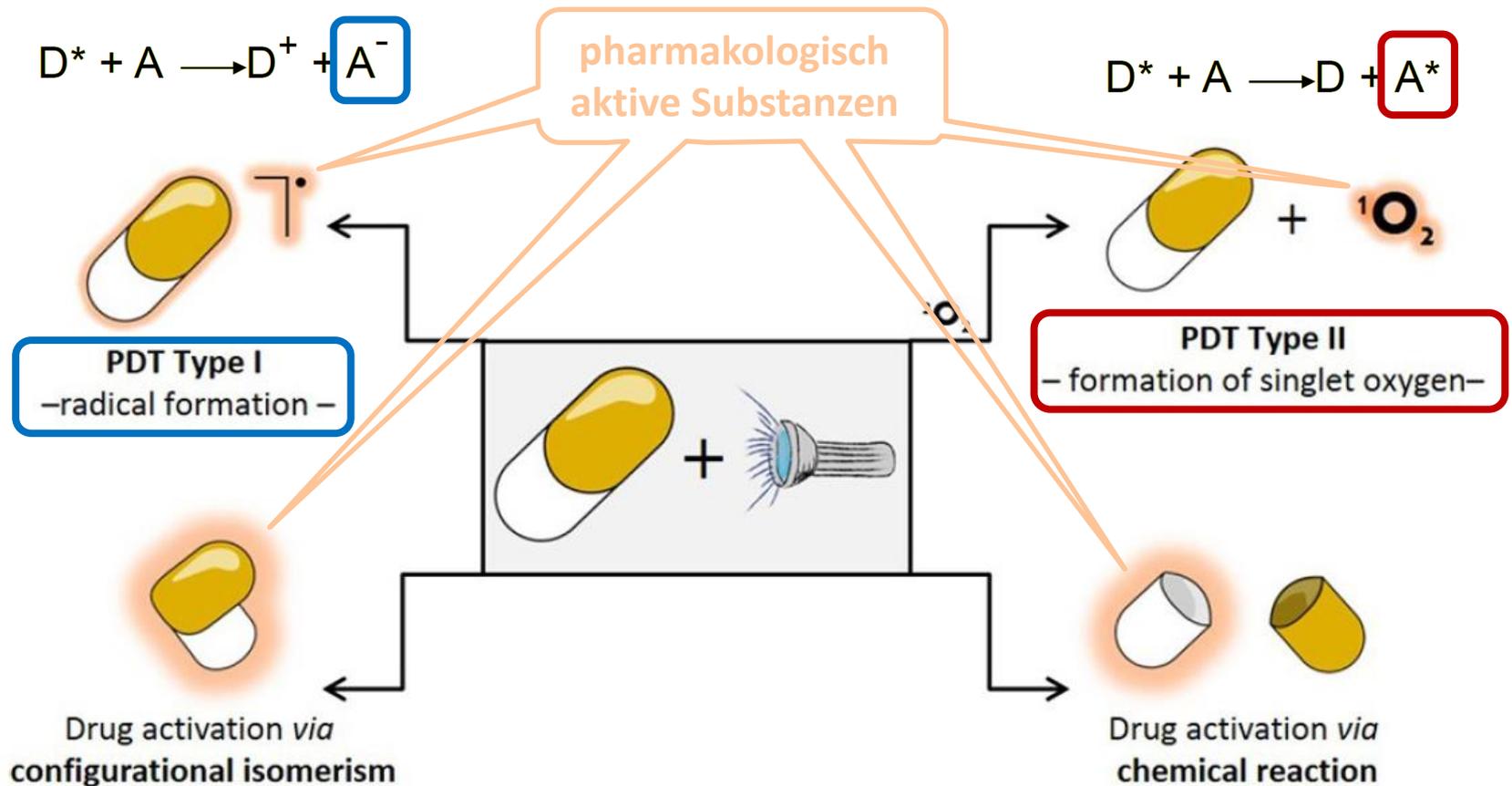
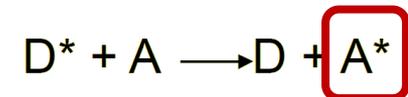
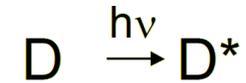
- **Absorptionsmaximum bei ~400 nm**
- **Lokale Maxima im VIS-Bereich**
- **maximale Eindringtiefe bei 800 nm**

# PDT: Basis der biologischen Wirkung

Übergabe von  
Elektronen



Übermittlung von  
Energie



# PDT: Anwendungen – #1

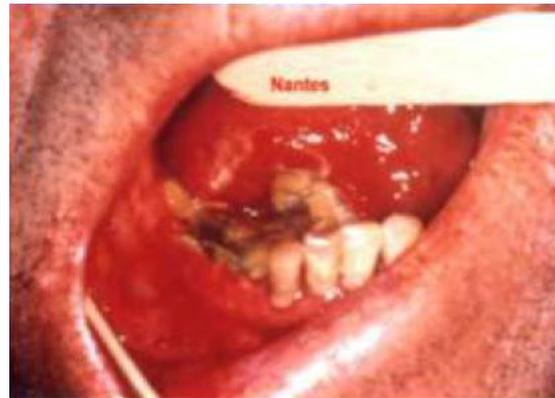
## Geeignet zur Behandlung von:

- bösartige Tumoren (z. B. Haut, Lunge, Magen, usw.),
- gutartigen Wucherungen auf der Hautoberfläche,
- Reduktion von atherosklerotischen Plaquen,
- Inaktivierung von Mikroorganismen.

## Behandlung von Plattenepithelkarzinom (squamous cell carcinoma, SCC):



Anfangszustand



**m-THPC** PDT, 24 Stunden



**m-THPC** PDT, 4 Monaten

5,10,15,20-Tetrakis(3-hydroxyphenyl)chlorin (**mTHPC**, **Temoporfin**)

# PDT: Anwendungen – #2

## Behandlung von Periodontitis:

Anwendung von **Photosensitizer (PS)**



**Lichtbestrahlung**  
durch optischen Fasern



Zustand nach 6 Monaten

# „Stichwörter“

## Allgemeine Beschreibung:

- Eindringtiefe und Wirkung des Lichtes auf das Auge und die Haut,
- Direkte und indirekte photochemische Reaktionen,
- Physikalische Größen:
  - Quantenausbeute [%]
  - physikalische Dosis [ $\text{J}/\text{m}^2$ ], [Photonen/ $\text{m}^2$ ]
  - Wirkungsquerschnitt [ $\text{m}^2/\text{J}$ ], [ $\text{m}^2/\text{Photon}$ ]
  - Wirkungsspektrum [Wirkungsquerschnitt( $\lambda$ )]

## Phototherapie, Photochemotherapie:

- Blaulichttherapie,
- Phototherapie von Winterdepression,
- PUVA: Psoralen-UVA,
- PDT: Photodynamische Therapie.