

A fény biológiai hatásai

Haluszka Dóra, PhD



A fény tartományai

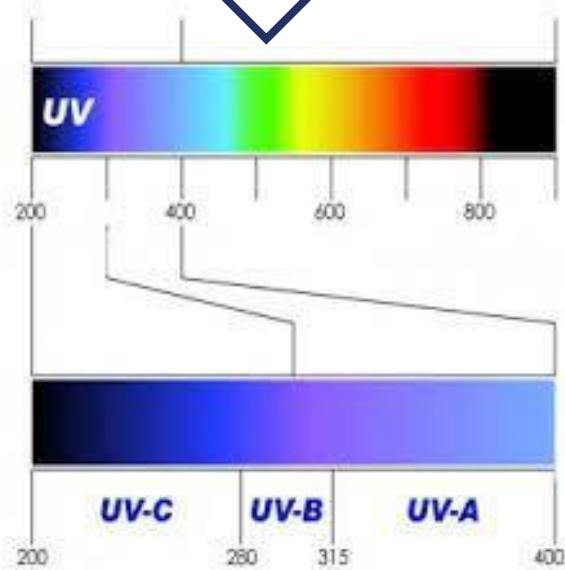


400 nanometers

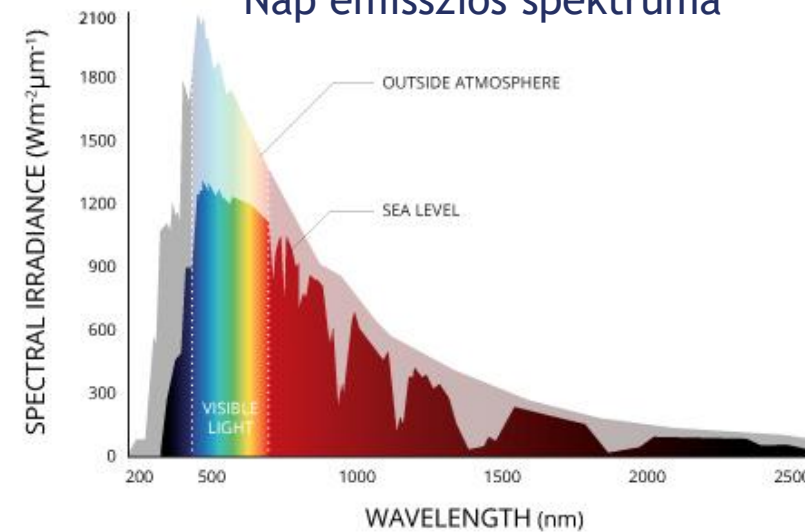
500 nanometers

600 nanometers

700 nanometers



Nap emissziós spektruma



A biológiai hatás kialakulásának lépései

Fotofizikai folyamat
(fényabszorpció)



Fotokémiai reakció



Fotobiológiai következmény

A fény elnyelődése a fotobiológiai hatás kialakulásának feltétele!

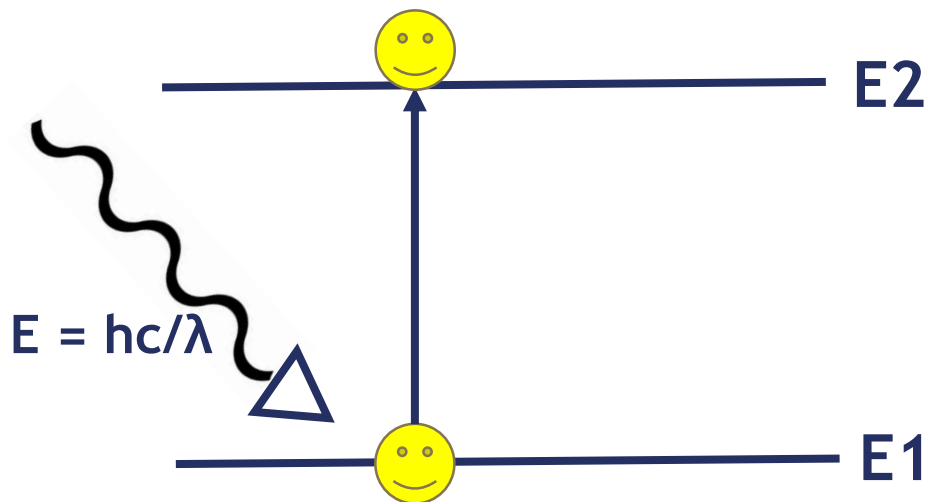
A fényabszorpció feltétele

elnyelő atom/molekula

megfelelő hullámhosszúságú
fény



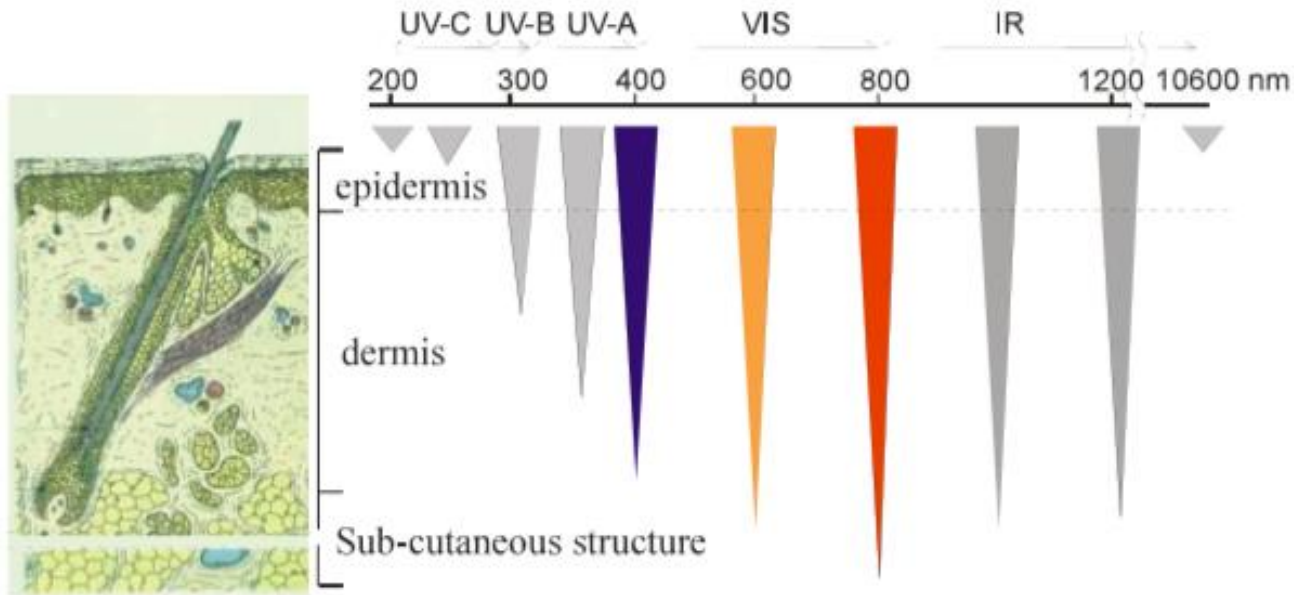
kettő találkozása



szigorú szabály: fotonenergiának
egyenlőnek kell lennie a gerjesztési
energiával!

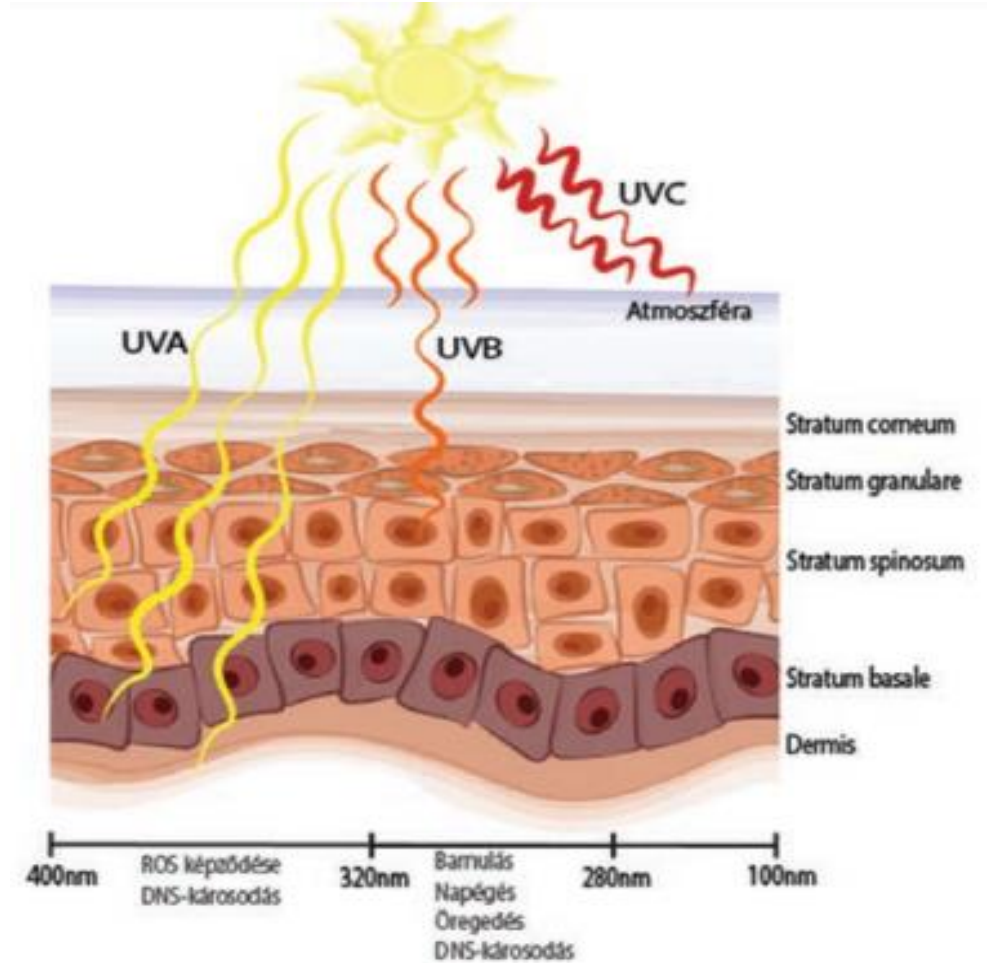
$$E_2 - E_1 = \frac{hc}{\lambda}$$

A fény behatolási mélysége a bőrben

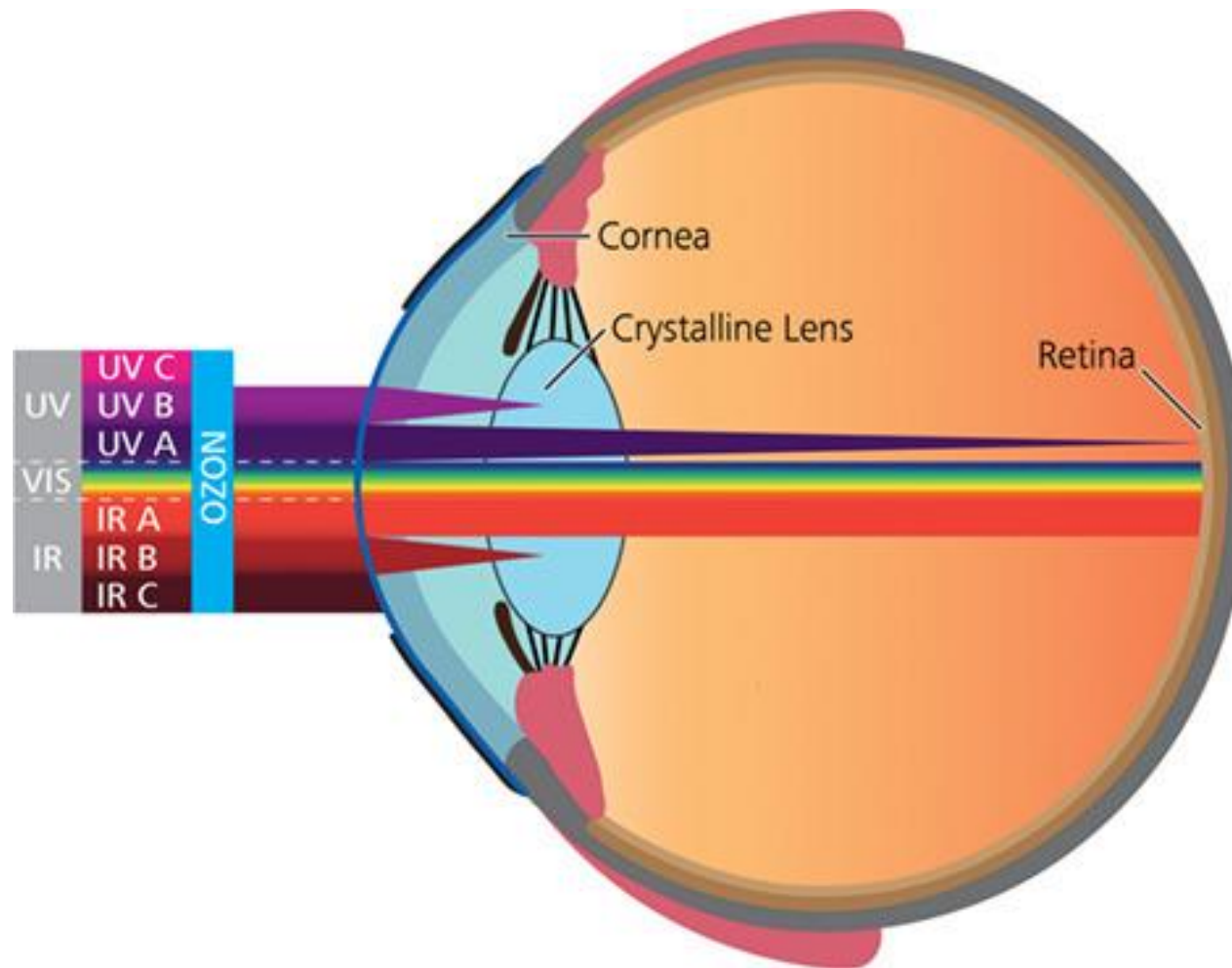


A fény intenzitás gyengülése elnyelődés, fénytörés és visszaverődéssel egyaránt megvalósul.

Az, hogy a fény milyen mélyen képes behatolni a szövetbe, hullámhossz függő!!!



A fény behatolási mélysége a szemben



Fényelnyelő molekulák (kromofórok) az emberi szervezetben

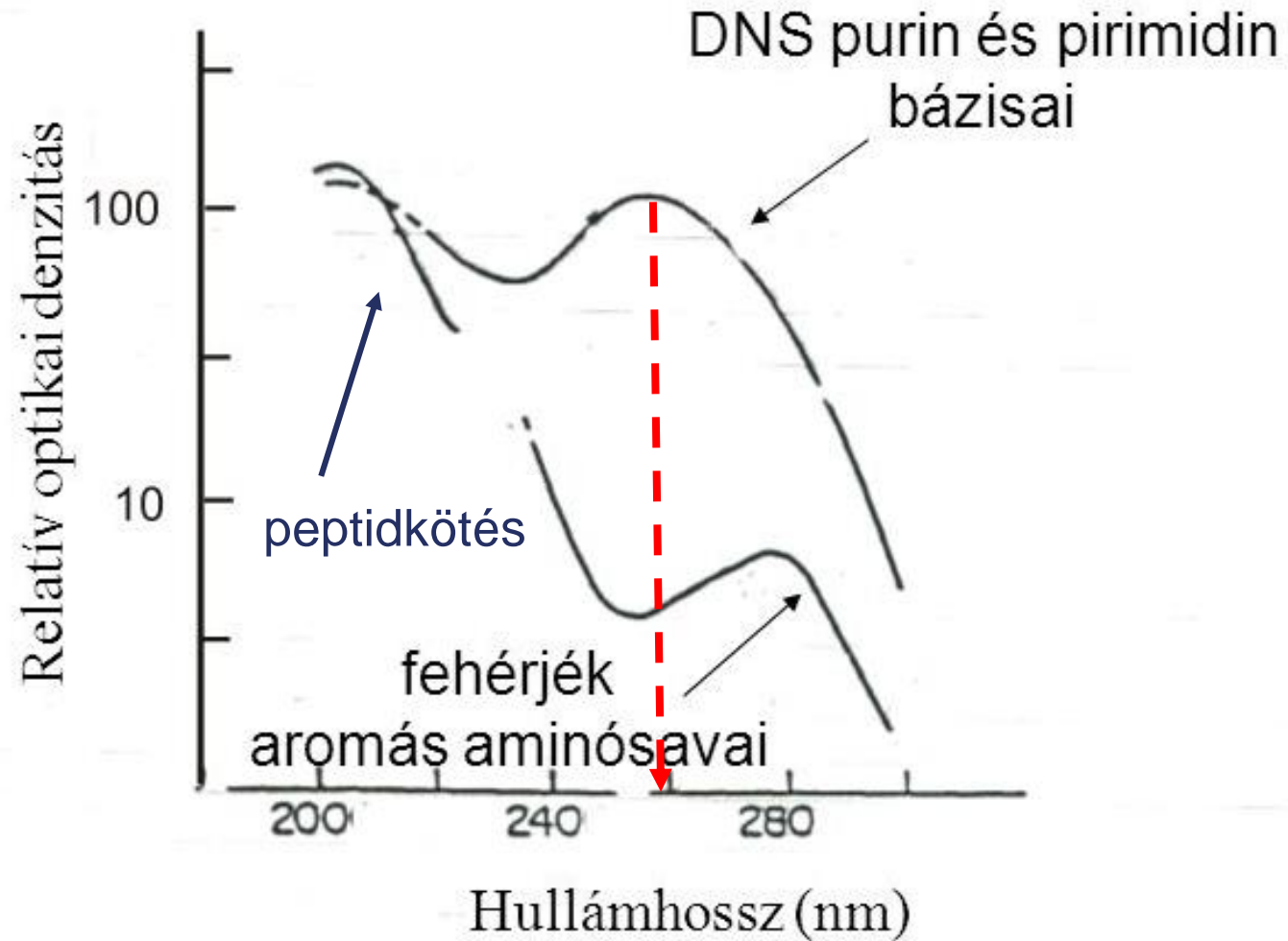
Endogén kromofórok

Nukleinsavak
Fehérjék
Nukleotidok (NADH, ATP)
Flavonoidok
Melanin
Opszinok
Urokánsav

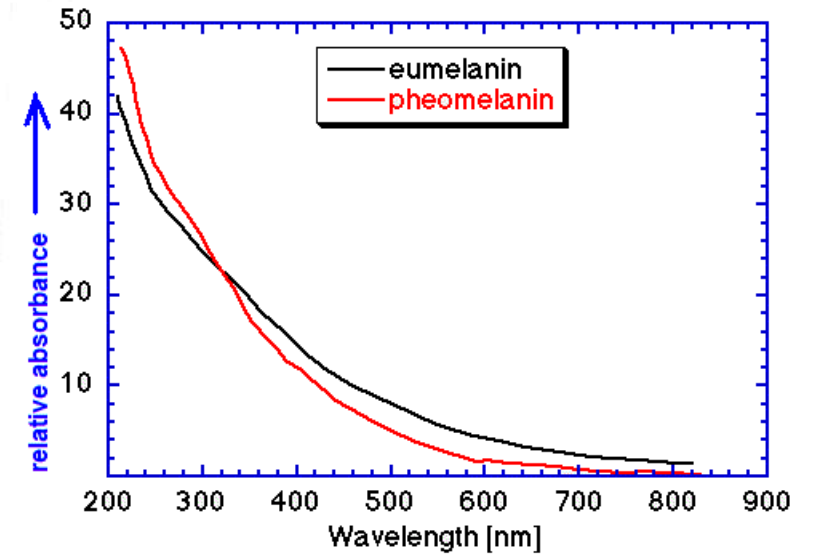
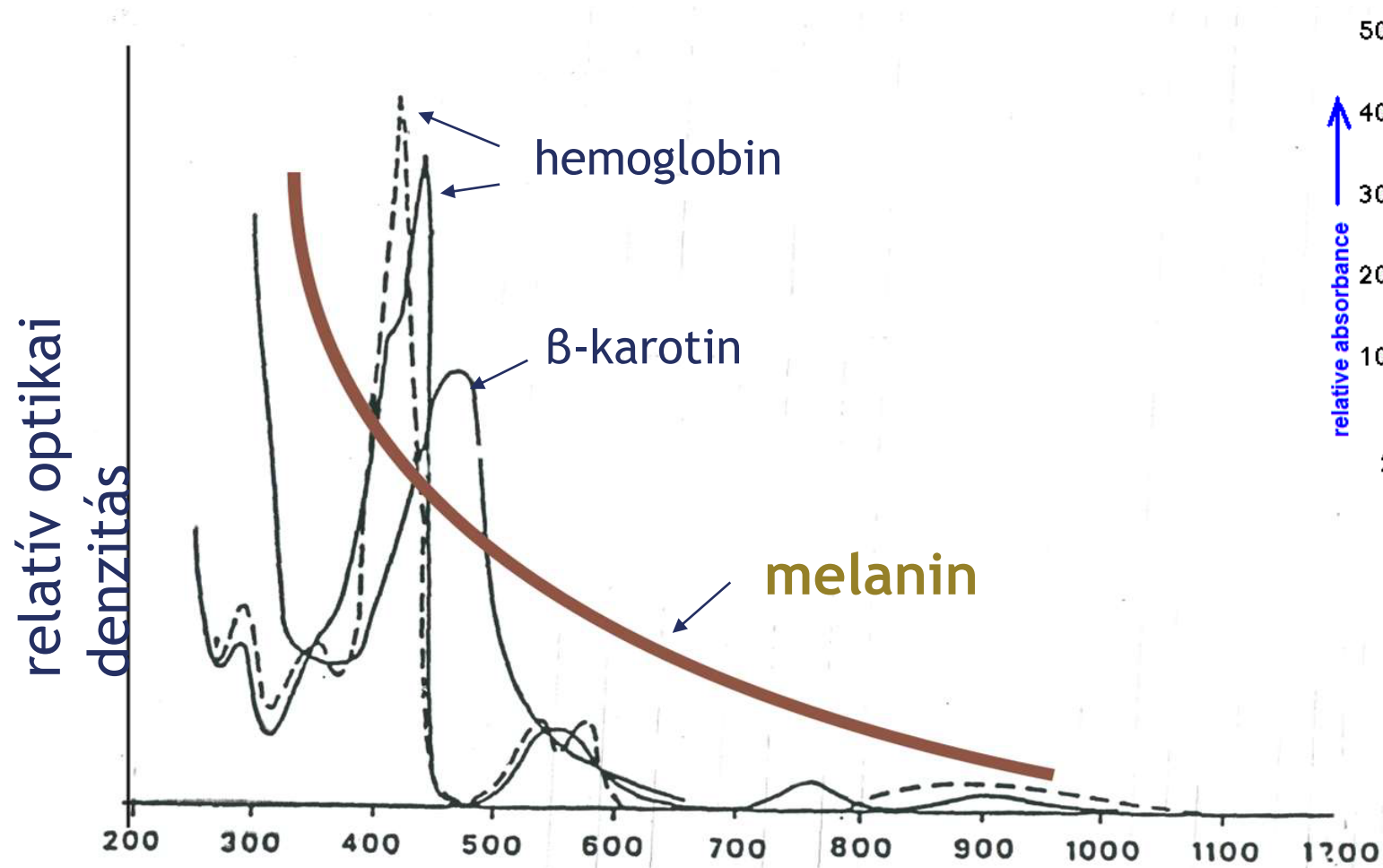
Exogén kromofórok

Ételfestékek
Kozmetikumok
Gyógyszerek

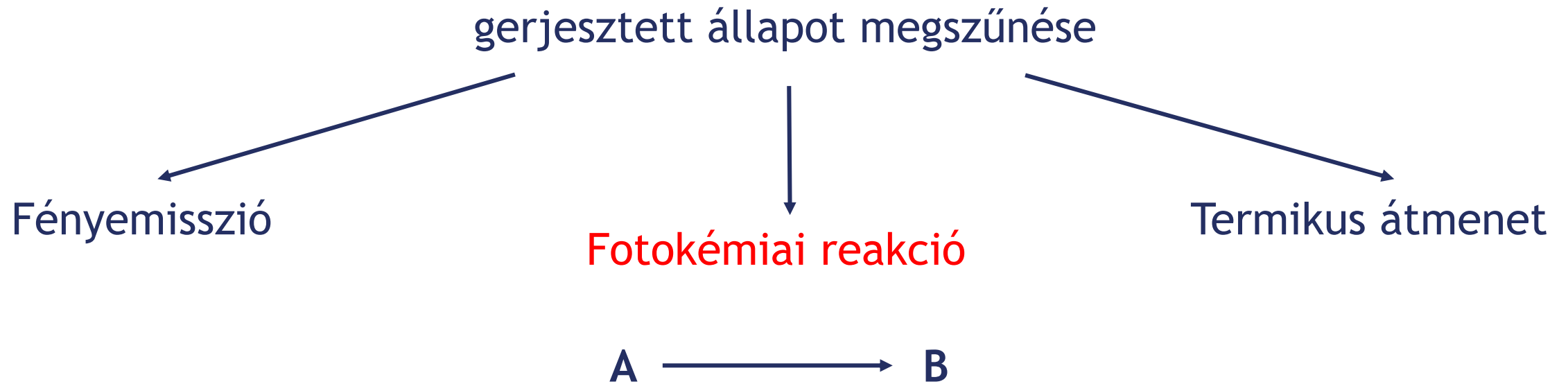
Endogén kromofórok abszorpciós spektruma I.



Endogén kromofórok abszorpciós spektruma II.



A fényabszorpció következménye - gerjesztett állapot



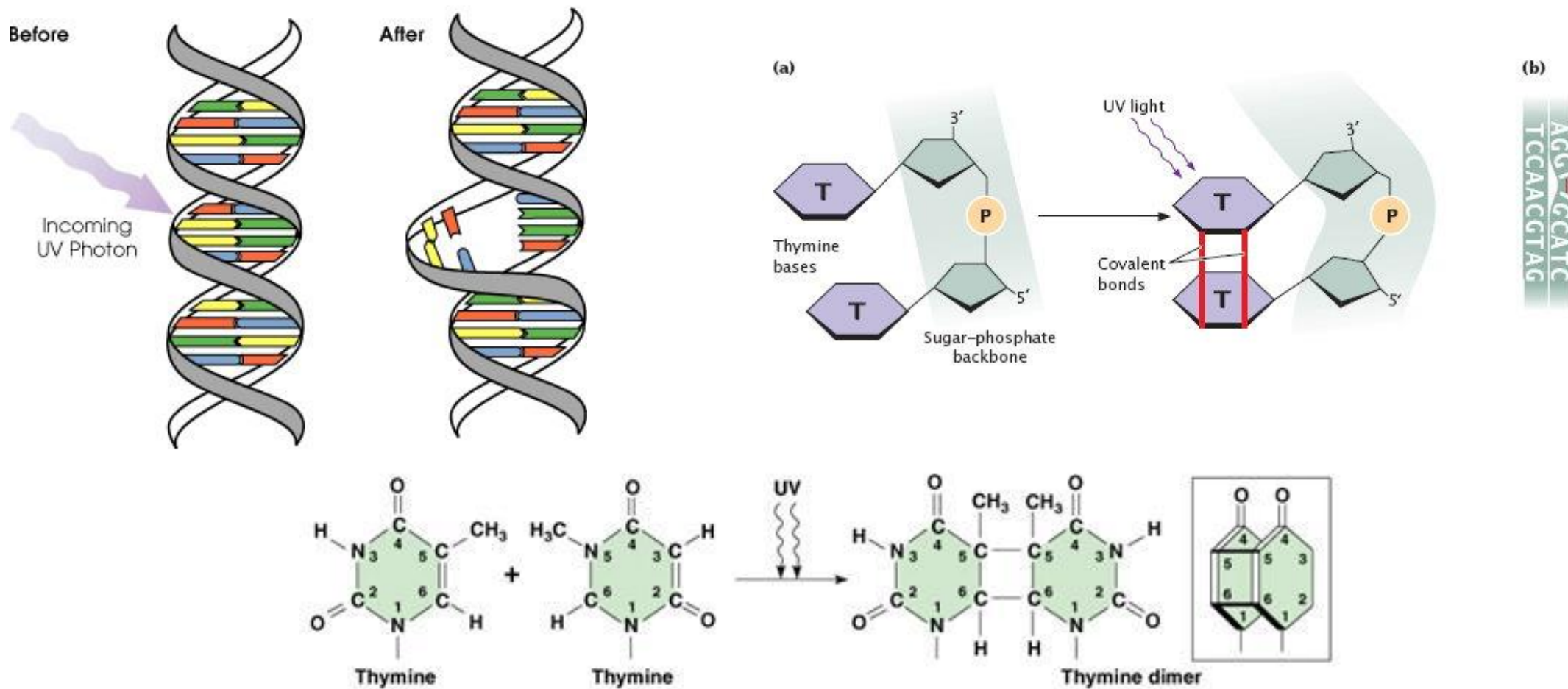
Kvantumhatásfok (Φ) : az egy "B" keletkezéséhez szükséges elnyelt fotonok számának a reciproka

Pl.: ha 100 foton elnyelődik, és abból 20 hasznosul fotokémiai reakcióban, akkor a kvantumhatásfok 20%.

$$\sum \Phi = 1$$

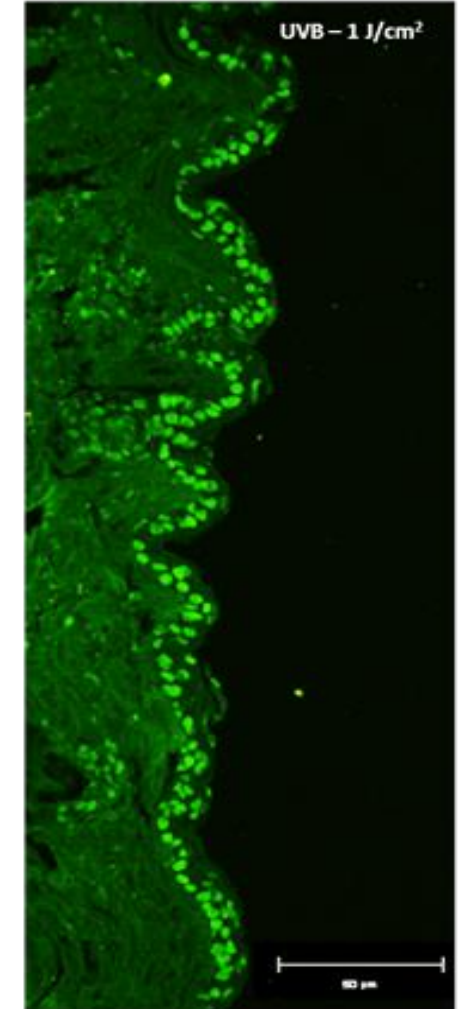
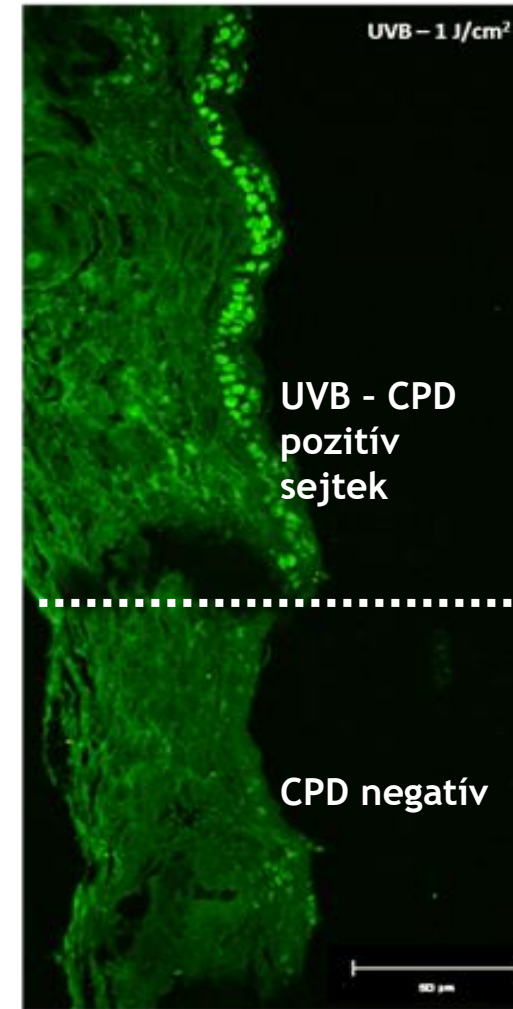
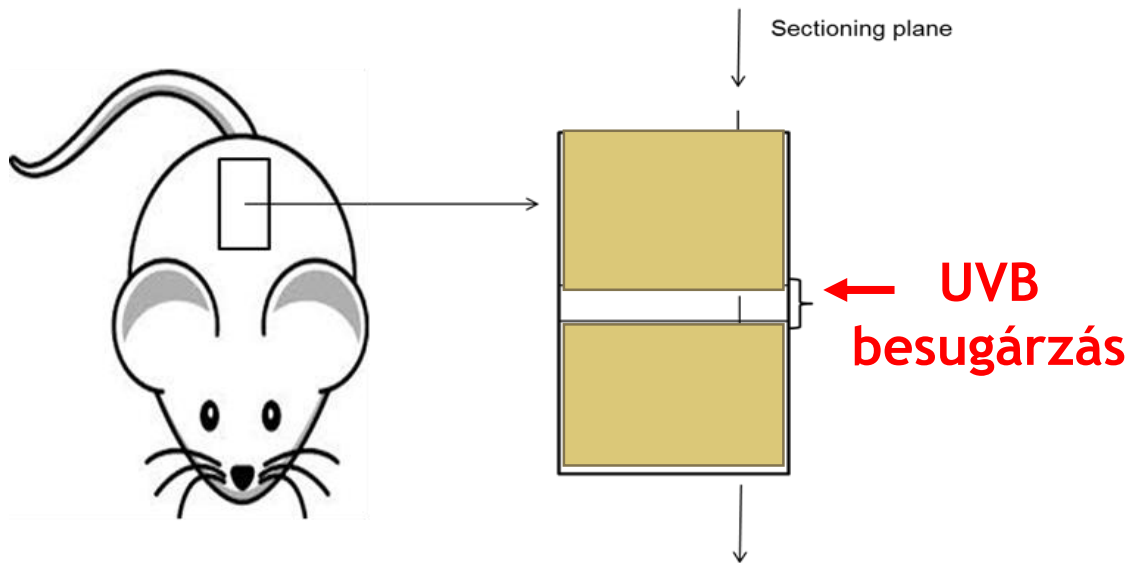
Direkt fotokémiai reakciók

A DNS sérülések kialakulása - pirimidin dimerek (timin)



Direkt fotokémiai reakciók

A DNS sérülések kialakulása - pirimidin dimerek fluoreszcens jelölése



Indirekt fotokémiai reakciók

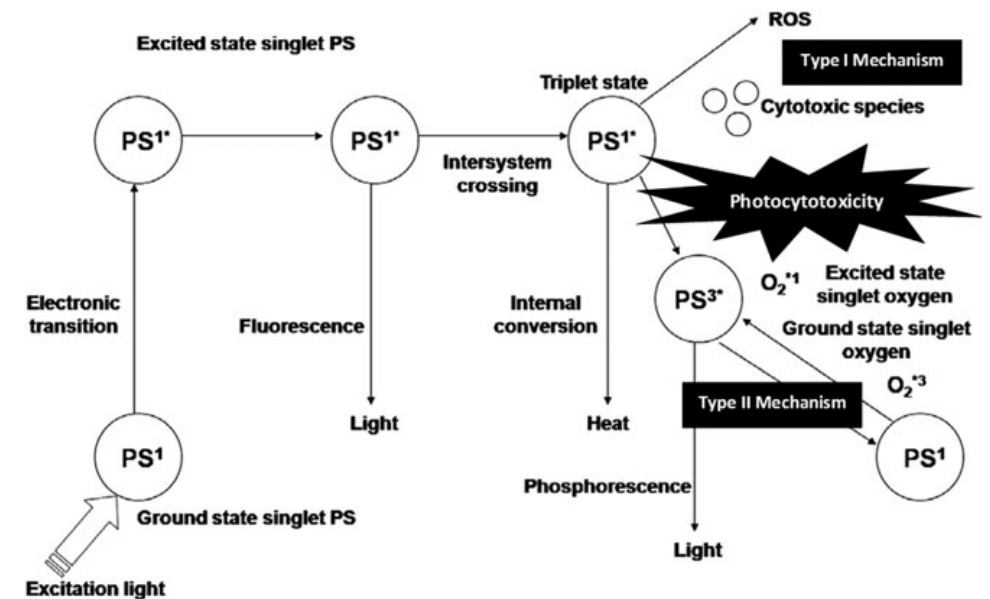
1. lépés: a fényérzékenyítő gerjesztése

2. lépés: reaktív szabad gyökök keletkezése elektron átadással - akceptor H_2O - terméke reaktív szabadgyök

vagy

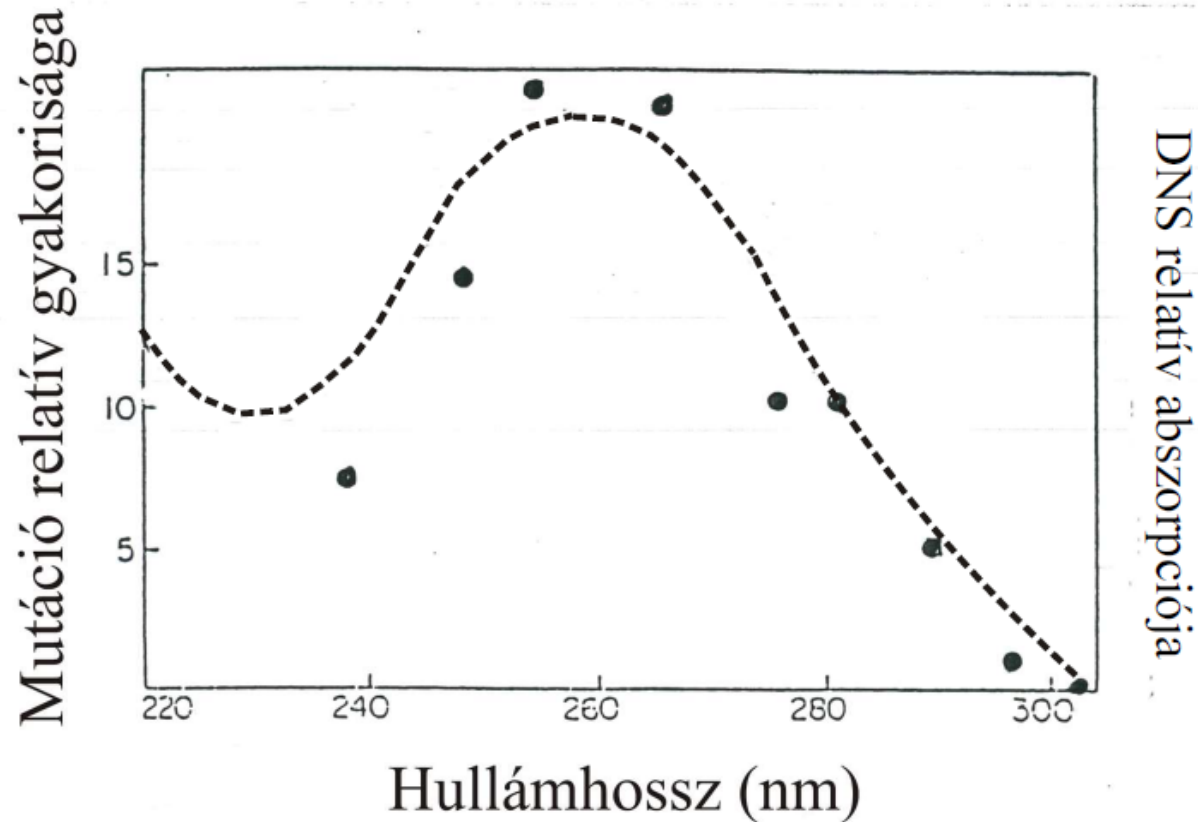
reaktív oxigén termékek keletkezése energia átadással - akceptor O_2 - terméke reaktív oxigén

3. lépés: makromolekulák oxidatív sérülése



Hatásspektrum

A biológiai hatás spektrális eloszlása

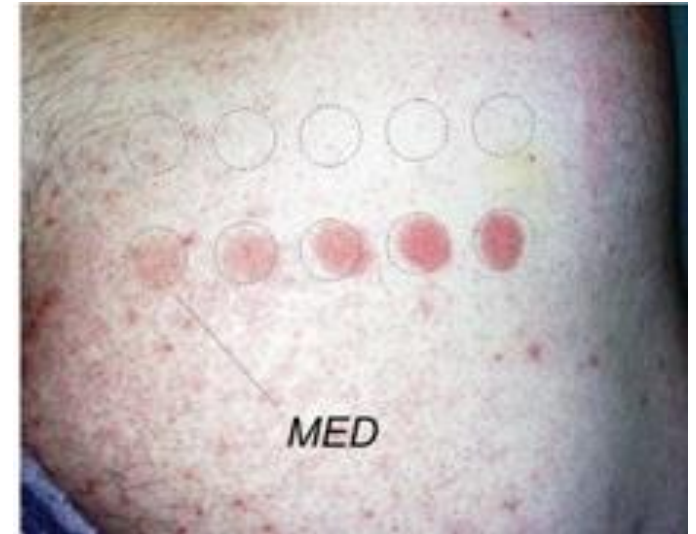


A hatásosság hullámhosszfüggő

A példában a hatást feltehetően a DNS-ben elnyelődő fotonok okozzák

Hatásspektrum: egy adott biológiai folyamat kiváltásának hullámhossz szerinti eloszlása

- a hatás mértéke a hullámhossz függvényében felületegységre eső **azonos energia** esetén (előző példa)
- **azonos hatás** kiváltásához szükséges, felületegységre eső energia reciproka* a hullámhossz függvényében
- MED: minimál erythema dózis



Reciprocitás

$$J_{(\lambda)} \left[\frac{J}{s} m^2 \right] \cdot t [s] = D_{(\lambda)} \left[\frac{J}{m^2} \right]$$

A hatás csak a beeső dózistól ($D_{(\lambda)}$) függ
vagy
az intenzitástól (J) és az időtől (t) külön - külön?

Fotokémiai reakciókra érvényes a reciprocitás

Példák a fény biológiai hatásaira

A napsugárzás hatásai



napégés
ráncok kialakulása
rendellenes pigmentképződés
bőrrák kialakulása
immunszupresszió

látás
D-vitamin képződés
pigmentképződés
biológiai funkciók periodicitása
terápiás alkalmazások

A napsugárzás hatásai - lokalizáció szerint

helyi

bőr

szem

kiválasztott terápiás célok szerint kiválasztott területen

szisztémás

A napsugárzás hatásai - tünetek kialakulásának ideje szerint

rövid távú

napégés

immunszupresszió

hosszú távú

bőr korai öregedése (photoaging)

hiperpigmentáció

bőrrák

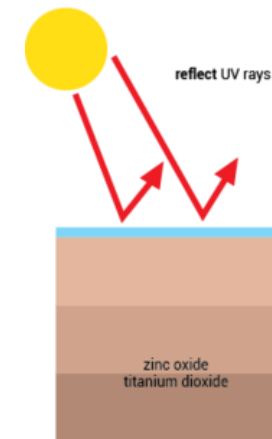
Napégés



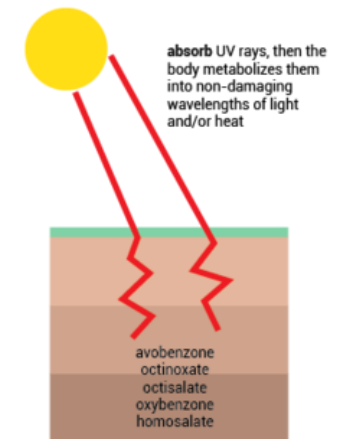
UV védelem!

- Fizikai: titán-dioxid, cink-oxid - szórás, reflexió
- Kémiai: bőrbe hatolva elnyelik az UV sugarakat

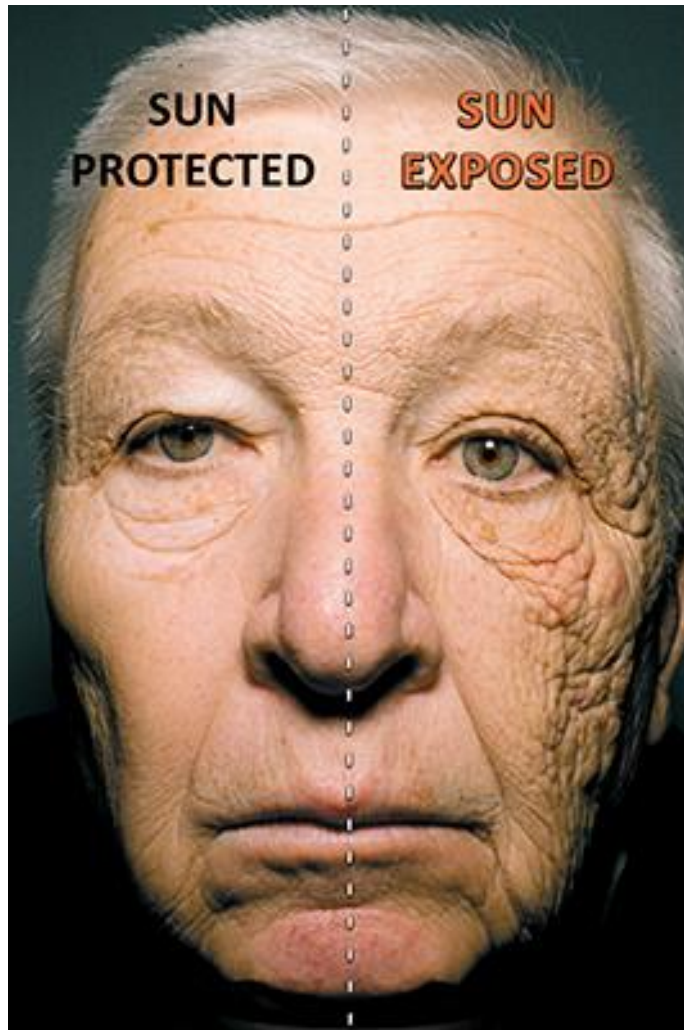
PHYSICAL SUNBLOCK



CHEMICAL SUNSCREEN



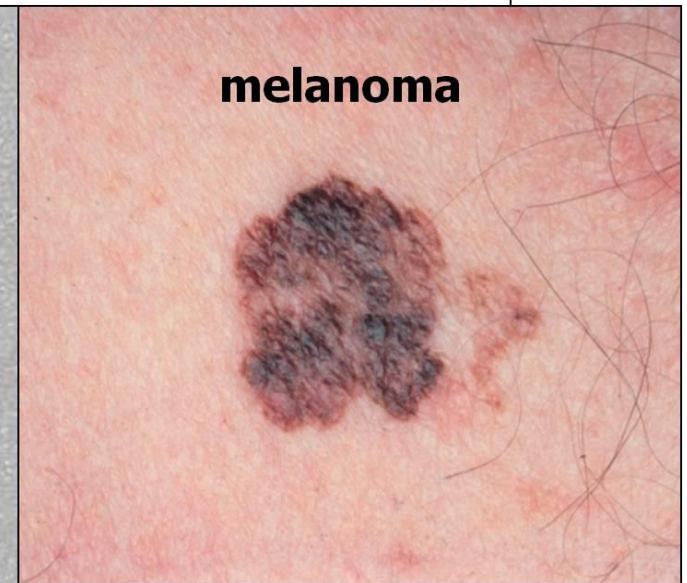
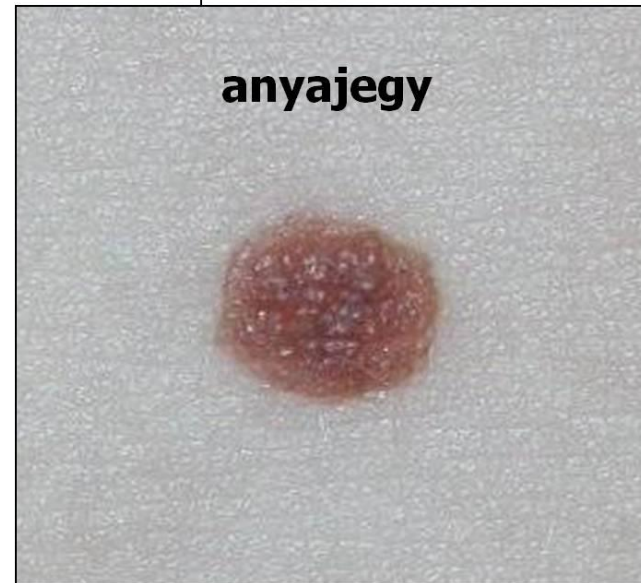
Photoaging



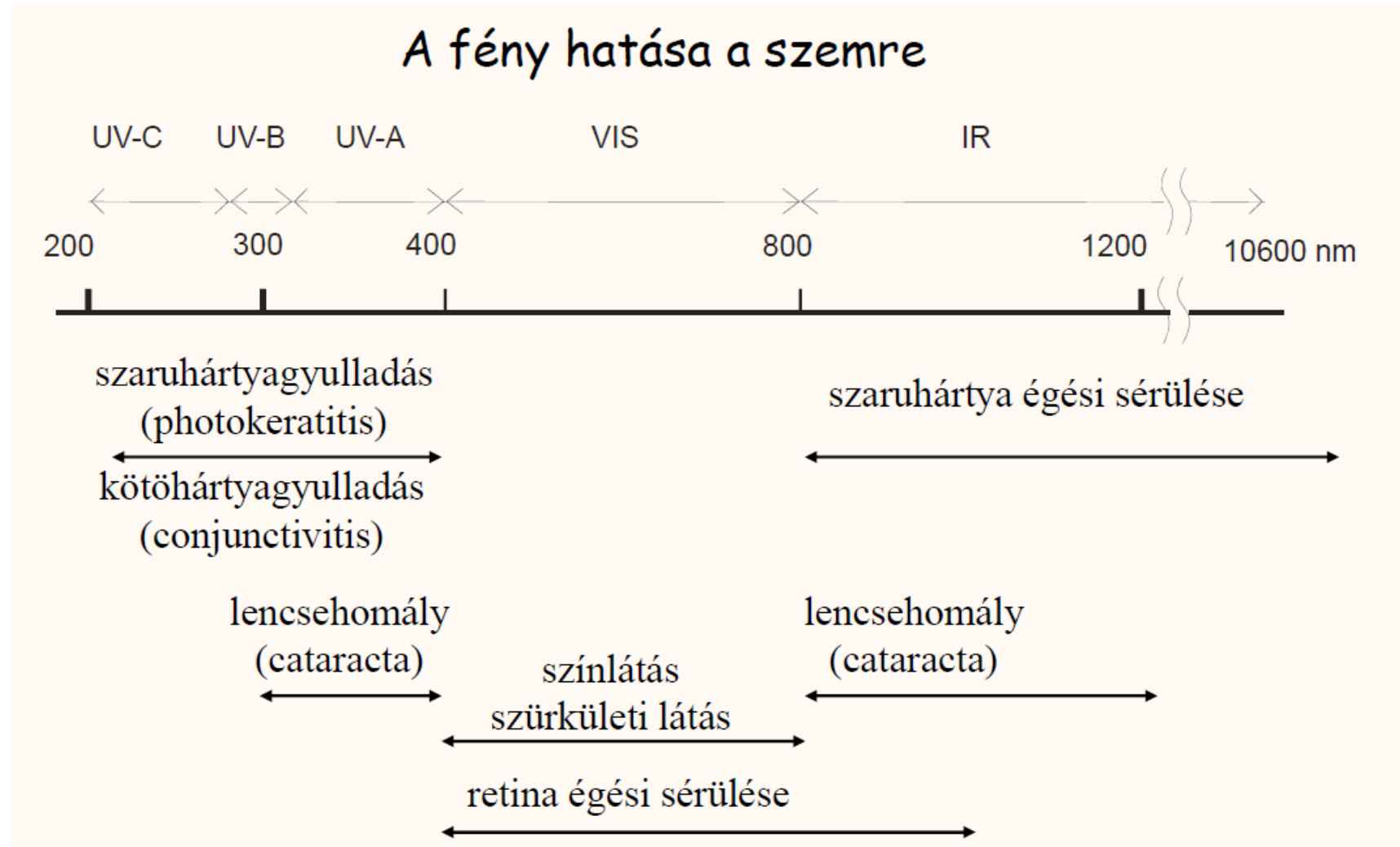
Bőrrák - melanoma malignum



A melanoma felismerése az ABCD-szabály segítségével

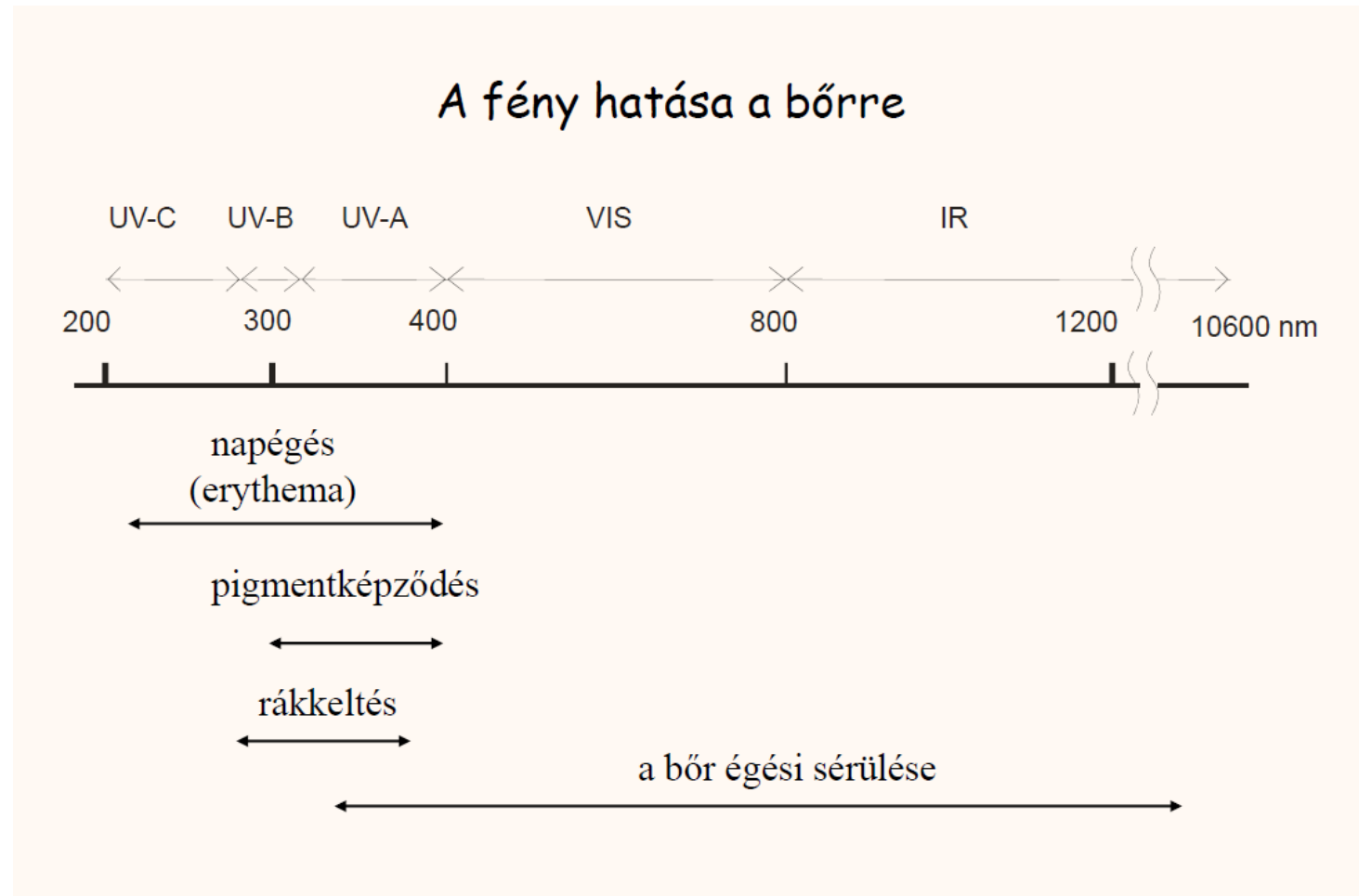


A hatás és behatolási mélység összefüggése - SZEM



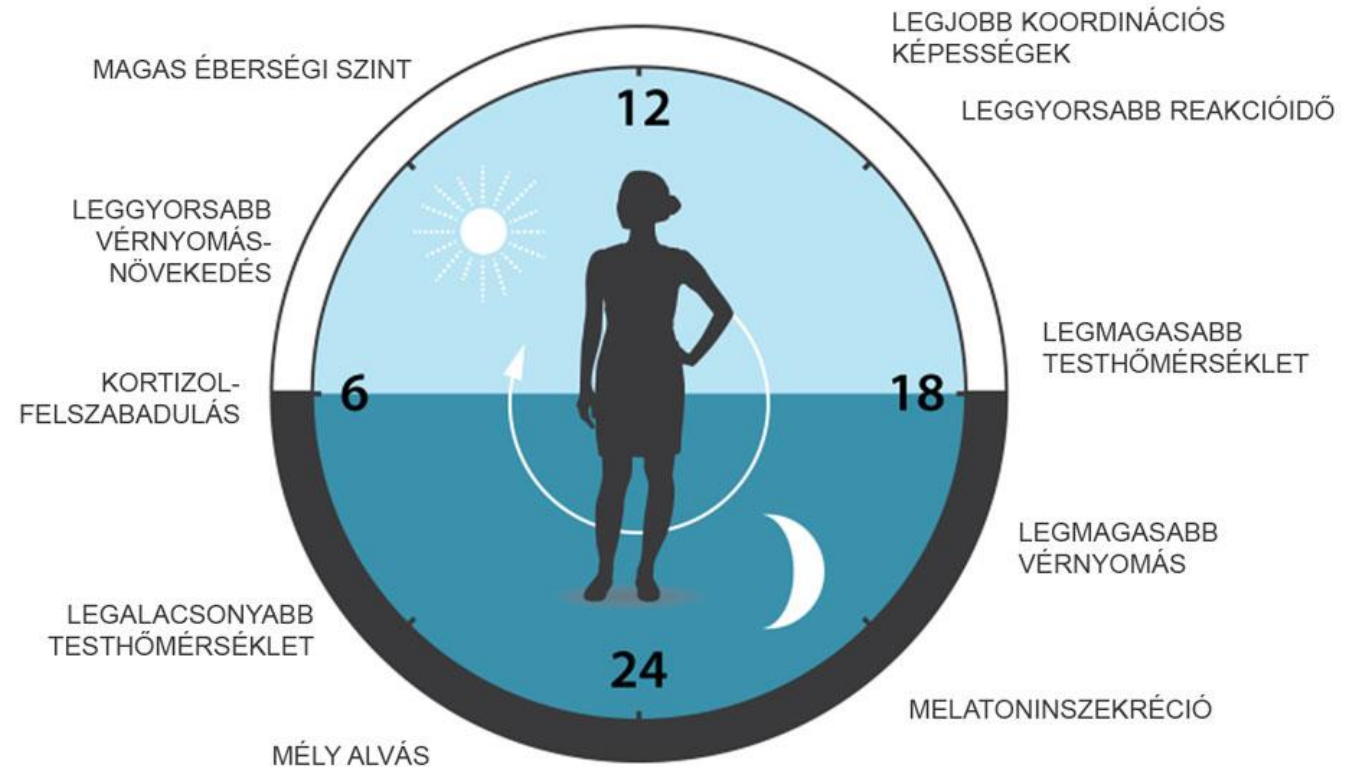
<https://semmelweis.hu/hirek/2019/04/03/tobb-szembetegseg-hattereben-is-allhat-az-uv-sugarzas>

A hatás és behatolási mélység összefüggése - BŐR



Biológiai óra - biológiai funkciók periodicitása

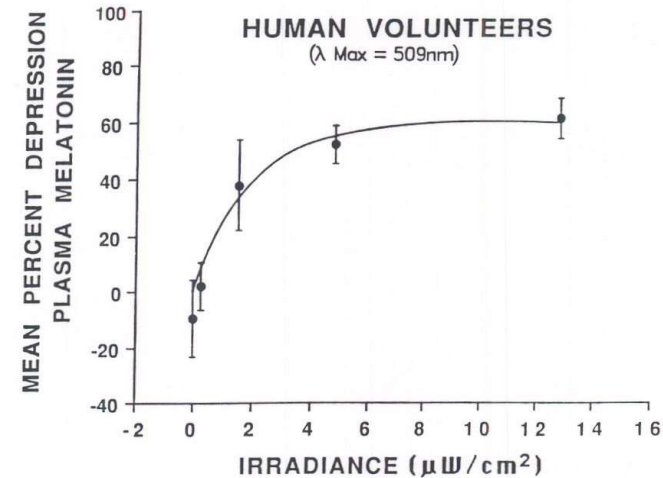
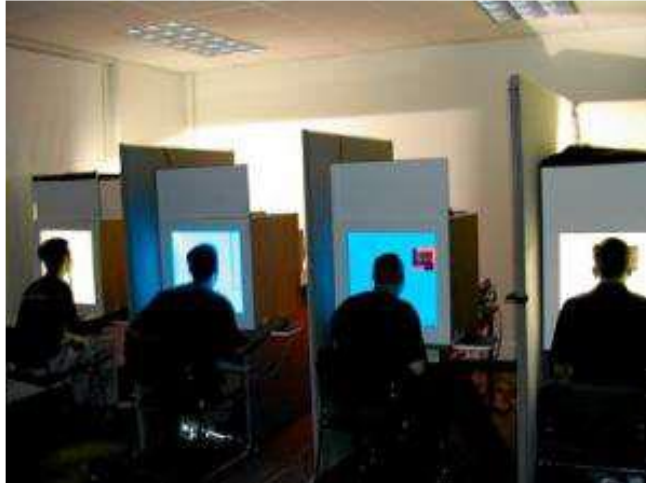
hőmérséklet
hormontermelés
emésztés
alvás / ébrenlét



A fény szerepe az élekciklusok szabályozásában

Seasonal Affective Disorder (S.A.D.)
fényhiányos depresszió

A fényhiányos depresszió háttere melatonin magas koncentrációja / napi periodicitás felborulása



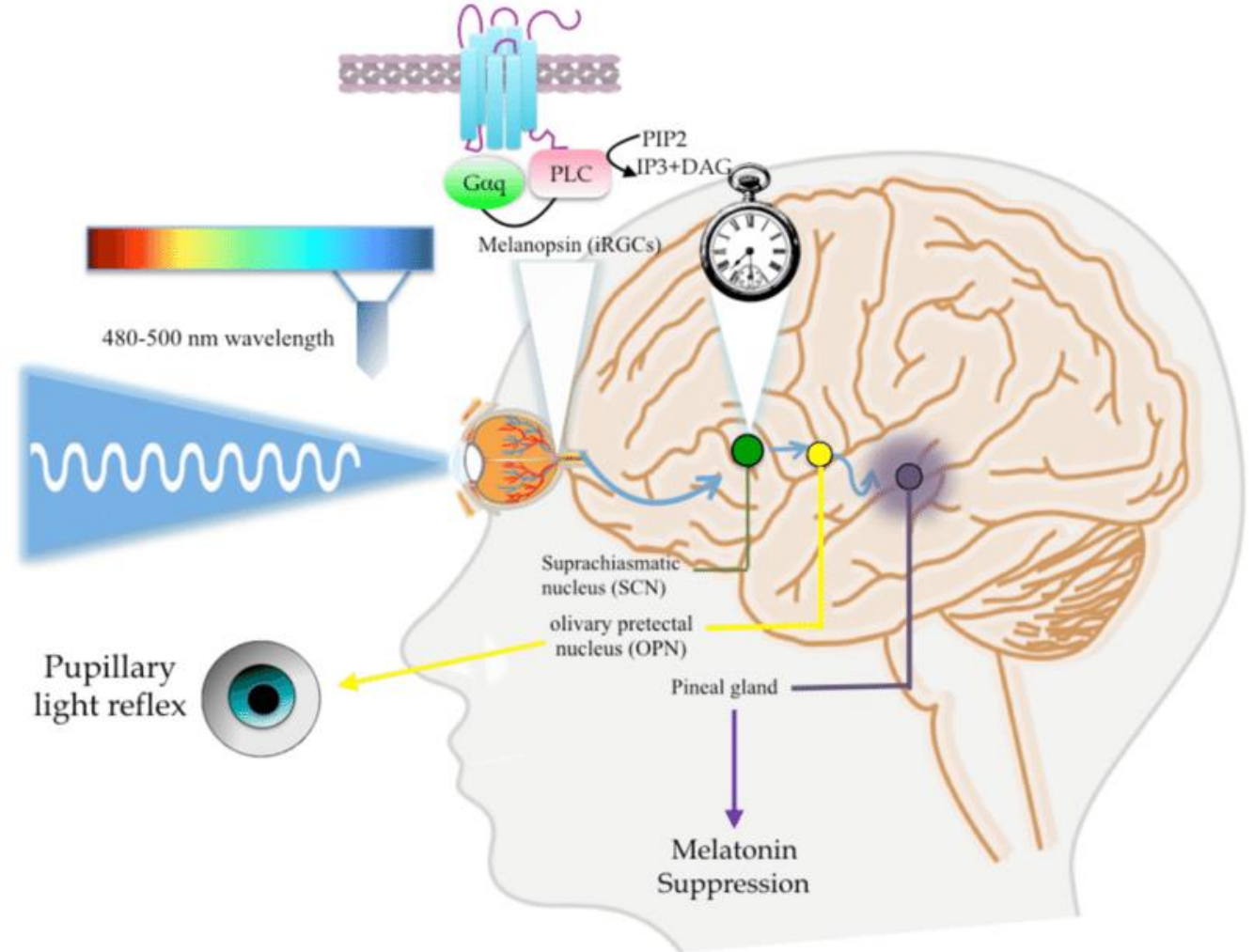
melatonin-szint szabályozásában a szembe jutó fény intenzitásának, időtartamának van szerepe

A melatonin-szabályozás független a látástól - a vakság nem akadályozza a működését

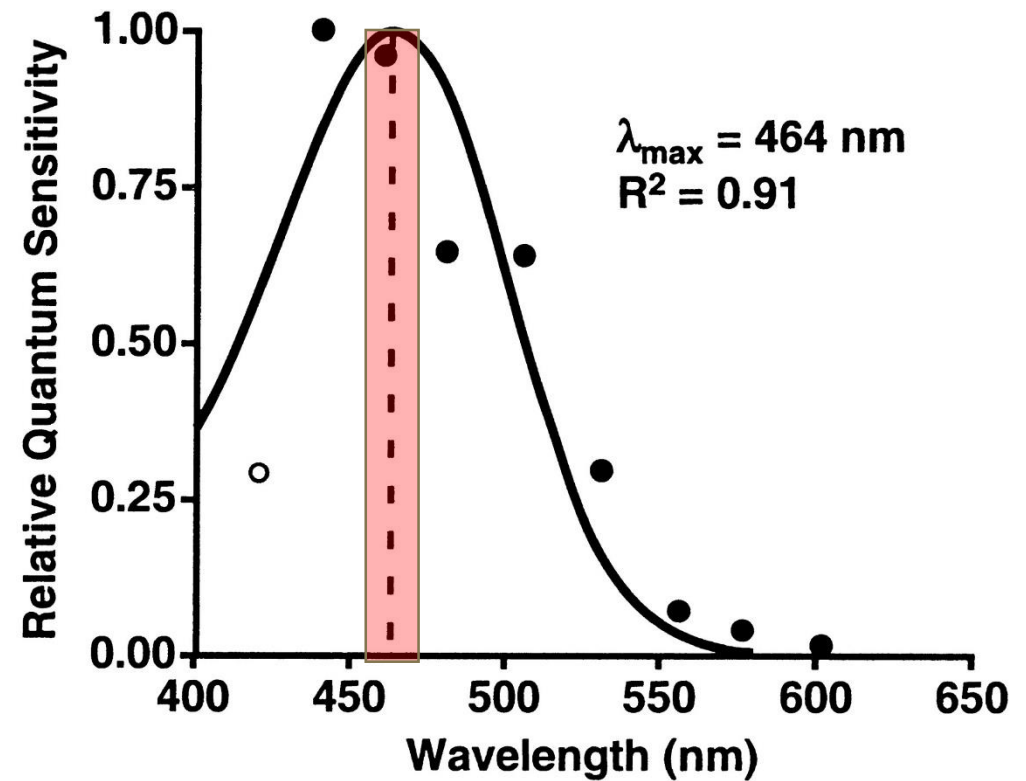
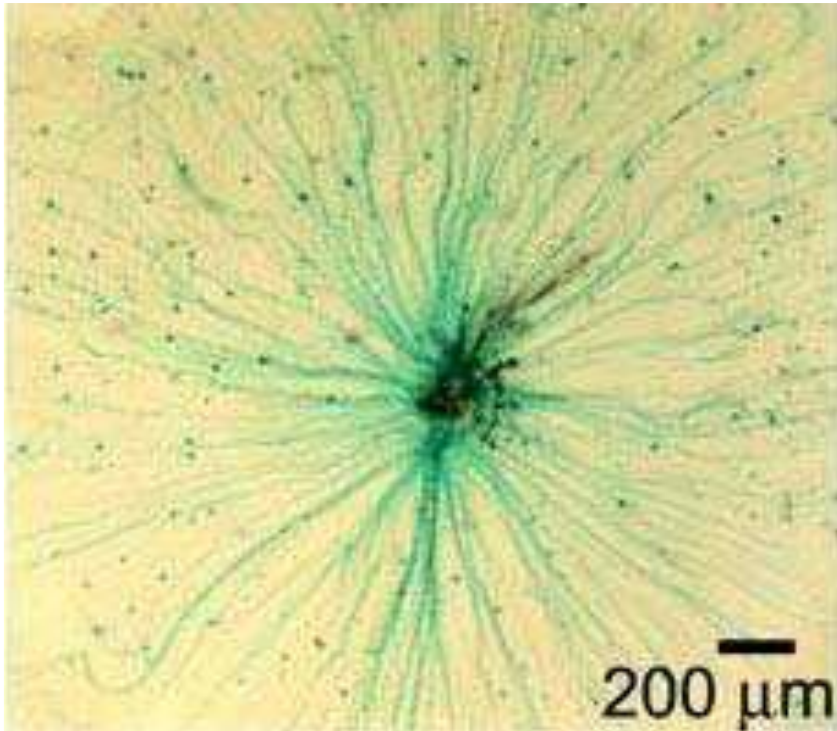
A harmadik fényérzékelő sejtípus a szemben

„Nem-képképző” pigment(ek):
„melanopsin”

1. Képzését a hipotalamusz vezérli
2. Tobozmirigy (glandula pinealis) választja ki
3. A fény megszűnéséről az információ a retinában keletkezik a melanopszin nevű fotopigmentekben, melyek a 484 nm-es kék fényt érzékelik.



Melanopszin



A melatonin szupresszió hatásspektruma

<https://www.jneurosci.org/content/21/16/6405>

Seasonal Affective Disorder (S.A.D.) kezelése

Mesterséges fényforrások

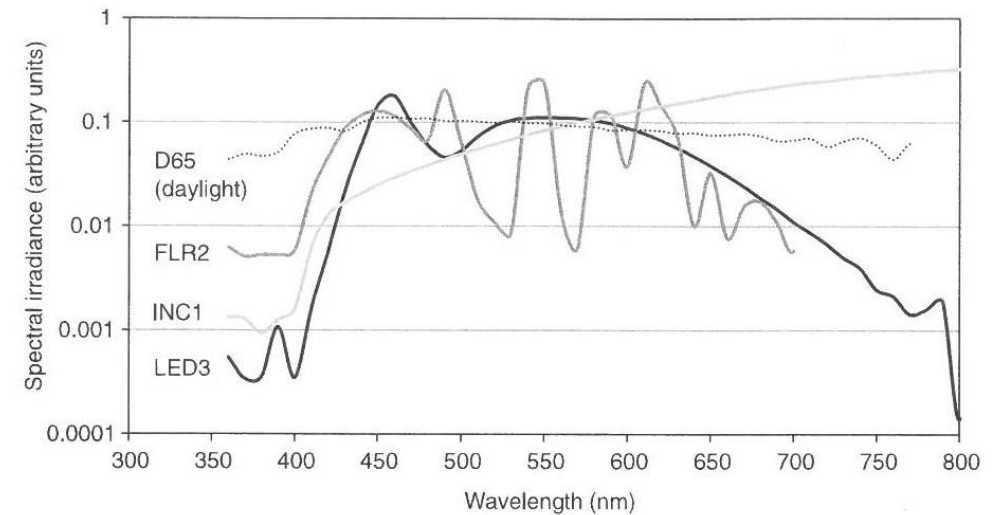


Figure 2 Typical spectra of seasonal affective disorder (SAD) lamps, sunrise simulators and daylight bulbs for light emitting diodes (LED3), fluorescent (FLR2), incandescent (INC1) lamps and the CIE standard illuminant D65,²⁴ representing natural daylight. The spectra are normalised for equal illuminance, and plotted in 10-nm steps

Példák a fény terápiás alkalmazásaira

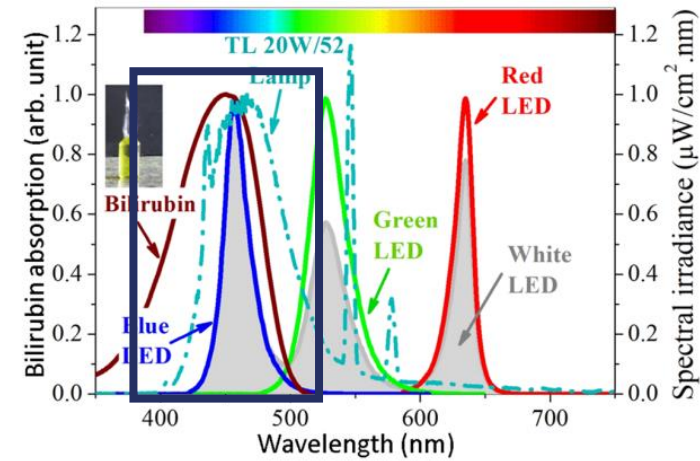
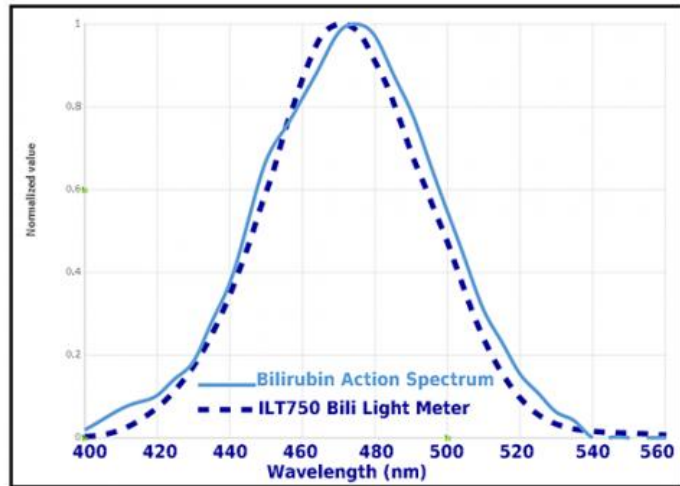
Fototerápia : fény és endogén kromofór
Terápiás eszköz a **fény**

Fotokemoterápia: fény és exogén kromofór
Terápiás eszköz egy **gyógyszer** és
az abban elnyelődő **fény**

Újszülöttkori sárgaság (hiperbilirubinémia)



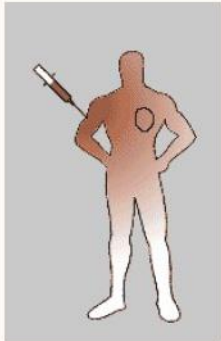
Spectral Response Curves



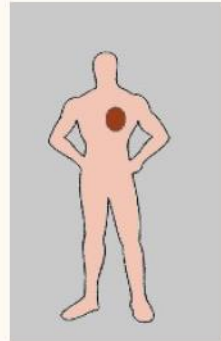
<https://aip.scitation.org/doi/pdf/10.1063/5.0046430>

Fotodinámiás terápia (PDT)

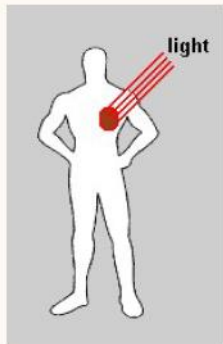
Fény és fényérzékenyítő anyag kombinált használata oxigéndús környezetben



Fényérzékenyítő alkalmazása

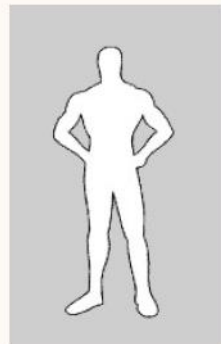


A fényérzékenyítő felhalmozódása a daganatban



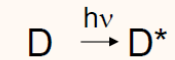
Besugárzás

Szelektív tumordestrukció



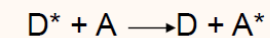
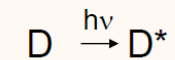
Indirekt fotokémiai reakció

Elektronátadás



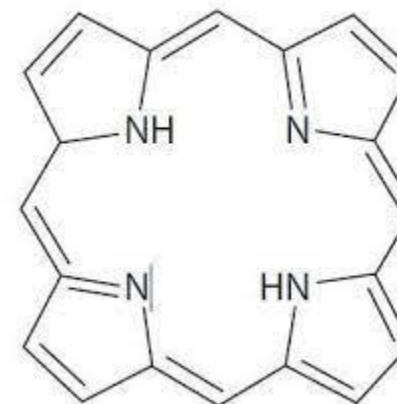
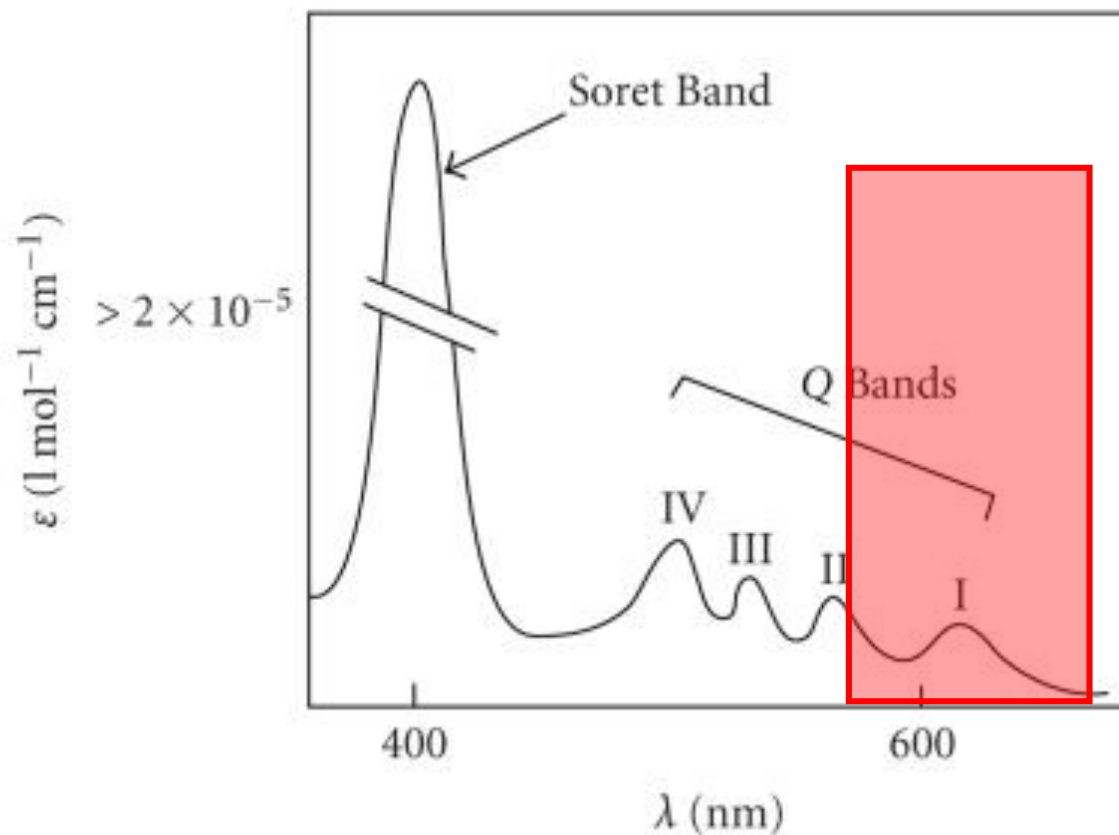
Terméke : reaktív szabadgyökök

Energiaátadás



Terméke : reaktív oxigén

Porfirinek abszorpciós spektruma



Terápia tervezésénél probléma: 400 nm-nél magas abszorbancia, de csekély penetrációs képesség
Másik abszorpciós csúcs választása, hosszabb hullámhosszú fény alkalmazása (vörös tartomány)

PDT alkalmazások rosszindulatú daganatok esetében

Bőrgyógyászat

Urológia: hólyagrák (prosztatatarák)

Gasztroenterológia: nyelőcső elváltozások

Idegsebészet

Fej- nyaksebészet (fül-, orr- gégegyógyászat)

Tüdőgyógyászat

Nem daganatos betegségek PDT-je

Időskori maculadegeneráció

Pikkelysömör

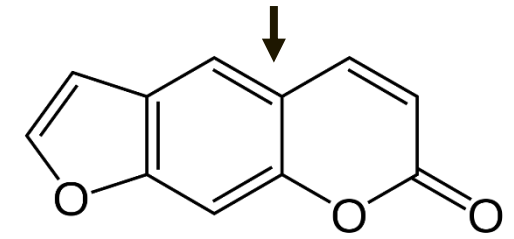
Érelmeszesedéses plakkok csökkentése

Mikroorganizmusok inaktiválása

Pikkelysömör PUVA terápia



PUVA = psoralen + UVA



Foggyökérhártya gyulladás (periodontitis) PDT kezelése

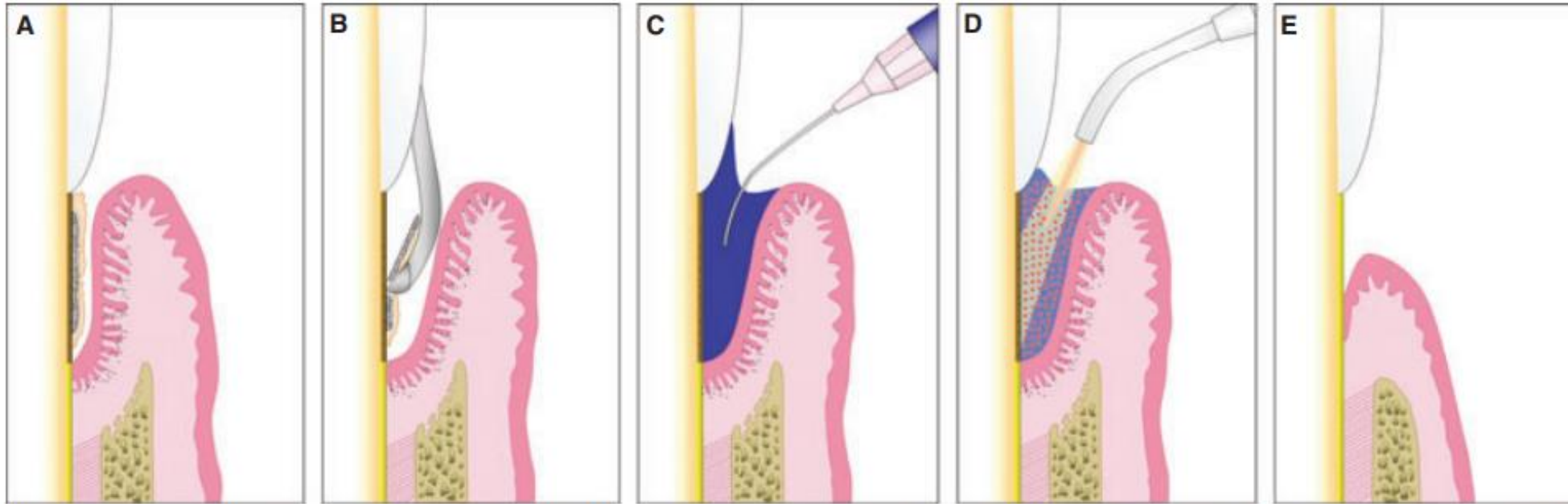


Fig. 2. Diagram showing the steps of application of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. (A) Periodontally diseased site before treatment. (B) Mechanical debridement using hand curettes. (C) Application of the photosensitizer via syringe at the diseased site that contains residual bacteria. Occasionally,

excess dye solution is removed using water spray. (D) Photosensitization is performed using an intensive light by a special tip applied in the pocket. Singlet oxygen and other very reactive agents that are toxic to bacteria are produced, resulting in photochemical disinfection of the periodontal pocket. (E) Improved wound healing in the treated site.

Ellenőrző kérdések

- A fény tartományai
- Fényabszorpció feltételei
- Fény behatolási képessége biológiai szövetekben (bőr, szem)
- Példa endogén kromofórokra, abszorpciós spektrumaik
- Direkt, indirekt fotokémiai reakciók
- Hatásspektrum
- Példák a fény biológiai hatásaira
- Példák a fény terápiás alkalmazásaira (fototerápia, fotokemoterápia)