

Biologische Wirkungen des Lichtes. Zahnmedizinische Anwendungen.

Balázs Kiss

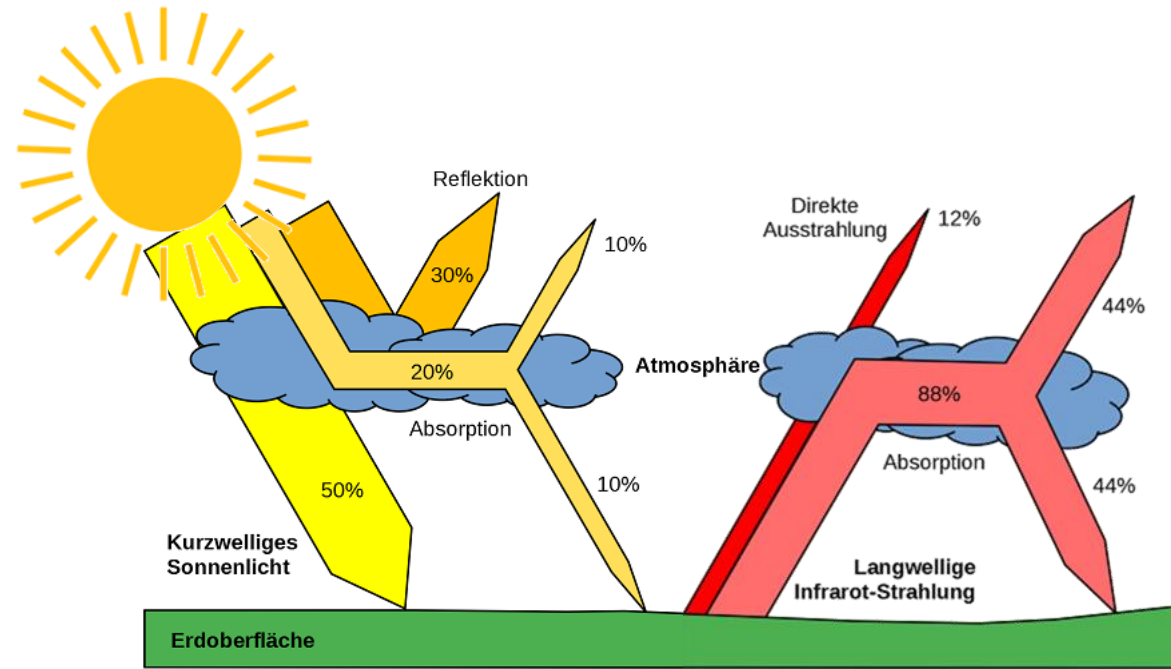
kissb3@gmail.com



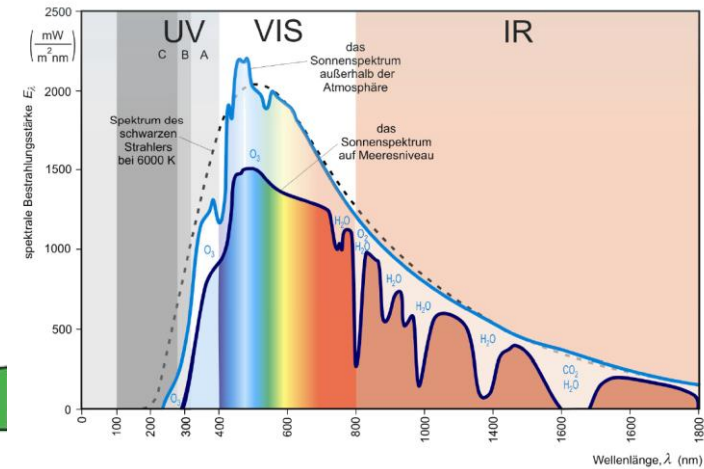
**Myofilament-Mechanobiophysik Forschungsgruppe,
Semmelweis Universität,
Institut für Biophysik und Strahlenbiologie.**

05. November 2024.

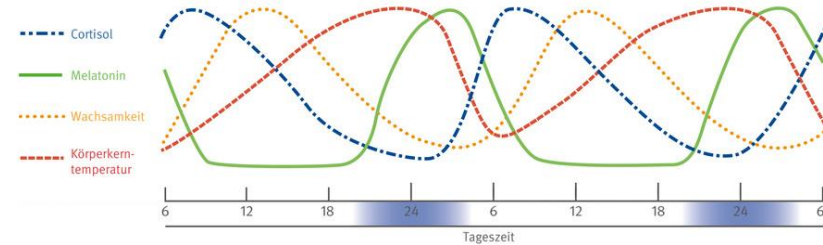
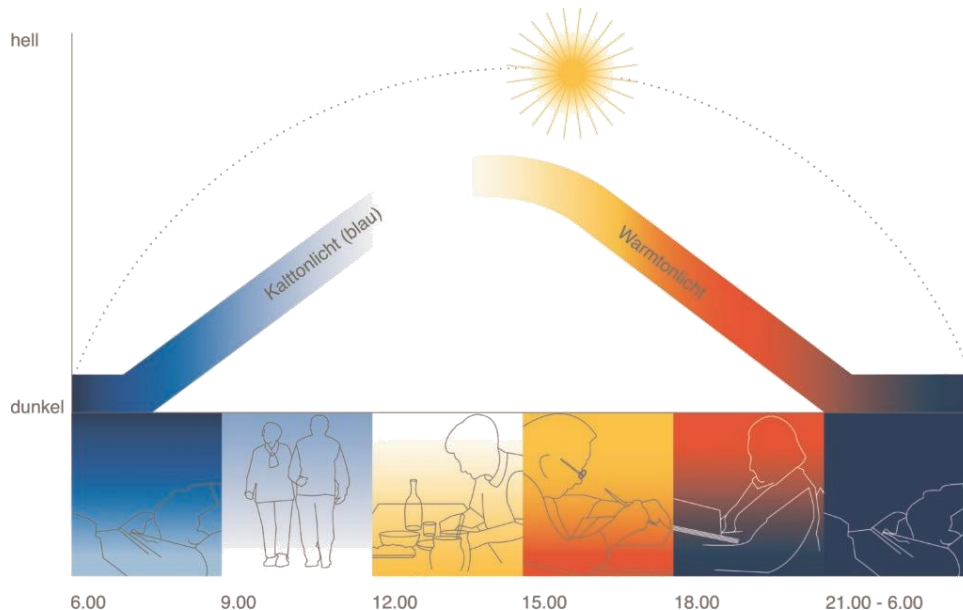
Natürliche Lichtquelle: die Sonne



Auf die Erdoberfläche einfallendes Sonnenspektrum



- Ozon (O_3): kurzwellige Herausfilterung
- H_2O : langwellige Herausfilterung



Wirkung ist abhängig von:

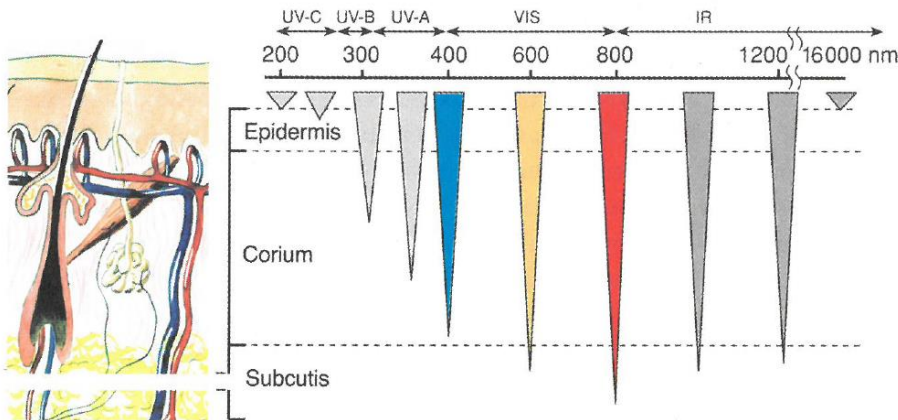
- Wellenlänge (λ)
- Intensität (J)
- Expositionszeit (t)

Zielorgane des Sonnenlichtes

Die Eindringtiefe hängt von der Wellenlänge ab:

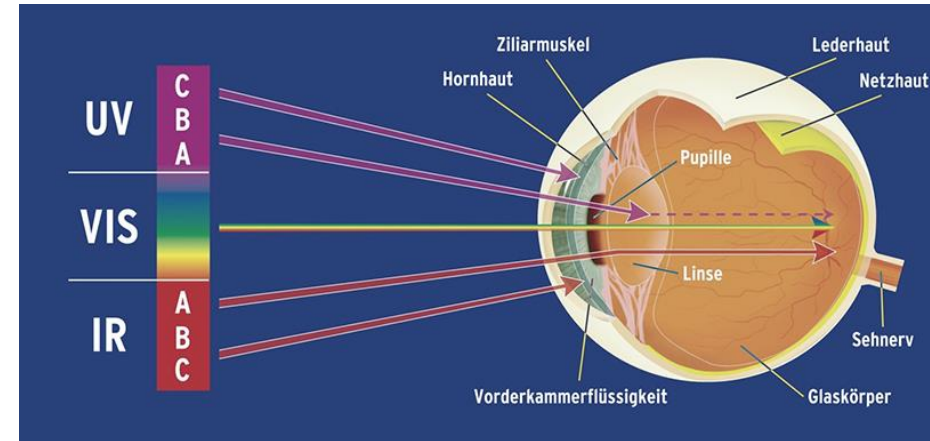
- Absorption: $A(\lambda)$
- Reflexion: $\rho(\lambda)$

Haut



Maximale Eindringtiefe: **rotes** Licht

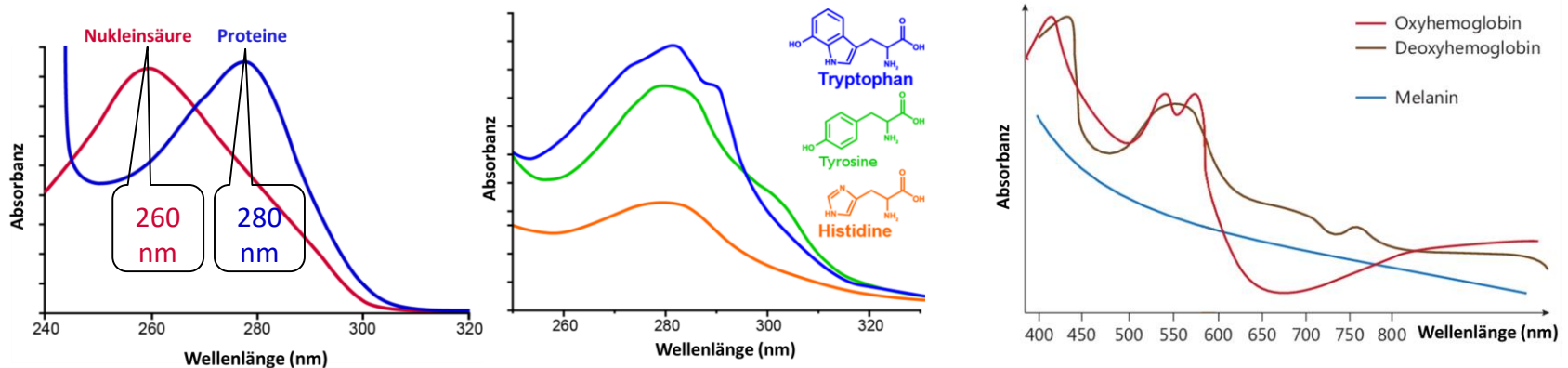
Auge



Maximale Eindringtiefe: **sichtbares** Licht („VIS“)

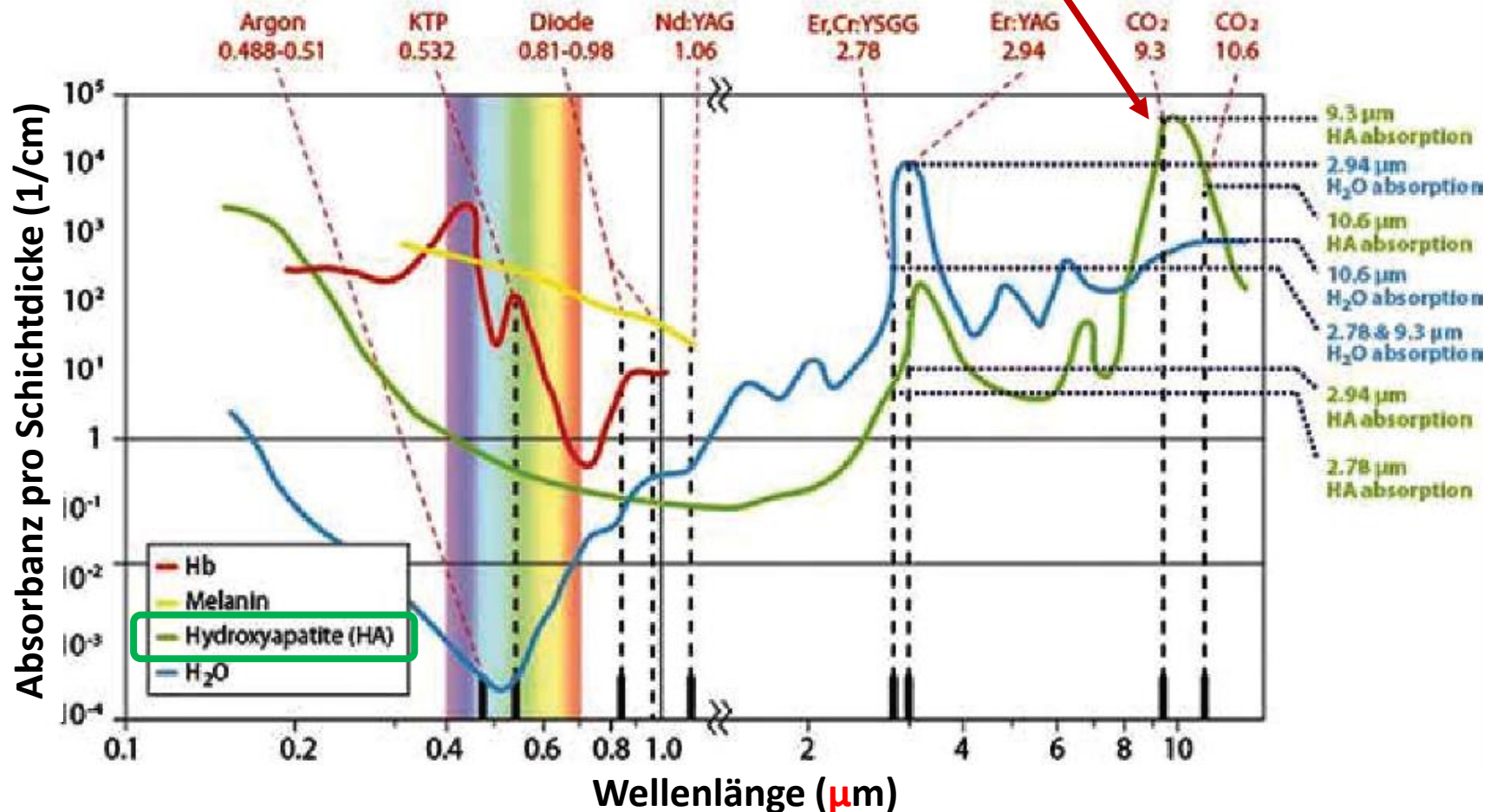
Welche Moleküle absorbieren das Licht? Die Chromophoren.

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



Zur Erinnerung: Laserlinien

Hydroxylapatit absorbiert stark im infraroten Bereich



Photobiophysik

Photophysischer Prozess → Photochemische Reaktion → Photobiologische Wirkung

Photophysischer Prozess

- **Lichtabsorption**

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

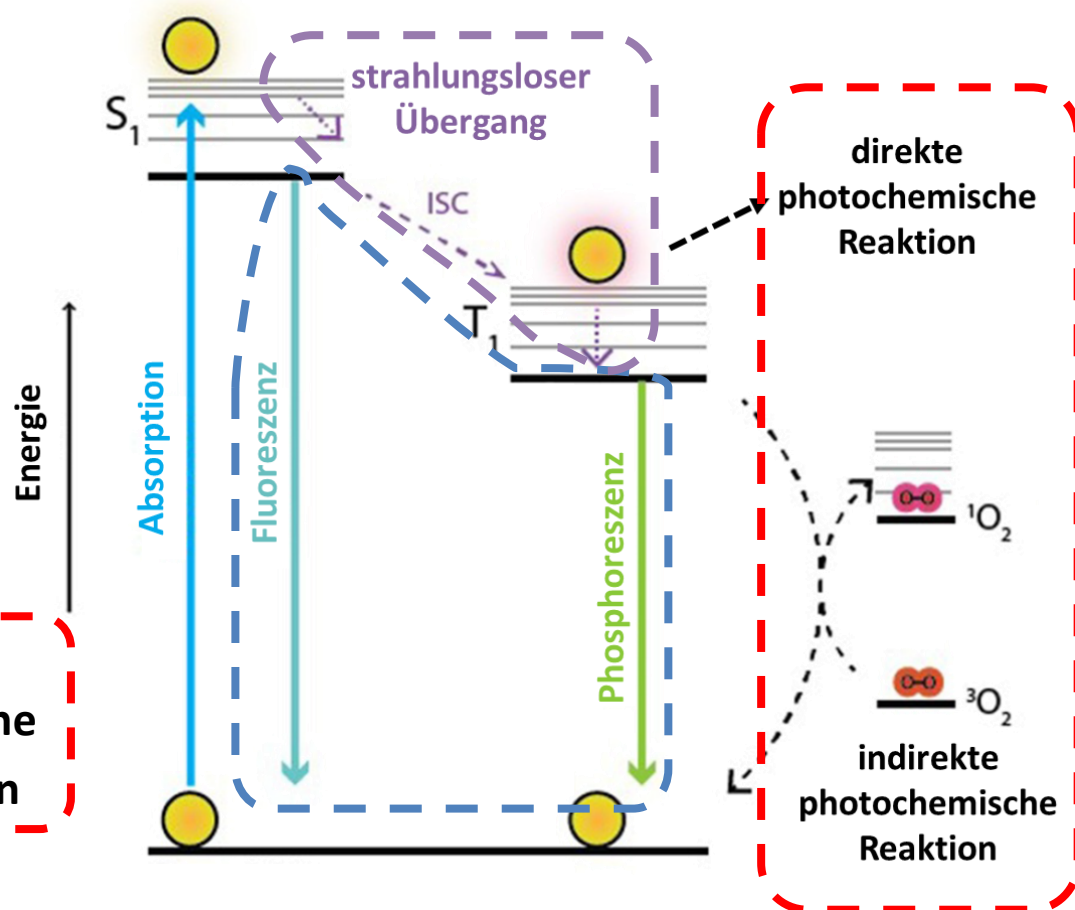
Angeregter Zustand

Lumineszenz

- Fluoreszenz
- Phosphoreszenz

strahlungs-
loser
Übergang
(„thermischer
Übergang“)

photo-
chemische
Reaktion

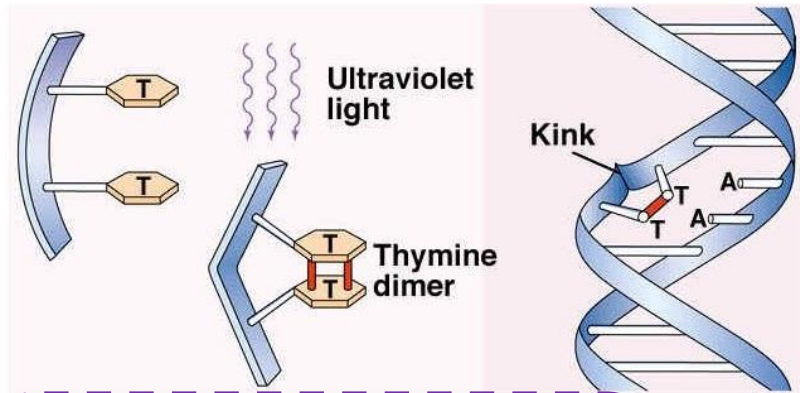


Quantenausbeute, Φ [%]: Wahrscheinlichkeit der einzelnen Prozesse: Reziprok der Anzahl der zum Prozess benötigte absorbierten Photonen. $\Sigma\Phi=1$

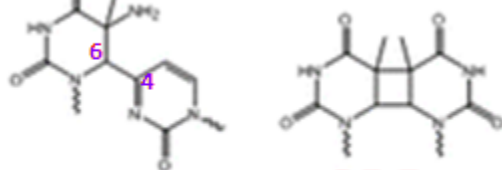
Photochemische Reaktionen

Direkt

Entstehung von kovalenten Bindungen, z. B. DNS-Schäden



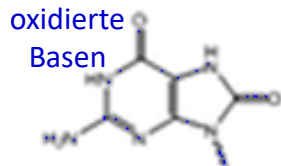
6-4 Photoprodukt Zykllobutan-Pyrimidin-Dimer



64PPs

CPDs

UVB,
UVC

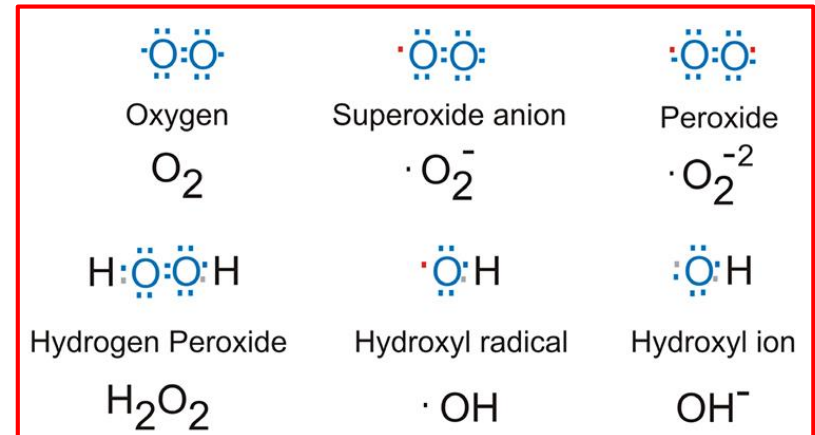


UVA

Indirekt

Entstehung von freien Radikalen

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



**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/m²]

spektrale Bestrahlungsstärke, E_λ: $E_{\lambda} = \frac{\Delta E}{\Delta \lambda}$ Maßeinheit: W/(m²·nm)

physikalische Dosis, D: $D = E \cdot t$

- auf die Flächeneinheit des Körpers fallende Energie [J/m²]

Empfindlichkeit, S:
o. Wirkungsquerschnitt $S = \frac{1}{D_{min}}$

- der Reziprok der minimalen physikalischen Dosis, welche die gegebene biologische Wirkung gerade auslöst [m²/J]

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

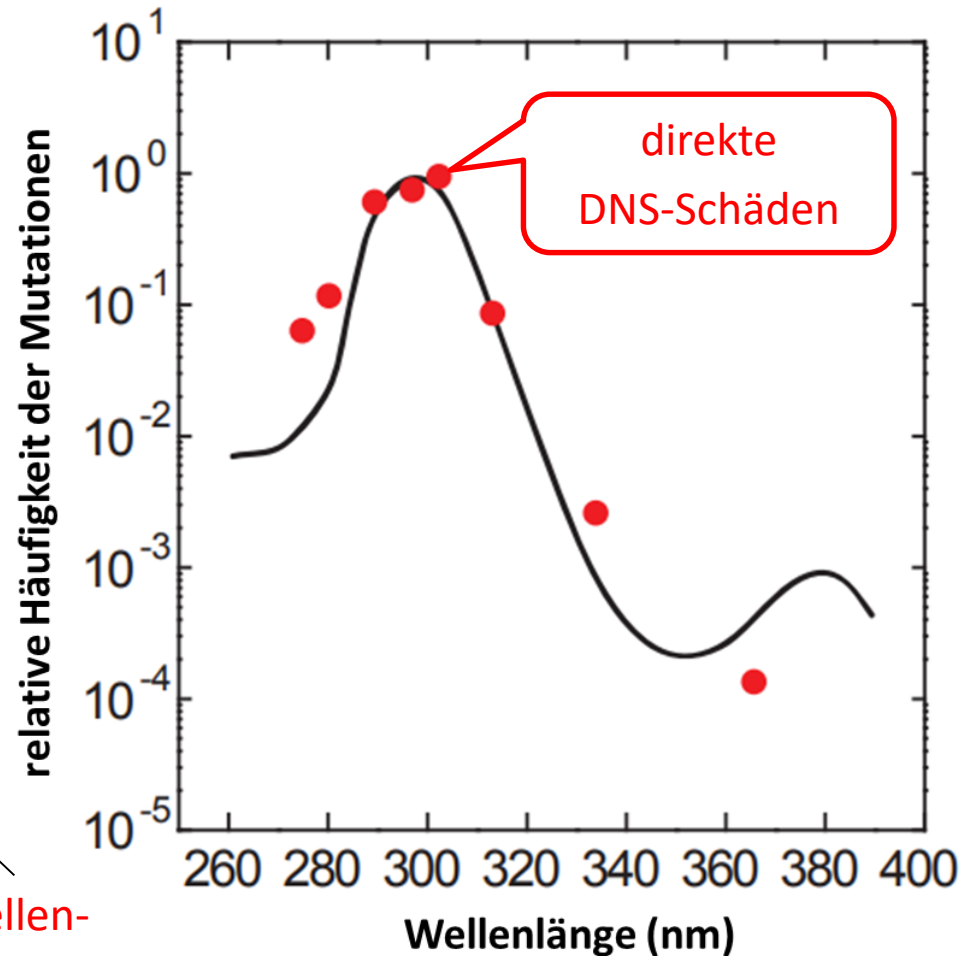


Wellenlängeabhängigkeit: Wirkungsspektrum

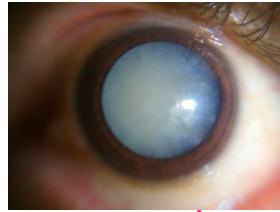
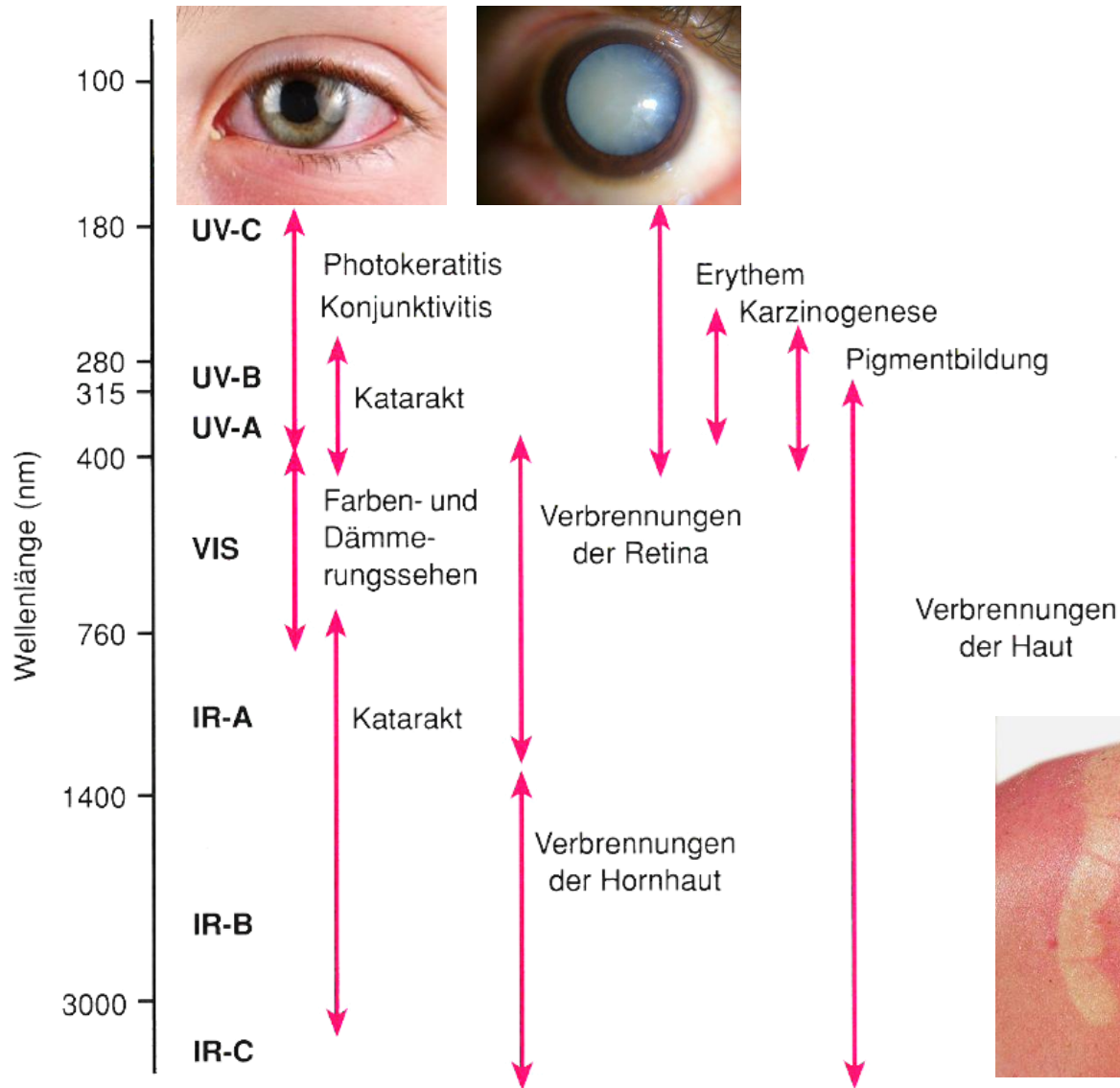
- Die biologische **Wirkung ist von der Wellenlänge abhängig**
- Beispiel: die im DNS absorbierten Photonen sind höchstwahrscheinlich verantwortlich für die biologische Wirkung (z. B. Hautkarzinom)
- **allgemeine Definition der biologisch wirksamen Dosis:**

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

Zeit spektrale Empfindlichkeit spektrale Bestrahlungsstärke Wellenlänge



Biologische Schäden beim Auge und der Haut



Phototherapie: Blaulichttherapie

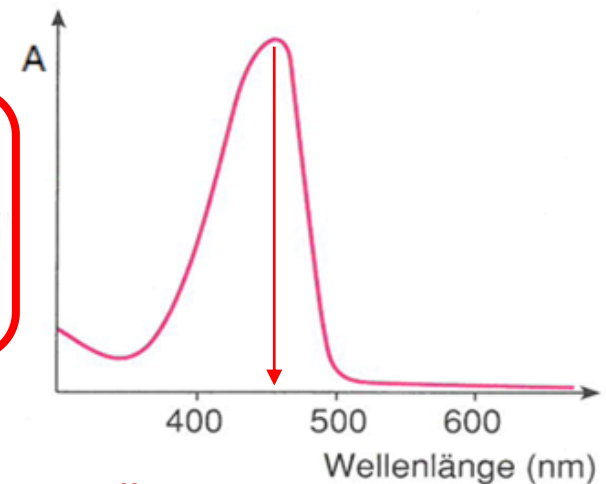
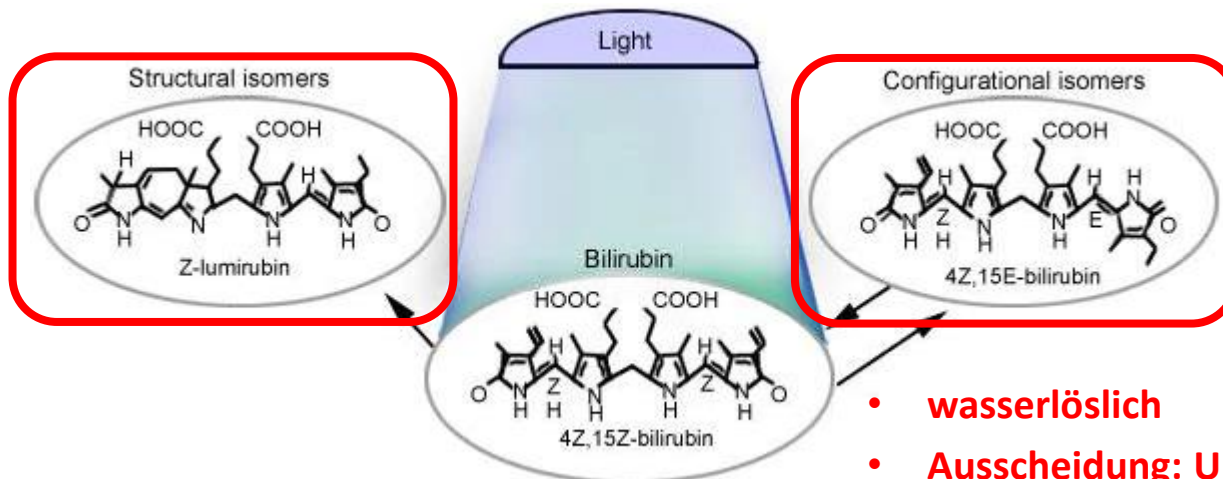
- Chromophor: **endogen**
- Therapeutisches Mittel: **das Licht**

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



- **wasserlöslich**
- **Ausscheidung: Urin, Galle**

Ist das blaue Licht immer gesund?



 **frontiers**

Frontiers in **Endocrinology**

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

 Check for updates

OPEN ACCESS

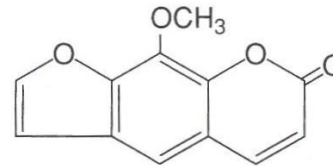
Is blue light exposure a cause of precocious puberty in male rats?

Photochemotherapie: PUVA

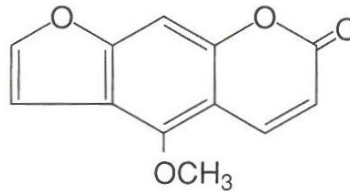
- Chromophor: **exogen**
- Therapeutisches Mittel: lichtabsorbierendes **Molekül**



Wirkstoff: Psoralene (exogene Chromophoren)

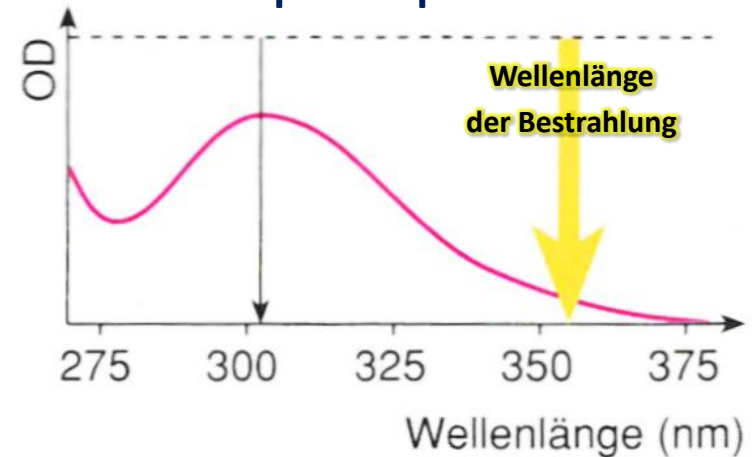


8-Metoxypsoralene



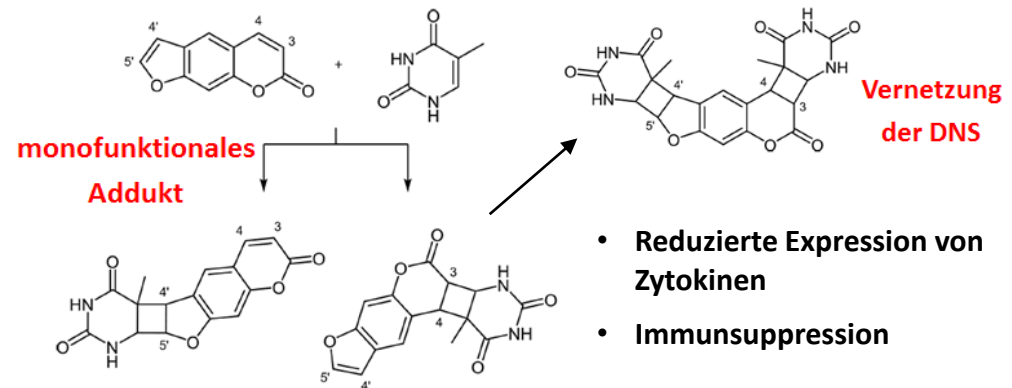
5-Metoxypsoralene

Absorptionsspektrum

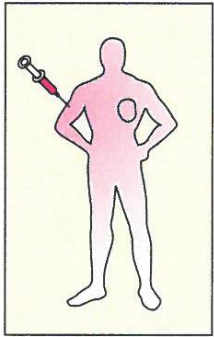


Anwendung: bei der Psoriasis (Schuppenflechte):

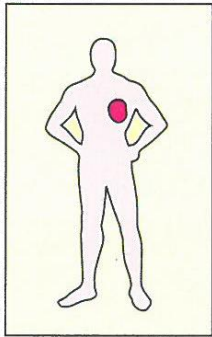
Basis der biologischen Wirkung



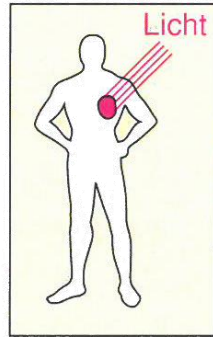
PDT: Photodynamische Therapie



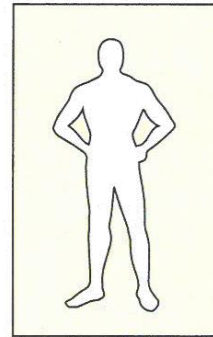
Applikation des
Photosensibilisators



Anreicherung des
Photosensibilisators
im Tumor



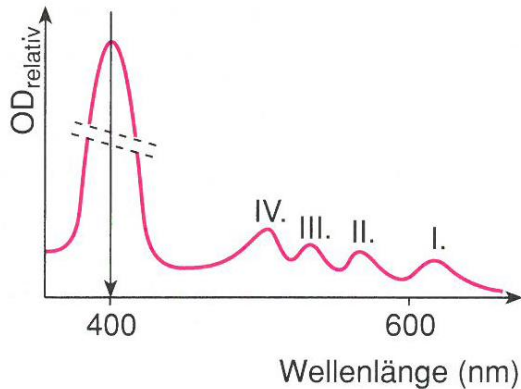
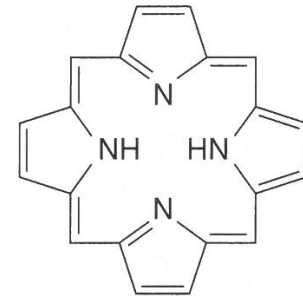
Bestrahlung



Selektive
Tumordestruktion

Angewandte Moleküle:

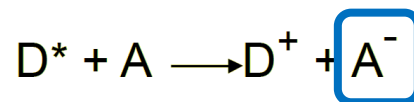
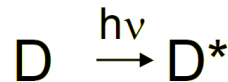
Porphyrine



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

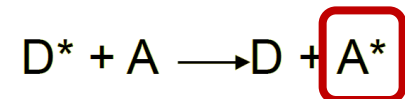
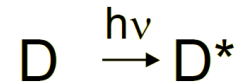
Basis der biologischen Wirkung

Übergabe von Elektronen



- Entstehung von freien Radikalen
- Konfigurationsisomerie

Übermittlung von Energie



- Bildung von Singulett-Sauerstoff
- Wirkstoffaktivierung durch chemische Reaktion

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

Hausaufgaben

Aufgabensammlung

9.1 - 9.6

Feedback