

UV-provozierte Lipidperoxydation in Epidermis, Korium und Subkutis des Menschen in vitro

H. MEFFERT, CH. DRESSLER¹ und B. MEFFERT²

(Eingegangen am 26. 1. 1972)

Zusammenfassung

Überlebende menschliche Haut wurde mechanisch in Epidermis, Korium und Subkutis getrennt und homogenisiert. Die Homogenate wurden ultravioletter Strahlung der Wellenlänge 290—320 nm oder 254 nm ausgesetzt und die Lipidperoxydation (Malondialdehyd) in Abhängigkeit von der Strahlendosis gemessen. Die für Radikalreaktionen typischen Exponentialkurven wurden rechnerisch linearisiert.

Nach einer Bestrahlung mit 4 minimalen Erythemdosen (MED) UV-B ($5,87 \cdot 10^{17}$ Photonen $\cdot \text{cm}^{-2}$; $s = 2,86 \cdot 10^{17}$; $n = 12$) wurden in der Haut Malondialdehydkonzentrationen gemessen, die die Atmung von Epidermiszellen und Fibroblasten signifikant hemmen. Diese kritische Konzentration wurde in allen drei untersuchten Geweben etwa nach der gleichen Strahlendosis erreicht, wie sich überhaupt die Exponentialkurven nach Bestrahlung mit UV-B wenig unterschieden. Durch UV-C wurde das subkutane Fettgewebe stärker peroxydiert als Epidermis und Korium.

Diese in vitro-Befunde unterstützen die These, daß akute (Erythem, Sonnenbrand, phototoxische und photoallergische Reaktionen) und chronische Lichtschäden (Alterung, Kanzerogenese) durch die UV-provozierte Lipidperoxydation vermittelt werden können.

Einleitung

Akute und chronische Strahlenschäden der Haut, wie Sonnenbrand, phototoxische und -allergische Reaktionen, Alterung und Kanzerogenese, sind eng mit der Lipidperoxydation korreliert (Literaturübersicht [1—3]). Trotz einer Fülle von Beobachtungen und Spekulationen wurde in der menschlichen Haut der Ablauf der UV-provozierten Lipidperoxydation nicht experimentell bewiesen.

¹ Diplomandin der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

² Sektion Elektronik der Humboldt-Universität zu Berlin.

Abkürzungen: DNS = Desoxyribonukleinsäure; MDA = Malondialdehyd; MED = minimale Erythemdosis; TBS = Thiobarbitursäure; UV-Strahlung = ultraviolette Strahlung.

Die während der Lipidperoxydation auftretenden Radikale, Lipoperoxide und deren Folgeprodukte entfalten durch Reaktionen mit Eiweißmolekülen und Labilisierung von Lysosomenmembranen biozide Wirkungen. Demgegenüber verfügt die Haut über ein kräftiges, antioxydatives Schutzpotential, das *in vitro* lediglich durch ultraviolette Strahlung durchbrochen wird [4]. In der vorliegenden Untersuchung wird die Lipidperoxydation in Homogenaten aus isolierten Hautschichten nach Bestrahlung mit UV unterschiedlicher Wellenlängenbereiche verfolgt, d. h., es soll die Frage beantwortet werden, ob mit den gegenwärtigen Meßmitteln erfassbare Lipidperoxydationsvorgänge in der mit physiologischen UV-Dosen belasteten Haut ablaufen können.

Methodik

Homogenate aus Epidermis, Korium und subkutanem Gewebe wurden wie beschrieben präpariert und in offenen Petrischalen in dünner Schicht wie beschrieben bestrahlt [4–6]. Als Ausgangsmaterial diente bei Mamma-Amputationen gewonnene Brusthaut, die sofort aufgearbeitet wurde. Die Lipidperoxydation wurde mit der TBS-Methode bestimmt [4].

UV-Quellen: Zur Darstellung der erythemwirksamen Liniengruppen des UV-B wurde die Strahlung eines Quecksilberhochdruckbrenners durch 2 mm ÜG 11 und 1 mm GG 19 (VEB Schott u. Gen., Jena) gefiltert [7]. Als UV-C wird im folgenden die Emission eines Quecksilberniederdruckbrenners (Entkeimungslampe, Solimed-Quarzlampen Hansjoachim Höpfel KG, Leipzig) bezeichnet.

UV-Meßtechnik: Die bestrahlte Probe wurde durch die Vakuumthermosäule VTh 20 W mit Kalziumfluoridfenster (Forschungsstelle für Meßtechnik und Automatisierung,

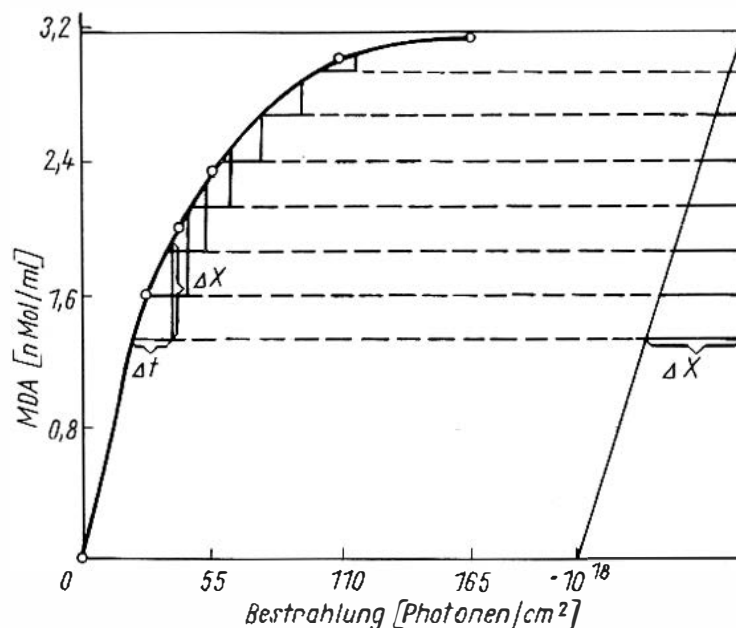


Abb. 1. Graphisches Verfahren zur Endwertbestimmung. (maximale MDA-Konzentration) nach OPPELT [8]. Korium-Homogenat; UV-B-bestrahlt.

Für gleiche Bestrahlungszeiten Δt werden die Änderungsstücke Δx aufgetragen

¹ Wir danken Herrn Dr. P. GALL vom Lichttechnik-Institut der Technischen Hochschule Ilmenau für die freundliche Beratung.

Jena) ersetzt und die Strahlung mit einem Schleifengalvanometer gemessen¹. Die Anordnung wurde dann mit einem UV-Substandard geeicht, der vorher absolut vermessen worden war [7]. Als MED wird diejenige durchschnittliche Photonenzahl pro cm² bezeichnet, die nach Bestrahlung der Rückenhaut von 20 unausgewählten Probanden nach 24 Std. gerade noch ein deutliches Erythem erkennen ließ.

Berechnung der Zeitkonstanten: Der Verlauf der Lipidperoxydation ließ exponentielle Abhängigkeit vermuten; deshalb wurde zur numerischen Auswertung wie folgt verfahren:

Der durch Messung nur sehr ungenau bestimmbare Endwert wurde durch Extrapolation der Kurve nach OPPÉLT [8] ermittelt (Abb. 1).

Anhand einer von SREJC [9] angegebenen Tabelle ergab sich die in Betracht kommende mathematische Formulierung. Danach sind sämtliche Kurvenverläufe in erster Näherung durch eine Übergangsfunktion erster Ordnung mit Totzeit approximierbar:

$$L = L_t \left[1 - \exp \frac{-(t - T)}{\tau} \right]$$

wobei L_t die maximale MDA-Konzentration (Lipidperoxydation) darstellt, t eine Zeitkonstante und T eine Totzeit. Durch die somit bekannte mathematische Beziehung konnte der Zusammenhang zwischen MDA-Konzentration und Bestrahlungsdosis linearisiert werden. Die Regressionsanalyse bestätigte den linearen Zusammenhang für alle Versuche, sein Grad wird durch die Korrelationskoeffizienten in Tab. 1 angegeben.

Ergebnisse

Die MED der ungefilterten Strahlung des Quecksilberniederdruckbrenners (UV-C) betrug $3,8 \cdot 10^{18}$ Photonen \cdot cm⁻², die MED der UV-B-Strahlung wurde zu $1,48 \cdot 10^{17}$ Photonen \cdot cm⁻² bestimmt. Die gemessenen Photonenzahlen pro MED liegen über den Durchschnittswerten der Literatur [10]. Die Unterschiede sind dadurch bedingt, daß die zur Darstellung des UV-B verwendete Filterkombination auch die nicht erythemwirksamen Resonanzlinien bei 334 und 366 nm teilweise durchläßt und der Quecksilberniederdruckbrenner ohne Filter gebraucht und vermessen wurde.

Das Übergangsverhalten der Lipidperoxydation von Epidermis und Korium unterschied sich kaum. In zwölf voneinander unabhängigen Versuchen wurde die kritische Bestrahlung B_{kr} für Epidermis [7] und Korium [5] ermittelt. Sie betrug $5,87 \cdot 10^{17}$ Photonen \cdot cm⁻² ($s = 2,86 \cdot 10^{17}$), das entspricht etwa 4 MED.

Die Ergebnisse der Bestrahlungsversuche fielen von Homogenat zu Homogenat unterschiedlich aus. Eindeutige Beziehungen zum Alter der Spender oder zur zwischen Exzision und Aufarbeitung verstreichenden Zeit o. ä. konnten nicht konstatiert werden. In Abb. 2 sind die Ergebnisse der TBS-Bestimmung in Abhängigkeit von der Bestrahlung für sechs voneinander unabhängige Versuche mit Epidermishomogenaten dargestellt.

Da sich diese große Variationsbreite durch einfache Änderung der Versuchsbedingungen nicht einschränken ließ, wurden für die weitere vergleichende Auswertung nur die Ergebnisse vierfacher Parallelbestimmungen von gleichzeitig bestrahlten homologen Homogenaten herangezogen.

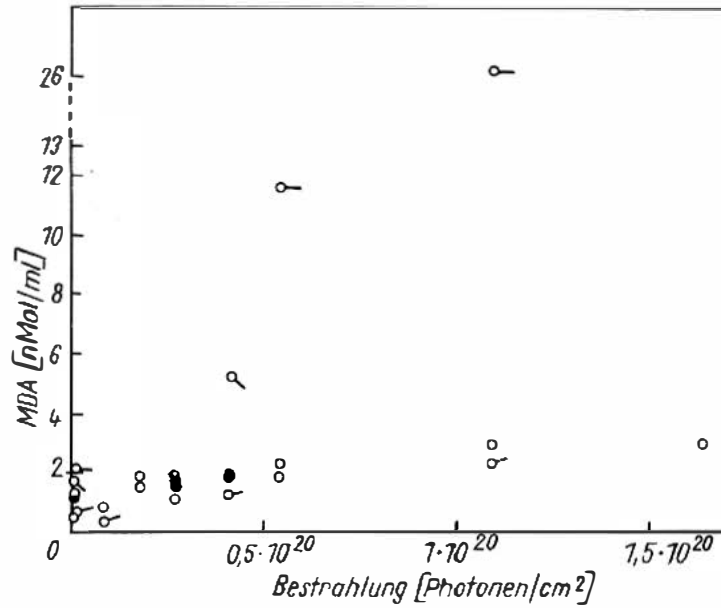


Abb. 2. Lipidperoxydation in Abhängigkeit von der Bestrahlung. Epidermishomogenate; Mittelwerte von Vierfachbestimmungen von sechs Versuchen; UV-B.

Tabelle 1

Ergebnisse der UV-Bestrahlung von Epidermis, Korium und subkutanem Fettgewebe

Homogenat		Epidermis		Korium		Subkutanes Fettgewebe	
		UV-C	UV-B	UV-C	UV-B	UV-C	UV-B
τ	[min]	26,9	33,3	30,6	13,7	34,25	20,85
T_t	[min]	15,3	22,0	7,9	17,6	28,2	15,2
$-r$		0,988	0,991	0,995	0,998	0,983	0,989
p_r		0,001	0,01	0,001	0,01	0,01	0,02
$+ T_t$	[min]	42,2	55,3	38,6	31,3	62,5	36,1
t_{kr}	[min]	10	23	7	20	12	22
t_{kr}	(MED)	2,6	3,2	1,7	2,8	2,9	3,1
B_{kr}	[Photonen · cm ⁻²]	$9,18 \cdot 10^{18}$	$4,67 \cdot 10^{17}$	$6,43 \cdot 10^{18}$	$4,06 \cdot 10^{17}$	$11,0 \cdot 10^{18}$	$4,47 \cdot 10^{17}$
L_t	MDA [nMol/ml]	2,4	2,5	3,2	1,3	29,0	0,7

Homologe Homogenate; gleichzeitig präpariert und gleichzeitig bestrahlt; Mittelwerte von Vierfachbestimmungen. τ Übergangskonstante; T_t Totzeit; $-r$ Korrelationskoeffizient der Funktion; p_r Irrtumswahrscheinlichkeit von $-r$; t_{kr} Zeit bis zum Erreichen von 0,2 nMol MDA/ml; B_{kr} kritische Bestrahlung (analog t_{kr}); L_t maximale MDA-Konzentration.

In Tab. 1 sind die Daten der ausgewerteten Versuche zusammengestellt. Dabei ist τ für den Verlauf der Übergangsfunktion repräsentativ. Die Totzeit T_t entspricht der Induktionsperiode der Kettenreaktion. Der Korrelationskoeffizient r und die Irrtumswahrscheinlichkeit des Korrelationskoeffizienten p_r sind Maße für die Qualität der Approximationen. Die kritische Zeit t_{kr} und die kritische Bestrahlung B_{kr} geben diejenige Bestrahlungszeit (bzw. die Photonen · cm⁻²) an, nach der im Homogenat eine der

Konzentration von 0,2 nMol MDA/ml entsprechende Lipidperoxydation stattgefunden hat. In vorhergehenden Versuchen hatten wir gefunden, daß bei Erreichen dieser Konzentration die Atmung lebender Epidermiszellen und Fibroblasten signifikant gehemmt wird [11].

Diskussion

Die strahleninduzierte Molekülanregung wird heute stillschweigend als der erste Schritt jeder biologischen Strahlenwirkung anerkannt. Obwohl bei der Bestrahlung mit polychromatischem Licht des sichtbaren und UV-Bereiches praktisch alle Bestandteile angeregt werden können, hat sich das Interesse der Bearbeiter in den letzten Jahren zunehmend auf die Nukleinsäuren konzentriert. Diese freiwillige Beschränkung wird einmal mit der näherungsweise Übereinstimmung des Aktionsspektrums vieler biologischer Bestrahlungen mit dem Absorptionsspektrum der Nukleinsäuren motiviert [12]. Jedoch zeigt schon die flüchtige Durchsicht eines spektroskopischen Tabellenwerkes, daß den Aktionsspektren auf diese Weise willkürlich die unterschiedlichsten Verbindungen zugeordnet werden können. Das ausschlaggebende Motiv für die intensive Untersuchung der strahlenbedingten Veränderungen an den Nukleinsäuren ist zweifellos deren genetische Bedeutung. Mit dem Nachweis der Bildung von Thymindimeren in der DNS, deren reparativer Exzision und dem Fehlen dieses Schutzmechanismus beim Xeroderma pigmentosum (einer seltenen Hauterkrankung, bei der es schon im jugendlichen Alter zu schweren degenerativen Veränderungen und zur Krebsentwicklung kommt) wurden auf diesem Wege wesentliche Erkenntnisse gesammelt [13, 14].

Jedoch lassen sich durch derartige Effekte weder die frühen Folgen der Sonnenbestrahlung (z. B. Sonnenbrand) noch alle Spätschäden chronischer Strahlenexposition (Alterung der Haut, Lichtkrebs) erklären [15–17]. Ebenso wie nach UV-Bestrahlung biologisch bedeutsame Thyminderivate über Radikalreaktionen entstehen, verläuft die Mehrzahl der bekannten photobiologischen Prozesse über radikalische Zwischenstufen [18, 1]. Das Auftreten freier Radikale nach UV-Bestrahlung der menschlichen Haut wurde durch ESR-Messung nachgewiesen [19, 20]. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß es als Folge der strahleninduzierten Molekülanregung zur Homiolyse und Kettenreaktion kommt. Da die Energie der die Erdatmosphäre passierenden UV-Strahlung (maximal für $\lambda = 290$ nm etwa $6,8 \cdot 10^{-19}$ Ws/Quant) vergleichsweise gering ist, wird die radikalische Dissoziationsenergie des getroffenen Moleküls zu einer bestimmenden Größe hinsichtlich Kettenstart und -propagation [21, 22]. Besonders kleine Energiebeträge sind für die Ablösung eines Wasserstoffradikals von der aktivierten Methylengruppe isoliert mehrfach ungesättigter Verbindungen vom Typ der Linolensäure erforderlich [23]. Da derartige Strukturen hauptsächlich in den mehrfach ungesättigten Fettsäuren vorhanden sind und diese wiederum etwa die Hälfte der veresterten Membranfettsäuren ausmachen, liegt es

nahe, das "Target" der UV-provozierten Radikalreaktionen in den mehrfach ungesättigten Fettsäuren intrazellulärer Membranen zu sehen [24]. Durch Anlagerung von molekularem Sauerstoff (Biradikal!) entsteht ein Peroxidradikal, das sich unter Fortführung der Kette zum Lipoperoxid stabilisiert.

Ein umfangreiches experimentelles Material berechtigt zu der Annahme, daß auch ohne UV-Bestrahlung in vielen biologischen Objekten die Lipidperoxydation abläuft und eine Ursache der Alterung darstellt [1–3]. In vorhergehenden Untersuchungen konnten wir auch nach aerober Inkubation und Zugabe von Substanzen, die erfahrungsgemäß die Lipidperoxydation stark fördern (Eisenionen, Ascorbat, Linolsäure) *in vitro* keine Anzeichen für eine Lipidperoxydation der Haut nachweisen. Andererseits beschleunigten die Hauthomogenate in künstlichen Systemen die Lipidperoxydation. Das kräftige antioxidative Potential der Haut konnte jedoch durch die ungefilterte Emission eines Quecksilberhochdruckbrenners durchbrochen werden [4].

Wegen der großen Reaktivität der Lipoperoxide und des im TBS-Test nachgewiesenen MDA kann auf Grund negativer Resultate nach aerober Inkubation (ohne UV-Bestrahlung) nicht ausgeschlossen werden, daß während der Inkubation geringe Mengen an Lipoperoxiden entstanden, die rasch zerfielen, enzymatisch abgebaut wurden oder sich mit Bestandteilen des Homogenats umsetzten. Der TBS-Test wird im Überstand durchgeführt und erfaßt Substanzen, die nicht weiter reagiert haben, d. h. den in bezug auf die Wirkung weniger interessanten Anteil der Lipidperoxydation. Dagegen beweist ein unter den gewählten Bedingungen positiver TBS-Test die Bildung von Lipoperoxiden während der Inkubation [25].

In unseren Experimenten zeigte die UV-bedingte Zunahme der Lipoperoxide ein für Radikalreaktionen typisches Verhalten. Nach einer vom Gehalt an Antioxydantien abhängigen Totzeit steigt die Konzentration rasch an, um sich bald einem Endwert zu nähern. Dieser Endwert ist durch einfache Messung nur sehr ungenau zu erfassen, da nach dem Erreichen einer bestimmten Konzentration die Lipoperoxide autokatalytisch zerfallen bzw. enzymatisch abgebaut werden (siehe auch bei [26]). Wir haben deshalb die Endwerte aus dem Anstieg der Übergangsfunktion ermittelt (Abb. 1). Aus Tab. 1 ist ersichtlich, daß sich die Zeitkonstanten für die untersuchten Gewebe nur wenig unterscheiden. Insbesondere unterliegt das subkutane Fettgewebe der Lipidperoxydation keinesfalls schneller als Epidermis und Korium. Den auffallend hohen Endwert nach UV-C-Bestrahlung des subkutanen Fettgewebes möchten wir als Ausdruck dieser unphysiologischen Bestrahlung aufgefaßt wissen. Die Lipidperoxydation ist keine passive Oxydation des Fettes („Autoxydation“), sondern ein Prozeß, an dem neben Fett und Sauerstoff noch weitere im Gewebe lokalisierte Substanzen beteiligt sind.

Nach einer Bestrahlung von $5,87 \cdot 10^{17}$ Photonen \cdot cm⁻² (etwa 4 MED) UV-B ist die kritische Konzentration von 0,2 nMol MDA/ml erreicht. In früheren

Untersuchungen hatten wir gefunden, daß die Zugabe von durch UV-Bestrahlung peroxydierter Linolsäure oder menschlichem Oberflächenfett, beginnend mit der Endkonzentration 0,2 nMol MDA/ml, die Atmung von Epidermiszellen und Fibroblasten signifikant hemmt [11]. Die kritische Bestrahlung B_{kr} ist demnach diejenige minimale Photonenzahl, bei der in vitro eine Zellschädigung eintritt. B_{kr} lag bei allen Versuchen im steil ansteigenden Teil der Übergangsfunktion. Bei längerer Bestrahlung und größerer Photonenzahl steigt die MDA-Konzentration (und damit die Zellschädigung) um ein Mehrfaches weiter an.

Das UV-B ist der Erythem und Sonnenbrand auslösende Anteil der Sonnenstrahlung. Die für die Atmungshemmung erforderliche Energie von 4 MED trifft unter unseren klimatischen Bedingungen bei unbedecktem Himmel in wenigen Stunden (minimal 20 min) an der Hautoberfläche auf [27]. Dabei steigt im die Hornschicht als dünnen Film bedeckenden Oberflächenfett die Konzentration der Lipidperoxide bereits nach 1 MED UV-B an. Da sich die MDA-Konzentration aber nicht ändert, kann letzterer Vorgang nicht an der Entstehung des UV-Erythems beteiligt sein [26].

Beim weiteren Eindringen in tiefere Schichten wird die UV-Strahlung durch Reflexion, Streuung und Absorption abgeschwächt. Über das Ausmaß dieser Schwächung herrscht in der Literatur eine gewisse Konfusion. Nach kritischer Diskussion der vorliegenden Ergebnisse schätzten JOHNSON et al. [1] ab, daß die lebenden Schichten der Epidermis von mindestens 20% und das Stratum papillare corii von mindestens 10% der auftreffenden UV-B-Strahlung erreicht werden. IPPEN [28] berechnete, daß beim Bestrahlen mit einer MED UV-B jede Zelle im obersten Korium, selbst unter der Voraussetzung einer fiktiven Strahlenschwächung von 99% durch die darüberliegenden Schichten, noch von etwa einer Milliarde Photonen getroffen würde. Trotzdem dürfen die Ergebnisse unserer in vitro-Experimente nicht schematisch auf die intakte, lebende Haut übertragen werden. Wichtige Unterschiede bestehen vor allem darin, daß die Radikalreaktionen stark vom Wassergehalt des Milieus abhängig sind und daß im Homogenat die Kompartimentierung der Zellen weitgehend aufgehoben ist. Da die Verteilung von fördernden und hemmenden Substanzen zelltopographisch unterschiedlich ist, muß auch für die UV-provozierte Lipidperoxydation der Haut ein dem für den Schutz der DNS vor ionisierenden Strahlen von KOLLMANN et al. [29] postulierten lokalisierten Radikalabfang analoger Mechanismus in Erwägung gezogen werden.

Eine umfassende Diskussion vieler für die Hautschädigung via Lipidperoxydation sprechender experimenteller Daten findet sich bei JOHNSON et al. [1]. Über molekularbiologische Aspekte der Lipidperoxydation siehe auch bei [11] und [26]. Offenbar liegen der akuten Reaktion nach UV-Belastung wie auch den verzögert auftretenden Folgen der chronischen Lipidperoxydation (mit oder ohne UV) prinzipiell gleichartige Vorgänge zugrunde. Das UV-B, als die unter physiologischen Bedingungen einzige in

nennenswertem AusmaÙe auf die Körperoberfläche fallende energiereiche Strahlung, vermag zusätzlich zu den chronischen Veränderungen auch akute Reaktionen hervorzurufen.

Literatur

- [1] JOHNSON, B. E., F. DANIELS u. J. A. MAGNUS in: *Photophysiology. Current topics.* A. C. GIESE (Hrsg.) 4, 139. Academic Press, New York, London 1968
- [2] HARMAN, D.: *J. Am. Geriat. Soc.* 17, 721 (1969)
- [3] HOCHSCHILD, R.: *Exp. Geront.* 6, 153 (1971)
- [4] MEFFERT, H. u. I. LOHRISCH: *Derm. Mschr.* 157, 338 (1971)
- [5] MEFFERT, H. u. P. REICH: *Derm. Mschr.* 155, 948 (1969)
- [6] MEFFERT, H. u. UTE WALDMANN: *Derm. Mschr.* 156, 771 (1970)
- [7] MEFFERT, H. u. BEATE MEFFERT: *Derm. Mschr.* 158, 341 (1972)
- [8] OPPELT, W.: *Kleines Handbuch technischer Regelvorgänge.* 4. Aufl. Verlag Technik, Berlin 1964, S. 180
- [9] SREJC, V.: *Regelungstechnik* 7, 124 (1959)
- [10] CRIPPS, D. J. u. C. A. RAMSAY: *Br. J. Derm.* 82, 584 (1970)
- [11] MEFFERT, H. u. LOHRISCH: *Derm. Mschr.* 157, 793 (1971)
- [12] FAHR, E.: *Strahlentherapie* 141, 718 (1971)
- [13] CLEAVER, J. E.: *Nature, Lond.* 218, 652 (1968)
- [14] CLEAVER, J. E.: *J. invest. Derm.* 54, 181 (1970)
- [15] JOHNSON, B. E., A. J. VARGHESE u. D. FARRINGTON: *J. invest. Derm.* 53, 85 (1969)
- [16] NAGY, G. u. M. JÄNNER: *Arch. klin. exp. Derm.* 238, 70 (1970)
- [17] NAGY, G. u. M. JÄNNER: *Arch. klin. exp. Derm.* 239, 167 (1970)
- [18] VARGHESE, A. J.: *Biochemistry* 9, 4781 (1970)
- [19] NORINS, A. L. J.: *J. invest. Derm.* 39, 445 (1962)
- [20] PATHAK, M. A. u. K. STRATTON: *Archs Biochem. Biophys.* 123, 468 (1968)
- [21] McCULLOUGH, E. C.: *Qualitative and quantitative features of the terrestrial solar ultraviolet radiation environment.* Dissertation, University of Wisconsin 1971, S. 131
- [22] MEYER, A. E. H. u. E. SEITZ: *Ultraviolette Strahlen.* 2. Aufl. Walter de Gruyter, Berlin 1949, S. 8
- [23] KAUFMANN, H. P.: *Analyse der Fette und Fettprodukte einschließlich der Wachse, Harze und verwandter Stoffe.* 1. Aufl. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1958, S. 212
- [24] GRUGER, E. H. u. A. L. TAPPEL: *Lipids* 6, 147 (1971)
- [25] WILLS, E. D. u. E. A. WILKINSON: *Radiat. Res.* 31, 732 (1967)
- [26] MEFFERT, H. u. G. REICHMANN: *Acta biol. med. germ.* 28, 667 (1972)
- [27] McCULLOUGH, E. C.: *Physics Med. Biol.* 15, 723 (1970)
- [28] IPPEN, H.: *Fette Seifen AnstrMittel* 70, 669 (1968)
- [29] KOLLMANN, G., N. CASTEL u. B. SHAPIRO: *Int. J. Radiat. Biol.* 18, 587 (1970)

Anschrift des Verfassers: Dr. med. H. MEFFERT, Hautklinik des Bereichs Medizin (Charité) der Humboldt-Universität, 104 Berlin, Schumannstr. 20–21

Summary

H. MEFFERT, Ch. DRESSLER and B. MEFFERT: Lipid peroxidation of human epidermis, dermis and hypodermis in vitro provoked by ultraviolet radiation

Surviving human skin was mechanically separated into epidermis, dermis, and hypodermis and then homogenized. The homogenates have been exposed to ultraviolet radiation of the wavelengths of either 290–320 nm or 254 nm and afterwards the lipid peroxidation has been measured depending on the dose of radiation. The resulting

exponential curves, which are typical of radical reactions, were transformed into straight lines by mathematical method.

After irradiation by 4 minimal erythemadoses (MED) UV-B ($5,87 \cdot 10^{17}$ photons $\cdot \text{cm}^{-2}$; $s = 2,86 \cdot 10^{17}$; $n = 12$) there were measured the concentrations of malondialdehyde which significantly inhibit the respiration of epidermal cells and fibroblasts. Each of the 3 investigated kinds of tissue reached the critical concentration after nearly the same dose of radiation as in general the exponential curves after irradiation by UV-B show minimal differences. The subcutaneous fatty tissue was more peroxidated by UV-C than epidermis and dermis.

These in vitro findings support the thesis that acute (erythema, sunburn, phototoxic and photoallergic reactions) as well as chronic damages caused by sunlight (aging, carcinogenesis) can be mediated by the UV-provoked lipid peroxidation.