

Dem Menschen in die Haut geschaut



Dr. Christian Adlhart,
Leiter Fachgruppe
Funktionelle Materialien und
Nanotechnologie, Dozent,
christian.adlhart@zhaw.ch



Dr. Franziska Fleischli,
wissenschaftliche Mitarbeiterin,
franziska.fleischli@zhaw.ch

Über unsere Haut stehen wir in ständigem Kontakt mit unserer Umwelt. Dabei tauschen wir nicht nur Energie in Form von Strahlung aus, sondern es findet auch ein kontinuierlicher Transfer von Stoffen wie Sauerstoff, Wasser und gelösten Salzen statt. Bei der Anwendung von Sonnencremes, kosmetischen Produkten, Schmerzplastern oder im Umgang mit Chemikalien wollen wir diesen Stoffaustausch gezielt nutzen oder verhindern. Doch wie untersucht man eigentlich den transepidermalen Stoffaustausch?

Klassische Verfahren betreiben chemische Analytik an tierischen oder menschlichen Explantaten, d.h. Gewebestücken, die einem Organismus entnommen wurden. Alternativ werden Methoden angewendet, bei welchen zunächst definierte Substanzen oder Formulierungen am lebenden Organismus – vornehmlich auf die Innenseite der Unterarme – aufgetragen werden. Anschliessend werden mit Hilfe von Klebstreifen die obersten Hautschichten abgenommen und auf das Vorkommen der applizierten Substanzen untersucht. Basierend auf Arbeiten an der Universität Rotterdam entwickelt das Institut für Chemie und Biologische Chemie (ICBC) ein neues nicht invasives Verfahren. Bei diesem Verfahren wird ein Laserstrahl in Mikrometerschritten in die Haut hineinfokussiert und die zurückgestreute Ramanstrahlung wird zur Interpretation der Stoffzusammensetzung genutzt. Die Ramanmessung ist völlig unschädlich und schmerzfrei. Für toxische Substanzen kann man auf lebende Hautmodelle aus rekonstruierter humaner Haut zurückgreifen, die in der Fachgruppe Tissue Engineering am ICBC intensiv erforscht werden.

Nanopartikel in Sonnencremes: Penetration unerwünscht

Moderne Sonnencremes erlauben nicht nur ein Sonnenbad ohne Sonnenbrand, sondern sie sollen unsere Haut auch vor den schädlichen Effekten der UV-Strahlung, wie Alterung und Krebs, schützen. Um das zu erreichen, enthalten Sonnencremes meistens eine Kombination verschiedener UV-Filter. Neben den klassischen Zimtsäurederivaten, die vor allem im kurzwelligen

UVB-Bereich absorbieren und die Rötung der Haut verhindern, werden partikuläre Sonnenfilter im Nanometer-Bereich zum Schutz vor der längerwelligen gefährlichen UVA-Strahlung eingesetzt. Ihr Schutzpotential können diese Nanopartikel natürlich nur entfalten, solange sie einen homogenen Film auf der Oberfläche bilden und nicht in die Haut eindringen. Unsere Untersuchungen zeigen, dass bei der Filmbildung noch Verbesserungspotential herrscht, denn der grösste Teil an Partikeln sammelt sich nutzlos in den feinen Rillen unserer Haut an. Für einige Kosmetikprodukte ist dieser Effekt übrigens sehr erwünscht.

Schmerzmittel: Penetration erwünscht

Tragen wir nach einer Sportverletzung ein Gel mit schmerzstillender Wirkung auf, so spüren wir sofort den kühlenden Effekt des verdampfenden Alkohols. Langfristige Besserung tritt natürlich nur ein, wenn die Wirksubstanz des Schmerzmittels effizient durch die Hornhautbarriere in die Haut penetriert. Deshalb werden vielen Formulierungen Hilfsstoffe zugesetzt, um die Penetration zu beschleunigen. Anhand unserer Ramanuntersuchungen können wir auf sehr einfache Weise verfolgen, wie sich die Penetration von Wirkstoffen in unterschiedlichen Formulierungen verändert.

Nanoverkapselung

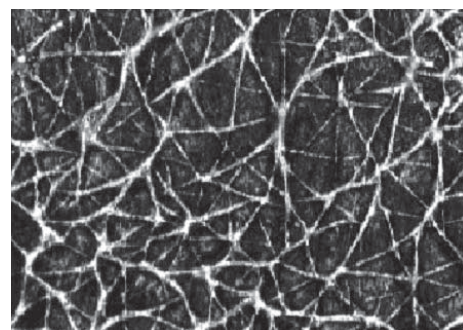
Meist ist es gar nicht so einfach, einen Wirkstoff in eine stabile Creme zu formulieren. Denn oft sind die Wirkstoffe selbst nicht wasserlöslich. Deshalb muss man bei der Wirkstoffformulierung Emulgatoren zusetzen oder die Wirkstoffe werden als Nanotröpfchen liposomal verkapselt. Die Art der Verkapselung oder der Emulgatoren beeinflusst neben den eingesetzten Lösungsmitteln wiederum das Penetrationsverhalten der Wirkstoffe, sodass der Bedarf an unserem einfachen Screeningverfahren zur Wirkstoffpenetration gross ist.

Hautmodelle versus *In-vivo*-Messungen

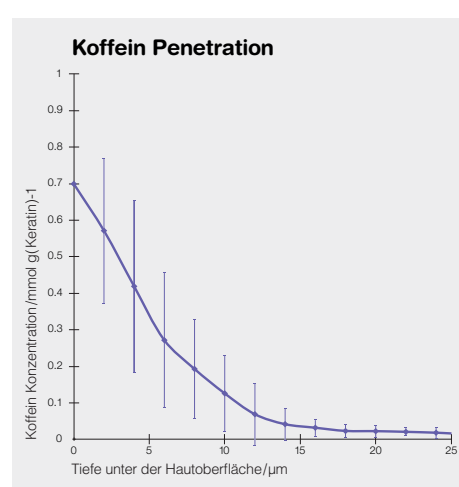
Interessant ist eine solche Messmethode auch für den Bereich Arbeitssicherheit zur Beurteilung von toxischen Verbindungen. Um kritische Verbindungen nicht an Menschen testen zu müssen, greift man gerne auf Hautmodelle zurück. Obwohl sich die Hautmodelle in ihrem

Aufbau kaum von echter Haut unterscheiden, sind gerade die Barriere-Eigenschaften von Hautmodellen und menschlicher Haut ziemlich unterschiedlich. Dies überrascht nicht wirklich, denn auch bei Säugetieren weist die Haut unterschiedliche Barriere-Eigenschaften auf. Über die Differenzierung der basalen Hautzellen wollen wir die Barriere-Eigenschaften der Hautmodelle gezielt steuern.

Zurzeit führen wir zusammen mit der Fachgruppe Tissue Engineering Penetrationsmessungen im Rahmen des KTI-Projekts 10609.1 PFLS-LS durch. Projekte im Bereich Kosmetik sind in Planung.



Mittels Raman-spektroskopie gemessene Verteilung eines partikulären Sonnenfilters auf Haut (Ausschnitt 5 x 3 cm).



Penetration von Koffein in Haut nach oberflächlicher Applikation.