

Feuer und Feuerwehr – wie freie Radikale und Antioxidantien wirken

veröffentlicht in medical Beauty Forum 2019 (2), 20-23

Bei freien Radikalen und Antioxidantien verhält es sich so wie bei Feuer und Feuerwehr: Feuer ist zwar gefährlich, aber unter Kontrolle ist es von Nutzen. An der richtigen Stelle eingesetzt, sorgen Antioxidantien für Schadensbegrenzung. Ein Zuviel ist nutzlos oder sogar kontraproduktiv. Dr. Lautenschläger über die guten und schlechten Seiten von Radikalen und Antioxidantien.

Freie Radikale sind aggressive chemische Individuen, die organische Stoffe in ihrer Umgebung durch Oxidation zerstören. Sind Antioxidantien in der Nähe, so werden diese bevorzugt angegriffen. Dabei verlieren die Radikale ihr schädliches Potential; es entstehen harmlose Reaktionsprodukte. Chemisch-physikalisch findet dabei die Übertragung eines Elektrons vom Antioxidans auf das Radikal statt.

Wo entstehen Radikale?

Antioxidantien können also organische Strukturen vor Radikalen schützen. So weit so gut. Der Körper hält eine Vielzahl von Substanzen bereit, die diese Aufgabe erfüllen, je nachdem – um beim Bild der Feuerwehr zu bleiben – ob im Einzelfall Wasser, ein Pulverlöcher oder Schaum benötigt wird. Mit anderen Worten, die Radikale sind höchst unterschiedlich, was ihre Entstehung, ihren Aufbau und ihre Zerstörungsenergie betrifft.

Viele radikalische Reaktionen laufen im Körper ab, insbesondere bei der Energieerzeugung in den Mitochondrien, den Kraftwerken der Zellen. Dabei werden Fettsäuren oder Glucose oxidiert und letztendlich zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut. Das Ganze geschieht enzymatisch kontrolliert wie in einem Ofen, der auf verschiedene Brennstoffe ausgelegt ist. Die Radikalerzeugung und die Brennerleistung steigen naturgemäß mit schwerer körperlicher Arbeit und bei sportlicher Betätigung an.

Anders ist die Situation bei der Phagozytose, der radikalischen Vernichtung von Mikroorganismen und unerwünschten Fremdkörpern, die in den Körper eindringen. Diesen Vorgang nennt man auch "**oxidativen Burst**". Wenn er voll im Gange ist, steigt die Körpertemperatur. Wir bekommen **Fieber**. Fieber ist das Symptom für ein bestens funktionierendes Abwehrsystem. Entsprechend zeigen Studien, dass die Auseinandersetzung des Körpers mit einem Infekt viel länger dauert, wenn fiebersenkende Mittel angewandt werden. Sie sind da-

her nur im Notfall sinnvoll. Es hat sich darüber hinaus herausgestellt, dass durch hohes Fieber oder künstlich herbeigeführte Überhitzung des Körpers (Hyperthermie) auch interne, entartete Zellen vernichtet werden. Diese gewissermaßen körpereigene **Chemotherapie** kann bei Krebserkrankungen sogar zu Spontanheilungen führen. Konventionelle, durch Medikamente induzierte Chemotherapien funktionieren nicht anders, sie erzeugen Radikale, die die empfindlicheren Krebszellen bevorzugt angreifen. In dieser Situation sind hohe Dosen von Antioxidantien in Form von Nahrungsergänzungsmitteln kontraproduktiv und können die Chemotherapie zunichtemachen.

Die Bildung von Radikalen findet auch statt bei

- äußerlicher Behandlung von Entzündungen durch Infrarot-Bestrahlung,
- der Interaktion von LED-Blaulicht mit bakteriellen Stoffwechselprodukten im Falle jugendlicher Akne oder
- der Zerstörung von Tumorzellen mittels LED-Rotlicht und photosensibilisierender 5-Aminolävulinsäure in der photodynamischen Therapie (PDT).

Die Beispiele zeigen, dass niedrigenergetische Strahlung für Heilungen durchaus nützlich sein kann, während hohe Energie (Sonnenstrahlung) und damit verbundene oxidative Prozesse unter anderem die Haut vorzeitig altern lassen. Arznei-, Stoffwechsel- und Fremdstoffe etc. werden ebenfalls mittels Oxidation entgiftet und über die Niere ausgeschieden.

Eine weitere interne Quelle von Radikalen ist die Signalübertragung. Zum Repertoire gehört hier neben Sauerstoffradikalen auch das Stickstoffoxid (NO), das in der Diesel-Diskussion eine unrühmliche Rolle spielt.

Externe Quellen

Exogen entstehen Radikale durch Strahlung (Sonne, Weltraumstrahlung) auf der Haut – ein Vorgang, der unter anderem zur Melanin-Bil-

dung führt und in der Folge einen Schutz gegen die Strahlung aufbaut. Melanin ist der perfekte UV-Filter. Es wandelt Sonnenstrahlung hundertprozentig in Wärme um, ohne dass weitere Radikale entstehen. Allerdings darf man das Melanin nicht überfordern. Daher sind eine langsame Gewöhnung und bei höherer Strahlenbelastung Sonnenschutzmittel mit UV-Filtern sinnvoll, um Hautschäden wie z. B. Melanome und aktinischen Keratosen zu vermeiden. Die vollständige Unterbindung der Melaninbildung rund um die Uhr durch UV-Filter und Antioxidantien ist dagegen wenig zielführend.

Strahlung durch Radionuklide erzeugt ebenfalls Radikale. Extern ist für die Haut hauptsächlich γ -Strahlung von Bedeutung, insbesondere wenn die Haut das Durchgangsorgan bei Bestrahlungen ist. Neben der Anwendung von Fettstoffen ist dann die Erhaltung des NMF (Natural Moisturizing Factor) in Form von Aminosäuren und Harnstoff wichtig, da sie nicht nur Feuchte binden, sondern wie Antioxidantien auch Radikale abfangen können ("**Radical Scavenging**"). Sie reagieren vor allem auch mit den atmosphärischen Stickstoffoxidradikalen NO und NO₂ unter Bildung von elementarem Stickstoff und körpereigenen Alpha-Hydroxysäuren ab.

Katalysatoren für die Bildung von Radikalen bei Strahlung und thermischer Belastung sind Spuren von Schwermetallen wie Eisen, die naturgemäß durch Staub auf die Haut und bei der Verwendung von Tiegeln auch leicht in Kosmetika gelangen und dadurch deren Verderb beschleunigen. Daher trifft man in diesen Präparaten häufig Komplexbildner wie z. B. Phosphate, Zitronensäure und EDTA als Hilfsstoffe an, die Schwermetalle wie Eisen binden und inaktivieren. Das besonders stark wirkende EDTA ist allerdings wegen seiner Schwerabbaubarkeit und der Bindung von physiologischem Eisen in die Diskussion geraten.

Radikale entstehen nicht nur in den Verbrennungsmaschinen von Kraftfahrzeugen, Schiffen und Flugzeugen, sondern auch in großem Maßstab in der Natur durch das Zusammenspiel von Pflanzenemissionen und Sonnenstrahlung sowie durch elektrische Entladungen und Smog-Wetterlagen.

Schutzmechanismen

Radikale werden mit anderen reaktiven Sauerstoffderivaten unter dem Begriff "**Reactive Oxygen Species**" (ROS) sowie – wenn sie sich vom Stickstoff ableiten – unter "**Reactive Nitrogen Species**" (RNS) zusammengefasst. Die wichtigsten ROS sind das Hydroxyl-Radikal, das Hydroperoxid-Anion alias Superoxid-Anion, Wasserstoffperoxid, Singulett-Sauerstoff,

Ozon sowie organische Hydroperoxide, Peroxy- und Alkoxy-Radikale. Letztere entstehen bei der Oxidation von Fettstoffen (Lipiden). Zu den RNS zählt man das Stickstoffmonoxid (NO) sowie das Peroxynitrit-Anion.

Der Aufzählung an reaktiven Verbindungen kann man entnehmen, dass der Mensch wie alle anderen lebenden Organismen seit jeher einem Mix von ROS und RNS ausgesetzt war und offensichtlich effiziente Schutzmechanismen entwickelt hat, damit interne und externe Radikale so wenig Schaden wie möglich anrichten. Wenn also etwas aus dem Ruder läuft, stehen physiologische Antioxidantien in einem fein abgestimmten Gleichgewicht zur Verfügung.

Darunter befinden sich selektive Antioxidantien, die zum internen Schutz auf ein bestimmtes ROS spezialisiert sind, und unspezifisch wirkende Stoffe, die eher für die externe Verteidigung gegen eine Vielzahl unterschiedlicher Radikale zuständig sind.

Selektiv wirken vor allem Enzyme. Beispielsweise überführt die Superoxiddismutase (SOD) Hydroperoxid-Anionen in Wasserstoffperoxid. Die selenhaltige Glutathionperoxidase (GPX) erzeugt aus Wasserstoffperoxid Wasser. Die Katalase (CAT) reagiert mit Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff. Dann gibt es noch die Oxidoreduktasen wie das Thioredoxin (TXN), die bei bestimmten Stoffwechsellvorgängen sowohl reduzierend und radikalbindend als auch oxidierend wirken können.

Zu den unspezifischen Antioxidantien gehören unter anderem Carotinoide, die Vitamine C, E sowie K und Coenzym Q₁₀ in ihren jeweils reduzierten Hydrochinon-Formen, die Aminosäuren des NMF der Haut, Fettsäureamide, Harnsäure, Harnstoff, Saccharide und deren Derivate wie z. B. auch Hyaluronsäure.

Ausnahmesituationen

Bei Überforderung der körpereigenen Antioxidantien, z. B. durch lokale äußerliche UV-Strahlung bei unzureichendem Schutz durch Melanin, entstehen Schäden an Fettstoffen durch "**Lipidperoxidation**" oder Proteinen durch "**Proteinoxidation**". Entzündungsprozesse und Hautveränderungen bis hin zu Karzinomen können die Folge sein. Ebenso lassen sich Alterungserscheinungen auf entsprechende DNA-Schäden zurückführen.

Je nach Ursache spricht man von "**Oxidativem Stress**", wenn ROS die Auslöser sind, oder von "**Nitrosativem Stress**", wenn RNS beteiligt sind. Weniger bekannt ist der "**Reduktive Stress**", der bei einem Mangel an physiologischem ROS und einem Überangebot körperlicher Antioxidantien entsteht. Reduktiver Stress wird bei Formen der **Hypoxie**, also der Sauerstoffunterversorgung des Herzens, der Leber

(z. B. bei Alkoholvergiftung) und degenerativen Erkrankungen vermutet. In diesen extremen Fällen wird das starke körperliche Antioxidans NADH (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid) durch den Entzug von Elektronen entschärft, indem ohne ROS-Beteiligung aus den Methylgruppen bestimmter physiologischer Stoffe, wie z. B. dem Phosphatidylcholin, Methan erzeugt wird.

Nahrungsergänzungsmittel (online von medical Beauty Forum publiziert)

Der Körper verfügt demnach über ein fein abgestimmtes Gleichgewicht von ROS, RNS und physiologischen Antioxidantien, das sich den gestellten Anforderungen automatisch anpasst. Z. B. wird bei Sporttreibenden eine erhöhte Bildung an ROS festgestellt. Gleichzeitig werden aber auch die Schutzmechanismen in den Zellen gegen ROS intensiviert. Die Lebenserwartung wird durch Ausdauersport erhöht, der Alterungsprozess signifikant verzögert und das Immunsystem mobilisiert.

Die dabei zu beobachtende Prävention von Diabetes wird durch die Aufnahme externer Antioxidantien teilweise oder ganz aufgehoben. Darüber hinaus zeigen zahlreiche Studien, dass Antioxidantien in Form von Nahrungsergänzungsmitteln bei ausgewogener Ernährung mehr oder weniger nutzlos sind, unabhängig davon, ob es sich um Vitamine, Polyphenole wie Flavonoide und Isoflavonoide oder Schwefelverbindungen wie L-Cystein und α -Liponsäure handelt, wenn sie nicht aufgrund einer Multifunktionalität noch andere Wirkungen entfalten.

Nicht nur das, es besteht Grund zur Annahme, dass manche hochdosierten Antioxidantien wie Vitamin E und Carotinoide auf Dauer sogar Tumore und andere Krankheiten fördern. Die Hauptursache scheint die undifferenzierte Unterdrückung nicht nur der schädigenden, sondern auch der nützlichen Eigenschaften der ROS, insbesondere der Signalübertragung, zu sein.

Prävention in der Hautpflege

Atmosphärische Radikale werden unter normalen Umständen durch den oben genannten, hautinternen NMF abgefangen. Ist ein oxidativer Stress zu erwarten, wie z. B. eine Sonnenbelastung, sind präventiv vor allem UV-Filter von Nutzen und weniger die Antioxidantien, da sie unter diesen Bedingungen (Sauerstoff & Strahlung) im Gegensatz zu den UV-Filtern sehr schnell abgebaut werden. Man müsste daher sehr hohe Konzentrationen einsetzen, die wiederum keinen Sinn machen, da Antioxidantien, wie z. B. Vitamin E, unter diesen Bedingungen eigene **Radikalkettenreaktionen**

auslösen und dann im Gegenteil sogar prooxidativ wirken.

Essenzielle Fettsäuren nativer Öle sind beliebte Bestandteile von Hautpflegemitteln, da sie antientzündlich wirken und die darin befindliche, besonders häufige Linolsäure ein Ceramid-I-Substrat darstellt. Sie unterliegen aber leicht der bereits erwähnten **Lipidperoxidation** und müssen daher entweder tagsüber bei Sonne durch den Zusatz von Antioxidantien wie Vitamin E und C geschützt werden oder sollten besser abends ohne oder nur mit geringen Anteilen von Antioxidantien appliziert werden.

ROS in der Therapie

Während hochenergetische Ultraviolettstrahlen (Sonne) und γ -Strahlung ernste Zell-Schäden bzw. Nebenwirkungen bewirken, regen Strahlentherapien mit verhältnismäßig niedrigenergetischen Dosierungen und der damit verbundenen Radikalbildung den Organismus zu wertvollen **Reparatur- und Regenerationsleistungen** an. Eine molekulare Alternative stellen dazu artifizielle ROS dar. Beispiele sind der Einsatz von Benzoylperoxid in der Aknetherapie und ozonisierte native Öle gegen Infekte, Mykosen und zur Desinfektion. Physikalische Ganzkörper- und lokale Hyperthermien, die ähnlich dem Fieber die Radikalbildung erhöhen, konnten sich nicht durchsetzen. Hier ist es offensichtlich beim alten Hausmittel geblieben, bei Infekten ein heißes Bad zu nehmen.

Im Übrigen ist die lokale, postinflammatorische Hyperpigmentierung (PIH) ein sichtbares Indiz für die Beteiligung von Radikalen an den **Heilungsprozessen** und der damit verbundenen Melaninbildung. Das Gegenteil gibt es aber auch: Bei Vitiligo ist der Wasserstoffperoxidhaushalt – unter anderem durch niedrige Katalase-Konzentrationen in der Haut – gestört. Dabei liegt ein oxidativer, ggfs. auch nitrosativer Stress vor, der die Bildung von Melanin ausbremst. Antioxidantien sind in diesem Fall völlig wirkungslos, da sie zwar auf ROS einwirken könnten, gleichzeitig aber die Tyrosinase-Aktivität unterbinden.

Ungeklärt sind die Wirkungen der Antioxidantien von Hautpflegemitteln auf das lebenswichtige **Mikrobiom** der Haut und deren Oxidoreduktasen, die beispielsweise durch Oxidation Säuren erzeugen, die den sauren pH der Haut gewährleisten. Ähnlich wie bei Konservierungsstoffen können dadurch möglicherweise unerwünschte Selektionen eintreten.

Dr. Hans Lautenschläger