

Saskia Gina Ehrlich

## **Über die Problematik, eine Dissertationsschrift abzufassen, ohne formale Fehler zu begehen**

Promotionsfach: Hygiene, Infektiologie, medizinische Mikrobiologie

Doktorvater: Priv. Doz. Dr. rer. nat. Lothar Erdinger

Xenoöstrogene sind Stoffe mit hormonartiger Wirkung, die nicht natürlichen Ursprungs sind. Stoffe mit östrogenem Potential wurden zunächst in Wasserproben nachgewiesen, wobei die Wirkung bestimmten Pestiziden zugeordnet werden konnte. Neuere Arbeiten zeigen, dass zu den Xenoöstrogenen auch UV-Filter und Konservierungsstoffe aus Kosmetika und anderen Hautpflegeprodukten zählen, die direkt mit dem menschlichen Körper in dauerhafte Berührung kommen und deren Wirkungspotential daher gut bekannt sein sollte. Mit dieser Arbeit soll hierzu ein Beitrag geleistet werden.

Die Auswahl der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten potentiellen Xenoöstrogene erfolgte anhand ihrer molekularen Struktur und der bereits existierenden Untersuchungen zur Wirkung von Xenoestrogenen aus UV-Filtern.

Zu den ausgewählten Verbindungen gehörten die UV-Filter Octyl-methoxycinnamate (OMC), Butylhydroxytoluenen (BHT), 4-Methyl-Benzyliden-Camphor (4-MBC), Homosalat und Benzophenon 3. Die östrogene Wirkung dieser Verbindungen wurde in einem Biostestverfahren (Yeast Estrogen Screen Assay (YES-Assay)) untersucht, das zu diesem Zweck an die Fragestellung adaptiert werden musste. Es handelt sich hierbei um ein Verfahren, bei dem Hefezellen verwendet werden, in denen ein menschlicher Östrogenrezeptor exprimiert wird. Die Aktivierung des Rezeptors wird dabei durch eine Farbreaktion angezeigt und kann quantitativ gemessen werden. Bis auf die Stoffe Homosalat und OMC zeigten alle untersuchten Substanzen im YES-Assay östrogenes Potential.

Auch die nach ihrer Struktur ausgewählten Konservierungsstoffe Methylparaben, Propylparaben und Butylparaben wurden im genannten Testverfahren untersucht und auch hier ergaben sich positive Ergebnisse im YES-Assay.

Ein wichtiges Ziel der Arbeit war es daneben, Interaktionen zwischen mehreren in einer Zubereitung vorkommenden Substanzen zu untersuchen. Insgesamt wurden acht Mischungen aus zwei bis fünf der im YES-positiven Substanzen mit dem gleichen Testverfahren untersucht und ihre Wirkschwelle ermittelt, um sie mit der Summe der Wirkung der

Einzelverbindungen vergleichen zu können. Die Ergebnisse weisen auf eine gegenseitige Verstärkung der Affinität der Liganden an den Rezeptor in der Mischung hin.

Zur realitätsnahen Untersuchung von Produkten, die auf der Haut angewendet werden, war im nächsten Schritt die Entwicklung einer geeigneten Extraktionsmethode aus Emulsionen notwendig. Modifiziert wurde eine in unserer Arbeitsgruppe etablierte Methode zur Probenahme lipophiler Substanzen in Gewässern. Diese Methode ermöglichte es, die lipophilen Inhaltsstoffe der untersuchten Sonnencremes so zu extrahieren und zu reinigen, dass ihr östrogenes in-vitro-Potential gemessen werden konnte. Daneben wurden die Inhaltsstoffe dieser Extrakte durch Kapillargaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie (GC/MS) identifiziert. Insgesamt wurden mit dieser Methode sechs Sonnencremes extrahiert und untersucht, davon zeigten fünf östrogenes Potential.

Blut besitzt aus physikalisch-chemischer Sicht ebenfalls die Eigenschaften einer Emulsion. Zur Untersuchung, ob das entwickelte Membranverfahren auch zur Extraktion von Xenööstrogenen aus Blut verwendet werden kann, wurden weitere Untersuchungen durchgeführt. Hierzu wurden Proben exemplarisch mit verschiedenen zuvor untersuchten UV-Filtern aufgestockt und aus diesem Standardmaterial durch die Membranextraktionsmethode zurückextrahiert. In den Extrakten wurden alle fünf verwendeten UV-Filter durch GC/MS eindeutig identifiziert.

Die Bewertung der gesundheitlichen Relevanz dieser Stoffe, gerade für Kleinstkinder und anderen Risikogruppen, kann aus dieser Arbeit nicht abgeleitet werden. Da diese Fragen jedoch in Anbetracht der Tatsache, dass Sonnencremes und andere Hautpflegemittel, in denen die hier im Mittelpunkt stehenden Verbindungen vorkommen, häufig in großen Mengen appliziert werden, sollte in weiteren Untersuchungen die daraus resultierenden Effekte sorgfältig untersucht werden.