



# Beschermende werking van zonnebrandproducten tegen UV-geïnduceerde immuunsuppressie

Promotie van  
R.G. van der Molen

## Samenvatting

Op donderdag 7 september 2000 promoveerde Mw. Drs. R.G. van der Molen op het door het Preventiefonds gesubsidieerde onderwerp: 'Beschermende werking van zonnebrandproducten tegen UV-geïnduceerde immuunsuppressie', onder promotor prof. dr. F.H.J. Claas en co-promotoren dr. A.M. Mommaas en dr. H.K. Koerten aan de Rijksuniversiteit Leiden. Het promotie-onderzoek is uitgevoerd aan het Centrum voor Elektronenmicroscopie, Leids Universitair Medisch Centrum. Hieronder zijn de voornaamste conclusies uit haar proefschriftonderzoek weergegeven.

(*Ned Tijdschr Allergie 2001;3:143-144*)

## Inleiding

Het is alom bekend dat blootstelling aan teveel zonlicht schadelijk kan zijn voor de gezondheid. Het bekendste effect van zonlicht is verbranding van de huid, maar daarnaast kan het ook huidveroudering, huidkanker en onderdrukking van het immuunsysteem tot gevolg hebben. Met name het ultraviolet B (UV-B: 280-320nm) gedeelte van het zonnespectrum is verantwoordelijk voor de schadelijke effecten. Het effect van UV licht op het immuunsysteem uit zich in een verlaagde afweer tegen zowel kwaadaardige tumorcellen als schadelijke micro-organismen (virussen, bacteriën, schimmels). Experimenteel is aangetoond dat blootstelling aan UV licht, afhankelijk van de dosis en het gevolgde protocol, zowel lokaal in de huid als systemische immuunsuppressie kan veroorzaken.

Zonnebrandcrèmes zijn ontwikkeld om de mens te beschermen tegen verbranding. De sterkte wordt aangegeven met de beschermingsfactor. In de literatuur zijn echter tegenstrijdige resultaten beschreven met betrekking tot de bescherming van zonnebrandcrèmes tegen het effect van UV licht op het immuunsysteem. Die onduidelijkheid wordt onder andere veroorzaakt doordat het mechanisme van UV-geïnduceerde immuunsuppressie zeer complex is. Verder worden immunologische uitleessystemen gebruikt die niet altijd even relevant zijn voor de alledaagse praktijk.

## Onderzoeksvragen

In deze studie is bepaald in welke mate verschillende typen zonnebrandcrèmes bescherming kunnen bieden tegen UV-geïnduceerde immuunsuppressie en wat een goed uitleessysteem is om dit te bepalen. Verder was het onderzoek gericht op een metaaloxide (titaniumdioxide-TiO<sub>2</sub>-deeltjes) bevattende, anorganische zonnebrandcrème als alternatief voor organische zonnebrandcrèmes. Een mogelijke verklaring voor het falen van met name organische zonnebrandcrèmes in de bescherming tegen UV-geïnduceerde immuunsuppressie is namelijk de mogelijkheid van deze zonnebrandcrèmes om de huid in te trekken en onder het stratum corneum terecht te komen, zodat ze mogelijk niet meer voldoende kunnen beschermen tegen de interactie van UV licht met bepaalde moleculen in dit stratum corneum. De metaaldeeltjes in anorganische zonnebrandcrèmes zijn relatief groot en blijven daardoor op de huid liggen, zodat ze beter zouden kunnen beschermen tegen alle effecten van UV-straling.

Tijdens het onderzoek zijn een aantal verschillende uitleessystemen bestudeerd, zoals de UV-geïnduceerde omzetting van trans-urocaanzuur (UCA) naar cis-UCA in de bovenste lagen van de huid. Van cis-UCA is bekend dat het een belangrijke rol speelt bij UV-geïnduceerde immuunsuppressie. Een nadeel van zojuist genoemde en andere uitleessystemen is dat ze slechts indirect informatie geven

over de beschermende werking van zonnebrandcrèmes tegen de onderdrukking van het immuunsysteem. Met andere woorden, het is niet duidelijk wat er gebeurt als men is blootgesteld aan UV licht en kort daarop bijvoorbeeld een infectie oploopt. Om het effect van UV licht op een primaire immuunrespons te onderzoeken, werd gebruik gemaakt van een proefdiermodel.

### Bescherming tegen UV-geïnduceerde weerstandsverlaging voor een systemische herpes simplex virus (HSV) infectie bij de rat

Ratten werden op 7 achtereenvolgende dagen belicht met een dosis UV-B mét of zonder de aanwezigheid van een zonnebrandcrème. Na de laatste belichting werden de ratten intranasaal geïnfecteerd met HSV en gedurende 6 dagen onderzocht op de aanwezigheid van klinische symptomen. In de controle groep (niet UV belicht, maar wél HSV geïnfecteerd) vertoonde slechts een laag percentage van de dieren ziekteverschijnselen, vergeleken met een hoog percentage dieren in de groep die aan UV licht was blootgesteld vóór infectie. Een TiO<sub>2</sub>-bevattende zonnebrandcrème (factor 10) kon volledig beschermen tegen het effect van UV-straling. Een organische zonnebrandcrème, met dezelfde beschermingsfactor van 10, bood slechts gedeeltelijke bescherming tegen het effect van UV-B en de daaropvolgende klinische symptomen van HSV.

### Effect van UV licht op een secundaire immuunrespons tegen HSV in een humaan model

Parallel aan de primaire immuunrespons in een diermodel is gekeken naar het effect van UV licht op een secundaire immuunrespons in een humaan model. Een deel van de onderarm van vrijwilligers (seropositief voor HSV) werd blootgesteld aan UV-B op 4 achtereenvolgende dagen. Vervolgens werden stukjes huid verzameld en werd tevens bloed afgenomen van dezelfde vrijwilligers. De huidcellen werden in kweek gebracht met de autologe T-cellen in aanwezigheid van het HSV. Huidcellen afkomstig van de bestraalde huid bleken een verminderde capaciteit te hebben om de T-cellen aan te zetten tot deling in aanwezigheid van het HSV, in vergelijking met de huidcellen van de niet-bestraalde huid, die daartoe wél in staat waren. In een pilot experiment werd verder volledige bescherming door een TiO<sub>2</sub>-bevattende zonnebrandcrème (beschermingsfactor 10) gevonden tegen de onderdrukking van de HSV-respons.

### Discussie en conclusie

In de toekomst moet nog verder onderzocht worden in hoeverre deze laatste *in vitro* experimenten relevant zijn voor de *in vitro* situatie. Het combineren van data uit de dierexperimenten met de humane experimenten is niet direct mogelijk omdat in het ene geval naar een primaire immuunrespons gekeken werd en in het andere geval naar een secundaire immuunrespons. Daarom zou een toekomstig onderzoek zich moeten richten op een secundaire immuunrespons in de rat om te onderzoeken of de *in vitro* humane resultaten kunnen worden gekoppeld aan klinische parameters. Ideaal zou zijn een langdurige epidemiologische studie die het effect van levenslange zonnebrandcrème applicatie en de incidentie van infecties en huidkanker zou omvatten. Samengevat kan gesteld worden dat de resultaten uit het proefschrift aangeven dat TiO<sub>2</sub>-bevattende zonnebrandcrèmes veelbelovende kandidaten zijn om bescherming te bieden tegen UV-geïnduceerde immuunsuppressie.

#### Correspondentie-adres promovenda:

Mw. Dr. R.G. van der Molen,  
post-doctoraal onderzoeker

Department of Medical Microbiology  
The University of Edinburgh Medical School  
Teviot Place  
Edinburgh, EH8 9AG  
UK  
Tel: (+44) 0131-650 3167  
Fax: (+44) 0131-650 6531  
E-mail: RG.Vandermolen@ed.ac.uk