

# 1 Einleitung und Zielsetzung

Maligne Hauterkrankungen haben in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Das ist nicht nur auf die Verminderung der Ozonschicht zurückzuführen, die einen Großteil der UV-Strahlung filtert, sondern vor allem auf das veränderte Freizeitverhalten, das zu einer erhöhten UV-Exposition führt [6]. In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, daß durch UV-Bestrahlung in der Haut freie Radikale entstehen, die mit verschiedenen Molekülen in der Haut wechselwirken und so zur Carcinogenese führen können [45]. Vorstufen der malignen Hauterkrankungen sind Schäden auf molekularer Ebene, die sich u. a. in der vorzeitigen Hautalterung, dem sogenannten Photoaging, bemerkbar machen [52]. Ebenfalls konnte eine Beteiligung freier Radikale an der Entstehung der polymorphen Lichtdermatose (PLD) nachgewiesen werden [101].

In dem Maß, in dem das Bewußtsein der Bevölkerung für diese Problematik steigt, hat sich auch die Kosmetikindustrie dieser Frage gewidmet. In Kosmetika werden verschiedene Antioxidantien eingesetzt, welche die durch UV-Strahlung entstehenden Radikale abfangen und die Strukturen in der Haut schützen sollen. Eingesetzt werden z. B. Vitamin A, E und C (Synergie STOP, Laboratoires Garnier), Coenzym Q10 (Nivea Visage Anti-Falten Q10, Beiersdorf) in Kombination mit UV-Filtern (LightSource, Estee Lauder). Besonders Flavonoide sind in den Mittelpunkt des Interesses gerückt, die in Pflanzen als UV-Filter dienen [68] und deren antioxidative Eigenschaften umfassend untersucht wurden [145]. Diese Eigenschaften werden z. B. in Eucerin Gel-Creme Phase 1 und Nivea Visage Complete Protection (beides Beiersdorf) genutzt, die u. a. den synthetischen Wirkstoff  $\alpha$ -Glucosylrutin enthalten. Eucerin Gel-Creme 1 erwies sich in Untersuchungen von HADSHIEW wirksam bei der Prophylaxe der PLD [63].

Neben isolierten Wirkstoffen kommen auch pflanzliche Extrakte mit antioxidativer Wirkung zum Einsatz. Der Vorteil von Extrakten gegenüber isolierten Substanzen ist zum einen die häufig bessere Wasserlöslichkeit, zum anderen aber auch der synergistische Effekt verschiedener Komponenten [44]. Das prominenteste Beispiel ist der Grüntee-Extrakt mit u. a. Catechin und Epicatechin, die beide zur Gruppe der Flavonole gehören. Für einen solchen Extrakt konnte an Mäusen in vivo eine Verringerung UV-induzierter oxidativer Schäden gezeigt werden [81]. Kosmetisch eingesetzt werden auch ebenfalls flavanolhaltige Extrakte aus Traubensamen (z. B. in Plénitude Activ Futur, L'Oréal). Strukturell verschiedene Flavonoide unterscheiden sich auch in ihrem antioxidativen Wirkungsgrad. In verschiedenen Untersuchungen zeigten sich Flavonole den Flavanolen überlegen [145]. Deswegen soll versucht werden, einen Extrakt aus einer Flavonol-reichen Pflanze zu etablieren. Eine solche Pflanze ist Buchweizen (*Fagopyrum esculentum*), die besonders im Kraut einen hohen Anteil an Quercetin-glykosiden enthält [65]. Eine Recherche ergab, daß kommerziell erhältliche Extrakte aus Buchweizen nur einen geringen Flavonoid-Gehalt von ca. 10 % aufweisen.

In dieser Arbeit sollen folgende Aufgabenstellungen bearbeitet werden:

- Entwicklung und phytochemische Charakterisierung eines flavonoidreichen Extraktes aus *Herba Fagopyri*, dessen Herstellung einfach und kostengünstig ist und sich später ohne größere Probleme in den Industriemaßstab überführen läßt (Kapitel 4.1)
- Untersuchung des gewonnenen Extraktes auf eventuell toxische Eigenschaften (Kapitel 4.2)
- Nachweis der Wirksamkeit des Extraktes in-vitro (Kapitel 4.3)
- Beurteilung der Photostabilität (Kapitel 4.4)
- Arbeiten zur Galenik und Stabilität in topischen Formulierungen (Standardvehikel und Mikroemulsionen) (Kapitel 4.5)
- Biopharmazeutische Charakterisierung der Formulierungen in Bezug auf Freisetzung und Penetration in Humanhaut ex-vivo (Kapitel 4.6)