

6. Zusammenfassung

6. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde *in vitro* an humanen Keratinozyten das genotoxische Potential von therapeutisch äquivalenten Dosen einer Schmalspektrum-UVB gegenüber einer Breitspektrum-UVB Bestrahlung getestet. Dieses erfolgte mit der Etablierung des Mikronukleustests in der erweiterten Form der Zytokinese-Block Technik an humanen Keratinozyten.

Hintergrund ist der zunehmende Einsatz, der in den achtziger Jahren entwickelten Schmalspektrum-UVB Therapie (311 nm). Sie ist heute eine feste Säule der Phototherapie und verdrängt zunehmend die herkömmliche Anwendung von Breitspektrum-UVB. Da zum Erreichen vergleichender Effekte mit der Schmalspektrum-UVB-Bestrahlung 10 -fach höhere Bestrahlungsdosen als bei einer Breitband-UVB-Bestrahlung benötigt werden, stellte sich die Frage, ob auch UV-induzierte DNS-Schäden in erhöhtem Maße zu erwarten sind.

Anhand der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei beiden UVB-Bestrahlungsspektren ein dosisabhängiger und signifikanter Anstieg der DNS-Schäden in Form von Mikronuklei zu beobachten war. Dieser zeigte sich jedoch ausgeprägter bei der Breitband-UVB-Bestrahlung. Weiterhin konnte eine deutliche dosisabhängige Reduktion der Proliferationsrate der Keratinozyten bei beiden UVB Bestrahlungen gezeigt werden. Auch hier zeigt die Breitband-UVB-Bestrahlung ein stärker DNS schädigendes Potential als die Schmalspektrum-UVB Bestrahlung. Da die kürzeren Wellenlängen des breiten UVB-Spektrums, von 280-302 nm, insbesondere für die Induktion von Pyrimidin-Dimeren verantwortlich sind und dem Absorptionsspektrum der DNS (230-300 nm) entsprechen, scheinen diese im Schmalspektrum-UVB fehlenden Wellenlängen dafür verantwortlich zu sein, dass es trotz einer 10 -fach höheren Dosierung alters-unabhängig zu einem geringeren DNS-Schadenspotential nach einer Schmalspektrum-UVB-Bestrahlung kommt.

Bei der Breitband-UVB-Bestrahlung fiel weiterhin nach der Exposition mit höheren UV-Bestrahlungsdosen eine mit zunehmendem Alter tendenzielle Abnahme der Mikronukleusbildung auf. Da speziell Wellenlängen von 295-305 nm durch die vermehrte Induktion von Photoprodukten auch zu einem Zell-Zyklus Arrest führen können, ist es denkbar, dass diese Reparaturphase altersabhängig verzögert stattfindet und somit eine verminderte Anzahl an Mikronuklei und an Kernteilungen (NDI) beobachtet werden konnten. Weiterhin ist die Abnahme der

6. Zusammenfassung

Mikronukleusanzahl durch eine altersabhängig verminderte DNS-Reparatur und Proliferationskapazität denkbar. Diese würde ebenfalls einen Rückgang der Mikronukleus- und der Kernteilungsrate (NDI) erklären.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Schmalspektrum-UVB-Bestrahlung der Breitband-UVB-Behandlung nicht nur therapeutisch überlegen ist, sondern auch das geringere DNS-Schadenspotential einen zunehmenden Einsatz dieser Phototherapieform rechtfertigt. Im Bezug auf den Mikronukleustest lässt sich abschließend sagen, dass sich dieser problemlos auch an weiteren Zelllinien wie Keratinozyten etablieren lässt. Durch die Möglichkeit der Bestimmung von spontan entstandenen DNS-Schäden kann der Mikronukleustest eventuell eine wichtige Rolle im Rahmen eines Bio-Monitoring zur Erfassung endogener und exogener Einflüsse auf das Genom der Zelle einnehmen.