

6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, über welchen Mechanismus α -Tocopherol seine Wirkung in Hautzellen entfaltet. Dazu wurde α -Tocopherol allein und in Kombination mit Ascorbinsäure zu kultivierten HaCaT-Keratinocyten gegeben, bevor die Zellen UVA-Licht ausgesetzt wurden. In dieser Arbeit wurde einerseits die Wirkung dieser Antioxidantien auf NF- κ B/I- κ B und andererseits die Wirkung über die Stabilisierung der Lipidmembran der Keratinocyten durch das Abfangen von Peroxid-Radikalen untersucht. Des Weiteren erfolgte ein Vergleich der Wirkung von α -Tocopherol mit verschiedenen Tocopherol-Derivaten (Trolox, α -Tocopherol-Acetat und α -Tocopherol-Succinat).

Folgende Methoden wurden verwendet: a) Evaluation der NF- κ B-Bindungsaktivität mit dem electrophoretic mobility shift assay (EMSA), b) Analyse der I- κ B-Aktivität mit dem Western Blot und c) Untersuchung der Lipidperoxidation durch die Evaluation der thiobarbitursäure-reaktiven Substanzen (TBARS).

Wesentliche Ergebnisse dieser Arbeit waren:

- 1) Nach einer Bestrahlung der HaCaT-Keratinocyten mit 1 J/cm^2 UVA-Licht ergab sich eine signifikante Erhöhung der NF- κ B-Bindungsaktivität im Vergleich zur unbestrahlten Kontrolle. Die Supplementation der HaCaT-Keratinocyten mit α -Tocopherol, Trolox, α -Tocopherol-Acetat bzw. α -Tocopherol-Succinat 24 Stunden vor der Bestrahlung ergab keine signifikante Beeinflussung der NF- κ B-Bindungsaktivität im Vergleich zur nicht-supplementierten Kontrolle.
- 2) Eine Supplementation der HaCaT-Keratinocyten mit Ascorbinsäure in Kombination mit Trolox, α -Tocopherol-Acetat bzw. α -Tocopherol-Succinat führte zu einer signifikanten Hemmung der NF- κ B-Bindungsaktivität nach einer UVA-Bestrahlung mit 1 J/cm^2 im Vergleich zur nicht-supplementierten Kontrolle. Dabei ergab sich eine stärkere Wirkung von Ascorbinsäure in Kombination mit α -Tocopherol-Succinat als in Kombination mit Trolox bzw. α -Tocopherol-Acetat. Die Kombination von Ascorbinsäure und α -Tocopherol führte nicht zu einer signifikanten Hemmung der NF- κ B-Bindungsaktivität.
- 3) Nach einer Bestrahlung der HaCaT-Keratinocyten mit 10 J/cm^2 UVA-Licht war ein deutlicher Anstieg der TBARS nachzuweisen. Dieser Anstieg konnte durch eine Supplementation der Zellen mit α -Tocopherol bzw. mit Trolox vor der Bestrahlung signifikant gehemmt werden, wobei Trolox eine etwas stärkere Hemmung bewirkte.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit kann man schlussfolgern, dass eine synergistische Wirkung von *Ascorbinsäure* und *Tocopherol-Derivaten* in HaCaT-Keratinocyten über die Hemmung der NF- κ B-Bindungsaktivität existiert. Außerdem hat eine Kombination von *Ascorbinsäure* und α -*Tocopherol-Succinat* eine ausgeprägtere hemmende Wirkungen auf die NF- κ B-Bindungsaktivität in HaCaT-Keratinocyten als die Anwendung von *Ascorbinsäure* in Kombination mit *Trolox* oder α -*Tocopherol-Acetat*.

Tocopherol wirkt auch über eine Hemmung der Lipidperoxidation in HaCaT-Keratinocyten, wobei die Lipidperoxidation in dieser Arbeit am wirksamsten durch *Trolox* und α -*Tocopherol* verhindert werden konnte.