



Neue molekulare Mechanismen bei chronischen Hautentzündungen identifiziert

(Wien, 05-03-2021) Häufig auftretende chronische Hautentzündungen wie die Atopische Dermatitis (AD oder Neurodermatitis) und Psoriasis (Schuppenflechte) haben unterschiedliche Ursachen wie zum Beispiel genetische Prädisposition, Stress oder Allergene. In der biomedizinischen Wissenschaft werden diese häufig auftretenden Hauterkrankungen zumeist einem gestörten Immunsystem zugeschrieben, obwohl die auffällige Verdickung und Schuppung der Epidermis, also der äußersten Hautschicht, auch auf eine Störung der Epithelzellen hinweist. Ein ForscherInnen-Team der Universitätsklinik für Dermatologie und des Klinischen Instituts für Labormedizin der MedUni Wien konnte nun neue molekulare Mechanismen als Ursachen identifizieren, die geeignete Ansatzpunkte für neue Therapien bilden könnten.

An Patientenproben und im Tiermodell konnten die ForscherInnen zeigen, dass ein multifunktionales Protein namens „p62“ diese entzündlichen Veränderungen der Epidermis beeinflusst und dass eine Hemmung von p62 zu einer Linderung der chronischen Entzündung führt. Sequestosom 1/p62 ist ein multifunktionales Protein, das an der Kontrolle der Signalübertragung und des zellulären Gleichgewichts (Anm. Homöostase) beteiligt ist“, erklärt Studienleiter Erwin Wagner von der Universitätsklinik für Dermatologie und des Klinischen Instituts für Labormedizin der MedUni Wien.

Die vorliegende Studie untersuchte daher, ob p62 eine Rolle bei der Entwicklung der Atopischen Dermatitis (AD) spielt. Wagner: „Dazu wurden AD-ähnliche Hautläsionen durch die genetische Inaktivierung eines bestimmten Gens, genannt JunB, in Keratinozyten – das ist der in der Oberhaut hauptsächlich vorkommende Zelltyp – ausgelöst, was zu einer Erhöhung der Ausschüttung von p62 in den Hauterscheinungen bei Mäusen führte.“ Der Beitrag von p62 zu pathologischen Veränderungen wurde dann durch die zusätzliche genetische Inaktivierung von p62 bestimmt.

Neue Therapie-Option bei AD und verwandten Hautkrankheiten

Das Resultat: Der Verlust von p62 reduzierte die Hautschäden, was darauf hindeutet, dass die Hemmung von p62-abhängigen Signalen das Krankheitsbild bei Atopischer Dermatitis (AD) und möglicherweise auch bei verwandten Hautkrankheiten wie Psoriasis verbessern könnte. Erhöhte Werte von p62 konnten die ForscherInnen auch in Hautschnitten von PatientInnen mit AD und Psoriasis nachweisen. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Inaktivierung von p62 die Differenzierung von epidermalen Keratinozyten normalisierte, die Verdickung der Oberhaut reduzierte sowie die Infiltration mit Immunzellen verringerte.



„Sowohl die sichtbaren Hautläsionen waren signifikant verkleinert wie auch das zirkulierende Immunglobulin E (IgE) im Blut“, fasst Wagner die Ergebnisse zusammen. Hohe IgE-Werte sind ein typisches Charakteristikum bei AD-PatientInnen. Auf molekularer Ebene wiederum aktiviert p62 gewisse Signalübertragungen, die bei Entzündungsvorgängen eine große Rolle spielen. In Abwesenheit von p62 oder durch therapeutische Blockade werden diese Signalwege nicht aktiviert, was die wichtige Rolle von p62 bei AD-ähnlichen Entzündungen unterstreicht.

Wagner: „Diese Ergebnisse liefern den ersten In-vivo-Beweis für eine entzündungsfördernde Rolle von p62 in der Haut und legen nahe, dass p62-abhängige Signalwege vielversprechende therapeutische Ziele zur Verbesserung der Hautmanifestationen von AD und möglicherweise auch bei Psoriasis sind.“

Service: The Journal of Allergy and Clinical Immunology (JACI)

“Sequestosome 1/p62 enhances chronic skin inflammation”. Supawadee Sukseree, Latifa Bakiri, Marta Palomo Irigoyen, Özge Uluçkan, Peter Petzelbauer and Erwin F. Wagner. JACI 2021 in press. [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(21\)00357-2/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(21)00357-2/fulltext)

Diese Arbeit wurde durch ein Stipendium des Europäischen Forschungsrats (ERC-AdG 2016 CSI-Fun-741888) und durch die Medizinische Universität Wien unterstützt.

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.