

Press release**Universität zu Köln****Gabriele Rutzen**

10/18/2011

<http://idw-online.de/en/news446315>Research results
Medicine
regional**Zelltod vermittelndes Protein verhindert Hautentzündungen**

Zelltod vermittelndes Protein verhindert Hautentzündungen
Kölner Wissenschaftler liefert Nachweis in Studie

Ein Durchbruch in der Erforschung einer bestimmten Form des kontrollierten Zelltods, der sogenannten Nekroptose, gelang Prof. Manolis Pasparakis und seinen Kollegen im Exzellenzcluster CECAD für Altersforschung und dem SFB829 an der Universität zu Köln.

In der Oktober-Ausgabe von Immunity veröffentlicht Prof. Pasparakis eine Studie, die den Nachweis liefert, dass die Regulation der Nekroptose in den sog. Keratinozyten entscheidend für die Verhinderung von Hautentzündungen ist. Die äußere Hautschicht, die Epidermis, besteht überwiegend aus diesen speziellen Zellen. Ihre wichtigste Funktion ist die die Wirkung als physiologische und immunologische Barriere, die den Körper gegen gefährliche Mikroorganismen schützt.

Um den bereits gut verstandenen Signalweg des programmierten Zelltods, der Apoptose, zu aktivieren, interagiert das „Fas Associated Death Domain“ (FADD)-Protein mit sogenannten Death-Rezeptoren. Diese Todes-Rezeptoren können aber auch eine andere Art von Zelltod auslösen, die Nekroptose. Sie wird durch die beiden Proteine RIP1 und RIP3 vermittelt. Laut Prof. Pasparakis lassen bisherige Studien vermuten, dass die Verhinderung der RIP-vermittelten Nekroptose essentiell für die embryonale Entwicklung ist. „Nach dem aktuellen Stand der Forschung bleibt die physiologische Bedeutung der Mechanismen, die die Nekroptose regulieren, für die normale Gewebefunktion und bei der Entstehung von Erkrankungen aber noch unklar“, fasst der Kölner Genetiker zusammen.

Im Zentrum der Entdeckung von Pasparakis und seinem Team steht die Beobachtung, dass Keratinozyten in der Epidermis bei Mäusen spontan Nekroptose-Reaktionen und schon wenige Tage nach der Geburt schwere entzündliche Hautveränderungen zeigten, wenn zuvor das FADD-Protein in der Epidermis entfernt wurde. Darüber hinaus konnte die RIP3-abhängige Nekroptose von Keratinozyten, denen das FADD-Protein fehlt, als Auslöser für Hautentzündungen identifiziert werden. „Im Gegensatz zu seiner etablierten Rolle als Vermittler der Apoptose entdeckten wir, dass FADD eine essentielle Überlebensfunktion in Keratinozyten erfüllt, die entscheidend für die Aufrechterhaltung einer ausgeglichenen Immunreaktion der Haut ist und Hautentzündungen verhindert“, erläutert Prof. Pasparakis.

„Unsere Ergebnisse sind ein erstes experimentelles Beispiel dafür, dass die Regulation der Nekroptose wichtig für die Aufrechterhaltung der Immun-Homeostase und für die Verhinderung von Hautentzündungen ist“, fasst Prof. Pasparakis zusammen. „Die Ergebnisse zeigen eine bislang unbekannte physiologische Rolle des FADD-Proteins in der Verhinderung der Nekroptose von Epidermis-Keratinozyten“. Die Sensibilisierung von Keratinozyten für den vom Protein RIP3 ausgelösten Zelltod konnte als ein potenter Auslöser von Hautentzündungen identifiziert werden. Weiterhin deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass genetische oder externe Faktoren, die die Keratinozyten für die Nekroptose sensibilisieren, in Verbindung mit der Entstehung von Hautentzündungen stehen, die bei vielen chronischen oder akuten Hautveränderungen wie Ekzemen, Psoriasis und bei Medikamentennebenwirkungen auftreten.

Bei Rückfragen: Prof. Manolis Pasparakis, Tel. +49 (0) 221-470-1526
pasparakis@uni-koeln.de,



CECAD PR & Marketing

Astrid Bergmeister, Tel. + 49 (0) 221-470-5287

astrid.bergmeister@uk-koeln.de

Andrea Pfennig, Tel. + 49 (0) 221-470-1603

andrea.pfennig@uk-koeln.de

Verantwortlich: Dr. Patrick Honecker MBA - patrick.honecker@uni-koeln.de

