



Neuer Faktor für die Entstehung von Psoriasis entschlüsselt

(Wien, 19-04-2021) Psoriasis ist eine häufig auftretende chronisch entzündliche Erkrankung der Haut. Der Krankheit liegen noch unzureichend erforschte, genetische Faktoren zu Grunde. Ausgelöst wird die Hautentzündung meist durch äußere Faktoren wie Infektionen oder Stress. Jetzt konnte ein Forscherteam am Institut für Krebsforschung der Medizinischen Universität Wien einen neuen Faktor bei der Signalübertragung im Immunsystem identifizieren, der maßgeblich an der Entstehung einer psoriatischen Entzündung beteiligt ist. Die WissenschaftlerInnen konnten zeigen, dass die Hemmung des Proteins „c-Jun“ bei der Signalübertragung den Krankheitsverlauf lindert.

Klinisch manifestiert sich die Schuppenflechte oft durch eine rosa-gräuliche Verdickung der Epidermis (Oberhaut) in abgegrenzten Infektionsherden, sogenannten Plaques.

Biomedizinische Forschung zur Untersuchung der molekularen Prozesse hat gezeigt, dass ein gestörtes Wechselspiel des Immunsystems mit Epithelzellen der Haut für die Entzündung verantwortlich ist. Es war aber bisher unklar, welche Signalübertragung die Aktivierung der Immunzellen reguliert, und damit zur Pathogenese beiträgt.

Funktion entschlüsselt

In der aktuellen Studie im Top Journal „Embo Molecular Medicine“ konnte in Daten von PatientInnen und im Tiermodell gezeigt werden, dass ein Protein namens „c-Jun“ in einer speziellen Immunzelle, der dendritischen Zelle, eine maßgebliche Rolle für das Entstehen einer psoriatischen Entzündung spielt. „Eine Hemmung der Signalübertragung durch c-Jun linderte den Krankheitsverlauf im Tiermodell“, sagt Studien-Erstautor Philipp Novoszel vom Institut für Krebsforschung der MedUni Wien. Das untersuchte Protein, c-Jun, gehört zu einer größeren Familie von Transkriptionsfaktoren, DNA-bindende Faktoren, die Aktivator-Protein-1 (AP-1) genannt werden. In früheren Studien konnte bereits eine wichtige Rolle dieser AP-1 Proteine für die Psoriasis in Epithelzellen der Haut gezeigt werden, die Funktion in Immunzellen blieb aber unklar.

„Um diese Frage zu beantworten, haben wir untersucht, ob AP-1 Proteine in Immunzellen eine Rolle für die Krankheitsentstehung der Psoriasis haben. Wir konnten erhöhte Werte von c-Jun in dendritischen Zellen in Hautschnitten von PatientInnen mit Psoriasis nachweisen“, erklärt Novoszel. „Um die Rolle von c-Jun weiter zu untersuchen, haben wir das Gen spezifisch in dendritischen Zellen inaktiviert.“ Wurde nun eine Psoriasis-ähnliche Hautentzündung ausgelöst, stellte sich heraus, dass die Inaktivierung von c-Jun die epidermale Verdickung reduzierte und die Infiltration mit Immunzellen verringerte.



Therapeutische Option

Ebenso wirksam war die pharmakologische Hemmung des c-Jun aktivierenden Proteins, genannt JNK (c-Jun-N-terminalen Kinase). „Das stellt eine potenzielle therapeutische Option dar, da hochwirksame, selektive JNK-Inhibitoren vorhanden sind und untersucht werden könnten“, betont Novoszel. Eine weitere Analyse, bei der humane dendritische Zellen verwendet wurden, zeigte, dass c-Jun die Ausschüttung eines Schlüsselmoleküls für die Entstehung von Psoriasis, Zytokin Interleukin-23 (IL-23), kontrolliert. Hohe Werte sind charakteristisch bei Psoriasis-PatientInnen und führen zur Aktivierung krankheitsauslösender T-Zellen. „Eine Hemmung c-Jun-abhängiger Signalübertragung könnte für eine Verbesserung des Krankheitsbildes bei Psoriasis durch die Reduktion des pathogenen IL-23 sorgen.“

„Die Ergebnisse unserer Studie beschreiben eine bisher unbekannte, entzündungsfördernde Rolle von c-Jun in dendritischen Zellen der Haut. Auf molekulare Ebene geschieht dies durch die Kontrolle des Zytokins Interleukin-23. Eine therapeutische Blockade der c-Jun-JNK-Signaltransduktion könnte daher ein vielversprechender therapeutischer Ansatz zur Behandlung für Psoriasis sein“, fasst der Studienautor zusammen.

Service: Embo Molecular Medicine

“Psoriatic skin inflammation is promoted by c-Jun/AP-1-dependent CCL2 and IL-23 expression in dendritic cells.” P. Novoszel, M. Holcman, G. Stulnig, C. De Sa Fernandes, V. Zylina, I. Borek, M. Linder, A. Bogusch, B. Drobits, T. Bauer, C. Tam-Amersdorfer, P. M Brunner, G. Sary, L. Bakiri, E. F Wagner, H. Strobl & M. Sibilica. DOI 10.15252/emmm.202012409.

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 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.