

CECAD - Exzellenzcluster und SFB 829 der Universität zu Köln

Pressemitteilung

Astrid Bergmeister . CECAD PR & Marketing

Neue Erkenntnisse zum Teilungsprozess von Hautzellen können zum Verständnis von Hautkrankheiten wie Krebs oder Schuppenflechte beitragen

Köln, 29. Juli 2013. Forscher des Exzellenzclusters CECAD und des Sonderforschungsbereichs 829 an der Universität zu Köln haben neue, weitreichende Einblicke in die Regulation der Zellteilung von Hautzellen während der Entwicklung und im Alterungsprozess gewonnen. Eine neue Studie zeigt, wie das Teilungsverhalten von Hautzellen durch einen spezifischen Rezeptor an der Zelloberfläche (Insulin- und IGF-1-Rezeptor) und ein regulierendes Protein im Zellkern (p63) gesteuert wird. Die Erkenntnisse der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Carien Niessen an der Klinik für Dermatologie und Venerologie der Uniklinik Köln sind von großer Bedeutung für das Verständnis und damit die Therapiemöglichkeiten von Hautkrankheiten wie Hautkrebs, Schuppenflechte, entzündlichen Hauterkrankungen und auch selteneren Krankheiten wie Ichthyosis.

Die Haut dient als Schutzbarriere gegen äußere Einflüsse. Sie besteht aus mehreren Schichten von Zellen, die alle aus der untersten Zellschicht durch Teilung und Differenzierung entstehen. Im Laufe der Zeit schieben sich so ältere Zellen nach oben, während von unten neue Zellen nachgebildet werden. Der Aufbau der Schichten wird durch das Regulatorprotein p63 im Inneren des Zellkerns kontrolliert, indem es die Teilungsrate der unteren Zellen, ihre Differenzierung und Orientierung bestimmt. Einzelne Zellen der unteren Schicht können sich nach oben teilen (asymmetrisch) und so die darüber liegenden Schichten aufbauen. Bislang war nur wenig darüber bekannt, wie genau das Protein p63 diese asymmetrische Zellteilungen reguliert.

Wie Prof. Dr. Carien Niessen von der Klinik für Dermatologie und Venerologie an der Uniklinik Köln und ihr Team bereits in früheren Studien herausfanden, gibt es an der Oberfläche der Hautzellen einen Rezeptor, der eine wichtige Rolle in der Entstehung neuer Zellen durch die Teilung der in der untersten Schicht liegenden Hautzellen spielt.

Dieser Insulin- und IGF-1- Rezeptor (IR/IGF-1) wird durch den zugehörigen Wachstumsfaktor IGF-1 oder in geringerem Ausmaß auch durch Insulin aktiviert. IGF-1 steht für Insulin-like Growth Factor 1, ein Wachstumsfaktor, der von der Leber ins Blut abgegeben wird und an vielen Organen den Stoffwechsel und das Wachstum der Zellen anregt. Seine Benennung erfolgte aufgrund seiner strukturellen Ähnlichkeit zu Insulin.

Neue Erkenntnisse gewannen Prof. Niessen und ihr Team nun über das Zusammenspiel des Insulin/IGF-1-Rezeptors, dem p63 Regulator-Protein und den sogenannten Forkhead Proteinen (FoxO-Proteine): Binden die Wachstumsfaktoren oder Insulin an den zugehörigen Insulin/IGF-1-Rezeptor an der Zelloberfläche, löst das eine Reihe von Prozessen im Inneren der Zelle aus, an deren Ende die reguläre Teilung der Zelle steht. Im Detail heißt das, dass das Protein p63 im Zellkern an die DNA anbindet und bestimmte Gene aktiviert, die für die Teilung wichtig sind. Im Zellkern befinden sich zudem auch sogenannte FoxO-Proteine, die an p63 binden können. Durch das Signal des IGF-1-Rezeptors werden diese FoxO-Proteine so modifiziert, dass sie den Zellkern verlassen. Die zur Zellteilung nötigen Gene können aktiviert werden und in der Folge teilt sich die Zelle. Bleibt jedoch das durch den IGF-1-Rezeptor ausgelöste Wachstumssignal aus, werden die FoxO-Proteine nicht mehr modifiziert und können den Zellkern nicht mehr verlassen. Sie bleiben an das Protein p63 gebunden und unterdrücken die Zellteilung. Als Folge können keine neuen Zellen, die nach oben wandern, gebildet werden. Der normale Schichtaufbau der Haut ist gestört. Für CECAD sind diese Erkenntnisse ein wichtiger Schritt im Verständnis und für die Therapie von schweren Hauterkrankungen wie Krebs oder Schuppenflechte. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse der Arbeitsgruppe um Carien Niessen werden am 29. Juli 2013 in dem Wissenschaftsmagazin „Developmental Cell“ erstmalig veröffentlicht.

Kontakt:

Prof. Dr. Carien Niessen
CECAD - Exzellenzcluster der Universität zu Köln
SFB 829 - Molecular Mechanisms Regulating Skin Homeostasis
Klinik für Dermatologie und Venerologie der Uniklinik Köln
Telefon +49 221 478-89512
carien.niessen@uni-koeln.de

Astrid Bergmeister
Leiterin CECAD PR & Marketing
Telefon + 49 (0) 221 470-5287
astrid.bergmeister@uk-koeln.de