

Vergleich zwischen gesunder und von Pemphigus vulgaris betroffener Haut mit Blasenbildung: Die Verteilung von Desmoglein (Dsg)1 (grün) und Dsg3 (rot) sowie die Dsg1 und Dsg3 Zusammensetzung von Desmosome über die verschiedenen epidermalen Schichten ist dargestellt. Links: Gesunde Haut, Rechts: Von Pemphigus vulgaris betroffene Haut mit Hautblase(*) und reduzierter Anzahl an Desmosomen.

Dsg1 and Dsg3 composition of desmosomes across human epidermis and alterations in pemphigus vulgaris patient skin

Thomas Schmitt, J. Pircher, L. Steinert, K. Meier, K. Ghoreschi, F. Vielmuth, D. Kugelmann, J. Waschke

Front. Immunol., 25 May 2022
Sec. Autoimmune and Autoinflammatory Disorders



Juni 2022

Lehrstuhl I für vegetative Anatomie

Ludwig-Maximilian-Universität München

Die Verteilung von Desmoglein 1 und Desmoglein 3 in Desmosomen der menschlichen Epidermis und Veränderungen in der Haut von Pemphigus vulgaris Patienten

von Thomas Schmitt

Desmosomen sind zentrale Haftenheiten in der menschlichen Haut

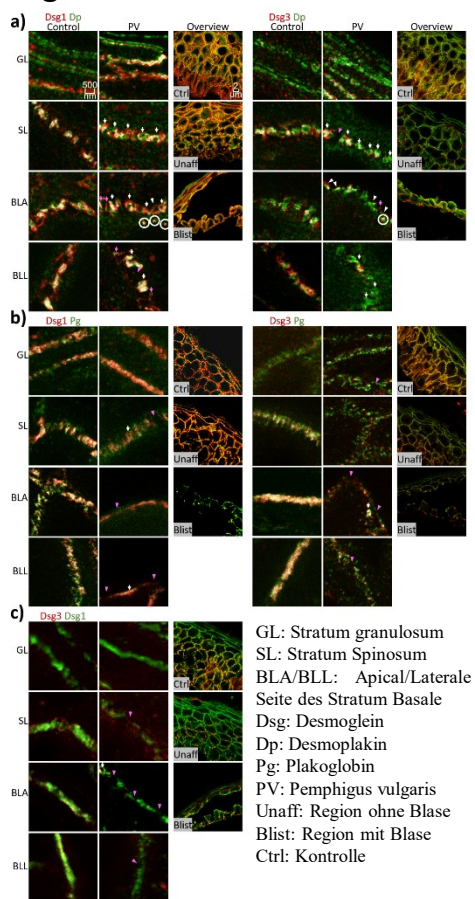
Desmosomen bestehen aus Haftproteinen welche zwei benachbarte Zellen verbinden. In der Haut sind dies vor allem Desmoglein (Dsg)1 und Dsg3. Diese sind über die Proteine Desmoplakin (Dp) und Plakoglobin (Pg) am Zellskelett verankert. Pg kommt jedoch auch in nicht-desmosomalen Komplexen vor, welche als Vorläufer für desmosomen dienen. Die Haut besteht aus mehreren Schichten: Stratum Basale (BL) (Hier unterschieden in lateral BLL und apikal BLA), Stratum spinosum (SL) und Stratum granulosum (GL), in denen sich die Verteilung der Haftproteine ändert. Bisher ist jedoch kaum bekannt, wie sich die Zusammensetzung einzelner Desmosomen verändert.

Superauflösungsmikroskopie gibt Aufschluss über die Zusammensetzung einzelner Desmosomen

Aufgrund der Wellenlänge des Lichts von minimal 200 nm ist die Auflösung der Fluoreszenz-mikroskopie begrenzt. Kleine Strukturen wie Desmosomen sind kaum erkennbar. Die *Stimulated Emission Depletion* Mikroskopie überkommt diese Grenze durch das Löschen der Fluoreszenz von durch LASERlicht angeregten Molekülen um ein Zentrum durch einen zweiten ringförmigen LASER. Da das Zentrum des rings kleiner als 200 nm ist wird eine höhere Auflösung erreicht. Zusammen gefärbt wurden hier Dsg1 bzw. Dsg3 mit Dp zur Erkennung der Desmosomen oder mit Pg. Dies ermöglicht eine Analyse der Verteilung der Dsgs. Es zeigte sich, dass sich im SL die meisten Dsgs in den Desmosomen befinden. Nicht-desmosomales Dsg1 kommt in allen Schichten ähnlich viel vor, Dsg3 vor allem in der Basalschicht. Basale Desmosomen haben eine homogenere Dsg1 und Dsg3 Verteilung und Apikale Desmosomen zeigen eher Domänen von Dsg1 oder Dsg3 bzw. enthalten nur eines der beiden. Dies beeinflusst sowohl die Haftfunktion als auch Desmosomenauf/abbau.

Verlust der Zellhaftung in Pemphiguspatientenhaut durch mangelnde Desmosomenenerneuerung

Pemphigus vulgaris ist eine blasenbildende Autoimmunerkrankung. Die Hauptantigene sind dabei Dsg1 und Dsg3. Die Autoantikörper führen dadurch zum Verlust der Zellhaftung in der Haut. Diese Studie konnte dabei zeigen, dass vor allem die nicht-desmosomalen Dsg-Komplexe mit Pg betroffen sind. Die Anzahl der Desmosomen war stark reduziert, ihre Zusammensetzung änderte sich jedoch nicht merklich. Alles deutet daher darauf hin, dass eine mangelnde Regeneration der Desmosomen durch Verlust desmosomaler Vorläufer für den Haftungsverlust verantwortlich ist. Die unterschiedliche Verteilung der nicht-desmosomalen Komplexe kann dabei möglicherweise die Unterschiede zwischen einzelnen Patienten erklären. Dsg1 führt nämlich zu Blasen in oberflächlichen Schichten, Dsg1 und Dsg3 zusammen jedoch erzeugt Blasen oberhalb des BL.



Weitere Informationen

Lehrstuhl I für vegetative Anatomie der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilian-Universität München
 Pettenkofferstraße 11
 80336 München
Thomas.Schmitt@med.uni-muenchen.de

Abbildung 1: *Stimulated Emission Depletion* microscopy Bilder von einzelnen Zellgrenzen von Kontrollhaut verglichen mit PV-Patientenhaut (Konfokalmikroskopiebilder als Überblick). Co-Färbung von a) Dsg1 der Dsg3 (rot) und Dp (grün). b) Dsg1 oder Dsg3 (rot) und Pg (grün). c) Dsg3 (rot) und Dsg1 (grün). Fragmentierte und verringerte Dsgs (pinke Pfeile), zusammengelagerte Dsgs (weiße Pfeile) fragmentierte Desmosomen (pinke Pfeilspitzen), gesplante Desmosomen (weiße Pfeilspitzen), ins Cytoplasma aufgenommene Dsg-Dp-Einheiten (weiße Kreise) N(Körperspender)=5, n(Zellgrenzen)=2-6.