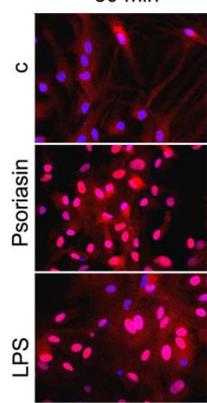


Psoriasis induziert NFκB-Translokation in den Zellkern

30 min



c
Psoriasis
LPS

Psoriasis has divergent effects on the innate immune responses of murine glial cells

Sandra Jansen*, Eugenia Kress*, Athanassios Fragoulis, Christoph J. Wruck, Ronald Wolf, Joachim Grötzinger, Matthias Michalek, Thomas Pufe, Simone C. Tauber* and Lars-Ove Brandenburg*

Journal of Neurochemistry

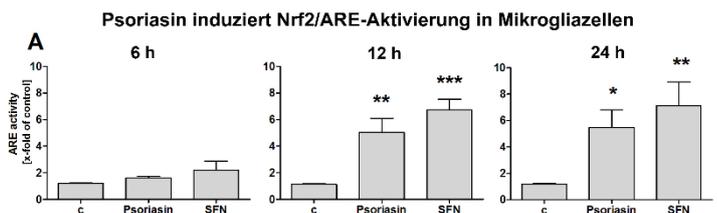


Januar 2017

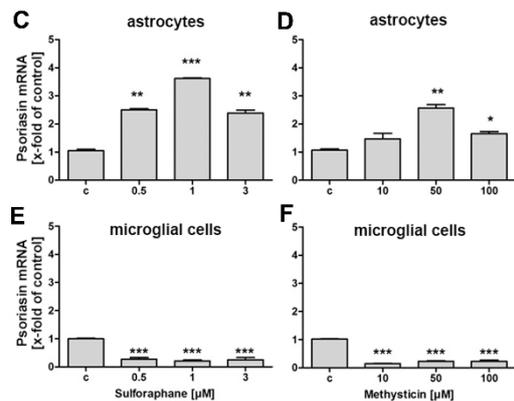
Psoriasis als Modulator der entzündlichen Aktivität von Gliazellen

von Lars-Ove Brandenburg (RWTH Aachen Universität)
 editiert von Markus Kipp (LMU München)

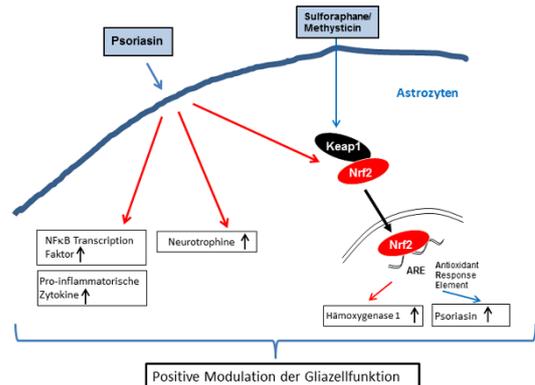
Antimikrobielle Peptide (AMP) sind ein wichtiger Bestandteil des angeborenen Immunsystems. Neben ihrer antimikrobiellen Aktivität besitzen die AMP bedeutende immunmodulatorische Funktionen. Sie sind in septische und nicht-septische Entzündungsprozesse, Wundheilung, Angiogenese und Regulation des spezifischen Immunsystems eingebunden. Seit einigen Jahren ist auch ihr Vorkommen und Aktivität im Zentralnervensystem (ZNS) bekannt. Kürzlich konnte die Expression des Kalzium-bindenden AMP Psoriasis (S100A7) im Liquor von Patienten, die an bakterieller Meningitis erkrankt waren, gezeigt werden (Jansen et al., Infect Immun 2013). In einer weiterführenden Arbeit konnte die Arbeitsgruppe um Lars Brandenburg zeigen, dass Psoriasis auf der einen Seite die Translokation des wichtigen pro-inflammatorischen Transkriptionsfaktors Nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells (NFκB) sowie die Expression und Sekretion pro-inflammatorischer Zytokine wie Interleukin 6 (IL-6) und dem Tumornekrosefaktor-α (TNF-α) in murinen Gliazellen als den Vertretern des angeborenen Immunsystems im ZNS erhöht. Auf der anderen Seite werden auch anti-inflammatorische Signale induziert, wie etwa die Expression von IL-10, Hämoxigenase 1 (HO-1) und neuroprotektive Faktoren wie den neurotrophen Faktoren Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) und Nerve growth factor (NGF). Die Induktion von HO-1 durch Psoriasis wird dabei durch den anti-oxidativen Transkriptionsfaktor Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) vermittelt. Interessanterweise konnte festgestellt werden, dass auch die Behandlung der Astrozyten mit Nrf2-Aktivatoren zu einer Induktion der Psoriasis-Expression führt. Damit konnte erstmals ein Zusammenhang zwischen Nrf2 und den AMP gezeigt werden. Insgesamt legen unsere Befunde nahe, dass AMP wie beispielsweise das Psoriasis für die Balance zwischen pro- und anti-inflammatorischen Mediatoren im Rahmen eines Entzündungsgeschehen verantwortlich sind. Weitere Untersuchungen sollen nun zeigen, ob die positive Modulation der Entzündungsreaktion den Verlauf von Erkrankungen des ZNS wie der bakteriellen Meningitis positiv beeinflusst.



Nrf2-Aktivatoren erhöhen Psoriasis mRNA-Expression in Astrozyten



Schematische Darstellung der Ergebnisse



Weitere Informationen

Institut für Anatomie und Zellbiologie
 RWTH Aachen Universität
lbrandenburg@ukaachen.de