

15. September 2005

Schuppenflechte: einer rätselhaften Krankheit auf der Spur

Forscher am Wiener IMP haben erstmals ein Tiermodell für die Schuppenflechte entwickelt, das überraschende Erkenntnisse über die Ursachen der verbreiteten Erkrankung liefert. Das Wissenschaftsmagazin Nature berichtet am 15. September in einer Titelgeschichte.

Psoriasis oder Schuppenflechte ist eine chronische Erkrankung, an der zwischen ein und drei Prozent der Bevölkerung leiden. Sie ist durch entzündete, juckende und schuppige Hautläsionen gekennzeichnet, die bevorzugt an bestimmten Körperstellen auftreten. Bis zu 20 Prozent der Betroffenen entwickeln außerdem eine psoriatische Arthritis, eine Entzündung der Gelenksinnenhaut, meist an den Händen oder Füßen. In schweren Fällen führt die Psoriasis zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität.

Der genaue Grund für die Entstehung einer Schuppenflechte ist noch nicht bekannt. Bisher ging man davon aus, dass Psoriasis eine Autoimmunerkrankung ist, an der die Haut beteiligt ist. Ein anderer Ansatz sieht in der Schuppenflechte primär eine Hauterkrankung, die mit immunologischen Konsequenzen einhergeht. Welche der beiden Hypothesen zutrifft, war bisher nicht zu klären. Unter anderem fehlten dazu geeignete Tiermodelle, an denen sich die molekularen Veränderungen bei Psoriasis gezielt untersuchen ließen.

Am Institut für Molekulare Pathologie (IMP), dem Wiener Grundlagenforschungszentrum der Pharmagruppe Boehringer, konnten Wissenschaftler nun einige wichtige Aspekte des Rätsels aufklären. Einem Team um Wittgenstein-Preisträger Prof. Erwin Wagner gelang es, Mäuse genetisch so zu verändern, dass die erwachsenen Tiere eine jederzeit aktivierbare Veranlagung für die Entstehung der Schuppenflechte in sich tragen. Ein gezielter "Genschalter" lässt die Krankheit innerhalb von zwei Wochen mit vielen vom Menschen bekannten Symptomen ausbrechen. Im Unterschied zu früheren Krankheitsmodellen, bei denen lediglich die Hautveränderungen beobachtet werden konnten, entwickeln die Tiere auch die psoriatischen Gelenkentzündungen. Damit steht den Wissenschaftlern nun erstmals ein Modell zur Verfügung, an dem sämtliche Aspekte der Erkrankung im Detail studiert werden können.

Die Wissenschaftszeitschrift NATURE berichtet in ihrer Ausgabe vom 15. September ausführlich über die neuen Erkenntnisse aus Wien. Mit der Coverstory verbindet das Magazin die Hoffnung, das neue Mausmodell könnte das Rätsel um die Ursachen der Schuppenflechte lösen. Auch Erstautor Rainer Zenz ist optimistisch: „Wir sind sicher, dass wir mit unserem Modell ein ausgezeichnetes Werkzeug für die präklinische Forschung geschaffen haben. Es wird sich außerordentlich nützlich für zukünftige Studien erweisen, die dem Verständnis und der Heilung dieser verbreiteten Krankheit dienen.“

An der Arbeit waren neben den IMP-Wissenschaftlern auch Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Medizinischen Universität Wien beteiligt. Erste Hinweise auf die genetischen Veränderungen bei Psoriasis erhielt die IMP-Gruppe, als sie Hautproben von Patienten der Universitätsklinik für Dermatologie untersuchte. In den betroffenen Hautarealen fanden sie eine stark verminderte Aktivität des Gens JunB, das unter anderem

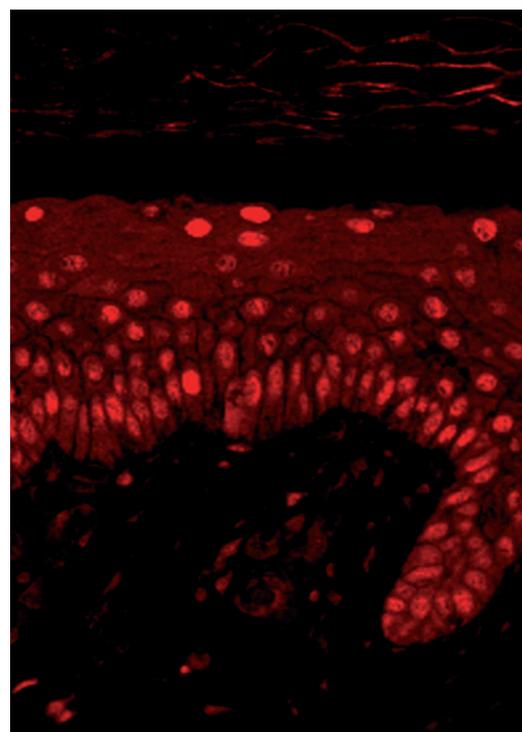
Kontakt:

Dr. Heidemarie Hurltl (IMP Pressereferat)
+43 1 79730-358
mobil: +43 664 8247910
hurltl@imp.univie.ac.at

Prof. Erwin Wagner
wagner@imp.univie.ac.at

Links:

www.imp.univie.ac.at/wagner
www.boehringer-ingenheim.com
www.fwf.ac.at



Schnitt durch die gesunde menschlichen Haut. Die leuchtend rote Färbung zeigt die Aktivität des Gens JunB, die bei Psoriasis stark vermindert ist.
Copyright: Nature/IMP

Zellvermehrung, Zelldifferenzierung und Stressreaktionen in Zellen regelt. Mäuse, denen das Gen JunB in der Haut fehlt, entwickeln jedoch keine Hautveränderungen. Erst die kombinierte Abwesenheit von JunB und dem verwandten c-Jun lässt die typischen Symptome der Schuppenflechte bei der Maus ausbrechen. Bei den am IMP entwickelten Tiermodell lassen sich die beiden Gene experimentell durch einen „Genschalter“ inaktivieren

Welches Potential das nun zur Verfügung stehende Krankheitsmodell birgt, zeigen weitere Studien am IMP, die durchaus das gängige Lehrbuchwissen erschüttern könnten. Mäuse ohne T- und B-Zellen, also ohne funktionierendes Immunsystem, erkrankten bei den Versuchen ebenfalls an Psoriasis. Sie blieben lediglich von Arthritis verschont. Damit ist die Auffassung, Psoriasis sei eine durch T-Zellen ausgelöste Autoimmunerkrankung, nicht länger haltbar. Stattdessen schlagen die IMP-Forscher vor, Schuppenflechte in erster Linie als Hauterkrankung zu definieren, die durch die Immunzellen verstärkt wird. Oder, wie es NATURE formuliert, „outside-in“ statt „inside-out“.

Die Arbeit wurde unter anderem mit Mitteln des Österreichischen Wissenschaftsfonds FWF gefördert.

IMP

Das Wiener Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie GmbH (IMP) wurde 1985 gegründet und ist Teil des internationalen Firmenverbands Boehringer Ingelheim. Seit 1988 bildet das IMP den Kern des heutigen Campus Vienna Biocenter. Mit über 200 Mitarbeitern aus 28 Nationen widmet sich das Institut der Aufklärung von molekularen Vorgängen bei der Entwicklung von Organismen und der Entstehung von Krankheiten. Die erzielten Forschungsergebnisse dienen unter anderem der Entwicklung neuer Arzneimittel bei Boehringer Ingelheim.

IMP- IMBA Research Center

Zwischen dem Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) und dem seit 2003 operativen Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (IMBA) wurde eine enge Forschungskooperation vereinbart. Unter dem Namen „IMP-IMBA Research Center“ greifen die beiden Institute auf eine gemeinsame Infrastruktur im wissenschaftlichen und administrativen Bereich zu. Die beiden Institute beschäftigen insgesamt über 300 Mitarbeiter aus 30 Nationen und sind Mitglieder des Campus Vienna Biocenter.

Policy regarding use:

IMP press releases may be freely reprinted and distributed via print and electronic media. Text, photographs and graphics are copyrighted by the IMP. They may be freely reprinted and distributed in conjunction with this new story, provided that proper attribution to authors, photographers and designers is made. High-resolution copies of the images can be downloaded from the IMP web site: www.imp.univie.ac.at