

Allergische Spät- und Sofortreaktionen an Haut- und Nasenschleimhaut

Ein topisch appliziertes STAT1-Decoy-Oligodesoxynukleotid unterdrückt in Tiermodellen die allergische Kontaktdermatitis

*Prof. Dr. med. Markus Hecker,
Universitätsklinikum Heidelberg,
Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Heidelberg*

Zytokine spielen eine Schlüsselrolle in der Allergieentstehung durch die Aktivierung von Signalkaskaden wie dem Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription (STAT)-Signalweg, der die Expression einer Vielzahl von proinflammatorischen Genen kontrolliert. Insofern wurde die Wirksamkeit einer STAT1-Decoy-Oligodesoxynukleotid (ODN)-haltigen Salbe im Vergleich zu zwei verschiedenen Glucocorticoiden und einem Calcineurin-Inhibitor auf die Hapten-induzierte allergische Kontaktdermatitis in drei verschiedenen tierexperimentellen Modellen überprüft. Im Anschluss an die Sensitivierungsphase wurden die Testsubstanzen vor beziehungsweise nach der Haptenexposition an verschiedenen Stellen auf die Haut der Tiere aufgebracht. Die Hapten-induzierte Erythem- und Ödembildung wurde makroskopisch, histologisch sowie durch die Veränderung des Ohrgewichts beurteilt. Zusätzlich wurden Gewebeproben genommen und für die Histopathologie, Immunhistochemie und Real-time PCR-Analyse aufgearbeitet. Die Behandlung mit dem STAT1-Decoy-ODN, nicht aber mit einem entsprechenden Kontroll-ODN, schwächte die Entzündungszeichen in allen drei Tiermodellen dosisabhängig und hochsignifikant ab. Parallel dazu kam es in der Haut der Meerschweinchen nach 24 Stunden zu einem signifikanten Abfall der Zahl infiltrierender Leukozyten in der Dermis. Darüber hinaus war die Expression proinflammatorischer Moleküle wie CD40, Interferon-, den Interleukinen 1, 8 und 12 sowie von Tumornekrosefaktor deutlich reduziert. Im Hausschweinmodell zeigte das verwendete STAT1-Decoy-ODN eine vergleichbar gute Wirksamkeit, unabhängig davon, ob ein präventives oder therapeutisches Behandlungsschema gewählt wurde, und seine Präventivwirkung im Mausmodell hielt über mehr als 48 Stunden an. Insgesamt betrachtet war das verwendete STAT1-Decoy-ODN mindestens genauso wirksam wie die Komparatoren. Die topische Applikation einer solchen Nukleinsäure-haltigen Salbe könnte demnach einen neuartigen Ansatz zur Behandlung der allergischen Kontaktdermatitis und verwandter Entzündungserkrankungen der Haut darstellen. Erste klinische Daten scheinen diese Einschätzung zu bestätigen.

