

FS6: Hyperforin – ein Multitalent für die Haut

Einfluss von Hyperforin auf die Keratinozyten-Differenzierung

Prof. Dr. Walter E. Müller

unter Mitarbeit von Kristina Leuner,

Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler,

Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt/Main

Hyperforin konnte in den letzten Jahren als wichtigster antidepressiver Bestandteil von Johanniskraut-Extrakt identifiziert werden. Ähnlich wie andere Antidepressiva hemmt Hyperforin die synaptosomale Aufnahme von Neurotransmittern, allerdings zeigt der zugrunde liegende Wirkungsmechanismus essentielle Unterschiede. Hyperforin aktiviert einen spezifischen Ionenkanal (TRPC6). Über die damit entstehende Verschiebung des Ionen-Gleichgewichts kommt es auch zur Hemmung der Neurotransmitteraufnahme. Viel wichtiger für die antidepressive Wirkung und auch in Übereinstimmung mit neueren Untersuchungen zu den klassischen Antidepressiva scheinen aber die über TRPC6-Aktivierung entstehenden neurotrophen, das heißt wachstumsfördernden Eigenschaften zu sein, die allerdings bei den Antidepressiva über einen anderen Mechanismus vermittelt werden. Da TRPC-Kanäle auch in Keratinozyten vorkommen und eine Rolle für die Ausdifferenzierung haben, lag es nahe, den Effekt von Hyperforin auf die Keratinozyten-Differenzierung zu untersuchen. Dies konnte in unseren Untersuchungen sehr schön belegt werden, denn sowohl an isolierten Keratinozyten beziehungsweise an einer Keratinozyten-Zelllinie wie auch an Hautbiopsien fanden unklare Effekte von Hyperforin mit verbesserter Differenzierung und reduzierter Proliferation statt. Zur Überprüfung, ob dieser hochinteressante Effekt auch Störungen der Keratinozyten-Differenzierung positiv im Sinne einer Medikamentenwirkung beeinflussen kann, haben wir isolierte Keratinozyten, aber auch Hautbiopsien von Psoriasis-Patienten untersucht, bei denen Störungen der Keratinozyten-Ausdifferenzierung schon lange bekannt sind. Hier konnten wir zum einen zeigen, dass es bei Psoriasis-Keratinozyten zu einer deutlichen Reduktion der Expression von verschiedenen TRPC-Kanälen kommt und dass die damit verbundene gestörte Ausdifferenzierung durch Hyperforin partiell korrigiert werden kann.

Diese Befunde zeigen, dass die Aktivierung von TRPC6-Kanälen ein wichtiges dermatologisches Prinzip werden könnte, um Störungen der Keratinozyten-Differenzierung medikamentös zu therapieren. Sie weisen darüber hinaus darauf hin, dass für den bekannten Effekt von Hyperforin auf Störungen der Hautfunktion zum Beispiel bei Neurodermitis eine Förderung der Keratinozyten-Differenzierung eine wichtige Rolle spielen könnte.

Literatur:

Leuner K, Kraus M, Woelfle U, Beschmann H, Harteneck C, Boehncke W-H, Schempp CM, Müller WE

Reduced TRPC channel expression in psoriatic keratinocytes is associated with impaired differentiation and enhanced proliferation

PLOS One (2011) 6:e14714



Müller M, Essin K, Hill K, Beschmann H, Rubant S, Schempp CH, Gollasch M, Boehncke WH, Harteneck C, Müller WE, Leuner K
Specific TRPC6 channels activation, a novel approach to stimulate keratinocyte differentiation
J Biol Chem (2008), 283:33942-33954

