

Symposium der GD-Fachgruppe Dermatopharmakologie und -toxikologie:
In-vitro-Krankheitsmodelle der Haut

In-vitro-Modelle für angeborene Keratinisierungsstörungen

*Dr. Hans-Christian Hennies,
Cologne Center for Genomics,
Universität zu Köln, Köln*

Erbliche Keratinisierungsstörungen sind eine klinisch und genetisch heterogene Gruppe von Hauterkrankungen. Sie sind gekennzeichnet durch Störungen in der terminalen Differenzierung der Keratinozyten. Klinische Kennzeichen sind unter anderem eine ausgeprägte Keratose, mehr oder weniger intensive Schuppung der Haut, lokalisiert oder am gesamten Integument, und ein in der Regel mildes Erythem. Häufig wird eine schwere Störung der epidermalen Barrierefunktion beobachtet, die zu sekundären Merkmalen wie transepidermalem Wasserverlust und Gedeihstörungen, aber auch Allergien und Ekzemen führen kann.

Um die epidermale Barrierefunktion zu charakterisieren und Therapeutika zu testen, haben wir dreidimensionale Hautmodelle entwickelt, die die Epidermis bei kongenitaler Ichthyose, einer seltenen, aber schweren generalisierten Keratinisierungsstörung, imitieren. Das Modell besteht aus einem Dermis-Äquivalent und einem mehrschichtigen, verhornten Epidermis-Anteil mit einer Basalmembran-Zone und allen Keratinozytenschichten. Die Modelle werden mit Referenzsubstanzen für rekonstruierte Haut klassifiziert und können eingesetzt werden, um die Wirkungen neuer Therapeutika zu etablieren, die spezifisch für einzelne genetisch bedingte Störungen entwickelt werden. Unser Modell ist das erste künstliche Hautmodell, das für die Untersuchung von Störungen der Barrierefunktion geeignet ist, die durch eine monogene Erkrankung verursacht werden. Es zeichnet sich durch eine große Reproduzierbarkeit der Barriereigenschaften aus und kann für die Untersuchung der Effekte von Wirkstoffen und toxischen Substanzen auf die Hautbarriere eingesetzt werden.

