



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Effekte von alpha-Melanozyten-Stimulierendem-Hormon und
Bestrahlung mit ultraviolettem Licht auf Hitzeschockproteine
humaner epidermaler Keratinozyten**

Autor: Björn Held
Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. Ch. Bayerl

Das Melanozyten stimulierende Hormon α -MSH sowie die Hitzeschockproteine HSP27 und HSP72 werden von humaner Haut und von humanen Keratinozyten in Kultur exprimiert. UV-Bestrahlung, ein bedeutender Cytostressor, induziert die α -MSH- und HSP72-Synthese. α -MSH hat wichtige Funktionen bei der Melanogenese und antiinflammatorischen Prozessen in der Haut. HSP72 wirkt cytoprotektiv, HSP27 übernimmt nicht näher bekannte Schutzfunktionen vor allem in der Mitose.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Ermittlung einer möglichen Interaktion zwischen α -MSH, HSP27 und HSP72 in humanen Keratinozyten in Kultur sowie in humaner Haut vor und nach Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Diese Untersuchungen sollten klären, ob eine α -MSH Applikation bei der UV-Dermatitis oder als Schutz vor UV-Strahlung therapeutisch erfolgversprechend sein könnte. Hierfür wurden die Techniken zur Anzucht humaner Keratinozyten in Kultur, die Technik der Mikroinjektion, die UV-Bestrahlung von Zellkulturen, histologische Techniken sowie immunhisto- und cytochemische Färbemethoden etabliert und validiert.

Die Expression von α -MSH sowie der Hitzeschockproteine HSP27 und HSP72 wurde immunhistochemisch an Kryostatschnitten humaner Haut und immunocytochemisch an Präparaten fixierter kultivierter humaner Keratinozyten in UV-bestrahlten und unbestrahlten Proben nachgewiesen. Keratinozyten in Kultur wurden mit α -MSH durch Zugabe der Substanz in das Kulturmedium stimuliert, des weiteren wurde α -MSH mittels Mikroinjektion in Keratinozyten eingebracht. Eine mögliche Beeinflussung der Überlebensrate humaner Keratinozyten in Kultur nach α -MSH-Mikroinjektion wurde morphologisch ermittelt.

α -MSH und HSP72 konnte in unbestrahlter humaner Haut und in Keratinozyten in Kultur immunhisto- und cytochemisch nicht, nach UV-Bestrahlung jeweils deutlich (80–100%) nachgewiesen werden. Der HSP27-Nachweis in Keratinozyten in Kultur war unabhängig von der UV-Bestrahlung heterogen, in Mitose deutlich (85-95%) positiv. α -MSH-Stimulation humaner Keratinozyten in Kultur ohne oder mit UV-Bestrahlung beeinflusste die Expression von HSP27 und HSP72 nicht. Intranukleär in Keratinozyten in Kultur mikroinjiziertes α -MSH hatte ohne oder mit UV-Bestrahlung keinen Einfluss auf die Nachweisbarkeit von HSP27, hingegen konnte HSP72 nach α -MSH-Mikroinjektion und nachfolgender UV-Bestrahlung nicht mehr nachgewiesen werden. Die Überlebensrate humaner Keratinozyten in Kultur wurde durch α -MSH-Mikroinjektion ohne UV-Bestrahlung nicht beeinträchtigt, nahm jedoch nach zusätzlicher UV-Bestrahlung erheblich (ca. 30%) ab.

Die dargestellten Ergebnisse weisen auf einen inversen Interaktionsmechanismus zwischen α -MSH und HSP72 unter der Bedingung UV-Bestrahlung hin. Die Applikation von α -MSH bei Zuständen mit HSP72-Überexpression wie z.B. bei der UV-Dermatitis oder bei der Therapie bestimmter Tumoren könnte aufgrund der hier vorgestellten Ergebnisse erfolgversprechend sein.