

Bislang unbekannte Immunbremse in Hautzellen entdeckt

Ein bekanntes Hautprotein kann mehr als bisher gedacht: Plakophilin 1 (PKP1) sorgt für die Stabilität der Hautbarriere - nun haben Forschende der Universitätsmedizin Halle entdeckt, dass es außerdem die Immunantwort in Hautzellen zurückhält. In der im Fachjournal „Cellular & Molecular Immunology“ veröffentlichten Studie zeigen sie, wie PKP1 die Abwehr reguliert, indem es die Immunreaktion zunächst bremst und bei Gefahrensignalen wieder freigibt. Die neu entdeckte Funktion könnte einen Ansatz liefern, um die Entstehung entzündlicher Hauterkrankungen besser zu verstehen.

Das Protein PKP1 ist vor allem dafür bekannt, Hautzellen zusammenzuhalten und die Barrierefunktion herzustellen. „Menschen, bei denen das PKP1 aufgrund genetischer Veränderungen nicht richtig funktioniert, haben eine fragile Haut. Auffällig ist jedoch, dass sie zugleich zu Entzündungen neigen. Die mechanische Verletzlichkeit der Haut ließ sich erklären, der Rest allerdings nicht. Das wollten wir genauer untersuchen“, erklärt Dr. René Keil, Erstautor der neuen Studie und wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Molekulare Medizin der Universitätsmedizin Halle.

Um herauszufinden, ob PKP1 die Entzündungsreaktion direkt beeinflusst, arbeiteten die Forschenden mit Keratinozyten – den Zellen, die den größten Teil der obersten Hautschicht bilden. Sie verglichen im Labor zwei Zellkulturen: In einer schalteten sie das PKP1-Gen aus, in der anderen bildeten die Zellen weiterhin PKP1. Anschließend reizten sie die Zellen mit UV-Strahlung und einer Substanz, die eine Virusinfektion nachahmt. Dann testeten sie, wie stark die Hautzellen mit einer Entzündungsreaktion auf die Reize reagierten. Zusätzlich stellten sie in den Zellen, in denen das PKP1-Gen ausgeschaltet war, das Protein wieder her und prüften erneut die Reaktion auf die Reize, um den Einfluss von PKP1 genauer zu untersuchen.

Die Ergebnisse zeigen, dass intaktes PKP1 die Abwehrreaktion ausbremst: Hautzellen ohne PKP1 reagierten deutlich stärker auf die Reize. Das Forschungsteam konnte erstmals aufzeigen, wie dieser Prozess abläuft und warum er wichtig ist. „PKP1 bindet bestimmte Proteine an sich, sogenannte RNA-Helikasen, die an der Aktivierung der Immunantwort beteiligt sind. Solange die Zelle kein Gefahrensignal erkennt, hält PKP1 die RNA-Helikasen zurück. Erkennt die Zelle beispielsweise doppelsträngige RNA – ein typisches Warnsignal etwa bei einer Virusinfektion –, wird PKP1 abgebaut. Die RNA-Helikasen werden wieder freigesetzt und können die Abwehrreaktion in Gang setzen“, erklärt Dr. Keil.

Eine Entzündungsreaktion ist im Falle einer Infektion grundsätzlich sinnvoll, da sie der Haut dabei hilft, Erreger zu bekämpfen und die Heilung einzuleiten. Gleichzeitig muss sie aber kontrolliert werden, damit sie keine Schäden an gesundem Gewebe verursacht. „Die Immunabwehr sollte nicht dauerhaft auf Alarm stehen. Dies könnte erklären, warum Menschen mit einem PKP1-Mangel nicht nur eine verletzbare Haut, sondern auch chronische Entzündungen entwickeln“, fasst Dr. Keil zusammen.

Nun wollen die Forschenden untersuchen, welche Rolle dieser Mechanismus bei entzündlichen Hauterkrankungen spielt. Die neuen Erkenntnisse könnten dabei helfen, besser zu verstehen, wie Immunreaktionen in der Haut aus dem Gleichgewicht geraten.

Originalpublikation:

Keil R, Misiak D, Hüttelmaier S, Tellkamp F, Krüger M, Hatzfeld M. Plakophilin 1 suppresses keratinocyte innate immune responses through DExD/H helicases. Cell Mol Immunol. 2026 Aug 19. <https://doi.org/10.1038/s41423-026-01462-3>