

Protein als Ursache für Hautschäden nach Strahlentherapie identifiziert

Das Protein Dickkopf 3 spielt eine Schlüsselrolle bei der Entstehung strahlenindizierter Fibrosen - und könnte ein vielversprechendes Ziel für neue Therapien sein.

Die Strahlentherapie ist eine der wichtigsten Behandlungsformen bei Krebs. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören dabei Hautschäden bis hin zu chronischen Entzündungen und Fibrosen. Solche Langzeitschäden können derzeit nur symptomatisch behandelt werden und führen noch Monate bis Jahre nach der Behandlung zu verdickter, schmerzender oder empfindlicher Haut. Einem Team um den LMU-Mediziner Professor Peter Nelson (LMU Klinikum) sowie Roger Sandhoff und Peter E. Huber vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist es nun gelungen, ein Protein namens Dickkopf 3 (DKK3) als einen Hauptverursacher für langfristige Hautschäden nach Strahlentherapie zu identifizieren - ein entscheidender Schritt für die Entwicklung neuer, gezielterer Therapieoptionen.

Die Forschenden konnten mithilfe von Untersuchungen an Mausmodellen sowie menschlichen Hautzellen und Gewebeproben nachweisen, dass DKK3 nach Bestrahlung in einer bestimmten Gruppe von Hautzellen aktiviert wird, die für die Erneuerung der Haut verantwortlich sind. Diese Aktivität löst eine Kettenreaktion aus, die Entzündungen und die Bildung von narbenähnlichem Gewebe fördert und zu chronischen Hautschäden führt. Maßgeblich beteiligt waren Li Li und Khuram Shehza, deren Beiträge entscheidend für die Identifizierung von DKK3 als kritischem molekularem Vermittler sowie für die Etablierung des in der Arbeit dargestellten mechanistischen Rahmens waren. „Ähnliche Prozesse haben wir auch in der Niere beobachtet“, sagt Nelson. „Das deutet darauf hin, dass die Aktivierung von DKK3 ein grundlegender Mechanismus ist, der Fibrose in unterschiedlichen Geweben vorantreibt.“

Diese Ergebnisse unterstreichen nach Ansicht der Forschenden, dass DKK3 ein vielversprechendes neues Behandlungsziel darstellt. „Medikamente, die DKK3 blockieren, könnten eines Tages dazu beitragen, langfristige Hautschäden nach einer Strahlentherapie zu verhindern oder zu reduzieren und so die Lebensqualität von Krebspatienten und Überlebenden zu verbessern“, sagt Nelson. Zudem untersuchen die Forschenden derzeit, ob dieser Ansatz auch zur Vorbeugung von Narbenbildung in anderen Organen beitragen könnte.

Originalpublikation:

L. Li et al.: Wnt-associated DKK3 in keratinocytes mediates radiation induced hyperplasia, dermatitis and skin fibrosis. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2026

<https://www.nature.com/articles/s41392-025-02541-z>