

Wie Hautzellen Stress erkennen: Forschende entdecken Aktivierungsort eines wichtigen Immunrezeptors

Fetttröpfchen als Schaltstelle der Immunabwehr / Forschung an der Universität Hohenheim ermöglicht neue Einblicke in entzündliche Hauterkrankungen

Fetttröpfchen in den Hautzellen dienen als Schaltstelle: Der wichtige Immunrezeptor NLRP10 wird bei Zellstress an sogenannten Lipid Droplets aktiviert, kleinen Fetttröpfchen innerhalb der Zelle. Forschende der Universität Hohenheim in Stuttgart und der Universität Bonn haben damit einen bislang unbekannten Mechanismus der Immunabwehr entschlüsselt. Die Erkenntnisse verbessern das Verständnis entzündlicher Hauterkrankungen wie der atopischen Dermatitis und könnten langfristig zur Entwicklung neuer Therapieansätze beitragen. Die Ergebnisse wurden jetzt in der Fachzeitschrift EMBO Reports veröffentlicht.

Die Haut bildet die erste Schutzbarriere des Körpers gegen Krankheitserreger und Umwelteinflüsse. Damit sie auf Schäden oder Stress reagieren kann, verfügen ihre Zellen über spezialisierte Sensoren des angeborenen Immunsystems. Einer davon ist das Protein NLRP10, das die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Thomas Kufer am Fachgebiet Immunologie der Universität Hohenheim seit mehr als zehn Jahren untersucht.

Bereits frühere Arbeiten der Forschenden hatten gezeigt, dass NLRP10 in Keratinozyten – den wichtigsten Zellen der Oberhaut – als Stresssensor fungiert und Immunreaktionen auslösen kann. Bislang war jedoch unklar, wie und an welchem Ort in der Zelle dieser Rezeptor aktiviert wird.

Fetttröpfchen übernehmen Aufgaben bei der Immunabwehr

Die nun veröffentlichte Studie liefert darauf eine Antwort. In Kooperation mit dem Team um den Strukturbologen Prof. Dr. Matthias Geyer von der Universität Bonn gelang es den Hohenheimer Forschenden nachzuweisen, dass sich NLRP10 bei Zellstress an sogenannten Lipid Droplets ansammelt. Diese Fetttröpfchen dienen nicht nur als Energiespeicher, sondern übernehmen offenbar auch wichtige Aufgaben bei der Regulation von Immunprozessen.

„Wir konnten zeigen, dass NLRP10 gezielt an Lipid Droplets lokalisiert wird und dort größere Proteinkomplexe bildet – ein entscheidender Schritt für seine Aktivierung“, erklärt Erstautor Dr. Timo-Daniel Voß, Postdoc an der Universität Hohenheim. „Dieser Mechanismus wurde bislang für keinen anderen vergleichbaren Immunrezeptor beschrieben.“

Für die Studie kombinierten die Forschenden verschiedene zell- und molekularbiologische Methoden. In menschlichen Epithelzellen und Keratinozyten lösten sie gezielt Zellstress aus und verfolgten mithilfe fluoreszenzmarkierter Proteinvarianten sowie mikroskopischer Verfahren, wie sich NLRP10 innerhalb der Zelle verändert.

Durch gezielte Veränderungen einzelner Proteinabschnitte und den Vergleich unterschiedlicher NLRP10-Varianten konnten sie nachweisen, dass ein evolutionär konservierter Bereich am Ende des Proteins die Anlagerung an Lipidtröpfchen und die Bildung größerer Proteinkomplexe steuert – ein zentraler Schritt bei der Aktivierung des Rezeptors.

Neue Ansätze für die Erforschung von Hauterkrankungen

Die Ergebnisse liefern wichtige Hinweise darauf, wie Immunreaktionen in der Haut reguliert werden. NLRP10 wird seit Längerem mit entzündlichen Hauterkrankungen wie der atopischen Dermatitis in Verbindung gebracht.

„Durch die Identifizierung des Aktivierungsortes verstehen wir nun deutlich besser, wie NLRP10 funktioniert“, sagt der Immunologe Prof. Dr. Kufer. „Die Erkenntnisse eröffnen neue Möglichkeiten, gezielt nach den Signalen zu suchen, die diesen Rezeptor aktivieren. Langfristig könnte dies dazu beitragen neue therapeutische Ansätze für entzündliche Hauterkrankungen zu entwickeln.“

Die Studie unterstreicht zugleich die wachsende Bedeutung von Lipid Droplets in der Immunforschung. Lange Zeit galten sie vor allem als zelluläre Fettspeicher. Zunehmend zeigt sich jedoch, dass sie eine wichtige Rolle bei der Steuerung von Immun- und Entzündungsprozessen spielen.

Publikation

Voß C. et al. (2026): C-terminal lysine residues localise NLRP10 at lipid compartments and govern NLRP10 oligomer formation. EMBO Reports.

doi: <https://doi.org/10.1038/s44319-026-00839-9>

HINTERGRUND: Menschliche Zellkulturen statt Tierversuche

Für die Studie wurden keine Tierversuche durchgeführt und keine tierischen Zellen verwendet. Für die Experimente nutzten die Forschenden vorwiegend sogenannte HeLa-Zellen. Diese menschliche Zelllinie wurde 1951 aus Tumorgewebe der US-Amerikanerin Henrietta Lacks gewonnen. HeLa-Zellen waren die erste dauerhaft kultivierbare menschliche Zelllinie und zählen zu den weltweit am häufigsten verwendeten Zellen – unter anderem in der Immunforschung, der Krebsforschung und der Impfstoffentwicklung.

Die Gewinnung der ursprünglichen HeLa-Zellen erfolgte ohne Einwilligung von Henrietta Lacks oder ihrer Familie – ein Vorgehen, das nach heutigen ethischen Standards nicht zulässig wäre. Der Fall gilt als wichtiger Impuls für die Weiterentwicklung ethischer Regeln in der biomedizinischen Forschung. Heute ehrt eine Stiftung das Andenken der Spenderin.

Die Universität Hohenheim macht sichtbar, ob wissenschaftliche Fragestellungen – wie in diesem Fall – ohne den Einsatz von Versuchstieren bearbeitet wurden und informiert andernfalls über die Durchführung von Tierversuchen. Sie ist Erstunterzeichnerin der 2021 gestarteten bundesweiten Initiative Transparente Tierversuche. Weitere Informationen unter www.uni-hohenheim.de/tierversuche.

Text: Elsner