

## Referat zu

Volpe E, Pattarini L, Martinez-Cingolani C, Meller S, Donnadiu MH, Bogiatzi SI, Fernandez MI, Touzot M, Bichet JC, Reyat F, Paronetto MP, Chiricozzi A, Chimenti S, Nasorri F, Cavani A, Kislat A, Homey B, Soumelis V. "Thymic stromal lymphopoietin links keratinocytes and dendritic cell-derived IL-23 in patients with psoriasis". *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Aug;134(2):373-381.

Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) verbindet keratinozytäres und dendritisches Interleukin (IL)-23 bei Patienten mit Psoriasis

## TSLP triggert die IL-23-Produktion bei Psoriasis

Elisabetta Volpe, PhD<sup>1,2</sup> and Vassili Soumelis MD PhD<sup>1,3,4</sup>

1 Institut Curie, Department of Immunology, 26 rue d'Ulm, Paris, F-75248, France

2 Santa Lucia Foundation, Neuroimmunology Unit, Via del Fosso di Fiorano 64-65 00143 Rome, Italy

3 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U932, 26 rue d'Ulm, Paris, F-75248, France

4 Institut Curie, Research Section, 26 rue d'Ulm, Paris, F-75248, France

Das TSLP wurde vormalig als das proallergische Hauptzytokin bei Atopischer Dermatitis (AD) beschrieben. In dieser Studie zeigt sich, dass TSLP ein Teil der humanen Psoriasis-Pathophysiologie ist. TSLP wird in den Keratinozyten der Psoriasis-Patienten gebildet. Es aktiviert die pathogene IL-23-Produktion durch Dendritische Zellen (DCs). Folglich könnte TSLP ein neues Ziel für eine aussichtsreiche Therapieoption bei Psoriasis sein.

### Einleitung

Psoriasis ist eine entzündliche Erkrankung der Haut<sup>2</sup>. IL-23 ist ein Zytokin bestehend aus IL-12p40 und IL-23p19. IL-23 vermittelt die immunologische Entzündung der Psoriasis<sup>3</sup>. Der Anti-IL12p40 monoklonale Antikörper zeigt klinische Wirksamkeit gegen Psoriasis<sup>4</sup> und der Mono-Nucleotid Polymorphismus im IL-23R-Gen in Psoriasis-Patienten<sup>5</sup> unterstützt die pathogene Rolle von IL-23 bei Psoriasis. Jedoch wurden die

Faktoren, die die IL-23-Produktion bei Psoriasis induzieren, bisher noch nicht beschrieben.

### Material und Methoden

Humane primäre Dendritische Zellen (DC) wurden aus Blut- und Haut-Zellen per Durchflusscytometrie extrahiert und in vitro mit einigen Komponenten wie TSLP und CD40-Liganden (CD40L) aus der entzündlichen Mikroumgebung stimuliert. Die IL-23

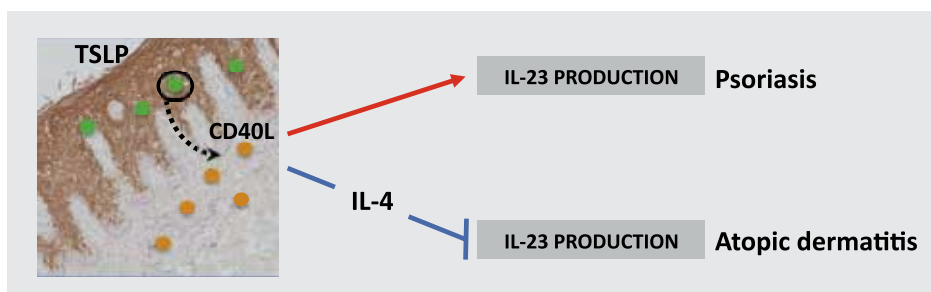
Produktion wurde mittels ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) analysiert. Die Expression von TSLP und CD40L in den Haut-Proben der Patienten wurden mittels In-Situ-Immunohistochemie nachgewiesen.

### Ergebnisse

TSLP und CD40L unterstützen synergistisch die Aktivierung und IL-23-Produktion in DCs. TSLP und CD40L wurden jeweils in Keratinozyten und dermalen T-Zellen bei unbehandelter Psoriasis und bei AD stark exprimiert, jedoch nicht in gesunder Haut. Darüber hinaus zeigte sich, dass IL-4, welches eine wichtige Komponente der AD Entzündung ist, die IL-23-Produktion durch TSLP und CD40L in einer STAT6-unabhängigen Weise inhibiert.

### Diskussion

Die Ergebnisse erweitern die Rolle von TSLP von dem proallergischen Hauptzytokin bei AD zu einer IL-23 angetriebenen Autoimmunität mit einer möglichen Beteiligung



TSLP wird bei Psoriasis und AD in Keratinozyten gebildet. TSLP aktiviert DC (in grün), welche zur Dermis wandern wo aktivierte T-Zellen (in orange) CD40L exprimieren, welches wiederum weitere DCs aktiviert und IL-23-Produktion induziert. In der Umgebung von AD inhibiert IL-4 die IL-23-Produktion.

von TSLP an weiteren autoimmunen Entzündungsformen. Aus der pathophysiologischen Perspektive wird es wichtig sein, weitere Verbindungen zwischen TSLP mit anderen Zytokinen festzustellen, die an dem pathogenen Entzündungs-Netzwerk bei diversen Autoimmunerkrankungen beteiligt sind. Bei Psoriasis könnte TSLP als therapeutische Zielvorgabe dienen, um die DC-Aktivität und die IL-23-Produktion zu reduzieren.

Übersetzung aus dem Englischen:  
Dr. rer. nat. Christine Willen

### Literatur

1. Soumelis V, Reche P, Kanzler H, Yuan W, Edward G, Homey B, et al. Human epithelial cells trigger dendritic cell mediated allergic inflammation by producing TSLP. *Nature immunology*. 2002;3(7):673-680.
2. Jean L. Bologna JLJ, Ronald P. Rapini *Dermatology*. 2003.
3. Zheng Y, Danilenko D, Valdez P, Kasman I, Eastham-Anderson J, Wu J, et al. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. *Nature*. 2007;445(7128):648-651.
4. Krueger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;46(1):1.

5. Cargill M, Schrodi S, Chang M, Garcia V, Brandon R, Callis K, et al. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *American journal of human genetics*. 2007;80(2):273-290.

### Korrespondenzadresse

Elisabetta Volpe, PhD  
Santa Lucia Foundation –  
Neuroimmunology Unit  
Via del Fosso di Fiorano 64-65  
00143 Rome (Italy)  
E-Mail: e.volpe@hsantalucia.it

### Impressum

#### Schriftleitung:

Prof. Dr. med. Maria Zabel, Recklinghausen

#### Wissenschaftlicher Beirat:

Prof. Dr. med. habil. U. Amon, Hersbruck; Prof. Dr. med. H.-P. Berlien, Berlin; Prof. Dr. med. N. H. Brockmeyer, Bochum; Prof. Dr. med. E. Dippel, Ludwigshafen; Prof. Dr. med. I. Effendy, Bielefeld; PD Dr. med. S. El Gammal, Freudenberg; Dr. med. L. Engelmann, Kamp-Lintfort; Prof. Dr. med. U. Gieler, Gießen; Prof. Dr. med. G. Gross, Rostock; Dr. med. T. Heisterkamp, Gescher; Prof. Dr. med. U. Hengge, Düsseldorf; Prof. Dr. med. A. Kapp, Hannover; PD Dr. med. A. Körber, Essen; Dr. med. D. Krahl, Heidelberg; Prof. Dr. med. P. Lehmann, Wuppertal; Prof. Dr. med. R. U. Peter, Ulm; Prof. Dr. med. C. Raulin, Karlsruhe; Prof. Dr. med. phil. J. Ring, München; Dr. med. A. Rütten, Friedrichshafen; Prof. Dr. med. habil. W.-B. Schill, Gießen; Dr. med. M. Schwarz, Rostock; Prof. Dr. med. T. Schwarz, Kiel; PD Dr. med. H. Stege, Detmold; Prof. Dr. med. C. Szliksa, Freudenberg; Prof. Dr. med. W. Vanscheidt, Freiburg; Prof. Dr. med. Julia Welzel, Augsburg



**Verlag:**  
Viavital Verlag GmbH

Geschäftsführerin: Beate Stadge-Bourguignon  
Verlagsredaktion: Dr. rer. nat. Christine Willen  
Belfortstraße 9, 50668 Köln  
Tel.: 0221/988 301-13, Fax: 0221/988 301-05  
E-Mail: willen@wpv.de  
Internet: [www.der-niedergelassene-arzt.de](http://www.der-niedergelassene-arzt.de)

#### Anzeigen:

Bettina Thiemeyer  
Tel.: 0221/988 301-11, Fax: 0221/988 301-05  
E-Mail: thiemeyer@viavital.net  
Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 22 vom 1.1.2014.

#### Druck:

D+L Printpartner GmbH, Schlavenhorst 10  
46395 Bocholt

#### Satz & Layout:

Susanne Kosub, Sibylle Kamphuis, Rainer Ebertz

#### Erscheinungsweise:

Februar, April, Juni, August, Oktober, Dezember

#### Bezugpreise:

Einzelheft: € 10,50 inkl. MwSt. u. Versandkosten  
Jahresabo: € 84,00 inkl. MwSt. u. Versandkosten

#### Bestellung:

Viavital Verlag GmbH, Belfortstraße 9, 50668 Köln,  
Tel.: 0221/988 301-00, Fax: 0221/988 301-05,  
E-Mail: info@wpv.de – Das Abonnement kann bis 6 Wochen vor  
Bezugsende gekündigt werden.

#### Urheberschutz:

© 2014 Viavital Verlag GmbH

Zur Veröffentlichung in der Zeitschrift werden nur Beiträge unter der ausdrücklichen Bedingung angenommen, dass sie keiner anderen Zeitschrift angeboten werden. Für unverlangt eingesandte Beiträge wird keine Haftung übernommen.

Mit der Annahme zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Verfasser die Rechte, insbesondere auch das Recht der weiteren

Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken im Wege eines fotomechanischen oder anderen Verfahrens sowie die Befugnis zur Einspeicherung in eine Datenbank. Die Redaktion hat ferner das Recht zur Änderung und Kürzung von Beiträgen.

Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen sowie die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, im Magnettonverfahren oder ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Nennung von Warenzeichen, Handelsnamen usw. berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass im Sinne der Warenzeichen- und Markengesetzgebung solche Namen als frei betrachtet und deshalb von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Zeitschrift HAUT ist in EMBASE/Excerpta Medica gelistet.



geprüft Facharztstudie 2014

Der Verlag ist Mitglied der  
Arbeitsgemeinschaft Lesereanalyse  
medizinischer Zeitschriften.



IVW-geprüft

ISSN 0938-2216

#### Bildnachweis

Titelbild: © krishnacreatations – Fotolia.com