

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1): Dermopharmazeutische Technologie und Dermatopharmakologie

# Neue pharmakologische Erkenntnisse zum antientzündlichen Potenzial von Sphingosin-1-phosphat

*Prof. Dr. Günther Weindl  
Institut für Pharmazie, Pharmakologie  
Freie Universität Berlin*

Lange Zeit als bloße Strukturkomponente der Lipiddoppelmembran bekannt, wurde das Lysosphingolipid Sphingosin-1-phosphat (S1P) in den letzten Jahrzehnten als wichtiger Lipidmediator identifiziert, der ähnliche Wirkungen wie Wachstumsfaktoren aufweist. Über fünf G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (S1P1 - S1P5) vermittelt S1P vielfältige zelluläre Effekte wie Inflammation, Angiogenese, Zellmotilität, Calcium-Freisetzung, Zytoprotektion und Umstrukturierung des Zytoskeletts. In der Haut werden Zellproliferation und Zellmigration von Keratinozyten und Fibroblasten durch S1P reguliert. S1P-Analoga wurden zudem als Arzneistoffkandidaten für die Behandlung von hyperproliferativen, entzündlichen Hauterkrankungen identifiziert.

Neben der zentralen Beeinflussung der Steuerung der Lymphozytenzirkulation zwischen Blut und Lymphsystem zeigen neuere In-vitro-Untersuchungen direkte immunmodulatorische Wirkungen von S1P auf dendritische Zellen. Dendritische Zellen und Langerhans-Zellen sind entscheidend für die Entstehung und Aufrechterhaltung entzündlicher Hauterkrankungen wie des atopischen Ekzems, der Psoriasis oder allergischen Kontaktdermatitis. In vitro differenzierte humane Langerhans-Zellen exprimieren vor allem S1P1 und S1P2. In aktivierten Zellen vermittelt S1P antientzündliche Wirkungen durch Beeinflussung der Zellmigration und Zytokinproduktion. Die endozytotische Kapazität von unreifen humanen Langerhans-Zellen wird durch S1P nicht beeinflusst.

Im Gegensatz zur antientzündlichen Wirkung in Immunzellen fördert S1P bei hohen Konzentrationen Entzündungsreaktionen in Keratinozyten und Fibroblasten. Ein „cross-talk“ zwischen S1P- und Toll-like-Rezeptor-Signalwegen verstärkt dabei konzentrationsabhängig die Freisetzung proinflammatorischer Chemokine und Zytokine.

