

# Abstracts

## Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 2) Vortragssitzung „Wächter der Haut – Geheimnisse der epidermalen Barriere“



Gesellschaft für  
Dermopharmazie

Vorsitz: Dr. Erich Leitner, Bruck/Mur (Österreich)  
Prof. Dr. Dominique Lunter, Tübingen

## Mehr als eine einfache Wand – Vom Odland-Body zum Mikrobiom

*Dipl.-Ing. Stephan Dähnhardt-Pfeiffer*  
*Microscopy Services Dähnhardt GmbH, Flintbek*

Lebewesen nutzen verschiedene Mechanismen, um sich von ihrer Umgebung abzugrenzen und zu schützen. Bei Säugetieren, Vögeln und Reptilien spielt die äußere Hülle eine wichtige Rolle, um übermäßigen Wasserverlust zu verhindern. In der Epidermis wird dieser Wasserverlust reguliert. Ohne Schutz verdunstet Wasser aus hydratisiertem Gewebe mit einer Rate von 1,6 kg H<sub>2</sub>O pro cm<sup>2</sup> pro Stunde (King, 1962). Beim Menschen ist dieser Wasserverlust jedoch auf 0,4 mg pro cm<sup>2</sup> pro Stunde reduziert (Grice, 1980).

Die epidermale Barriere besteht aus mehreren Strukturen: Tight-Junctions im Stratum spinosum (SSP) und Stratum granulosum (SG) sowie den Korneozyten und Lipidlamellen im Interzellularraum des Stratum corneums (SC). Die Korneozyten verändern sich auf ihrem Weg vom Stratum basale (SB) zum Stratum corneum: Von runden, stoffwechselaktiven Zellen zu flachen, kernlosen Zellen mit geringerer Stoffwechselaktivität. Im SSP werden Lamellar Bodies (LB) gebildet, die später im Übergang vom SG zum SC ihren Inhalt, Lipidscheibchen, in den Interzellularraum abgeben (Proksch et al., 2009). Dort werden die Lipide umstrukturiert, fusionieren und werden chemisch verändert. Insbesondere Glycosylceramide werden zu Ceramiden umgebaut (Vielhaber et al., 2001). Im Interzellularraum des SC bilden die Lipide multilamellare Schichten.

Am Übergang vom SG zum SC wird die Zellmembran der Keratinozyten in das Cornified Envelope umgebaut. Diese dichten Proteinschichten an den Außengrenzen der Korneozyten, zusammen mit den Lipidlamellen im Interzellularraum, bilden die Inside-Out-Barriere, die den Wassertransport durch die Epidermis kontrolliert.

Die Outside-In-Barriere schützt die Haut vor dem Eindringen von Fremdstoffen wie Chemikalien, Bakterien und Viren. Ein Beispiel hierfür ist Titandioxid aus Sonnencremes, das gesunde Haut nicht durchdringen kann. Die engen Zwischenräume zwischen den Korneozyten sind für Nanopartikel (>30 nm) zu klein. Die Corneodesmosomen, die den Abstand zwischen den Korneozyten im SC weiter verringern, verstärken diese Barriere ebenfalls. Dadurch stellen die Lipidlamellen und Corneodesmosomen im SC der gesunden Haut eine effektive Barriere gegen Nanopartikel dar (Surber et al., 2021).

Der Hydrolipidfilm auf der Oberfläche des SC bildet die äußerste Abgrenzung der Haut zur Umgebung. In diesem Film sowie in den obersten Schichten des SC lebt das Hautmikrobiom. Die Mikroorganismen des Hautmikrobioms beeinflussen sich nicht nur gegenseitig, sondern interagieren



auch mit Mikroorganismen außerhalb der Haut.

Zur Untersuchung des Hautmikrobioms werden Mikroorganismen von der Hautoberfläche mittels SWAB oder Kunststoffträger (D-Squame) abgenommen und anschließend genetisch analysiert. Die Lipbarvis-Methode, bei der flüssiger Kleber statt eines Films verwendet wird, zeigt einen höheren Shannon-Index als die zuvor genannten Verfahren. Mit Hilfe der Lipbarvis-Methode werden auch Mikroorganismen aus tieferen SC-Schichten erfasst. Diese Methode erlaubt nicht nur eine umfangreichere und quantifizierbare Gewinnung von Mikroorganismen aus und auf dem SC, sondern auch die Untersuchung der epidermalen Lipidbarriere und die Quantifizierung der Lipide im SC. So können auch Aussagen über die Qualität der epidermalen Barriere nach Anwendung von Mometasonfuroat oder Tacrolimus-Salbe bei Patienten mit atopischer Dermatitis getroffen werden (Dähnhardt et al., 2019).

### Literatur

1. King, P.J. (1962) Evaporation. Chem. Proc. Engng. 43:69–73
2. Grice, K.A. (1980) Transepidermal water loss. In Jarret, A. (Ed) The physiology and pathophysiology of the skin. Vol. 6: 2116–2146. Academic Press London
3. Vielhaber et.al. (2001) Glycobiology 11:451–457
4. Proksch, E. et al. (2009) Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. JDDG 2009;7(10):899–910
5. Dähnhardt, S. et al. (2019) Comparing the effects of proactive treatment with tacrolimus ointment and mometasone furoate on the epidermal barrier structure and ceramide levels of patients with atopic dermatitis. Journal of Dermatological Treatment, DOI:10.1080/09546634.2019.1708240
6. Surber, C et al. (2021) Size Matters, Issues and Challenges with Nanoparticulate UV Filters. Curr Probl Dermatol. Basel, Karger, 2021, vol 55, pp 1–20 (DOI: 10.1159/000517632)



## Einflussfaktoren auf die Hautbarriere – Schutz und Erhalt in verschiedenen Lebensphasen

*Prof. Dr. med. Joachim W. Fluhr  
Institut für Allergieforschung  
Charité Universitätsmedizin Berlin*

Die Haut bildet die Schnittstelle des menschlichen Körpers zum Exposom, das alle äußeren Umwelteinflüsse umfasst, denen ein Individuum im Laufe seines Lebens ausgesetzt ist. Dazu gehören potenziell schädliche Einflüsse wie chemische Substanzen, UV-Strahlung und physikalische Reize. Diese exogenen Faktoren können die Barrierefunktion beeinträchtigen. Die epidermale Barriere spielt eine zentrale Rolle bei der Pathophysiologie entzündlicher Hauterkrankungen wie der atopischen Dermatitis (AD).

Die molekularen Grundlagen einer gestörten Barrierefunktion sind beispielsweise durch Mutationen in Genen, die für Filaggrin kodieren, sowie durch Defekte in der Lipidverarbeitung gut untersucht. Auch Veränderungen in der Zusammensetzung des Mikrobioms und deren Auswirkungen auf die Barrierefunktion wurden beschrieben. Die epidermale Barriere beeinflusst sowohl die Penetration von Irritantien und Allergenen als auch die Aufnahme von topisch angewendeten Medikamenten und Wirkstoffen. Besondere Aufmerksamkeit verdienen vulnerable Lebensphasen, in denen die Hautbarriere besonderen Herausforderungen ausgesetzt ist, wie die frühkindliche Phase und das Alter.

Die Epidermis von Neugeborenen und Kleinkindern weist spezifische physiologische und morphologische Unterschiede zur Haut Erwachsener auf, etwa im Wassergehalt, in der Lichtempfindlichkeit, in der Größe der Kerneozyten, der perkutanen Permeabilität sowie der Anfälligkeit für Infektionen und Irritantien. Die postnatale Phase ist durch eine aktive funktionelle Reifung und Anpassung der Haut an die trockene extrauterine Umgebung gekennzeichnet und kann bis zu zwei Jahre dauern. Im Alterungsprozess hingegen kommt es zu strukturellen und funktionellen Veränderungen der epidermalen Barriere, die eine angepasste Pflege erfordern.

In den vulnerablen Phasen sind spezifische Maßnahmen für den Schutz und die Regeneration der Hautbarriere notwendig. Dazu zählen lamellare topische Formulierungen, die Nutzung eines sauren pH-Werts, anti-inflammatorische Inhaltsstoffe sowie allergiearme Formulierungen.



## Frei zugängliche Datensätze – Ein Boost für die Hautbarriereforschung

*Prof. Dr. Michael Mildner  
Medizinische Universitätsklinik, Wien*

In den letzten Jahrzehnten hat die Wissenschaft bemerkenswerte Fortschritte erzielt, die es ermöglicht haben, zentrale Faktoren, Zelltypen und komplexe Mechanismen zu identifizieren, die entscheidend für die Funktion der Haut und die Bildung der epidermalen Hautbarriere sind. Insbesondere haben sich die methodischen Ansätze so stark weiterentwickelt, dass es heute möglich ist, das Transkriptom jeder einzelnen Zelle eines Gewebes detailliert zu analysieren. Diese Analysemethoden generieren enorme Datenmengen, die in der Regel online und frei zugänglich zur Verfügung stehen. Durch die bioinformatische Auswertung dieser Datensätze gewinnen wir neue Einblicke in zelluläre Prozesse, was die Entwicklung neuer Therapieansätze erheblich beschleunigt.

Ein Beispiel dafür ist unsere Analyse öffentlich verfügbarer scRNAseq-Datensätze von PatientInnen mit Psoriasis und atopischer Dermatitis. Innerhalb weniger Wochen konnten wir dadurch ein neues Projekt umsetzen, bei dem wir die Expression von Plakinen in spezifischen Zellpopulationen der Epidermis untersuchten. Dabei entdeckten wir einen interferonspezifischen Mechanismus, der die Expression von Epiplakin bei Psoriasis herunterreguliert.

Die Auswirkungen der verringerten Epiplakin-Expression auf die Bildung der Epidermis und der Hautbarriere werden nun in 3D-Knock-down-Modellen weiter untersucht. Diese Herangehensweise, vor allem die Verfügbarkeit solcher Datensätze, trägt erheblich zur Forschung bei und spart wertvolle Ressourcen sowie Zeit.

