

Forschungsbericht 2007

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 15249, Fax +49 (0)391 67 15235
harald.gollnick@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

Univ.-Prof. Dr. med. Harald Gollnick (Direktor)
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh (Ltd. Oberarzt)
Univ.-Prof. Dr. med. Martin Leverkus (Oberarzt)
OA Dr. med. Robert Vetter

2. Hochschullehrer

Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh
Univ.-Prof. Dr. med. Harald Gollnick
Univ.-Prof. Dr. med. Martin Leverkus

3. Forschungsprofil

1. Klinische Forschung

- Implementierung des Handbuchs gemäss DIN-EN ISO 9001-2000 für die deutschen Hautkliniken
- Qualitätsgesicherte Früherkennung, Behandlung und Nachsorge beim malignen Melanom
- Prognose der SLN-Technik auf das Maligne Melanom (Multizenter-Studie der Deutschen Krebshilfe)
- Neue chemoimmuntherapeutische Ansätze bei der Behandlung des metastasierenden Melanoms
- Einfluß der Hochdosis Interferon-Therapie bei Patienten mit malignem Hochrisikomelanom auf die zytotoxische Funktion CD8-positiver T-Lymphozyten
- Neue Therapieansätze bei der Behandlung kutaner Lymphome einschließlich Extrakorporaler Photochemoimmuntherapie
- UV-Präventionsmechanismen in Klinik und Praxis
- Einfluß von Retinoiden und Immune Response Modifiern auf Differenzierungsstörungen einschl. Einsatz in der Tumorprävention bei epithelialen Tumoren
- Therapie der Psoriasis und der Atopischen Dermatitis
- Pathogenese der Akne
- Hautphysiologische Verträglichkeitsprüfung von Kosmetika (Auftragsforschung der kosmetischen Industrie)
- Untersuchungen zur antientzündlichen und antioxidativen Wirkung von Tacrolimus und Omega-Fettsäuren bei Atopischer Dermatitis unter Verwendung der kutanen Mikrodialyse
- Neue Antiinfektiva bei schweren Hautinfektionen

2. Experimentelle Forschung

- Einfluss natürlicher Polyphenole auf die Freisetzung oxidierter Arachidonsäurederivate in der Haut mittels Mikrodialyse
- Penetrationsuntersuchungen in die Schweinehaut von neu entwickelten Medikamenten mittels kutaner Mikrodialyse
- Optimierung der Mikrodialysenmembran-Recovery von hochmolekularen Substanzen (z.B. Zytokine)
- Charakterisierung, Quantifizierung und Kinetik von Entzündungsmediatoren (Eicosanoide, Isoprostane, Zytokine) bei entzündlichen Dermatosen in vivo, insbesondere am UV-Erythem mittels Mikrodialyse
- Die Rolle von Zytokinen und membranständigen Proteasen bei Psoriasis, Akne und dermatologischen

- Erkrankungen mit Hyperproliferation von Fibroblasten
- Molekulare Mechanismen der Tumorprogression
 - Molekulare Mechanismen der Apoptoseresistenz dendritischer Zellen
 - Apoptoseinduktion in Hauttumoren
 - Immunevasion von Hauttumoren
 - Molekulare Mechanismen der Antigen-spezifischen Aktivierung Dendritischer Zellen im Kontext von Infektionskrankheiten
 - Molekulare Charakterisierung von Pathomechanismen der Psoriasis sowie pharmakologischer Effekte von Antipsoriatika
 - Topo-Proteom-Analytik in der Dermatologie und Allergologie/humanes interdisziplinäres Topo-Proteomik-Projekt
 - Rolle zytotoxischer Lymphozyten vom Perforintyp bei Alopecia areata
 - Rolle von mikrobiellen Superantigenen, Chemokinen und Chemokinrezeptoren bei atopischer Dermatitis und Psoriasis
 - Perforin-Release aus zytotoxischen T-Zellen bei Atopie, Psoriasis, Arzneimittelreaktionen und unter Einfluß von Modulatoren
 - Untersuchungen zur Physiologie der Ektopeptidasen DPIV (CD26) und APN (CD13) in vitro und im Tiermodell auf Sebozyten, Fibroblasten und Keratinozyten
 - In vitro und in vivo Untersuchungen zur therapeutischen Anwendung von Ektopeptidase-Inhibitoren bei Akne sowie hypertrophem Narbengewebe und Keloiden
 - MELK-Technologie in der Dermatohistopathologie
 - Duale Laserspektroskopie zur Tumorinvasionsmessung

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Dr. Andreas Ambach

Projektbearbeiter: Andreas Ambach

Förderer: Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung & Forschungsförderung;
01.09.2004 - 31.08.2007

Das Perforin-System bei Atopischer Dermatitis - Rolle und Relevanz in der Regulation allergen-spezifischer Immunreaktionen und der Antwort auf Superantigene

Beim Atopie-Syndrom (Atopischer Dermatitis (AD), Rhinokonjunktivitis allergica, allergisches Asthma bronchiale) persistieren spezifische T- und B-Zellreaktionen gegen Exogene. Wir konnten eine hochsignifikante Verminderung von CD8pos CD28neg regulatorischen T-Lymphozyten von Atopikern zeigen, sowie eine über 50% Reduktion Perforinhaltiger lytischer Granula, die überdies eine Perforin-Hyper-releasability kennzeichnet. Zudem wurde das Phänomen der T-zellulären Granula-Hyperreleasability bei Atopikern auch an einem zuvor unbeschriebenen lymphozytären RANTES-Granulasystem nachgewiesen und die Wirkung von Superantigenen, als wichtige Auslöse- und Modulationsfaktoren der AD, auf die Expression verschiedener T-zellulärer Chemokinrezeptoren gezeigt. Nun sollen Vorkommen, Funktion und Relevanz allergenspezifischer CD8 pos CD28 neg regulatorischer T-Lymphozyten in vivo geprüft werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Bernd Bonnekoh

Projektbearbeiter: Dr. med. R. Böckelmann

Förderer: Bund; 01.10.2004 - 30.09.2007

Psoriasis & Psoriasis-Arthritis: molekulare, zellbiologische und MELK-Analyse von Pathomechanismen und deren therapeutische Beeinflussung

Es handelt sich um ein Forschungsprojekt innerhalb der Partner-Fokus-Gruppe 4 zur übergeordneten Thematik "Interferierende Autoimmun-/Atopie- und Infekt-Mechanismen im Organbezug (Haut, Mucosa sowie Synovialis)". Die Psoriasis betrifft etwa 2 bis 3% der hiesigen Bevölkerung und stellt am ehesten eine T-Zell-medierte Autoimmun-Erkrankung dar. Bei bis zu 7 % der Psoriasis-Patienten ist neben der Haut gleichzeitig das Gelenksystem betroffen. Schwerpunktmäßig werden drei Hauptstrategien gewählt. Punkt 1 (Partner-Kooperation mit Priv.-Doz. D. Reinhold, Institut für Immunologie) zur Frage der spezifischen

Aktivierung und therapeutischen Deaktivierung putativ autoreaktiver T-Lymphozyten. Mit Hilfe der etablierten molekularbiologischen Methodik ist die Gültigkeit der von der Arbeitsgruppe aufgestellten Hypothese der IFNgamma/K17 Autoimmun-Loop zu überprüfen.

Punkt 2 (Partner-Kooperation mit Dr. ... [mehr](#))

Projektleiter: Prof. Dr. Harald Gollnick

Projektbearbeiter: Dr. Göppner

Kooperationen: LTB Lasertechnik GmbH, Berlin, Universität Potsdam, Institut für Physik, W.O.M., World of Medicine, Berlin

Förderer: Bund; 01.06.2005 - 31.05.2008

Nichtlineare Fluoreszenztomographie

Das Ziel des Projektes besteht in der Entwicklung eines neuartigen Diagnosesystems bei gut- und bösartigen Tumoren der Haut und ihrer Anhangsgebilde zum klinischen Einsatz, das nicht-invasiv die tiefenaufgelöste Darstellung von Zellverbänden mit pathologischen Stoffwechselluständen ermöglicht. Das zu entwickelnde System soll dem Arzt in Echtzeit serielle Schnittbilder in der gewohnten Darstellung histologischer Präparate zur Verfügung stellen, mit deren Hilfe die räumliche Lage pathologischen Gewebes im Gesamtgewebeverband, z. B. durch Falschfarbencodierung, dargestellt werden kann. Die neue Diagnostikmethode basiert auf der nicht-linearen Anregung endogener Chromophore im Gewebe mittels kurzer Laserimpulse. Durch schnelle opto-mechanische Bewegung des Anregungs- und Beobachtungsfokus durch das Gewebe werden lateral und axial aufgelöste Fluoreszenzbilder erzeugt. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Harald Gollnick

Förderer: Industrie; 01.01.2003 - 31.12.2007

Studie zur Untersuchung der Verträglichkeit und der klinischen Langzeitwirkung von Imiquimod 5% Creme in der Behandlung des oberflächlichen Basalioms bei einer täglichen Applikation an 5 Tagen/Woche 6 Wochen - mit 5-Jahres Follow-Up

Imiquimod ist ein topischer Immunmodulator, mit Förderung der Apoptose in Tumorzellen und Generierung von tumorgerichteten zytotoxischen Abwehrzellen. Die Substanz ist in der Lage, epitheliale Tumore der Haut wie z.B. das Basalzellkarzinom zu zerstören. In dieser internationalen multizentrischen Studie werden die Tumoren über 6 Wochen therapiert und sollen über 5 Jahre hinsichtlich der Langzeiteffektivität nachbeobachtet werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Maria Feoktistova, Prof. Martin Leverkus

Kooperationen: Dr. Henning Walczak, PD Dr. Manfred Neumann, Prof. Harald Wajant

Förderer: DFG; 01.10.2005 - 30.09.2009

Aktivierungsmechanismen TRAIL-induzierter nichtapoptotischer Signale in humanen Keratinozyten

Epidermale Keratinozyten sind nicht nur eine physikalische Barriere zwischen dem Organismus und seiner Umwelt, sondern sie können Art und Umfang der aus der Haut initiierten Immunantwort aktiv mitgestalten. Keratinozyten sind resistent gegenüber der Apoptose-Induktion durch den Todesliganden TRAIL, der aber zusätzlich auch geninduktive und proinflammatorische Eigenschaften hat. Ziel des beantragten Projektes ist die weitere Aufklärung der nichtapoptotischen Signalwege, die durch Ligandierung von TRAIL-Rezeptoren in humanen Keratinozyten aktiviert werden können. Während das 1. Promotionsthema zunächst die Charakterisierung der durch TRAIL aktivierten nichtapoptotischen Signalwege (insbesondere die Bedeutung der koordinierten Aktivierung von MAPK und NF- κ B) analysieren soll, wird im Rahmen des 2. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Dr. P. Diessenbacher, Prof. Martin Leverkus

Kooperationen: Dr. Andreas Eggert, Prof. Eckart Kämpgen, Prof. Michael Naumann

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

Der Einfluss inflammatorischer Caspasen auf Reifung und Effektorfunktionen dendritischer Zellen in der Helicobacter pylori-Infektion

Dendritische Zellen (DZ) entwickeln sich aus Vorläuferzellen myeloiden oder lymphoiden Ursprungs und reifen durch exogene Signale zu hocheffektiv antigenpräsentierenden Zellen. Dieser Reifungsprozess ist von entscheidender Bedeutung für Art und Umfang des T-Zell-Primings, wobei der autokrinen Zytokin-Produktion durch DZ eine wichtige Rolle zukommt. Ziel des beantragten Projektes ist es zu klären, welche funktionelle Rolle inflammatorischen Caspasen und der Produktion ihrer Zielzytokine IL-1b und IL-18 in DZ zukommt und welche Bedeutung dies insbesondere bei der H. pylori-Infektion hat. Dies kann für Art und Umfang der adaptiven Immunantwort gegenüber diesem Organismus von entscheidender Bedeutung sein. Durch Interferenz mittels dominant-negativer Mutanten bzw. lentiviraler siRNA-Expression soll die Rolle des Adaptorproteins ASC/Pycard bzw. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Dr. P. Diessenbacher, B. Kellert, K. Garzinski

Förderer: DFG; 01.02.2007 - 31.01.2010

Die Regulation CD95-vermittelter Signalwege in Dendritischen Zellen

Dendritische Zellen (DZ) haben eine zentrale Funktion an der Schnittstelle zwischen angeborener und erworbener Immunität. Sie reifen durch exogene Signale zu hocheffektiv antigenpräsentierenden Zellen und gehen nach erfolgter Antigenpräsentation im Lymphknoten durch Apoptose unter. Der Todesrezeptor CD95 ist auf sämtlichen Reifungsstadien von DZ stark exprimiert, während reife DZ in vitro aber hochresistent gegenüber Todesrezeptor-vermittelten apoptotischen Signalen sind. Ziel des beantragten Projektes ist die detaillierte Charakterisierung der apikalen CD95-vermittelten Signale, die in DZ durch Ligandierung von CD95 induziert werden. Insbesondere soll die Rolle von Caspase 8 und cFLIP für die Vermittlung der unterschiedlichen Signale durch spezifische Modifikation von Caspase 8 und cFLIP charakterisiert werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Dr. Peter Geserick, Kerstin Garzinski, Prof. Martin Leverkus

Förderer: Deutsche Krebshilfe; 01.08.2005 - 30.07.2008

Die Rolle von Inhibitor-of-Apoptosis-Proteins (IAPs) für die Apoptose-Resistenz des Plattenepithelkarzinoms der Haut

Das Plattenepithelkarzinom der Haut (SCC) ist einer der häufigsten malignen Tumoren weltweit. Eine gestörte Regulation von Apoptose-Signalwegen spielt bei der Resistenz von Tumorzellen gegenüber Chemotherapeutika oder -Bestrahlung eine wesentliche Rolle. Inhibitor-of-apoptosis-Proteins (IAPs) sind bedeutende Regulatoren der enzymatischen Aktivität von Caspasen, den zentralen Effektor-Enzymen der apoptotischen Signaltransduktionskaskade. IAPs werden als zentrale Wächter-Proteine der Endstrecke der Apoptose-Induktion angesehen. Wir werden im Rahmen des Projektes die Expression und die Funktion von IAPs bei der Apoptose-Resistenz gegenüber Chemotherapeutika, -Bestrahlung oder Todesliganden in verschiedenen in vitro und in vivo Progressionsstadien des Plattenepithelkarzinoms der Haut untersuchen. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Mike Hupe, Prof. Martin Leverkus; Prof. Dirk Schlüter; Dr. Werner Müller

Kooperationen: Dr. Werner Müller, GBF Braunschweig

Förderer: Haushalt; 01.09.2005 - 31.08.2007

Generierung konditional transgener Mäuse zur Funktionsanalyse von cFLIP und RIP1 in Keratinozyten und Makrophagen im Kontext von Infektionskrankheiten

Eine Charakterisierung der Funktion in Genen beruht ganz wesentlich auf der Generierung und Analyse transgener Tiere, die das interessierende Gen in modifizierter Form oder gar nicht exprimieren. In den letzten Jahren hat die Technik Zelltyp-spezifisch transgener oder defizienter Tiere es zusätzlich ermöglicht, die Genfunktionsanalyse vom Gesamtorganismus auf das Niveau einzelner Zelltypen zu erweitern. Diese auf dem Cre/loxP-System basierende Technologie soll im beantragten Projekt verwendet werden, um gezielt die Funktion von cFLIP und RIP1 in

Makrophagen und Keratinozyten zu untersuchen. Sowohl cFLIP als auch RIP1 spielen eine zentrale Rolle bei der Vermittlung von Signalen der TNF-Rezeptorfamilie und sind entscheidend in die zellulären Prozesse von Apoptose und NF- κ B-abhängiger entzündlicher Aktivierung dieser Zellen involviert. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Dr. Pokrywka, Dr. Goepfner, Prof. Leverkus, Prof. Gollnick

Förderer: Deutsche Krebshilfe; 01.01.2006 - 31.12.2008

Kontrollierte und prospektiv randomisierte Therapiestudie zum Vergleich einer radikalen Lymphadenektomie versus Beobachtung bei Patienten mit malignem Melanom >1,0 mm Tumordicke und positiver Wächter-Lymphknotenbiopsie

Die Wächter-Lymphknotenbiopsie (sentinel lymph node biopsy, SLNB) hat sich als Maßnahme des nodalen Stagings weitgehend etabliert. Sie wurde als Routinemaßnahme in der Ausbreitungsdiagnostik des AJCC (American Joint Committee of Cancer Staging) eingeführt. In zahlreichen monozentrischen Untersuchungen wurde der hohe prognostische Wert einer lymphogenen Mikrometastasierung nachgewiesen. Bisher wird bei Positivität die radikale Lymphadenektomie empfohlen. Es liegen bisher jedoch keine Daten vor, die eine empirische Grundlage für diese Empfehlung darstellen.

Die multizentrische Untersuchung wird mit der Zielsetzung durchgeführt, zu prüfen, ob ohne Nachteile für den Patienten bei vorliegender Mikrometastasierung auf eine nachfolgende radikale Lymphadenektomie verzichtet werden kann.

Projektleiter: Prof. Dr. Martin Leverkus

Projektbearbeiter: Dr. Anette Willisch-Neumann, Dr. Philip Diessenbacher, Prof. Martin Leverkus

Förderer: DFG; 01.01.2005 - 30.05.2007

Signalwege der Eliminierung dendritischer Zellen durch Apoptose

Dendritische Zellen (DZ) sind hochspezialisierte antigenpräsentierende Zellen, die sich aus Vorläuferzellen myeloiden oder lymphoiden Ursprungs entwickeln können. Die Lebenszeit einer Dendritischen Zelle ist begrenzt und endet nach der Antigenpräsentation im Lymphknoten durch die Induktion von Apoptose. Funktionell gereifte dendritische Zellen (DZ), nicht jedoch unreife Vorstufen weisen eine hohe intrazelluläre Resistenz gegenüber Todesrezeptor-medierten Signalen auf, sind hingegen hochsensibel gegenüber MHC Klasse II-induzierter Apoptose. Ziel der beantragten Untersuchungen ist die Aufklärung der intra- und extrazellulären Regulationsmechanismen des Zelltodes dendritischer Zellen. Durch zell- und molekularbiologische sowie biochemische Experimente sollen beteiligte intrazelluläre Signalwege, die zur MHC Klasse II-vermittelten Apoptose führen bzw. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA Dr. Sven Quist

Projektbearbeiter: Dr. Sven Quist

Kooperationen: Dipl.Pharm. Franziska Simmel, Institut für Pharmazeutische Technologie, Martin-Luther-Universität Halle (1.5.2005-11.3.2006), Dr. Ingrid Wiswedel, Institut für Pathobiochemie, Universität Magdeburg, Prof. Dr. Reinhard Neubert, Institut für Pharmazeutische Technologie, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg

Förderer: Sonstige; 01.05.2005 - 31.12.2007

Auswirkung natürlicher Polyphenole insbesondere von Epigallo-3-catechingallat und Theoflavin auf die Freisetzung oxidiertes Arachidonsäurederivate in der Haut unter Verwendung der kutanen Mikrodialyse

Mediatoren der Entzündung und des oxidativen Stresses spielen eine Rolle in der Pathophysiologie entzündlicher Hauterkrankungen. Hierzu zählen die Atopische Dermatitis, die Psoriasis, aber auch die durch intensive UVA-Strahlung und relativ geringe UVB-Dosis hervorgerufenen Erytheme. Im Rahmen dieses Projektes wurde anhand des UV-Erythems eine Entzündung der Haut induziert und die kutane Mikrodialyse zur ex-vivo-Analyse pathogenetisch involvierter löslicher Entzündungsmediatoren wie oxidiertes Arachidonsäurederivate (8-iso-PGF₂alpha, PGF₂alpha, PGE₂, HETEn und Leukotrien B₄) und Interleukine verwandt. Zur Erfassung des Entzündungsgeschehens wurden die freigesetzten Eikosanoid-Lipid-Mediatoren in den Mikrodialysatproben mittels hochspezifischer und sensitiver Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Technik quantifiziert. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA Dr. Sven Quist
Projektbearbeiter: Dr. med. Sven Roy Quist MScPM
Kooperationen: Dr. Ingrid Wiswedel, Institut für Pathobiochemie, Universität Magdeburg
Förderer: Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung & Forschungsförderung;
01.08.2006 - 31.07.2007

Einfluss von Calcineurin-Inhibitoren und Omega-3-Fettsäuren auf die Freisetzung von Eikosanoid-Lipidmediatoren in der Haut

Mediatoren der Entzündung und des oxidativen Stresses spielen eine Rolle in der Pathophysiologie entzündlicher Dermatosen. Hierzu zählen die Atopische Dermatitis, die Psoriasis, aber auch die durch intensive UVA-Strahlung und relativ geringe UVB-Dosis hervorgerufenen Erytheme. Im Rahmen dieses Projektes ist geplant, das am UV-Erythem in der Arbeitsgruppe etablierte Modell der kutanen Mikrodialyse zur ex-vivo-Analyse pathogenetisch involvierter löslicher Entzündungsmediatoren wie oxidiertes Arachidonsäurederivate (8-iso-PGF₂α, PGF₂α, PGE₂, HETEn und Leukotrien B₄) auf Untersuchungen an Patienten mit Atopischer Dermatitis auszudehnen. Dabei soll die Mikrodialyse vor und nach topischer Calcineurin-Inhibitor-Therapie im Vergleich zu unbefallener Atopie-Haut erfolgen. Zusätzlich soll untersucht werden, inwieweit eine topische Therapie mit Omega-3-Fettsäuren (z. ... [mehr](#))

Projektleiter: OA Dr. Sven Quist
Kooperationen: Dr. I. Wiswedel, Bereich Pathologische Biochemie
Förderer: Sonstige; 01.06.2007 - 31.03.2008

Erhöhung der Recovery von Cytokinen bei der Kutanen Mikrodialyse in vivo und in vitro durch osmotische Variationen des Perfusates

Die Microdialysis ist eine Methode, um die Freisetzung von Entzündungsmarkern in menschlichem Gewebe als auch Haut in vivo zu studieren. Die Freigabe von Zytokinen in die Extrazellulärflüssigkeit ist von hohem Interesse, um Hauterkrankungen insbesondere das Microenvironment pathologischer Vorgänge untersuchen zu können. Die Verwendung der Microdialyse hat als Einschränkungen insbesondere ein sehr niedrige Recovery hochmolekularer Substanzen, insbesondere von Zytokinen aufgrund z.B. von Ultrafiltration. Wir untersuchen, ob die Verwendung von onkotischen Wirkstoffen wie Kolloidlösungen und Plasmaexpander als Perfusat zu einer Erhöhung der Zytokin-Recovery mittels Mikrodialyse führen kann und welche weiteren Strategien verfolgt werden können.

Projektleiter: Dr. Anja Thielitz
Projektbearbeiter: Frau Marita Lotzing
Kooperationen: Dr. Luca Simeoni, HD Dr. Dirk Reinhold, IMTM GmbH Magdeburg
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 21.03.2006 - 31.12.2008

In vitro-Untersuchungen zur Beeinflussung der Talgdrüsenaktivität durch Neuropeptide und Neurotrophine: Regulation durch Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase IV und der Aminopeptidase N im Kontext der Aknetherapie

Die Akne nimmt weltweit den Spitzenplatz aller dermatologischen Erkrankungen ein und betrifft etwa 80-85% aller Jugendlichen und Adoleszenten. Die Pathogenese ist komplex: Die Hauptfaktoren Talgdrüsenhyperplasie, folliculäre Hyperkeratose, bakterielle Besiedlung und Entzündung werden in ihrer Ausprägung getriggert und moduliert von weiteren Faktoren und Mechanismen, zu denen u.a. Androgene, Hautlipide, inflammatorische Signalkaskaden innerhalb der Talgdrüse sowie regulatorische Neuropeptide gezählt werden. Eigene Untersuchungen haben bisher gezeigt, dass Inhibitoren der Dipeptidyl peptidase IV und Aminopeptidase N in vitro die für die Akneinitiation verantwortlichen Zelltypen therapeutisch beeinflussen und damit an 3 wichtigen Punkten der Aknepathogenese angreifen können. Ziel des Projektes ist die Aufklärung der Rolle der enzymatischen Aktivität der DP IV und der APN, einschließlich der therapeutischen Beeinflussung durch Inhibitoren, in der Regulation der Talgdrüsenaktivität durch ausgewählte Neuropeptide, die physiologische Substrate oder Hemmstoffe einer oder beider Ektopeptidasen darstellen. ... [mehr](#)

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Bonnekoh, Bernd; Böckelmann, Raik

Keratin 17/interferon-[gamma] autoimmune loop as a vicious circle driving psoriasis pathogenesis. Letter
In: American Academy of Dermatology: Journal of the American Academy of Dermatology. - St. Louis, Mo. : Mosby, Bd. 56.2007, 1, S. 162, insges. 1 S.; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 2.553]

Bonnekoh, Bernd; Böckelmann, Raik; Pommer, Ansgar J. ; Malykh, Y. ; Philipsen, L. ; Gollnick, Harald

The CD11a binding site of efalizumab in psoriatic skin tissue as analyzed by Multi-Epitope Ligand Cartography robot technology - introduction of a novel biological drug-binding biochip assay
In: Skin pharmacology and physiology. - Basel: Karger, Bd. 20.2007, 2, S. 96-111; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 1.480]

Bonnekoh, Bernd; Pommer, Ansgar J. ; Böckelmann, Raik; Hofmeister, H. ; Philipsen, L. ; Gollnick, Harald

Topo-proteomic in situ analysis of psoriatic plaque under efalizumab treatment
In: Skin pharmacology and physiology. - Basel: Karger, Bd. 20.2007, 5, S. 237-252; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 1.480]

Brücher, J.-J. ; Franke, Ingolf; Ulrich, Jens; Gollnick, Harald; Leverkus, Martin

Giant genital variant of folliculosebaceous cystic hamartoma: successful management by CO2 laser and acitretin therapy. Correspondence
In: The British journal of dermatology. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 157.2007, 4, S. 833-835; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 3.334]

Luger, Thomas A. ; Gollnick, Harald; Schwennesen, Thomas; Bextermöller, Raphael; Freytag, Siegfried; Bräutigam, Matthias

Sicherheit und Wirksamkeit von Pimecrolimus-Creme 1% in der täglichen Praxis - EL PASO - Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung bei Patienten mit Atopischer Dermatitis
In: Deutsche Dermatologische Gesellschaft: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. - Berlin: Blackwell, Bd. 5.2007, 10, S. 908-915; [Link unter URL](#)

Thielitz, Anja; Reinhold, Dirk; Vetter, Robert; Bank, Ute; Helmuth, Martin; Hartig, Roland; Wrenger, Sabine; Wiswedel, Ingrid; Lendeckel, Uwe; Kähne, Thilo; Neubert, Klaus; Faust, Jürgen; Zouboulis, Christos C. ; Ansorge, Siegfried; Gollnick, Harald

Inhibitors of dipeptidyl peptidase IV and aminopeptidase N target major pathogenetic steps in acne initiation
In: The journal of investigative dermatology. - New York, NY: Nature Publishing Group, Bd. 127.2007, 5, S. 1042-1051; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 4.535]

Thielitz, Anja; Sidou, F. ; Gollnick, Harald

Control of microcomedone formation throughout a maintenance treatment with adapalene gel, 0.1
In: European Academy of Dermatology and Venereology: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 21.2007, 6, S. 747-753; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 1.532]

Vince, James E. ; Wong, W. Wei-Lynn; Khan, Nufail; Feltham, Rebecca; Chau, Diep; Ahmed, Afsar U. ; Benetatos, Christopher A. ; Chunduru, Srinivas K. ; Condon, Stephen M. ; McKinlay, Mark; Brink, Robert; Leverkus, Martin; Tergaonkar, Vinay; Schneider, Pascal; Callus, Bernard A. ; Koentgen, Frank; Vaux,

David L. ; Silke, John

IAP antagonists target cIAP1 to induce TNF[alpha]-dependent apoptosis

In: Cell. - Cambridge, Mass. : Cell Press, Bd. 131.2007, 4, S. 682-693; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 29.194]

Wicovsky, Andreas; Müller, Nicole; Daryab, Neda; Marienfeld, Ralf; Kneitz, Christian; Kavuri, Shyam; Leverkus, Martin; Baumann, Bernd; Wajant, Harald

Sustained JNK activation in response to tumor necrosis factor is mediated by caspases in a cell type-specific manner

In: The journal of biological chemistry. - Bethesda, Md. : ASBMB, Bd. 282.2007, 4, S. 2174-2183; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5.808]

Wiswedel, Ingrid; Grundmann, Jens-Uwe; Boschmann, Michael; Krautheim, Andrea; Böckelmann, Raik; Peter, Daniela S. ; Holzapfel, Imke; Götz, Stephan; Müller-Goymann, Christel; Bonnekoh, Bernd; Gollnick, Harald

Effects of UVB irradiation and diclofenac on F2-isoprostane/prostaglandin concentrations in keratinocytes and microdialysates of human skin. Letter to the editor

In: The journal of investigative dermatology. - New York, NY: Nature Publishing Group, Bd. 127.2007, 7, S. 1794-1797; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.535]

Wiswedel, Ingrid; Keilhoff, Gerburg; Dörner, Lena; Navarro, Ana; Böckelmann, Raik; Bonnekoh, Bernd; Gardemann, Andreas; Gollnick, Harald

UVB irradiation-induced impairment of keratinocytes and adaptive responses to oxidative stress

In: Free radical research. - Yverdon [u.a.]: Harwood Academic Publ., Bd. 41.2007, 9, S. 1017-1027; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.536]

Ziemer, Mirjana; Wiesend, Christiane L. ; Vetter, Robert; Weiss, Johannes; Blaschke, Sabine; Norgauer, Johannes; Mockenhaupt, Maja

Cutaneous adverse reactions to valdecoxib distinct from Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis

In: Archives of dermatology. - Chicago, Ill. : American Medical Association, Bd. 143.2007, 6, S. 711-716;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.851]

Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

Gollnick, Harald

Grußwort zum 75. Geburtstag von Herrn Prof. Dr. E. G. Jung

In: Aktuelle Dermatologie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 33.2007, 3, S. 64; [Link unter URL](#)

Thielitz, Anja; Gollnick, Harald

Akne - maßgeschneiderte Therapie - modern und effektiv

In: Der deutsche Dermatologe. - München: Urban & Vogel, Bd. 55.2007, 4, S. 252-255

Thielitz, Anja; Gollnick, Harald

Effektive Strategien gegen Papeln und Pusteln - aktueller Stand der Aknetherapie

In: Gynäkologie + Geburtshilfe. - München: MEDI-A-DERM-Verl., Bd. 12.2007, 1, S. 36-41; [Link unter URL](#)