

Abstract

Titel: **Tretinoin (all-trans Retinoic Acid) induziert eine vorzeitige Regression (Katagen) von humanen Skalp-Haarfollikeln durch Hochregulation von TGF- β 2 in Fibroblasten der dermalen Papille**

Verfasser: **Tanja Spexard, Dissertation an der Universität Hamburg, 2003**

Das Ziel der Arbeit lag in der in vitro Untersuchung der Effekte von Tretinoin auf humane Haarfollikel hinsichtlich des Haarzyklus, des Haarfollikelwachstums und der Expression von TGF- β 2 als möglicher Mediator dieser Effekte.

Grundlage für die durchgeführten Experimente bildete eine Literaturrecherche, die z. T. konträre Wirkungen von Retinoiden auf das Haarwachstum aufzeigte und Hinweise für Interaktionen zwischen Retinoiden und TGF- β lieferte.

Die vorweg durchgeführte Analyse der TGF- β 2 Expression während des murinen Haarzyklus wies eine zyklusabhängige Verteilung von TGF- β 2 auf, die aufgrund der allgemeinen Funktionen von TGF- β 2 eine Beteiligung an der Haarzyklusregulation und Katageninduktion vermuten lässt.

Im Rahmen der experimentellen Untersuchungen konnte bei der Kultivierung von isolierten humanen Haarfollikeln mit Tretinoin (all-trans Retinoic Acid) und TGF- β 2 eine signifikante Verminderung des Haarwachstums und eine vermehrte Katageninduktion im Vergleich zu den Kontrollfollikeln gezeigt werden. Dazu korrelierend wies die immunhistochemische Untersuchung der mit Tretinoin behandelten Haarfollikel eine Hochregulation der Apoptose und Verminderung der proliferierenden Zellen auf.

Des Weiteren konnte bei den Tretinoin behandelten Haarfollikeln in der dermalen Papille qualitativ mittels Immunfluoreszenz und quantitativ durch eine Real Time PCR eine Hochregulation von TGF- β 2 -RNA und -Protein nachgewiesen werden.

Die Zugabe eines TGF- β neutralisierenden Antikörpers in die Tretinoin Kultur verminderte die wachstumshemmenden Effekte der Retinoide auf die Haarfollikel signifikant.

Als zentrales Ergebnis liefern die durchgeführten Experimente hinreichend Hinweise dafür, dass die aufgezeigten negativen Effekte der Retinoide auf das Haarwachstum über eine TGF- β 2 Hochregulation in den Fibroblasten der dermalen Papille vermittelt werden. Die vorliegende Studie trägt damit zur Entschlüsselung der Retinoidwirkungen am Haarfollikel bei und liefert neue Erkenntnisse über die Pathogenese und die Therapiemöglichkeiten des klinischen Phänomens des Retinoid induzierten Haarausfalles.