

## **Zusammenfassung**

Die Schuppenflechte (Psoriasis vulgaris) ist ein häufig auftretende Hauterkrankung, der eine gestörte Keratinozytenproliferation und – differenzierung sowie eine T-Zell Aktivierung zu Grunde liegt. Eine große Gruppe von Genen, welche bei der Psoriasis fehlreguliert sind, sind an der Regulation der Adipogenese beteiligt, wobei das transkriptionelle Profil konsistent mit der Aktivierung von Peroxisom-Proliferator Aktivator Rezeptor delta (PPAR $\delta$ ) ist. PPAR $\delta$  ist selbst bei der Psoriasis stark hoch reguliert. Es konnte gezeigt werden, daß PPAR $\delta$  nicht in primären Keratinozyten von Psoriasispatienten in vitro, sondern nur in vivo überexprimiert ist, und daß weder seine Expressionshöhe auf Proteinebene noch seine subzelluläre Lokalisation Liganden-abhängig sind. Weiterhin wurde gezeigt, das PPAR $\delta$  in primären Keratinozyten im Unterschied zu Colocarzinom-Zellen durch den Transkriptionsfaktor AP1, insbesondere junB, jedoch nicht durch Wnt-induzierte Signale induziert wird. Die Aktivierung von PPAR $\delta$  verstärkte die Proliferation, wohingegen diese durch PPAR $\delta$  knock-down inhibiert wurde. Knock-down von PPAR $\delta$  in primären Keratinozyten vermittelt Lentivirus-Infektion bzw. Aktivierung von PPAR $\delta$  durch einen synthetischen Liganden erlaubte die Identifizierung von Heparin-bindendem EGF-artigem Wachstumsfaktor (HB-EGF) als direktes Zielgen von PPAR $\delta$ . Schließlich wurde ein lentiviraler Vektor zur Überexpression von PPAR $\delta$  in vivo unter der Kontrolle eines induzierbaren Promoters hergestellt.