

PRESSEMITTEILUNG

Referat für Presse-
und Öffentlichkeitsarbeit

Friederike Süssig-Jeschor
Pressesprecherin
der Medizinischen Fakultät

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Medizinische Fakultät
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg

Telefon: +49 391 67-27123
Telefon: +49 391 67-15159

E-Mail: pressestelle@med.ovgu.de
www.med.uni-magdeburg.de

Datum
14.06.2023

SPERRFRIST: 14. Juni 2023, 17 Uhr

Magdeburger Forscher entdecken neuen Mechanismus der Krebsimmunabwehr

Ein interdisziplinäres Forschungsteam der Universitätsmedizin Magdeburg gewinnt neue Erkenntnisse, wie entzündliche Botenstoffe der Infektabwehr Krebszellen aus der Ferne in den Tod treiben können – ein wichtiger Beitrag zur Verbesserung von Krebs-Immuntherapien.

Moderne Immuntherapien aktivieren die körpereigene Abwehr gegen Krebs. Dabei werden Krebszellen gezielt von T-Killerzellen des Immunsystems erkannt und zerstört. Bei einem großen Teil der Patientinnen und Patienten verändern sich die bösartigen Zellen jedoch so, dass sie genau für diese Erkennung unsichtbar werden und die Behandlung nicht mehr wirkt. Forschende der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg haben jetzt einen neuen Mechanismus entdeckt, mit dessen Hilfe das Immunsystem auch solche unsichtbaren Krebszellen eliminieren kann. Diese Erkenntnisse eröffnen neue Möglichkeiten für die Entwicklung verbesserter Krebs-Immuntherapien. Die Ergebnisse sind nun im renommierten Fachjournal „Nature“ erschienen.

„In unseren Arbeiten haben wir nach Strategien gesucht, wie wir auch solche, für T-Killerzellen ‚unsichtbaren‘ Krebszellen bekämpfen können. Dabei sind wir auf die besonderen Fähigkeiten der so genannten T-Helferzellen gestoßen“, sagt Prof. Dr. Thomas Tüting, Direktor der Universitätsklinik am Universitätsklinikum Magdeburg und Leiter der Studie.

Wenige T-Helferzellen sind wirksamer als viele T-Killerzellen

In einem experimentellen Krebsmodell haben die Forscher zunächst die erstaunliche Beobachtung gemacht, dass wenige T-Helferzellen bereits etablierte Geschwüre genauso wirksam abwehren können, wie eine viel größere Anzahl von T-Killerzellen. Die T-Helferzellen waren dabei auch in der Lage, Krebszellen zu eliminieren, die für T-Killerzellen unsichtbar geworden sind.

Neueste Methoden der direkten mikroskopischen Untersuchung von Abwehrzellen im lebenden Krebsgewebe zeigten dabei, dass sich T-Helferzellen grundsätzlich anders verhalten als T-Killerzellen: „T-Killerzellen dringen in das Krebsgewebe ein und interagieren direkt mit Krebszellen, während T-Helferzellen vorwiegend am Rand des Krebsgewebes zu finden sind, wo sie Signale mit anderen Immunzellen austauschen“, sagt Prof. Dr. Andreas Müller vom Institut für Molekulare und Klinische Immunologie der Universität Magdeburg.

T-Helferzellen engagieren Fresszellen und treiben Krebszellen durch Botenstoffe der Infektabwehr aus der Ferne in den Tod

Weitere Untersuchungen ergaben, dass T-Helferzellen durch ihre Botenstoffe Fresszellen des Immunsystems anlocken und sie dazu bringen, in ihrem Auftrag die Zerstörung der Krebszellen zu unterstützen. Gemeinsam können diese beiden Zelltypen bakterielle und virale Infektionen wirksam bekämpfen. Ihre Zusammenarbeit kann auch genutzt werden, um das gesamte Arsenal der Immunabwehr gegen Krebszellen zu mobilisieren.

Auf der Suche nach den zugrundeliegenden Wirkmechanismen fand das Forschungsteam heraus, dass T-Helfer- und Fresszellen sich gegenseitig in ihrer Wirksamkeit verstärken können. Dabei schütten sie entzündliche Botenstoffe aus, die Krebszellen aus der Ferne in den Tod treiben können, so als wären sie von Krankheitserregern befallen. Wie dies genau geschieht, ist bislang nur unvollständig aufgeklärt und die Bedeutung dieses Mechanismus für Krebs-Immuntherapien noch nicht hinreichend verstanden.

Aussicht auf neue Wege für eine bessere Krebs-Immuntherapie

Die Forschungsergebnisse zeigen nun, wie ein Mechanismus der Immunabwehr, der eigentlich die Ausbreitung von Krankheitserregern im Körper verhindert, dazu eingesetzt wird, um Krebszellen zu zerstören. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen wollen die Forscher:innen in Magdeburg neue Strategien der Krebs-Immuntherapie entwickeln, die auch bei Patienten wirken, bei denen Krebsgeschwüre für T-Killerzellen unsichtbar geworden sind.

In ihrem Forschungsprojekt kooperierten die Magdeburger Wissenschaftler mit Arbeitsgruppen an den Universitäten Würzburg, Köln, Duisburg-Essen, Leuven (Belgien), Uppsala (Schweden) sowie im Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig. Gefördert wurden die Arbeiten unter anderem durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, den Europäischen Forschungsrat, die Deutsche Krebshilfe und die Else-Kröner-Fresenius-Stiftung.

Originalpublikation: *CD4+ T cell-induced inflammatory cell death controls immune-evasive tumours. Nature, DOI: 10.1038/s41586-023-06199-x*

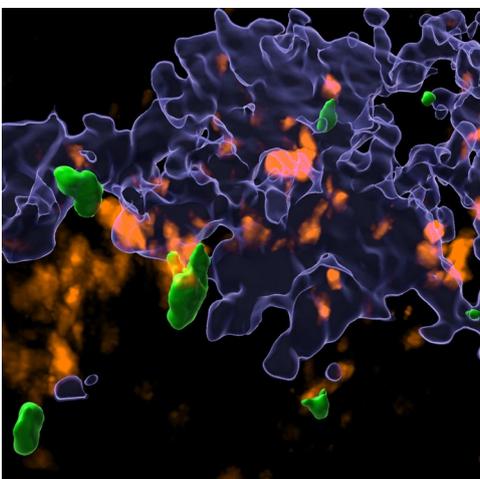


Abb.1 Immunzellinteraktionen im Tumor

Mikroskopische Aufnahme von T-Helferzellen (grün) und Fresszellen (orange), die den Tumor (als blaue Umrisse dargestellt) bekämpfen. Die nun in Nature publizierte Arbeit zeigt, dass der Kontakt zwischen T-Helferzellen und Fresszellen dabei entscheidend für eine ausreichende Aktivierung des Immunsystems sind. Als Ergebnis dieser Aktivierung werden entzündliche Botenstoffe ausgeschüttet, die Krebszellen auch aus der Distanz abtöten können.

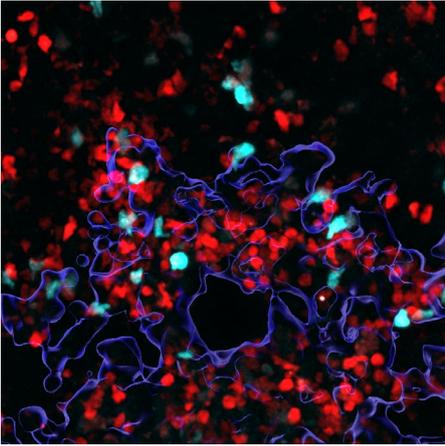


Abb. 2 T-Zelleinwanderung im Tumor

Mikroskopische Aufnahme von T-Helferzellen (türkis) und T-Killerzellen (rot), die den Tumor (als blaue Umrisse dargestellt) bekämpfen. T-Killerzellen müssen für eine effektive Tumorabwehr in großer Zahl in das Krebsgewebe einwandern. Die nun in Nature publizierte Arbeit zeigt, dass im Unterschied dazu T-Helferzellen am Rand des Tumors bleiben und die Abtötung der Krebszellen aus der Distanz aktivieren. Dafür sind viel weniger T-Helferzellen als T-Killerzellen nötig.

Beide Aufnahmen wurden mit der intravitalem 2-Photonenmikroskopie hergestellt, bei der das Verhalten der Immunzellen im lebenden Gewebe beobachtet werden kann.

Wissenschaftliche Kontakte:

Prof. Dr. Thomas Tüting

Labor für Experimentelle Dermatologie der Universitätshautklinik
Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-
Universität Magdeburg
E-Mail: Thomas.Tueting@med.ovgu.de

Prof. Dr. Andreas Müller

Institut für Molekulare und Klinische Immunologie
Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
E-Mail: Andreas.Mueller@med.ovgu.de