idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Pressemitteilung

Wilhelm Sander-Stiftung

Bernhard Knappe

06.07.2015

http://idw-online.de/de/news634290

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Medizin
überregional

Lymphdrüsenkrebs: Wie der Tumor Immunangriffe abwehrt – Forscher formulieren neue Therapieansätze

Natürliche Killerzellen des Immunsystems können bösartige Zellen beim Lymphdrüsenkrebs in Schach halten und gelten daher als ein vielversprechender Therapieansatz. Allerdings verlieren sie in der direkten Umgebung des Tumors ihre Wirkung. Bisher war nicht genau bekannt, welche Mechanismen dafür verantwortlich sind. Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München haben nun untersucht, welche Mechanismen die Killerzellen blockieren und wie man diese aufheben könnte.

Die natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) sind Teil des Immunsystems und vermitteln eine angeborene Immunität gegen körperfremde sowie gegen veränderte körpereigene Strukturen. Das könnte auch für Tumorzellen gelten, gegen die der Körper dann immun wird wie gegen Krankheitserreger, etwa Viren. Tumoren der Lymphdrüsen, sogenannte Lymphome, sind bösartige Neubildungen, die von den B- oder T-Zellen des lymphatischen Systems ausgehen. Die sogenannten B-Zell-Lymphome sind allerdings nur schwer zu behandeln – daher sind innovative therapeutische Ansätze gefragt.

Frühere Versuche hatten gezeigt, dass NK-Zellen prinzipiell in der Lage sind, B-Lymphomzellen anzugreifen und daher als Ansatz für neue Behandlungsstrategien gelten. Allerdings zeigte sich im lebenden Organismus die Tumorkontrolle durch NK-Zellen stets deutlich eingeschränkt.

NK-Zellen zeigen in Tumornähe verminderte Funktionsfähigkeit

In seinen Versuchen fand das Team um Prof. Dr. Ralph Mocikat, Institut für Molekulare Immunologie am HelmholtzZentrum München, heraus, dass die NK-Zellen in der unmittelbaren Nähe des Tumors eine verminderte Funktion zeigten. Wurden die Zellen in eine normale Umgebung gebracht, konnte ihre Funktion nach wenigen Stunden wieder hergestellt werden. Dies legt nahe, dass die Faktoren, die für die Inaktivierung der NK-Zellen verantwortlich sind, aus dem Tumor selbst stammen.

Entzündungsbotenstoff inaktiviert NK-Zellen – veränderte Oberflächenmoleküle verhindern Immunaktivierung

Tatsächlich konnten die Wissenschaftler in dem Forschungsprojekt zwei wichtige tumorspezifische Faktoren identifizieren, die mit einer NK-Zell-Funktionseinschränkung in Verbindung stehen: Einerseits ist ein bestimmter Entzündungsbotenstoff (IL-10) an der Inaktivierung von NK-Zellen indirekt beteiligt. Darüber hinaus entwickeln die Tumorzellen Schutzmechanismen vor den Killerzellen. So konnte die Arbeitsgruppe nachweisen, dass bestimmte Oberflächenmoleküle der Tumorzellen (NKG2D-Liganden), an denen die NK-Zellen angreifen, herunterreguliert werden. Den NK-Zellen fehlt dadurch ein wichtiger Aktivierungsmechanismus und sie sind nicht mehr in der Lage, ihre zelltötende (zytotoxische) Aktivität auszuüben.

Trotz der hemmenden Strategien der Tumorzellen produzieren die NK-Zellen in einem frühen Stadium den Immunbotenstoff Interferon-Gamma (IFN-γ), berichten die Wissenschaftler. IFN-γ ist essentiell, um weitere

Immunreaktionen zu aktivieren, die die Bekämpfung des Tumors unterstützen.

Immuntherapie durch NK-Zellen möglich – mit Optimierungspotenzial

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Transfer von NK-Zellen als mögliche Behandlungsstrategie bei B-Zell-Lymphomen in Frage kommt. Nach unseren Erkenntnissen kann der Therapieansatz optimiert werden, wenn transferierte NK-Zellen vor der Gabe bereits in vitro aktiviert werden, so umginge man das fehlende Aktivierungspotenzial in der Tumorumgebung. Eine zusätzliche Gabe von IFN-□ oder von Antikörpern gegen IL-10 könnte die Immunaktivität noch weiter unterstützen“, erklärt Studienleiter Mocikat.

Ergebnisse des Forschungsprojekts wurden kürzlich in der Fachzeitschrift European Journal of Immunology publiziert.

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat dieses Projekt mit rund 85.000 Euro unterstützt und bewertete es nach Abschluss als sehr erfolgreich. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere der Krebsbekämpfung. Mit über 2000 geförderten Projekten und rund 220 Millionen Euro Förderausschüttung seit ihrer Gründung nimmt die Wilhelm Sander-Stiftung heute einen herausragenden Platz in der medizinischen Forschungsförderung in Deutschland ein. Die Stiftung geht aus dem Nachlass des Unternehmers Wilhelm Sander hervor und feiert im Jahr 2015 ihr 40jähriges Bestehen.

Projektname: Adoptiver Transfer von NK-Zellen: Untersuchung der Antitumor-Aktivität in einem endogenen B-Zell-Lymphom-Modell

Fachlicher Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Ralph Mocikat
Institut für Molekulare Immunologie
Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Marchioninistr. 25, D-81377 München
Tel. 49/89/3187-1302
Fax 49/89/3187-1300
mocikat@helmholtz-muenchen.de
www.helmholtz-muenchen.de/imi

Stiftungswirken und Förderung:

Wilhelm Sander Stiftung
Goethestraße 74
80336 München
Telefon +49 (0) 89/544 187-0
Telefax +49 (0) 89/544 187-20
E-Mail: info@sanst.de

URL zur Pressemitteilung: http://www.helmholtz-muenchen.de/imi
URL zur Pressemitteilung: http://www.sanst.de