

Pressemitteilung

Universitätsmedizin Magdeburg

Friederike Süssig-Jeschor

05.11.2024

<http://idw-online.de/de/news842382>

Forschungsprojekte, Wettbewerbe / Auszeichnungen
Biologie, Medizin
überregional



Blutgefäße als Schlüssel zu wirksameren Krebsimmuntherapien

Forschungsteam der Universitäten Uppsala und Magdeburg erhält renommierten ERC Synergy Grant, um Immuntherapien gegen Krebs noch wirksamer zu machen.

Ein internationales Forschungsteam der Universitäten Uppsala (Schweden) und der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg hat den Synergy Grant des Europäischen Forschungsrats (ERC) erhalten – eine der bedeutendsten Forschungsförderungen Europas. Das Forscherteam besteht aus Professorin Anna Dimberg und Professor Magnus Essand aus dem Fachbereich für Immunologie, Genetik und Pathologie der Universität Uppsala sowie Professor Thomas Tüting, Direktor der Universitätshautklinik Magdeburg. Das Trio bündelt ihre komplementären Expertisen in dem Projekt VASC-IMMUNE mit dem Ziel, Blutgefäße in Krebsgeweben so zu verändern, dass Krebszellen besser von Abwehrzellen des Immunsystems erreicht und bekämpft werden können. Dieses wegweisende Projekt, das mit insgesamt 9,45 Mio. Euro gefördert wird, könnte einen entscheidenden Durchbruch in der Krebsimmuntherapie bedeuten.

Die erfolgreiche Einführung der Immuntherapie in den letzten 10 Jahren markiert einen Paradigmenwechsel in der Krebsbehandlung. Bahnbrechend war die Entwicklung von Antikörpern, die an sogenannte Immun-Checkpoint-Rezeptoren binden, als neue Form der Behandlung. Diese Rezeptoren befinden sich auch auf der Oberfläche von Zellen der erworbenen Immunabwehr, den sogenannten T-Zellen, und regulieren wichtige Abwehrfunktionen. Im Krebsgewebe begrenzen die Rezeptoren die Fähigkeit von T-Zellen, bösartige Zellen anzugreifen und zu zerstören. Eine Hemmung ihrer Funktion durch Antikörper löst diese „Bremsen“ im Immunsystem und kann so die Überlebenschancen von vielen Patientinnen und Patienten erheblich verbessern.

Allerdings setzt der Erfolg dieser Behandlung voraus, dass ausreichend spezifische T-Zellen in das Krebsgewebe eindringen können. Da T-Zellen das Krebsgewebe über den Blutkreislauf erreichen, spielen Blutgefäße eine Schlüsselrolle für die Rekrutierung. Dabei kommunizieren Zellen der Blutgefäße, die sogenannten Endothelzellen, und Zellen des Immunsystems in Krebsgeweben miteinander und beeinflussen sich wechselseitig. Zusammen bestimmen sie maßgeblich wie sich die Zusammensetzung und Funktion der Blutgefäß- und Immun-Landschaft in Krebsgeweben entwickelt. Die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen sind jedoch noch weitgehend unbekannt.

Das VASC-IMMUNE-Projekt untersucht die Interaktion zwischen Blutgefäß- und Immunzellen in Krebsgeweben und konzentriert sich dabei zum einen auf den schwarzen Hautkrebs (das Melanom), bei dem viele Patientinnen und Patienten von einer Immuntherapie profitieren, und zum anderen auf bösartige Hirntumoren (das Glioblastom), bei denen bisherige Ansätze der Immuntherapie wirkungslos waren.

„Wir werden die Tatsache nutzen, dass einige Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen Melanom sehr gut auf eine Immuntherapie ansprechen, andere dagegen überhaupt nicht“, erklärt Professor Tüting. „Wir wissen, dass die Immuntherapie gerade dann besonders erfolgreich ist, wenn bereits viele T-Zellen in das Krebsgewebe eindringen konnten. Sie befinden sich oft in der Nähe von spezialisierten Endothelzellen zusammen mit weiteren Immunzellen in sogenannten Immune Hubs. Durch sehr detaillierte zelluläre und molekulare Untersuchungen der Blutgefäß- und

Immun-Landschaften in den Gewebeproben von Patientinnen und Patienten, die entweder sehr gut oder überhaupt nicht auf die Immuntherapie ansprechen, hoffen wir, Faktoren zu identifizieren, die die reziproke Interaktion zwischen Endothel- und Immunzellen und damit die Wirkung der Immuntherapie steuern.“

Professorin Anna Dimberg erklärt: „Ich beschäftige mich seit vielen Jahren mit den Blutgefäßen von Glioblastomen und ihrer Interaktion mit Immunzellen. Ich bin zuversichtlich, dass wir durch eine vergleichende Untersuchung der Blutgefäß- und Immun-Landschaften von Melanomen und Glioblastomen zentrale molekulare Schalter in Endothelzellen, die so genannten Transkriptionsfaktoren, identifizieren können, die die Interaktion mit Immunzellen steuern. Mit diesen Transkriptionsfaktoren können wir die Funktion der Blutgefäße im Krebsgewebe so umprogrammieren, dass sie die Rekrutierung der T-Zellen und die Ausbildung von Immune Hubs für deren Aktivierung unterstützen.“

Die gezielte Umprogrammierung von Blutgefäßen in Krebsgeweben bei Patientinnen- und Patienten stellt jedoch eine große Herausforderung dar. Professor Essand betont: „Der Beitrag meiner Forschungsgruppe wird darin bestehen, einen neuartigen viralen Vektor zu entwickeln, der gezielt Blutgefäße in Krebsgeweben verändern kann, während normale Blutgefäße in anderen Geweben verschont bleiben. Wir haben in Mausmodellen von Glioblastomen bereits gezeigt, dass dies möglich ist. Nun wollen wir diese Erkenntnisse auch auf den Menschen übertragen – nicht nur bei Melanomen und Glioblastomen, sondern letztlich auch bei anderen Krebsarten. Deshalb ist dieses Projekt so vielversprechend.“

Das auf sechs Jahre angelegte Projekt startet in der ersten Jahreshälfte 2025. Das Team plant eine enge Zusammenarbeit, um gemeinsam Daten und Fachwissen auszutauschen und eine inspirierende Umgebung für junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu schaffen.

Das European Research Council (ERC) fördert internationale Spitzenforschung in der EU. Mehr Informationen: <https://erc.europa.eu/apply-grant/synergy-grant>

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Thomas Tüting, Direktor der Universitätshautklinik, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Tel.: 0391/6715249, thomas.tueting@med.ovgu.de

Prof. Dr. Anna Dimberg, Fachbereich für Immunologie, Genetik und Pathologie der Universität Uppsala, anna.dimberg@igp.uu.se

Prof. Dr. Magnus Essand, Fachbereich für Immunologie, Genetik und Pathologie der Universität Uppsala, magnus.essand@igp.uu.se



Das ERC Synergy Team v.l. Prof. Magnus Essand und Prof. Anna Dimberg (Universität Uppsala), Prof. Thomas Tüting (Universität Magdeburg).
privat
privat