



Pressemitteilung

München, 18. Juli 2024

Wie die Wechselwirkung zwischen Hodentumorzellen, Immunzellen und Fibroblasten den Therapieerfolg beeinflussen könnte

Forschende um Prof. Daniel Nettersheim vom Universitätsklinikum Düsseldorf haben die molekularen und epigenetischen Eigenschaften von Hodentumor-assoziierten Fibroblasten entschlüsselt. Ihre Studie zeigte, dass verschiedene Subtypen von Hodentumoren die Fibroblasten unterschiedlich stark aktivieren. Das Team identifizierten neue Botenstoffe, die von krebsassoziierten Fibroblasten freigesetzt werden, an der Entstehung von Therapieresistenz bei Hodentumoren beteiligt sein könnten und Immunzellen beeinflussen. Die Studie wurde von der Wilhelm Sander-Stiftung mit 160.000 Euro gefördert und in „Matrix Biology“ veröffentlicht.

Testikuläre Keimzelltumoren, auch Hodentumoren genannt, betreffen vor allem junge Männer im Alter von 15 bis 44 Jahren. Obwohl Hodenkrebs eine gut behandelbare Krebsart ist, steigt die Zahl der Neuerkrankungen in den letzten Jahren kontinuierlich an. Als Ursache wird unter anderem der westliche Lebensstil diskutiert, der mit einer hohen Belastung durch Chemikalien, wie Weichmachern oder hormonähnlich wirkende Substanzen einhergeht. Ebenso können die meist jungen Patienten eine Therapieresistenz entwickeln, die trotz multimodaler Therapie tödlich enden kann.

Das Forschungsteam um Prof. Dr. Nettersheim hat bereits in früheren Studien die Bedeutung der Interaktion zwischen Keimzelltumorzellen und dem umgebenden Mikromilieu aufgezeigt. Im Mittelpunkt der aktuellen Studie standen die Fibroblasten, die normalerweise für den Erhalt der Gewebefestigkeit mitverantwortlich sind. Nach einer Interaktion mit Tumorzellen werden diese Zellen zu krebsassoziierten Fibroblasten aktiviert und können dann die Tumorprogression und das Therapieergebnis beeinflussen. Daher ist es wichtig, diese Interaktion von Tumorzellen mit Fibroblasten besser zu verstehen, um neue Therapiekonzepte zu entwickeln und Therapieresistenzen zu umgehen.

Die Forschenden führten eine detaillierte Charakterisierung der molekularen und epigenetischen Eigenschaften von Hodenkrebs-assoziierten Fibroblasten durch. Dabei wurden Veränderungen im Erbgut (DNA-Methylierung), bestimmte RNA-Moleküle (Transkriptom) und die von den krebsassoziierten Fibroblasten abgesonderte Proteine (Proteom und Sekretom) gemessen. Es konnte gezeigt werden, dass verschiedene Hodenkrebs-Subtypen die Fibroblasten unterschiedlich stark aktivieren (Abb. 1). Ebenso konnten die Forschenden Botenstoffe identifizieren, die von den krebsassoziierten Fibroblasten ausgeschüttet werden und in Hodentumorzellen die Produktion bestimmter Moleküle erhöhen, die mit Therapieresistenz in Verbindung gebracht werden, sowie Immunzellen (Makrophagen) aktivieren. Zusammengefasst kann dies den Therapieerfolg beeinflussen (Abb. 1).



Wilhelm Sander Stiftung

Partnerin der Krebsforschung

„Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen die Beteiligung der krebsassoziierten Fibroblasten an der Entstehung von Keimzelltumoren und einer möglichen Therapieresistenz, aber auch deren Einfluss auf die Aktivierung anderer Zelltypen, wie z.B. Immunzellen“, fasst Prof. Dr. Nettersheim die Studienergebnisse zusammen. „Forschungsstudien wie diese können nicht ohne interne und externe Kooperationen durchgeführt werden und die Universitätsmedizin Düsseldorf bietet hierfür hervorragende Voraussetzungen“, ergänzt Frau Stephan, die Erstautorin der Studie. Denn an diesem Forschungsprojekt waren auch die *Core Facilities, Molecular Proteomics Laboratory* und *Genomics & Transcriptomics* des Biologisch-Medizinischen Forschungszentrums (BMFZ) der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf sowie Kooperationspartner des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf beteiligt.

Diese Studie bildet die Grundlage für weiterführende Analysen der identifizierten Botenstoffe, deren Vorkommen im Tumorgewebe auch als potentielle Biomarker zur Vorhersage des Krankheitsverlaufs und für neue Therapieansätze dienen können.

(3.910 Zeichen inkl. Leerzeichen)

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

Wilhelm Sander-Stiftung: Partnerin der Krebsforschung

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat das Forschungsprojekt mit 160.000 € über 3 Jahre unterstützt. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 280 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz ausbezahlt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Forschungsstiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Kontakt

Konstanze Adam
Wilhelm Sander-Stiftung
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit & Stiftungskommunikation
Tel.: +49 (0) 89 544187-0
E-Mail: adam@sanst.de

Universitätsklinikum Düsseldorf

Das Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) ist das größte Krankenhaus in der Landeshauptstadt und eines der wichtigsten medizinischen Zentren in NRW. Die 9.300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in UKD und Tochterfirmen setzen sich dafür ein, dass jährlich über 45.000 Patientinnen und Patienten stationär behandelt und 270.000 ambulant versorgt werden können. Das UKD steht für internationale Spitzenleistungen in Krankenversorgung, Forschung und Lehre, sowie für innovative und sichere Diagnostik, Therapie und Prävention. Patientinnen und Patienten profitieren von der intensiven interdisziplinären Zusammenarbeit der 60 Kliniken und Institute. Die besondere Stärke der Uniklinik ist die enge Verzahnung von Klinik und Forschung zur sicheren Anwendung neuer Methoden.

Am UKD entsteht die Medizin von morgen. Jeden Tag.



Wilhelm Sander Stiftung

Partnerin der Krebsforschung

Kontakt

Susanne Blödgen
Unternehmenskommunikation
Content Creation, Leitung Social Media
Universitätsklinikum Düsseldorf
Gebäude 13.70
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211 81-19355
Fax: 49 (0) 211 81-015-19355
E-Mail: Susanne.Bloedgen@med.uni-duesseldorf.de

Wissenschaftliche Ansprechperson

Prof. Dr. Daniel Nettersheim
Universitätsklinikum Düsseldorf
Medizinisches Forschungszentrum 1
Urologisches Forschungslabor
Translationale UroOnkologie
Gebäude 13.58, Ebene 00, Raum 68
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211 - 81 06731
E-Mail: Daniel.Nettersheim@med.uni-duesseldorf.de

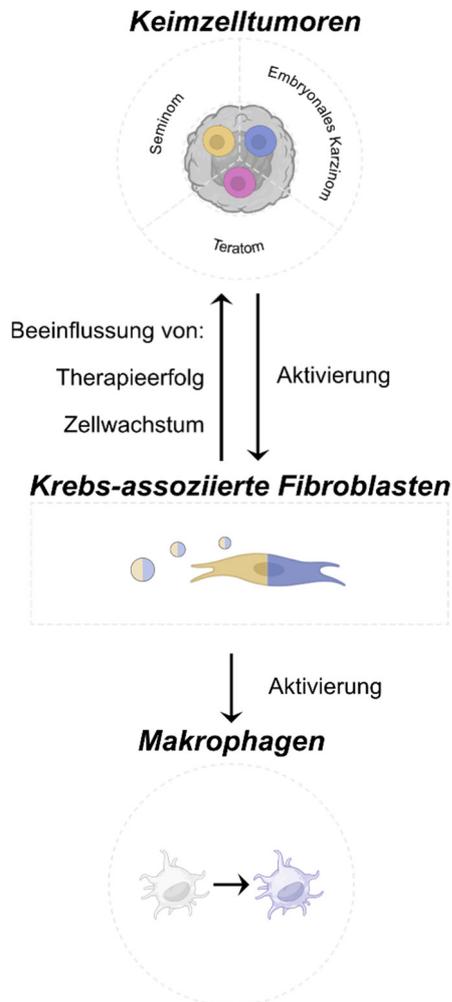
Originalpublikationen

Stephan A, Suhrmann JH, Skowron MA, Che Y, Poschmann G, Petzsch P, Kresbach C, Wruck W, Pongratanakul P, Adjaye J, Stühler K, Köhrer K, Schüller U, Nettersheim D. Molecular and epigenetic ex vivo profiling of testis cancer-associated fibroblasts and their interaction with germ cell tumor cells and macrophages. *Matrix Biol.* 2024 Jun. doi: 10.1016/j.matbio.2024.06.001

Abbildungen

Zur ausschließlichen Verwendung im Rahmen der Berichterstattung zu dieser Pressemitteilung.
Hochauflösendes Bildmaterial lassen wir Ihnen gerne auf Anfrage zukommen: info@sanst.de

Abbildung 1



Bildunterschrift

Grafische Zusammenfassung der Studienergebnisse. Fibroblasten können durch Hodenkrebszellen zu krebsassoziierten Fibroblasten aktiviert werden, die ihrerseits Botenstoffe absondern, die das Zellwachstum und den Therapieerfolg der Krebszellen beeinflussen und Immunzellen (Makrophagen) aktivieren können.

Bildquelle

© Daniel Nettersheim, Alexa Stephan, HHU

Abbildung 2



Wilhelm Sander Stiftung

Partnerin der Krebsforschung



Bildunterschrift

Links: M. Sc. Alexa Stephan. Rechts: Prof. Dr. Daniel Nettersheim, beide Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Translationale UroOnkologie

Bildquelle

© Daniel Nettersheim, Alexa Stephan, HHU

Weitere Informationen

www.wilhelm-sander-stiftung.de

www.linkedin.com/company/wilhelm-sander-stiftung/

X: UroOncologyUKD

www.linkedin.com/in/daniel-nettersheim-ab103088/