

Press release**Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Sonja Opitz, Abteilung**

06/08/2017

<http://idw-online.de/en/news675986>Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national**Helmholtz Zentrum münchen**
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt**Hilfe zur Selbsthilfe: Neuer Ansatz zur T-Zell-Therapie gegen Krebs**

Wissenschaftler haben Immunzellen mit einem neuen Oberflächenmolekül ausgerüstet. Dadurch reagieren sie besonders aggressiv, wenn sie auf ein Protein treffen, mit dem sich Tumoren eigentlich vor dem Immunsystem tarnen. Die Methode stellten Forscherinnen und Forscher vom Helmholtz Zentrum München gemeinsam mit verschiedenen Partnern in ‚Cancer Research‘ vor.

Mit zahlreichen verschiedenen Ausprägungen und Millionen Betroffenen ist Krebs nach wie vor eine der größten Volkskrankheiten weltweit. Wissenschaftler suchen mit Hochdruck nach neuen Behandlungsmöglichkeiten und haben seit einiger Zeit das körpereigene Immunsystem für sich entdeckt.

„Da der Krebs ja aus Zellen des eigenen Körpers hervorgeht, fällt es dem Immunsystem meist schwer, gut von schlecht zu unterscheiden“, erklärt Prof. Dr. Elfriede Nößner, Leiterin der Forschungseinheit Tissue Control of Immunocytes am Helmholtz Zentrum München. „Es gibt aber Möglichkeiten, die das Immunsystem dabei unterstützen, Krebszellen zu erkennen und zu bekämpfen.“

T-Zell-Therapie im Blick

Eine Möglichkeit ist die sogenannte adoptive T-Zell-Therapie: dafür werden Immunzellen aus dem Körper entnommen und genetisch aufgerüstet. Sie bekommen so neue Strukturen auf ihrer Oberfläche, die sie zielgenau zu den Krebszellen führen.

Eine Einschränkung dieser Therapieform ist, dass die Bindung der Immunzelle an die Krebszelle oftmals nicht sehr stark ist. „Zwar kann man diese Bindung künstlich verstärken, allerdings steigt damit auch die Gefahr für unerwünschte Bindungen an gesunde Strukturen im Körper“, erklärt Projektleiterin Nößner. Sie und ihr Team hatten daher nach einer Möglichkeit gesucht, die Abwehr durch die Immunzellen anderweitig zu verbessern.

Angriffs- statt Ruhemodus

In der aktuellen Arbeit stellen die Forscher ein neues Oberflächenmolekül vor, was sich aus zwei Hälften zusammensetzt - einer intra- und einer extrazellulären Hälfte. Außen bindet es bevorzugt an das Molekül PD-L1, was oft von Tumorzellen gebildet wird, um die angreifenden Immunzellen auszubremsen. Auf der Innenseite der T-Zellen aktiviert diese Bindung allerdings keinen Ruhemodus (wie es das natürliche Protein durch die PD-L1 Bindung tun würde), sondern in diesem Fall das Killerprogramm der T-Zelle und macht sie besonders aggressiv. Experimente im Versuchsmodell zeigten, dass so ausgerüstete T-Zellen sich in den Tumoren stärker vermehrten und mehr Tumorzellen zerstörten.

Zunächst müssen die Ergebnisse in klinischen Studien am Menschen bestätigt werden. „Sollte das gelingen, könnte die Methode das Arsenal der für die adoptive T-Zell-Therapie geeigneten T-Zellen erweitern“, so Elfriede Nößner. „Dann

würde die Behandlung möglicherweise effektiver und könnte im Rahmen der personalisierten Medizin bei mehr Patienten angewendet werden.“

Weitere Informationen

Die Arbeit entstand in enger Zusammenarbeit mit dem Team um Dr. Matthias Leisegang vom Institut für Immunologie am Charité Campus Buch und Prof. Dr. Dolores J. Schendel, Vorstandsvorsitzende und CSO der Medigene AG. Die Autoren Ramona Schlenker, Luis Felipe Olguin Contreras, Anja Disovic und Julia Schnappinger sind Teilnehmer der Helmholtz Graduate School Environmental Health, kurz HELENA.

Für Fachpresse:

Bei dem beschriebenen Molekül handelt es sich um den Rezeptor PD-1:28, der sich aus der extrazellulären Domäne von PD-1 und der intrazellulären kostimulierenden Signaldomäne des CD28 zusammensetzt. Der PD-1:28 chimäre Rezeptor hat duale Funktion: Er blockiert einerseits das negative Signal, welches die T-Zellen im Tumormilieu durch PD-L1 empfangen und welches eines der Hauptbarrieren für eine erfolgreiche Tumorerstörung darstellt. Darüber hinaus wird das negative Signal nicht nur verhindert, sondern vielmehr in das positive T-Zellunterstützende Signal von CD28 umgewandelt (turning inhibition into activation). Weil der Ligand für PD-1, PD-L1, bevorzugt im Tumormilieu exprimiert ist, erhalten PD-1:CD28 exprimierende T-Zellen im Tumormilieu das unterstützende Signal, eben genau dort, wo sie es benötigen.

Original-Publikation:

Schlenker, R. et al. (2017): Chimeric PD-1:28 receptor upgrades low-avidity T cells and restores effector function of tumor-infiltrating lymphocytes for adoptive cell therapy. *Cancer Research*, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-16-1922

Das Helmholtz Zentrum München verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören. www.helmholtz-muenchen.de

Ansprechpartner für die Medien:

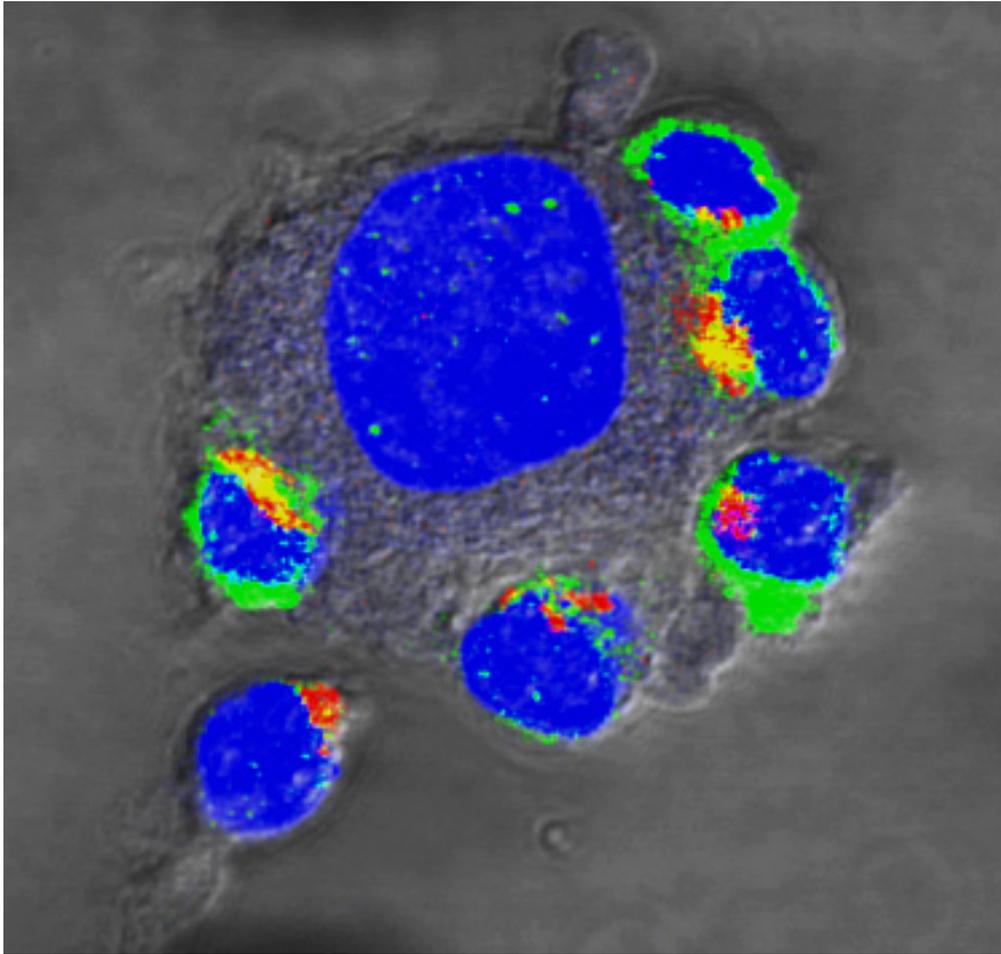
Abteilung Kommunikation, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg - Tel. +49 89 3187 2238 - Fax: +49 89 3187 3324 - E-Mail: presse@helmholtz-muenchen.de

Fachliche Ansprechpartnerin:

Prof. Dr. Elfriede Nößner, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Immunoanalytics - Research Group Tissue Control of Immunocytes & Core Facility, Marchioninistr. 25, 81377 München - Tel. +49 89 3187 1303 - E-Mail: noessner@helmholtz-muenchen.de

URL for press release:

<https://www.helmholtz-muenchen.de/presse-medien/pressemitteilungen/alle-pressemitteilungen/index.html> - Weitere Meldungen inklusive Themenfilter



Mehrere T-Zellen attackieren eine Tumorzelle und schütten lytische Proteine (rot/gelb) aus, um sie zu zerstören.
Quelle: Helmholtz Zentrum München