



MASTERARBEIT
„(Fascin)ierend“

Lena Pollinger
Elitestudiengang „Integrated Immunology“
Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, 2022

Fascin 1 und die Migration von Zellen

Lena Pollinger hat den Elitestudiengang „Integrated Immunology“ an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg absolviert. In ihrer Masterarbeit hat sie sich am Virologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen mit der Rolle des Aktin-bündelnden Proteins Fascin 1 bei der Migration von Tumorzellen der Adulten T-Zell Leukämie beschäftigt, welche vom Humanen T-Zell Leukämie Virus 1 (HTLV-1) ausgelöst wird.

Viren können ihre Wirtszellen „umprogrammieren“

Manche Viren können ihre Wirtszellen so verändern, dass diese zu Krebszellen werden. Beispiele hierfür sind das Humane Papillomavirus, welches Gebärmutterhalskrebs auslösen kann, oder das im Kontext dieser Masterarbeit bereits erwähnte HTLV-1, welches zu einer Adulten T-Zell Leukämie führen kann. Im Fall von HTLV-1 ist ein virales Protein mit dem Namen Tax dafür verantwortlich, dass die T-Zellen des Wirts zu leukämischen Tumorzellen verändert werden.

Mobilität ist für Krebszellen eine zentrale Hürde, wenn es um Metastasierung geht. Fascin 1 ist ein körpereigenes Protein des Wirts, das bei der Tumorgenese durch Tax vermehrt gebildet wird und damit als Biomarker fungiert. Es ist ein Aktin-bündelndes Protein, da es mit dem Aktin-Cytoskelett interagiert und dieses zu Bündeln formt, die vor allem in Zellfortsätzen zu finden und bei der Zellbewegung wichtig sind.

Steigerung der Tumoraggressivität

In früheren tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass die HTLV-1-veränderten Leukämiezellen aggressiver sind, wenn sie vor der Injektion in die Maus mit Fibroblasten co-kultiviert wurden. Fibroblasten sind Zellen, die auch natürlicherweise im Wirt vorkommen und von Tumoren auf eine Weise umprogrammiert werden können, dass sie ein für den Tumor günstiges Milieu schaffen.

In dieser Masterarbeit wurde untersucht, ob diese Aggressivitätssteigerung durch eine vermehrte Zellmigration infolge erhöhter Bildung von Fascin 1 zustande kommt. Hierfür wurden Migrationsexperimente durchgeführt. Diese haben bestätigt, dass T-Zellen, die von Tax umprogrammiert wurden, deutlich stärker migrieren, wenn diese Fascin 1 gebildet haben, als Zellen in denen Fascin 1 experimentell abgeschaltet worden ist.

Zudem wurden Gewebeschnitte der Tiere angefärbt. Hier konnte ebenso gezeigt werden, dass die Bildung von Fascin 1 in metastasierendem Tumormaterial stark hochreguliert ist, während in gesundem Gewebe Fascin 1 nicht oder nur geringfügig gebildet wird.

Mehr zum Elitestudiengang:

www.elitenetzwerk.bayern.de

www.iimmune.nat.fau.de