



MASTERARBEIT

„Hoffnung für Krebspatienten“

Lisabeth Emilius

Elitestudiengang „Integrated Immunology“

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, 2024

Immuntherapie von Tumoren

Lisabeth Emilius hat im Elitestudienprogramm „Integrated Immunology“ an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg studiert. In ihrer Masterarbeit hat sie sich in der Dermatologie des Uniklinikums Erlangen mit Immunantworten gegen Tumore beschäftigt. Hierbei lag der Fokus darauf, wie gestörtes Splicing therapeutisch genutzt werden kann. Mit ihrer Arbeit trägt sie zur Entwicklung von neuen Immuntherapien für Krebspatienten bei.

Gestörtes Splicing in Tumorzellen

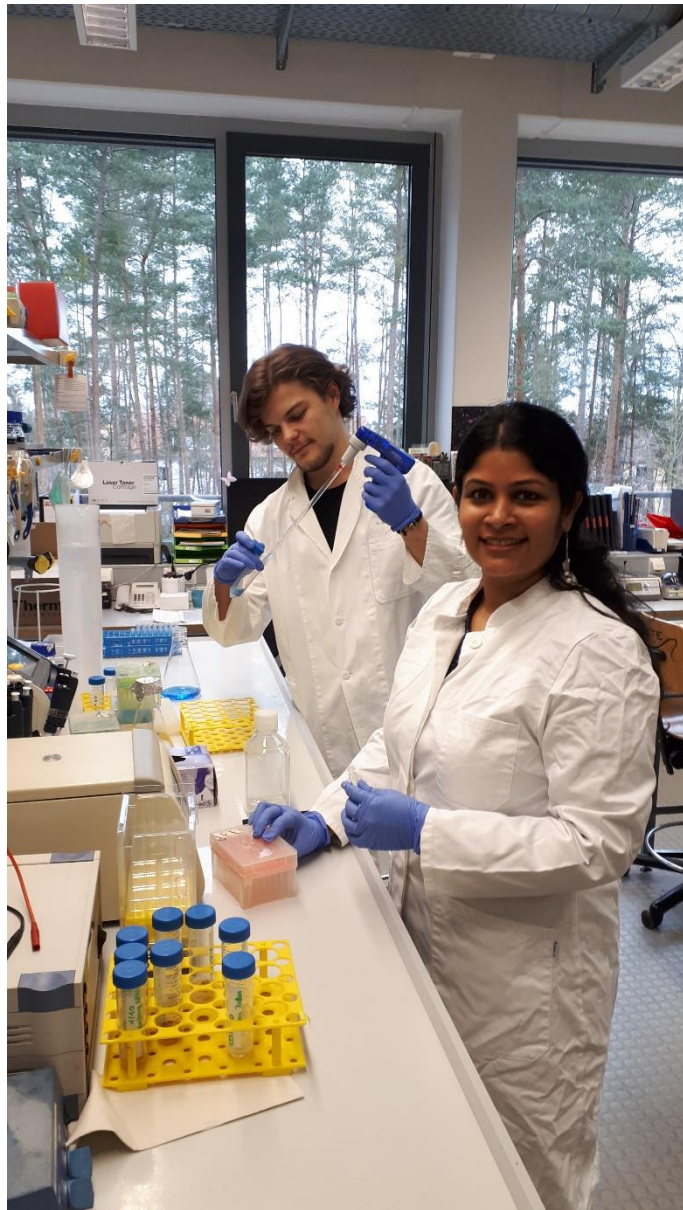
Splicing ist ein zentraler Prozess in Zellen, der benötigt wird, um genetische Informationen auf Proteinebene zu übersetzen. In vielen Tumoren ist das Splicing intrinsisch gestört, wodurch die Proteine und daraus geformte Peptide anders aussehen als in gesunden Zellen. Das kann dazu führen, dass Tumorzellen vom Immunsystem als krank erkannt und abgetötet werden können. Letzteres bildet die Grundlage einer Immuntherapie. Somit kann gestörtes Splicing in Tumorzellen ausgenutzt werden, um Krebs zu bekämpfen. In Tumoren, in denen das Splicing nicht intrinsisch gestört ist, können Medikamente verabreicht werden, die das Splicing blocken („Splicing-Inhibitor“). Dadurch kann das Immunsystem unterstützt werden, die Tumorzellen zu erkennen. Dabei ist es wichtig, dass der Splicing-Inhibitor in einer Dosis angewandt wird, die das Immunsystem nicht negativ beeinflusst. In ihrer Masterarbeit hat Lisabeth Emilius analysiert, wie sich verschiedene Konzentrationen eines Splicing-Inhibitors auf das Immunsystem auswirken. Damit zeigt sie, wie viel vom Splicing-Inhibitor verabreicht werden kann, um das Erkennen von Tumorzellen zu ermöglichen, ohne das Immunsystem zu beschädigen.

Immunzellrezeptoren zum Erkennen von Tumorzellen

Wie eben beschrieben, kann intrinsisches oder induziertes Stören des Splicings dabei helfen, dass Tumorzellen vom Immunsystem erkannt werden können. Um dieses Prinzip therapeutisch nutzen zu können, sind zwei Punkte essenziell: (1) das Aussehen der Peptide, die durch gestörtes Splicing gebildet werden, und (2) das Aussehen der Rezeptoren der Immunzellen, die das Erkennen der Peptide und somit das Abtöten der Tumorzellen ermöglichen. In Kooperation mit Partnern des EU-geförderten CanceRNA Projekts, konnte die Masterarbeit nun zur Identifikation solcher Peptide beisteuern. Dabei konnte auch demonstriert werden, dass diese Peptide eine Immunantwort auslösen können.

Im nächsten Schritt sollen die Peptid-spezifischen Immunzellrezeptoren charakterisiert werden. Mit Hilfe dieser könnten in der Zukunft neue Krebstherapien entwickelt werden, um Patienten zu behandeln.

Ein besonderes Augenmerk liegt hierbei auf der Untersuchung spezieller Oberflächenproteine, den sogenannten Fc-Rezeptoren. Diese sind vornehmlich auf Makrophagen und deren Vorläuferzellen zu finden. Wie vorherige Studien zeigen konnten, spielen Fc-Rezeptoren eine wichtige Rolle für den Wirkmechanismus therapeutischer Antikörper. Daher ergibt sich die Frage, inwiefern TAMs bei der antikörpervermittelten Zerstörung von Tumorgewebe beteiligt sind, und wie sich die Behandlung dabei auf ihr funktionelles Profil auswirkt. Ein besseres Verständnis hierüber könnte den Weg für neuartige, immunmodulatorische Therapieansätze gegen Krebserkrankungen ebnen.



Mehr dazu:

www.elitenetzwerk.bayern.de

<https://www.iimmune.nat.fau.de/>

<https://cancerinfo.info/>