



MASTERARBEIT

„Steuerung der MΦ-Plastizität“

YANNICK NERDINGER

Elitestudiengang „Integrated Immunology“

FAU Erlangen-Nürnberg, 2026

Steuerung der Makrophagen Plastizität

Yannick Nerdinger hat den Elitestudiengang „Integrated Immunology“ an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit Auszeichnung absolviert. In seiner Masterarbeit in der Arbeitsgruppe von Jan Dörrie und Niels Schaft untersuchte er die Repolarisation primärer humaner Makrophagen zu einem proinflammatorischen Phänotyp als Immuntherapie gegen solide Tumore. Die Repolarisation wurde durch gezielte Induktion von Signalwegen, sowie der Stimulation durch Nanopartikel eingeleitet.

Makrophagen – Schlüssel zur Immuntherapie?

Moderne Immuntherapien wie Checkpoint-Inhibitoren und CAR-T Zellen haben die Behandlung von Blutkrebs erheblich verbessert. Bei soliden Tumoren bleibt ihr Erfolg jedoch häufig begrenzt. Ein wesentlicher Grund ist das immunsuppressive Tumormikromilieu, das effektive Immunantworten hemmt. Eine zentrale Rolle spielen dabei Makrophagen. Diese Immunzellen können je nach Umgebungssignal unterschiedliche Funktionen annehmen: Während sogenannte M1-Makrophagen Entzündungen fördern und etwa bei der Tumorbekämpfung eine Rolle spielen, wirken andere Formen eher immundämpfend und tumorfördernd. Viele Tumoren programmieren Makrophagen so um, dass sie anti-tumorale Reaktionen unterdrücken und dadurch Immuntherapien abschwächen. Aufgrund ihrer funktionalen Plastizität stellen Makrophagen ein vielversprechendes therapeutisches Ziel dar. Der Einfluss moderner Immuntherapien auf ihren aktivierungszustand ist jedoch bislang unzureichend untersucht. Ziel der Masterarbeit von Yannick Nerdinger war es daher, neue Erkenntnisse zu diesen Wechselwirkungen zu gewinnen.

Erfolgreiche Repolarisation humaner Makrophagen

Durch die Stimulation proinflammatorischer Signalwege, wie die STING- und NF κ B- Signalwege, sollten Makrophagen gezielt aktiviert werden, um eine Repolarisation zum M1-Phänotyp zu erreichen.

Ein besonders vielversprechender Ansatz war die Behandlung mit dem STING Agonisten MSA-2. Dieser Wirkstoff bindet direkt an das intrazelluläre STING-Protein und aktiviert dieses. In den Experimenten zeigte sich, dass immunsuppressive Makrophagen durch MSA-2 in einen M1-ähnlichen, entzündungsfördernden Zustand überführt werden können. Die Ergebnisse erweitern damit präklinische Erkenntnisse aus Mausmodellen und belegen, dass MSA-2 auch in humanen Immunzellen eine starke aktivierende Wirkung entfaltet. Dies unterstreicht dessen Potential für zukünftige immuntherapeutische Anwendungen, etwa in der Krebsbehandlung.

Darüber hinaus wurde eine weitere Methode zur Wirkstoffverabreichung untersucht. Anstelle der klassischen Elektroporation, bei welcher durch kurze Spannungszufuhr die Zellmembran kurzzeitig geöffnet und der Durchtritt von kleinen Wirkstoffen ermöglicht wird, kamen sogenannte Poly(β -Amino Ester) Nanopartikel zum Einsatz. Diese können von Makrophagen durch Phagozytose aufgenommen werden, ohne die Zellmembran zu schädigen. Die effiziente Aufnahme dieser wurde in den Experimenten dieser Arbeit bestätigt. Interessanterweise bewirkte die bloße Aufnahme der Nanopartikel eine Repolarisation der Makrophagen in einen M1-ähnlichen Zustand, wie er bereits in Experimenten mit MSA-2 beobachtet wurde.

Zukünftige Experimente sollen klären, wie MSA-2 auf weitere humane Immunzelltypen wirkt und wie die Nanopartikel gezielt optimiert werden können, um ihre therapeutische Wirksamkeit weiter zu steigern.

Mehr zum Elitestudiengang:

🔗 [*Elitenetzwerk: Elitestudiengänge*](#)

🔗 [*Elitestudiengang „Integrated Immunology“*](#)