



MASTERARBEIT

„Pankreaskarzinom Forschung“

Leon Heffinger

Elitestudiengang „Human Biology“

Ludwig-Maximilians-Universität München, 2024

Bauchspeicheldrüsenkrebs, ein kompliziertes Unterfangen

Leon Heffinger studierte im Elitestudienprogramm „Human Biology - Principles of Health and Disease“ an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Im Rahmen seiner externen Masterarbeit am Karolinska Institutet in Stockholm beschäftigte er sich mit den Unterschieden im männlichen und weiblichen Tumor-Mikromilieu des Pankreaskarzinoms. (Bauchspeicheldrüsenkrebs).

Bauchspeicheldrüsenkrebs ist einer der tödlichsten Krebsarten weltweit

Bauchspeicheldrüsenkrebs ist für die drittmeisten krebsbezogenen Tode weltweit verantwortlich. Es wird davon ausgegangen, dass sich Bauchspeicheldrüsenkrebs ab 2030 auf Platz zwei einfinden wird. Bauchspeicheldrüsenkrebs ist eine der tödlichsten Krebsarten, mit einer durchschnittlichen Überlebensprognose von sechs Monaten. Hauptgründe für diese hohe Mortalitätsrate sind eine späte Diagnose und Resistenzen gegen etablierte Krebstherapien. Bauchspeicheldrüsenkrebs zeichnet sich durch einen hohen Anteil von lockerem Bindegewebe aus, das sogenannte Stroma. Dies stellt unter anderem eine mechanische Barriere für Medikamente dar. Außerdem werden körpereigene Immunzellen, welche normalerweise gegen Krebszellen vorgehen, unterdrückt. Dieses sogenannte immunsuppressive Tumor-Mikromilieu sorgt für eine sehr geringe Effektivität von neu entwickelten Immuntherapien.

Innovative Geschlechter sensitive Tumorforschung

In vorangegangenen Forschungsprojekten der Arbeitsgruppe wurde der Formyl Peptid Rezeptor 2 (FPR2) in Makrophagen identifiziert. Eine erhöhte Expression dieses Rezeptors war signifikant mit einer reduzierten Überlebensrate bei Frauen assoziiert. Diese Erkenntnis wirft die Frage auf, welchen Einfluss geschlechterspezifische Merkmale auf das Tumor-Mikromilieu haben. Vorläufige Analysen von öffentlichen RNA-Sequenzierungsdaten von Bauchspeicheldrüsenkrebspatienten zeigen eine geschlechterspezifische unterschiedliche Ausprägung von verschiedenen Molekülen und Botenstoffen innerhalb der Zellen.

In seiner Masterarbeit untersucht Leon Heffinger verschiedene, in den RNA-Sequenzierungsdaten identifizierte Moleküle und behandelt damit etablierte Krebszelllinien von männlichen oder weiblichen Patienten zusammen mit Immunzellen. Zielparamester ist die Analyse der Tötungsrate der Krebszellen durch die Immunzellen und die prozentuale Bestimmung unterschiedlicher Immunzellfraktionen. Für die Experimente werden die Krebszellen mit einem fluoreszierenden Marker eingefärbt. Hierdurch wird sichtbar, ob die untersuchten Moleküle eine positive, geschlechtsspezifische Auswirkung auf die Bekämpfung der Krebszellen haben oder eher ein immunsuppressives Tumor-Mikromilieu fördern.

In einem zweiten Schritt beschreibt Leon Heffinger eine potenziell verstärkte, geschlechtsspezifische Nutzung ausgewählter Stoffwechselwege anhand von Tumorproben einzelner Patienten und Patientinnen. Die Einzelproben ermöglichen auch die Untersuchung der Distanz zwischen Immunzellen und Krebszellen. Eine größere Distanz zwischen den beiden Zellarten deutet hierbei auf ein immunsuppressives Tumor-Mikromilieu hin.

Langfristiges Projektziel der Arbeitsgruppe ist es, neue prognostische und therapeutische Biomarker für beide Geschlechter zu definieren.

Mehr zum Elitestudiengang:

🔗 www.elitenetzwerk.bayern.de

<https://www.mhb.uni-muenchen.de/index.html>

<https://ki.se/en/labmed/research-group-dhifaf-sarhan>