

Besser gerüstet im Kampf gegen Lungenkrebs

Erlanger Wissenschaftler entdecken neuen Ansatz für die Therapie von Lungenkrebs

02.05.2018 Lungenkrebs ist die dritthäufigste Krebserkrankung in Deutschland, sowohl Männer wie auch Frauen erkranken daran. Doch Immuntherapien sind nur in 20 Prozent der Fälle erfolgreich. Wissenschaftler der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) haben eine spezielle Schaltstelle entdeckt, die das Tumorwachstum bei Lungenkrebs reguliert. Dies eröffnet neue Möglichkeiten bei der Behandlung von Lungenkrebspatienten. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift Oncoimmunology veröffentlicht.*

Das Immunsystem bekämpft nicht nur Krankheitserreger, sondern ist auch fähig, krankhaft veränderte Zellen zu erkennen und zu beseitigen. „Manchmal antwortet das Immunsystem auf den Lungenkrebs, manchmal versagt die körpereigene Immunabwehr – und der Krebs gewinnt“, sagt Prof. Dr. Susetta Finotto, Leiterin der Molekular-Pneumologischen Abteilung des Universitätsklinikums Erlangen. Warum bei Lungentumorpatienten die Immunantwort ausgeschaltet ist, ist bislang nicht hinreichend erforscht.

Auf Tumorzellen reagiert der Körper normalerweise mit einer Immunantwort. Zur Tumorabwehr trägt dabei ein wichtiges Signalmolekül bei, der sogenannte Transkriptionsfaktor T-bet, wobei T-Helferzellen der Gruppe 1 (Th1-Zellen) und CD8 T-Zellen (die Tumorzellen bekämpfen) gebildet werden. Fehlt in Immunzellen T-bet, wächst der Lungentumor. Dies hat das Wissenschaftlerteam um Prof. Dr. Susetta Finotto bereits in früheren Untersuchungen nachgewiesen.

In einer aktuellen Studie untersuchte nun Dr. Katharina Kachler im Rahmen ihrer Dissertation im Team von Prof. Susetta Finotto die Rolle von sogenannten T-reg-Zellen bei Lungenkrebs genauer. Durchgeführt wurde die translationale Studie in Kooperation mit Dr. Denis Trufa und Prof. Dr. Horia Sirbu, beide von der Thoraxchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Erlangen.

T-reg-Zellen sind bei der Regulierung des Immunsystems von besonderer Bedeutung. Während T-reg-Zellen bei der Verhinderung von Entzündungsreaktionen der Lunge eine wichtige Rolle spielen, ist ihre Funktion bei Lungenkarzinomen unzureichend untersucht. Bisherige Untersuchungen zeigten jedoch, dass T-reg-Zellen die Anti-Tumor-Antwort des Körpers unterdrücken und somit das Tumorwachstum fördern.

Nun fanden die Forscher heraus, dass der Lungentumor in der Lage ist, die Immunantwort umzuprogrammieren: Er produziert den Botenstoff TGF-beta, – ein Protein, dass das Zellwachstum reguliert – und induziert in der Umgebung T-reg-Zellen. Dies bedeutet, dass Zellen nicht gegen den Krebs aktiv werden, sondern umgekehrt das Tumorwachstum gefördert wird. „Es werden genau die Th1-Zellen mit T-bet ausgeschaltet, die für die Anti-Tumor-Immunabwehr zuständig sind“, sagt Prof. Susetta Finotto.

„Diese neu identifizierte TGF-beta-abhängige Schaltstelle bei Lungenkrebs hat eine wichtige Bedeutung für die Regulation von Tumorwachstum in der Lunge und bietet neue Ansätze zur Therapie von Lungenkrebs“, erläutert sie. Die Entdeckung, die die Wissenschaftler in der Fachzeitschrift Oncoimmunology publiziert haben, könnte dazu führen, die Überlebenschancen von

Lungenkrebspatienten zu erhöhen. „Damit die klinische Immuntherapie, die bislang nur in 20 Prozent der Fälle erfolgreich ist, zukünftig erfolgreicher sein kann, wäre die Lösung, zusätzlich zur herkömmlichen Immuntherapie Hemmer von TGF-beta zu geben und damit die Blockade von T-reg-Zellen aufzuheben, die die Tumorabwehr blockiert“, erklärt Prof. Finotto.

* doi: 10.1080/2162402X.2018.1456612

The role of Foxp3 and Tbet co-expressing Treg cells in lung carcinoma

Katerina Kachler, Corinna Holzinger, Denis Trufa, Horia Sirbu and Susetta Finotto