

Gezielte Eliminierung leukämischer Stammzellen

Die Berner Krebsforschung hat einen weiteren Mechanismus gegen [Leukämie](#) entdeckt: Einem Forschungsteam des Inselspitals, Universitätsspital Bern und der Universität Bern ist die Identifikation eines wichtigen Signalweges zur Regulierung leukämischer [Stammzellen](#) gelungen. Damit erweitern die Forschenden das Arsenal potenziell hoch wirksamer Medikamente gegen [Leukämie](#) («Blutkrebs»).

Eine Leukämie wird von Leukämienstammzellen verursacht. Diese sind gegenüber den meisten bekannten Therapien resistent. Auch Rückfälle sind auf diese [Resistenz](#) zurückzuführen. Leukämienstammzellen entstehen aus normalen blutbildenden (hämatopoetischen) [Stammzellen](#). Wegen ihrer nahen Verwandtschaft haben leukämische und blutbildende Stammzellen viele gemeinsame Signalwege. Will man die Vermehrung leukämischer Stammzellen stoppen, gilt es, Signalwege zu finden, die nur in der Leukämienstammzelle aktiv sind, nicht aber in der normalen blutbildenden Stammzelle. Mit dieser Zielsetzung forscht das Team um Prof. Adrian Ochsenbein an der Universitätsklinik für medizinische [Onkologie](#) am Inselspital, Universitätsspital Bern. In der heute publizierten Arbeit von Sabine Höpner in «Nature Communications» wird die neuste Entdeckung, der sogenannte LIGHT/LTbR-Signalweg, vorgestellt.

Ein neuer Ansatz zur Kontrolle der Leukämienstammzellen

Der LIGHT/LTbR-Signalweg spielt bei der normalen Blutbildung in der blutbildenden Stammzelle keine Rolle. Nur in einer Situation mit einem erhöhten Bedarf, wie zum Beispiel nach einer [Chemotherapie](#), ist er zur Aufrechterhaltung der Stammzellfunktion wichtig. Im Gegensatz dazu sind Leukämienstammzellen immer auf diesen Signalweg angewiesen. Der LIGHT/LTbR-Signalweg führt zu einer erhöhten symmetrischen Zellteilung und dadurch zur Vermehrung der Leukämienstammzellen. Wird er zum Beispiel durch [monoklonale Antikörper](#) blockiert, so verlieren diese ihre Stammzellenfunktion und sterben ab. Zudem ist die Bindestelle LIGHT bei Leukämienstammzellen deutlich häufiger vorhanden als bei normalen Stammzellen. Im Laborversuch haben Tiere mit chronischer myeloischer Leukämie deutlich besser überlebt, nachdem der neu entdeckte Signalweg blockiert worden war.

Der jüngste Beitrag: ein Hoffnungsträger der künftigen Leukämiebehandlung

Die veröffentlichten Resultate zeigen, dass mehrere Rezeptor/Liganden-Paare an der Aufrechterhaltung der Leukämienstammzelle beteiligt sind. Die Forschenden gehen davon aus, dass der neue Ansatz (Blockierung von LIGHT) in Zukunft zu einer verbesserten Therapie verschiedener Leukämieerkrankungen führen kann.

Die Therapie mit blockierenden Medikamenten verschiedener Immunrezeptoren und Liganden hat die Behandlung von Krebserkrankungen revolutioniert. Allerdings sind wichtige, bei soliden Tumoren eingesetzte Medikamente bei der Leukämie nicht wirksam. Die von uns definierten Signalwege [CD70/CD27](#) und LIGHT/LTbR sind deshalb ein wichtiger Fortschritt zur Verbesserung der [Immuntherapie](#) bei myeloischen Leukämien. Forschungsgruppen in Stanford haben [Antikörper](#) gegen CD47 entwickelt, die einen weiteren Immunsignalweg (Phagozytose) aktivieren. Diese Medikamente sind wie Cusatuzumab ([Antikörper](#) gegen CD70) bereits in einer Phase-II-Entwicklung zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie.