

Melanomforschung: HLA Klasse II-Verlust als Ursache für Resistenz

Der Mensch verfügt über mehrere körpereigene Abwehrstrategien, die auch gegen Tumoren wirken. Aber diese Abwehr durch Immunzellen wird nur aktiv, wenn die passenden Signale vorhanden sind. Für die Erkennung von Tumorzellen liefern die HLA Klasse II (HLA-II) Oberflächenmoleküle sehr wichtige Signale. Ein Forschungsteam der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen und der Universitätsmedizin Essen beschreibt nun im Journal Clinical Cancer Research die Entwicklung von Melanomen, die ihre HLA-II-Moleküle verloren haben.

„HLA-II-negative Tumorzellen verhalten sich immun-evasiv, d.h. sie entziehen sich der Erkennung durch zytotoxische CD4-T-Zellen und können so auch den Erfolg einer Immuntherapie verhindern“, erklärt Prof. Dr. Annette Paschen, Leiterin der AG Molekulare Tumorimmunologie der Klinik für Dermatologie.

„Der Verlust der HLA-II Moleküle auf der Oberfläche der Melanomzellen beruht auf einer Inaktivierung des IFN-induzierbaren JAK1/2-STAT1-Signalwegs“, so Prof. Paschen. Damit sind diese Melanomzellen gleich doppelt unempfindlich gegen die körpereigene Immunabwehr, weil weder CD4-T-Zellen noch IFN γ eine Anti-Tumor-Wirkung entfalten können.

„Die Ergebnisse unserer Studie decken sich mit den Beobachtungen, die wir an Tumoren von Melanom-Patient:innen gemacht haben, bei denen eine Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren erfolglos blieb. Auch bei diesen Erkrankten lassen sich im Tumor deutlich weniger HLA-II Moleküle nachweisen“, so Prof. Paschen.

Dank der grundlagenwissenschaftlichen Arbeit ist nun ein neuer Resistenzmechanismus entschlüsselt worden, der helfen kann, die Therapie von schwarzem Hautkrebs zu verbessern.

Originalpublikation:

HLA class II loss and JAK1/2 deficiency coevolve in melanoma leading to CD4 T cell and IFN γ cross-resistance

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37199727/>

Weitere Informationen:

<https://www.uni-due.de/med/meldung.php?id=1462>