

Neue Erkenntnisse zur Immunabwehr bei Krebs: Polyamine schwächen das körpereigene Abwehrsystem

Forscherteams der Universitätsmedizin Mainz decken Mechanismus der Immunregulation im Krebsgeschehen auf. Die Anti-Tumor-Immunantwort von regulatorischen T-Zellen lässt sich verstärken, ohne dabei die lebenswichtige Verhinderung von Autoimmunerkrankungen einzuschränken. Die Ergebnisse der Studie „Polyamines regulate adaptive antitumor immunity by functional specialization of regulatory T cells“ sind nachzulesen in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift Immunity.

Wissenschaftler:innen der Universitätsmedizin Mainz haben einen Mechanismus der körpereigenen Immunabwehr bei Krebserkrankungen entdeckt: Bestimmte natürliche Moleküle im Tumorgewebe, sogenannte Polyamine, beeinflussen und schwächen die Abwehrzellen des Körpers, indem sie sich im Krebsgeschwulst ansammeln und so verhindern, dass das Immunsystem den Krebs effektiv bekämpft. Forscherteams des Instituts für Immunologie der Universitätsmedizin Mainz ist es nun gelungen, eine effektive, den Tumor bekämpfende Immunantwort zu erzeugen, indem sie die Produktion von Polyaminen im Tumor spezifisch unterdrückt haben – und dies ohne das Risiko für Autoimmunerkrankungen zu erhöhen. Sie zeigten zudem auf, dass medikamentöse Wirkstoffe besser in das Tumorgewebe eindringen können, wenn die Produktion von Polyamin gehemmt wurde. Diese neuen Forschungserkenntnisse bieten viel Potential, um die Behandlung von Krebspatient:innen weiterzuentwickeln. Sie sind nachzulesen in der aktuellen Ausgabe der renommierten Fachzeitschrift Immunity.

Für eine erfolgreiche Krebstherapie stellt die körpereigene Immunabwehr einen wichtigen Ansatzpunkt dar. Unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Tobias Bopp und Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild, beide Studienleiter und Direktoren des Instituts für Immunologie der Universitätsmedizin Mainz, haben Erstautor Dr. Georg Bündgen und weitere Wissenschaftler:innen daher die Immunabwehr genauer untersucht.

Im Rahmen der Studie „Polyamines regulate adaptive antitumor immunity by functional specialization of regulatory T cells“ erforschten sie, wie die in den Tumoren angesammelten Polyamine, als natürliche Bausteine von Zellen, die Immunantwort beeinflussen. Die Wissenschaftler:innen analysierten die Zellfunktionen anhand von Gewebeschnitten und untersuchten unterschiedliche Tumorbereiche hinsichtlich ihrer zellulären Zusammensetzung, Gewebestruktur und Durchblutung.

Dabei zeigte sich, dass Polyamine im Tumorgewebe die Funktion von regulatorischen T-Zellen direkt beeinflussen. Regulatorische T-Zellen sind eine bestimmte Art weißer Blutkörperchen, die dazu dienen, überschießende Immunantworten zu verhindern. Sie regeln die Intensität und die genaue Funktion, die einzelne Immunzellen im adaptiven Immunsystem einnehmen. Die Polyamine schwächen die Abwehrzellen des Körpers, indem sie sich im Krebsgeschwulst ansammeln und so verhindern, dass das Immunsystem den Krebs effektiv bekämpft. Wurde die Produktion von Polyaminen im Tumor hingegen spezifisch unterdrückt, kam es zu einer effektiven, den Tumor bekämpfenden Immunantwort. Darüber hinaus veränderten regulatorische T-Zellen nach der Polyamin-Inhibition auch die Gesamtstruktur des Tumors. Dieser wurde besser durchblutet und damit durchlässiger für therapeutische Wirkstoffe.

„Die neue Erkenntnis ist, dass sich die Anti-Tumor-Immunantwort von regulatorischen T-Zellen verstärken lässt, ohne dabei die lebenswichtige Verhinderung von Autoimmunerkrankungen einzuschränken. Dies ist ein wichtiger Aspekt, der bei der Nutzung derartiger Therapieansätze für die Behandlung von Krebspatientinnen und -patienten berücksichtigt werden muss und unterstreicht das Potenzial dieses neuen Ansatzes“, erläutert Professor Bopp zusammenfassend. „Unsere Studie wurde unter anderem durch den DFG-geförderten Sonderforschungsbereich 1292 ermöglicht und ist deshalb ein gutes Beispiel für die Bedeutung von Verbundprojekten für die translationale interdisziplinäre Zusammenarbeit.“

Um die Verträglichkeit und die optimale Dosierung eines Polyamin-Inhibitors zu testen, läuft derzeit in den USA unter der Leitung der Firma Aminex die erste klinische Phase I Studie. Nach erfolgreicher Testphase könnten weiteren Studien dessen Wirksamkeit bei Tumorpatient:innen untersuchen.

Weitere Informationen zu Publikation:

Georg Bündgen, Alexander Ulges, Jan Pietruschka, Natalia Truong-Andrievici, Matthias Klein, Karolina Romaniuk, Fabian Schmitt, Mathias Hagen, Joachim G. Seebass, Lenart Zezlina, Lara Stein, Hans Christian Probst, Ute Distler, Stefan Tenzer, Michael Lohoff, Addi J. Romero-Olmedo, Henrik Mei, Toszka Bohn, Michael Delacher, Thierry Schmidlin, Matthias M. Gaida, Ivan Dikic, Charles Imbusch, Hansjörg Schild, Tobias Bopp; „Polyamines regulate adaptive antitumor immunity by functional specialization of regulatory T cells“; *Immunity*, 2025, ISSN 1074-7613, <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.07.007>; (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761325003164>)

Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten und jährlich rund 403.000 Menschen stationär und ambulant versorgen. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.700 Studierende der Medizin und Zahnmedizin sowie rund 590 Fachkräfte in den verschiedensten Gesundheitsfachberufen, kaufmännischen und technischen Berufen werden hier ausgebildet. Mit rund 9.000 Mitarbeitenden ist die Universitätsmedizin Mainz zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter www.unimedizin-mainz.de