

Neue Studie: Extrazelluläre Vesikel als Schlüsselakteure beim Fortschreiten von Bauchspeicheldrüsenkrebs

Marburger Team aus der Medizin identifizierte einen bislang unbekanntem Prozess, der zu verstärktem Krebswachstum führt

Treten bestimmte Immunzellen, Mastzellen, vermehrt in Bauchspeicheldrüsentumoren auf, so geht dies mit einem verkürzten Überleben einher. Das hat eine Marburger Forschungsgruppe um die Immunologieprofessorin Dr. Elke Pogge von Strandmann herausgefunden, die auch den zugrundeliegenden molekularen Mechanismus aufklärte.

Die Studie zeigt, dass Mastzellen durch sogenannte Extrazelluläre Vesikel, kleine Partikel, die von Tumorzellen abgegeben werden, aktiviert werden und ins Tumorgewebe einwandern. Diese aktivierten Mastzellen schütten Faktoren aus, die das Tumorwachstum beschleunigen und gleichzeitig die Aktivität von anderen Immunzellen, die Tumorzellen ausschalten können, unterdrücken. Diese Kaskade betrifft eine Gruppe von Tumorpatient*innen mit besonderen Tumor- und Stoffwechselmerkmalen, der ein bestimmtes Protein namens BAG6 fehlt, das die Eigenschaften von Extrazellulären Vesikeln beeinflusst.

Für ihre Untersuchungen veränderten die Forschenden die Mastzellen derart, dass diese unter dem Fluoreszenzmikroskop aufleuchten, sobald ein Vesikel aufgenommen wurde. Mit weiteren Diagnostiktools konnten sie so die fatale Wirkung der Vesikel auf die Mastzellen in der Tumorumgebung aufdecken.

Bauchspeicheldrüsenkrebs ist eine der tödlichsten Tumorformen und weniger als zehn Prozent der Betroffenen überleben die Krankheit fünf Jahre oder länger. „Die Entstehung des Tumors und insbesondere das Fortschreiten der Erkrankung sind bislang nur unzureichend erforscht und es fehlen neue Behandlungsmöglichkeiten. Da es bereits Medikamente für die Ausschaltung von Mastzellen in anderem Zusammenhang gibt, könnten sich unsere Erkenntnisse rascher in die klinische Praxis umsetzen lassen als üblich“, erläutert Pogge von Strandmann.

„Die Ergebnisse unterstreichen einmal mehr die Relevanz von medizinischer Grundlagenforschung, wobei die Universität Marburg mit ihrem Zentrum für Tumor- und Immunbiologie international führend mitforscht. Im Sinne der sogenannten translationalen Forschung werden die Erkenntnisse zielgerichtet in die Anwendung, hier also ans Krankenbett, gebracht“, sagt Prof. Dr. Thomas Nauss, Präsident der Philipps-Universität Marburg.

An der Philipps-Universität Marburg beschäftigen sich eine Klinische Forschergruppe und ein Graduiertenkolleg der Deutschen Forschungsgemeinschaft intensiv mit den Wechselwirkungen, die zwischen Tumoren der Bauchspeicheldrüse und dem umgebenden Gewebe bestehen. So sind zahlreiche weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dieser Verbünde an der Studie beteiligt, wie auch Dr. Bilal Alashkar Alhamwe und Dr. Viviane Ponath, Erst- und Zweitautoren der Studie. „Das Spannende an dieser Forschung ist, dass wir als Grundlagenforschende die biologischen Mechanismen wie etwa hier die Biosynthese von Extrazellulären Vesikeln (EV) untersuchen, und dadurch neue Therapieoptionen eröffnen“, sagt Bilal Alashkar Alhamwe.

„Voraussetzung hierfür ist die Anwendung und Entwicklung innovativer Methoden zur Vesikelforschung“, erklärt Dr. Christian Preußner, Leiter der „EV Core Facility“ am Institut für Tumormunologie.

Die Universität Marburg zählt mit dem University Cancer Center Frankfurt-Marburg zu dem von der Deutschen Krebshilfe geförderten Netzwerk Onkologischer Spitzenzentren, die eine individualisierte

Behandlung nach aktuellem Wissensstand ermöglichen sollen. Professorin Dr. Pogge von Strandmann forscht am Marburger Zentrum für Tumor- und Immunbiologie und ist Sprecherin des Graduiertenkollegs 2573 „The inflammatory tumor secretome - from understanding to novel therapies“.

Originalpublikation:

Bilal Alashkar Alhamwe, Viviane Ponath, Christian Preußner and Elke Pogge von Strandmann. BAG6 restricts pancreatic cancer progression by suppressing the release of IL33-presenting extracellular vesicles and the activation of mast cells. Cell Mol Immunol (2024).

<https://doi.org/10.1038/s41423-024-01195-1>