

Tc17-Immunzellen fördern Pankreaskrebs

Treten bestimmte Immunzellen in Bauchspeicheldrüsentumoren auf, so geht dies mit einem verkürzten Überleben einher. Das hat eine bundesweite Forschungsgruppe aus der Hochschulmedizin herausgefunden, die auch den zugrundeliegenden molekularen Mechanismus aufklärte. Das Team um die Marburger Immunologieprofessorin Dr. Magdalena Huber berichtet im Fachblatt „Gut“ über seine Ergebnisse. „Bauchspeicheldrüsenkrebs ist eine der tödlichsten Tumorformen“, erklärt Huber.

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.“ An der Philipps-Universität Marburg beschäftigt sich eine Klinische Forschungsgruppe der Deutschen Forschungsgemeinschaft seit Jahren mit den Wechselwirkungen, die zwischen Tumoren der Bauchspeicheldrüse und dem umgebenden Gewebe bestehen.

Das Team um Huber konzentrierte sich auf eine bestimmte Sorte von Immunzellen, nämlich auf weiße Blutkörperchen des Typs Tc17. „Sie sind an der Pathogenese von Magenkrebs beteiligt“, legt Huber dar. Bei Bauchspeicheldrüsenkrebs hingegen war der Zelltyp bislang nicht nachgewiesen.

Um herauszufinden, ob Tc17-Zellen auch bei Pankreaskrebs vorkommen und welche Folgen das hat, taten sich Huber und ihre Kolleginnen und Kollegen aus Marburg mit dem Pathologen Professor Dr. Matthias Gaida von der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz sowie weiteren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zusammen.

Sie analysierten Gewebeschnitte von 107 Patientinnen und Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs. Auf diese Weise gelang es dem Team, Tc17-Zellen in Bauchspeicheldrüsentumoren zu identifizieren. „Die Anreicherung von Tc17-Zellen steht in signifikantem Zusammenhang mit einem kürzeren Gesamtüberleben“, berichtet Hubers Mitarbeiter Dr. Felix Simon Ruben Picard, einer der Leitautoren des Fachaufsatzes. „Je mehr Tc17-Zellen im Gewebe vorliegen, desto stärker wächst der Tumor“, ergänzt Dr. Veronika Lutz, eine weitere Autorin.

Auch die Ursache für diese Befunde hat das Team aufgeklärt, wie Mitverfasserin Dr. Anna Brichkina darlegt, die eine eigene Arbeitsgruppe am Marburger Institut für Systemimmunologie leitet: „Tc17-Zellen sondern Zytokinproteine ab, die offenbar die Reifung spezieller Bindegewebszellen in der Tumorumgebung fördern.“ Diese sogenannten krebsassoziierten Fibroblasten führen zu einem stärkeren Wachstum des Tumors.

„Die Wechselwirkung zwischen den drei Zelltypen führen zu einem Fortschreiten des Tumors, was eine verschlechterte Prognose für die Patientinnen und Patienten nach sich zieht“, fasst Huber zusammen. „Da es bereits Medikamente für die Behandlung von Schuppenflechte und chronischem Gelenkrheumatismus gibt, die gegen die beteiligten Zytokine wirken, könnten unsere Ergebnisse eine künftige klinische Anwendung bei Bauchspeicheldrüsenkrebs in Aussicht stellen.“

Die Biologin Magdalena Huber leitet seit Herbst 2022 das Institut für Systemimmunologie. Neben den Arbeitsgruppen von Huber und dem Marburger Krebsmediziner Professor Dr. Thomas Gress beteiligten sich zahlreiche weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus der Hochschulmedizin in Marburg und Gießen sowie von den Universitäten in Mainz, Berlin, Göttingen,

Heidelberg und Hamburg-Eppendorf an der Studie. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft und die Deutsche Krebshilfe unterstützten die Forschungsarbeit finanziell.

Originalveröffentlichung: Felix Simon Ruben Picard, Veronika Lutz, Anna Brichkina & al.: IL-17A-Producing CD8+ T cells promote PDAC via induction of inflammatory cancer-associated fibroblasts, Gut 2023, DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327855,

URL: <https://gut.bmj.com/content/early/2023/02/09/gutjnl-2022-327855.full>