

Verhängnisvolles Zusammenspiel: Forschungsteam entlarvt Protein, das Krebs schneller wachsen lässt

Das Protein IMP2 spielt eine Schlüsselrolle für das Tumorwachstum. Das Forschungsteam von Professorin Alexandra K. Kiemer von der Universität des Saarlandes fand heraus: Bilden Fresszellen des Immunsystems, die sogenannten Makrophagen, in unmittelbarer Umgebung von Krebszellen dieses Protein, wächst der Tumor unter Laborbedingungen schneller. Das Team vermutet, dass das Protein es den Makrophagen erleichtert, in den Tumor einzudringen und dessen Wachstum zu unterstützen.

Krebszellen, die sich schnell teilen und aggressiv wachsen, müssen versorgt werden und brauchen im Körper Gehilfen. Gerade das aber macht sie abhängig von ihrer Umgebung – und damit angreifbar. Kommt man solchen Unterstützern auf die Spur, kann man langfristig versuchen, ihre Beihilfe gezielt zu durchkreuzen. Nach solchen Schwachstellen sucht die Saarbrücker Pharmazeutin Alexandra Kiemer zusammen mit ihrem Team. Sie nehmen die Tumorzellen selbst ins Visier, durchsuchen aber auch ihre Umgebung, um herauszufinden, welche Abläufe den Krebs unterstützen. Ein vielversprechender Kandidat ist dabei das Protein IMP2.

Kiemer und ihre Forschungsgruppe sind dem Protein schon seit Langem auf der Spur. Immer mehr decken sie von einem verhängnisvollen Zusammenspiel im Körper auf: „In früheren Arbeiten konnten wir zeigen, dass Krebszellen mit Hilfe des IMP2 Makrophagen rekrutieren und sie zu Überläufern umpolen“, sagt Alexandra Kiemer. Eigentlich sind die Makrophagen, die Fresszellen des Immunsystems, als Teil des körpereigenen mobilen Einsatzkommandos dazu da, die Krebszellen zu bekämpfen. Sind sie umgepolt, helfen sie stattdessen, den Tumor zu fördern.

„Wir konnten zeigen, dass solche Makrophagen, die den Tumor fördern, selbst mehr IMP2 bilden. Da die Rolle von IMP2 bisher praktisch immer nur in Krebszellen untersucht wurde, fanden wir diese Beobachtung spannend“, erklärt Kiemer. Bislang lag weitgehend im Dunkeln, was das IMP2 in der Mikroumgebung um den Tumor herum, insbesondere in den Makrophagen, bewirkt. In der aktuellen Studie nahm das Forschungsteam daher gezielt die Makrophagen in den Blick: Die Forscherinnen und Forscher wollten wissen, was passiert, wenn das Protein IMP2 in den Makrophagen fehlt.

Daher untersuchten sie das Wachstum der Krebszellen, zum einen, wenn Makrophagen in der Tumorumgebung IMP2 bildeten und zum anderen, wenn sie kein IMP2 bildeten. Ihr Ergebnis: Bildeten die Makrophagen dort kein IMP2, wuchsen die Tumoren langsamer. „Das Tumorwachstum ließ sich allein dadurch verlangsamen, dass IMP2 in den Makrophagen fehlte. Also muss das IMP2 in den Immunzellen unmittelbar hieran beteiligt sein“, schlussfolgert die Professorin für Pharmazeutische Biologie.

Die Frage ist: Was genau bewirkt das IMP2 in den Zellen des Tumorumfelds? „Wir vermuten, dass das IMP2 es für die Makrophagen leichter macht, in den Tumor hineinzuwandern“, sagt die Pharmazeutin. Ist IMP2 in den Makrophagen vorhanden, bewegen sich die Fresszellen im Zellkulturmodell tatsächlich schneller. Die äußere Hülle von Zellen, die Zellmembran, besteht aus Fettmolekülen. Diese können fester oder flüssiger sein – wie bei Butter und Öl. „Sind die Fettmoleküle der Zellmembran eher flüssig wie Öl statt fest wie Butter, wird sie beweglicher“,

erläutert Alexandra Kiemer. Sie vermutet, dass das IMP2 hierbei kräftig mitmischt.

Die Grundlagenforschung kann zu neuen Therapiestrategien gegen Krebs beitragen.

Dafür untersuchte das Team die Zusammensetzung der Fettmoleküle der Fresszellen. „Wenn IMP2 vorhanden ist, ist der Fettstoffwechsel der Makrophagen massiv verändert. Die Zellmembranen sind in diesem Fall ähnlich wie flüssiges Öl. Das könnte erklären, warum sich diese Makrophagen leichter bewegen können“, erklärt Kiemer. Auf den ersten Blick könnte man denken, dass derart beweglichere Fresszellen für den Körper gut sind und ihm helfen. „In der Mikroumgebung um den Tumor können Fresszellen jedoch Eigenschaften annehmen, die dem Krebs nutzen. Sind solche Zellen im Tumor aktiv, kann dies sein Wachstum begünstigen“, sagt sie.

Ein besseres Verständnis der Rolle des Proteins IMP2 kann dabei helfen, die Schwachstellen von Krebs auszunutzen. In Zukunft könnte dies zu neuen Therapiestrategien führen, um das Wachstum von Tumoren zu verlangsamen oder bestenfalls aufzuhalten.

Das Forschungsteam veröffentlicht seine Ergebnisse im International Journal of Biological Sciences.

Schymik HS, Wrublewsky S, Höring M, Liebisch G, Both S, Gasparoni G, Bickelmann C, Robertson H, Dahlem C, Walter J, Helms V, Laschke MW, Ampofo E, Hoppstädter J, Kiemer AK.

„IGF2BP2 Deficiency in Macrophages Impairs Migration, Reprograms Metabolism, and Limits Tumor Progression.“

Int J Biol Sci 2026; 22(6):2754-2773.

doi:10.7150/ijbs.122142. <https://www.ijbs.com/v22p2754.htm>

In einer zeitgleich veröffentlichten Studie aus dem Umfeld der Universität des Saarlandes und des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg wurde IMP2 außerdem in anderen Zelltypen untersucht (DOI: 10.1002/ijc.70340, International Journal of Cancer). Auch dort beeinflusst das Protein grundlegende Prozesse wie den Zellstoffwechsel und die Beweglichkeit von Zellen in der Interaktion zwischen Tumorzellen und Immunzellen.

Pressemitteilung zur weiteren IMP2-Forschung der Arbeitsgruppe von Professorin

Alexandra Kiemer: „Tumorzellen schnüren Päckchen, mit denen sie Fresszellen zu Überläufern machen“ (2024) <https://idw-online.de/de/news836829>