

Wie Immunzellen den abnormalen Stoffwechsel von Tumoren erkennen

Wenn Zellen zu Tumorzellen werden, stellen sie ihren Stoffwechsel grundlegend um. Forschende der Universität Basel und des Universitätsspitals Basel zeigen, dass diese Veränderung Spuren hinterlässt, die Angriffspunkte für Krebsimmuntherapien sein könnten.

Krebszellen sind im Turbogang: Ihr Stoffwechsel ist programmiert auf schnelle Vermehrung, wobei auch ihr Erbgut andauernd kopiert und in Proteine übersetzt wird. Wie Forschende um Prof. Dr. Gennaro De Libero von der Universität Basel und dem Universitätsspital Basel nun berichten, hinterlässt dieser Turbo-Stoffwechsel auf der Oberfläche von Tumorzellen Spuren, die von spezifischen Immunzellen gelesen werden können. Die Ergebnisse des Forschungsteams erscheinen im Fachjournal «Science Immunology».

Die besagten Immunzellen namens MR1-T-Zellen haben die Immunologinnen und Immunologen um De Libero vor rund zehn Jahren entdeckt. Diese zuvor unbekannte Art von T-Zellen kann Tumorzellen angreifen und eliminieren. Seither erforscht das Team diese Zellen als mögliches Werkzeug für neue Immuntherapien gegen eine Vielzahl verschiedener Krebsarten.

Abgewandelte DNA- und RNA-Bausteine

Wie genau die T-Zellen die entarteten Zellen erkennen, konnte das Team jetzt entschlüsseln: Der veränderte Stoffwechsel der Krebszellen produziert eine bestimmte Art von Molekülen, die an der Oberfläche dieser entarteten Zellen erscheinen. «Bei den Molekülen handelt es sich um chemisch abgewandelte DNA- und RNA-Bausteine, die aufgrund von Veränderungen an drei wichtigen Stoffwechselwegen entstehen», erklärt Gennaro De Libero.

«Dass Krebszellen einen tiefgreifend veränderten Stoffwechsel haben, macht sie für MR1-T-Zellen erkennbar», ergänzt Dr. Lucia Mori, die an der Forschung beteiligt war. Diese T-Zellen, so viel hatten die Forschenden bereits in früheren Arbeiten festgestellt, erkennen ein Oberflächenprotein namens MR1, das auf allen Zellen vorkommt. Es fungiert quasi als das sprichwörtliche Silbertablett, auf dem die Zelle an ihrer Oberfläche Stoffwechselprodukte aus ihrem Inneren für das Immunsystem zur Kontrolle präsentiert, ob die Zelle gesund ist.

«In Krebszellen sind mehrere Stoffwechselwege verändert, was besonders verdächtige Stoffwechselprodukte hervorbringt und so die MR1-T-Zellen in Alarm versetzen», so Dr. Alessandro Vacchini, Erstautor der Studie. Als nächsten Schritt wollen die Forschenden nun die Wechselwirkung dieser verräterischen Stoffwechselprodukte mit den MR1-T-Zellen genauer untersuchen.

Die langfristige Vision: Die T-Zellen der Patientin oder des Patienten könnten im Rahmen künftiger Therapien darauf umprogrammiert und optimiert werden, diese krebstypischen Moleküle zu erkennen und anzugreifen.

Originalpublikation:

Alessandro Vacchini et al. Nucleobase adducts bind MR1 and stimulate MR1-restricted T cells.
Science Immunology (2024), doi: 10.1126/sciimmunol.adn0126
<https://doi.org/10.1126/sciimmunol.adn0126>