

Blutgefäße lotsen Immunzellen zur Metastase

Seit Langem vermuten Forschende, dass Endothelzellen - die innere Auskleidung von Blutgefäßen - entscheidend beeinflussen, wie das Immunsystem auf Tumoren reagiert. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg haben nun bei Mäusen erstmals spezialisierte Endothelzellen entdeckt, die eine Immunabwehr von Krebsmetastasen in der Leber ermöglichen. Die Ergebnisse eröffnen Perspektiven für die Entwicklung neuartiger kombinierter Krebstherapien.

Immuntherapien sollen körpereigene Abwehrzellen in die Lage versetzen, Krebszellen zu erkennen und zu zerstören. Doch sprechen viele Patientinnen und Patienten nur begrenzt auf diese Behandlungen an. Ein wichtiger Grund dafür ist, dass die Immunzellen häufig gar nicht erst in ausreichender Zahl in den Tumor gelangen. Ein Team um Studienleiter Hellmut Augustin, DKFZ und Universität Heidelberg, wollte deshalb verstehen, welche Rolle die Blutgefäße in Tumoren bei diesem Prozess spielen.

Blutgefäße als Wegweiser für Immunzellen

Augustin und sein Team konzentrierte sich auf Lebermetastasen, die häufig bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen auftreten und sich nur unzureichend durch Immuntherapien behandeln lassen. In den Blutgefäßen der Metastasen entdeckten die Forschenden eine spezielle Untergruppe der Zellen, die das Innere der Adern auskleiden. Diese als Endothelzellen bezeichneten Zellen produzieren ein zentrales Enzym des Fettstoffwechsels, die Lipoprotein-Lipase (LPL). LPL-produzierende Endothelzellen wirken wie Wegweiser für aktivierte T-Zellen – jene Gruppe der Immunzellen, die den Tumor gezielt angreifen können. Je mehr dieser LPL-produzierenden Endothelzellen in der Metastase vorhanden waren, desto mehr T-Zellen konnten in den Tumor eindringen und dort die Krebszellen bekämpfen.

Gefäßwandzellen zeigen Steckbrief des Tumors

Die LPL-reichen Endothelzellen nutzen dafür einen Trick: Sie präsentieren Tumorbestandteile auf ihrer Oberfläche. Fachleute sprechen dabei von „Antigenpräsentation“. Normalerweise übernehmen diese Aufgabe spezialisierte Immunzellen. Das Team um Augustin zeigte nun, dass das Enzym LPL auch die Untergruppe der Gefäßwandzellen innerhalb von Tumoren dazu in die Lage versetzt. Die Endothelzellen zeigen den vorbeiströmenden T-Zellen gewissermaßen „Steckbriefe“ des Tumors und machen sie so auf die Krebszellen aufmerksam.

Dadurch erkennen die T-Zellen leichter, wo sich Tumorgewebe befindet, und wandern gezielt aus den Blutgefäßen in den Tumor ein und bekämpfen ihn. „Blutgefäße sind nicht nur passive „Rohrleitungen“ zur Versorgung des Tumors, sondern instruieren aktiv das Immunsystem und helfen T-Zellen dabei, metastatische Tumorzellen zu erkennen und anzugreifen“, sagt Xiaowen Zhang, Erstautorin der Arbeit.

LPL verbessert Tumorkontrolle

In verschiedenen experimentellen Modellen an Mäusen mit Melanom-Metastasen in der Leber zeigten die Forscher: Steigt die Menge von LPL in den Gefäßwandzellen, gelangten mehr T-Zellen in die Metastasen und die Tumoren bildeten sich stärker zurück. Wurde LPL dagegen ausgeschaltet, war die Immunantwort deutlich schwächer.

Die Entdeckung eröffnet neue Perspektiven für die Krebsimmuntherapie. Besonders bei sogenannten „immunologisch kalten“ Tumoren, die bislang nur schlecht auf Immuntherapien ansprechen, könnte eine gezielte Aktivierung dieses Mechanismus künftig helfen, mehr Immunzellen in den Tumor zu schleusen.

Hinweise auf klinische Relevanz

Analysen menschlicher Lebermetastasen verschiedener Tumoren bestätigten die klinische Relevanz der Ergebnisse: In Tumoren mit einer hohen Zahl LPL-positiver Blutgefäße fand sich eine hohe Anzahl eingewanderter T-Zellen.

„Wir zeigen hier erstmals einen überraschenden Mechanismus, über den das Blutgefäßsystem die Tumorabwehr reguliert“, erklärt Studienleiter Hellmut Augustin. Ko-Studienleiter Mahak Singhal ergänzt: „In vielen metastatischen Tumoren finden die T-Zellen keinen Zugang ins Tumorgewebe. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine gezieltes Reprogrammieren der Tumorgefäße dazu beitragen könnte, solche therapieresistenten Tumoren für Immuntherapien empfänglich zu machen.“

Publikation:

Xiaowen Zhang, Miki Kamiyama, Margaret Tulessin, Lorna Rinck, Jan-Philipp Mallm, Michael Kilian, Dennis A. Agardy, Mathias Heikenwälder, Michael Platten, Carolin Mogler, Mahak Singhal, Hellmut G. Augustin: LPL-positive endothelial cells control T cell homing in liver metastasis. Cancer Discovery 2026, DOI: 10.1158/2159-8290.CD-25-1411

Pressemitteilung

20.07.2026

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)