Wie sterbende Krebszellen die Immunabwehr ausbremsen

Krebszellen gezielt zum Absterben zu bringen, ist ein wichtiges Ziel der Krebsforschung. Besonders vielversprechend ist dabei die sogenannte Ferroptose: eine Form des Zelltods, bei der bestimmte Fette in der Zellhülle geschädigt werden. Die gezielte Auslösung der Ferroptose könnte künftig auch bei Tumoren helfen, die auf bisherige Behandlungen schlecht ansprechen. Forschende um Prof. Dr. Jan Böttcher von Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Tübingen haben nun herausgefunden, warum dieser Zelltod nicht immer zur vollständigen Beseitigung eines Tumors führt. Sterbende Krebszellen können einen Botenstoff bilden, der die körpereigene Immunabwehr hemmt. Die in der Fachzeitschrift Nature veröffentlichten Ergebnisse zeigen zugleich einen möglichen Weg, diese unerwünschte Wirkung zu verhindern.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass es nicht ausreicht, Krebszellen durch Ferroptose zum Absterben zu bringen. Entscheidend ist auch, dass das Immunsystem wirksam gegen den Tumor vorgehen kann", erklärt Studienleiter Prof. Dr. Jan Böttcher. „Wir haben einen Mechanismus identifiziert, mit dem sterbende Krebszellen die Immunabwehr unterdrücken. Wenn wir diesen gezielt ausschalten, könnte sich die Wirksamkeit zukünftiger Krebstherapien verbessern."

Zelltod und Immunabwehr gezielt miteinander verbinden

Das Forschungsteam um Erstautor Lukas Ramsauer untersuchte zunächst Krebszellen im Labor, darunter auch menschliche Tumorzellen und Zellen von Patientinnen und Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs. Die Versuche zeigten: Während der Ferroptose wird die Zellhülle durchlässiger, sodass Kalzium in die Zelle eindringt. Dadurch wird eine Signalkette aktiviert, die zur verstärkten Bildung des Botenstoffs Prostaglandin E2 (PGE2) führt. Dieser beeinträchtigt bestimmte Immunzellen, die normalerweise andere Abwehrzellen zum Angriff auf den Tumor aktivieren.

In anschließenden Versuchen bestätigten die Forschenden die Bedeutung dieses Mechanismus. In einem Mausmodell gelang es den Forschenden, die hemmende Wirkung des Botenstoffs auf bestimmte Immunzellen auszuschalten. Daraufhin konnte das Immunsystem die Tumoren vollständig beseitigen. In weiteren Mausversuchen verbesserte die Kombination eines ferroptoseauslösenden Wirkstoffs mit einem Medikament, das die PGE2-Bildung hemmt, die Kontrolle des Tumorwachstums. Entscheidend ist dabei: Die hemmende Wirkung auf das Immunsystem ließ sich unterbinden, ohne dass dadurch das Absterben der Krebszellen verhindert wird.

Die Ergebnisse eröffnen einen möglichen Ansatz für zukünftige Kombinationstherapien. Ob diese Strategie auch bei Menschen wirksam und sicher ist, muss allerdings erst in klinischen Studien untersucht werden.

Die Forschungsarbeit wurde maßgeblich durch das DFG-Schwerpunktprogramm 2306 „Ferroptosis" gefördert. Sie entstand in enger Zusammenarbeit mit Forschungsgruppen des Sonderforschungsbereichs 1479 „OncoEscape", des Exzellenzclusters iFIT und des Instituts für Molekulare Immunologie an der TU München. Weitere Unterstützung erhielt das Team um Prof. Dr. Jan Böttcher durch den Europäischen Forschungsrat (ERC) im Rahmen des Consolidator Grants „EICO-CODE".

Originalpublikation:

Ramsauer L., Pedde A.-M., Hirschberger A. et al., Ferroptosis in cancer cells triggers PGE2 production for tumour immune escape, Nature (2026)
DOI: 10.1038/s41586-026-11333-6

Pressemitteilung

19.11.2026
Quelle: Universitätsklinikum Tübingen

Weitere Informationen

- Universitätsklinikum Tübingen