

Wirksame Immuntherapie gegen Krebs

Forscher im Deutschen Krebsforschungszentrum entdecken ein Schlüsselmolekül, das für die charakteristische unausgereifte Struktur der Blutgefäße in bösartigen Tumoren verantwortlich ist.

Wird dieses Molekül in Mäusen ausgeschaltet, normalisieren sich die Gefäße, so dass Immunzellen besser aus der Blutbahn in das Tumorgewebe vordringen können. Dies steigert die Wirkung von Immuntherapien erheblich und verlängert so deutlich das Überleben der behandelten Tiere.

In der Krebsmedizin gelten Immuntherapien als vielversprechend: Scharfgemachte Abwehrzellen sollen in den Tumor eindringen und an Ort und Stelle mit den Krebszellen kurzen Prozess machen. Was im Reagenzglas gut funktioniert, scheitert beim klinischen Einsatz oft schon daran, dass die Immunzellen nicht oder unzureichend aus der Blutbahn in das Tumorgewebe vordringen können.

Ungeordnete Blutgefäße erschweren Immuntherapie

Schuld daran sind unter anderem die "chaotischen" Blutgefäße des Tumors: Um sich mit Nährstoffen zu versorgen, regt der Krebs die Bildung neuer Gefäße an. Diese neu entstehenden Adern weichen jedoch in ihrer Architektur von den üblichen Blutgefäßen ab, sie sind ungeordnet und gelten als unausgereift. Dadurch ist Immunzellen in vielen Tumoren der Durchtritt in das Krebsgewebe erschwert. In der Tat belegen klinische Studien jedoch, dass Patienten länger leben, wenn Immunzellen in den Tumor einwandern können.

Schlüsselmolekül identifiziert

Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und dem Universitätsklinikum Heidelberg beschreiben nun in der Zeitschrift „Nature“ gemeinsam mit australischen Forschern ein Schlüsselmolekül, das für den unausgereiften Zustand der Tumorblutgefäße verantwortlich ist: Bei krebserkrankten Mäusen, deren Gen für das Signalprotein Rgs5 ausgeschaltet wurde, beobachteten die Forscher eine Normalisierung der Blutgefäße im Tumor. Tumorspezifische aktivierte Immunzellen, die diesen Tieren übertragen werden, besiedeln in großer Zahl das Krebsgewebe. In Mäusen mit normaler Rgs5-Ausbildung dagegen kommt es zu keiner nennenswerten Einwanderung von Immunzellen in den Tumor.

Der Erfolg der Immuntherapie ließ sich eindeutig an den Überlebensraten feststellen: Während die Rgs5-negativen Tiere teilweise 48 Wochen nach Start der Untersuchung immer noch lebten, waren alle Tiere mit normaler Rgs5-Bildung spätestens nach 35 Wochen an ihrer Krebserkrankung gestorben. Auch eine Impfung mit tumorspezifischen Eiweißen verlängerte das Leben der Rgs5-negativen Mäuse, zeigte aber keine Wirkung bei den Kontrolltieren.

"Wir waren überrascht, dass ein Gen, das offensichtlich auf die Gefäßstruktur wirkt, einen so starken Einfluss auf den Erfolg von Immuntherapien hat. Rgs5 ist damit eine völlig neue, vielversprechende Zielstruktur für die klinische Tumorthherapie", erklärt Prof. Günter Hämmerling aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum, einer der leitenden Wissenschaftler der Studie. "Aber wir müssen gar nicht unbedingt Rgs5 ausschalten, um den Erfolg von Immuntherapien zu verbessern. Bereits verfügbare Therapeutika, die die Blutgefäße im Tumor normalisieren, sollten ebenfalls die Einwanderung von Abwehrzellen in das Tumorgewebe steigern."

Literatur:

Juliana Hamzah, Manfred Jugold, Fabian Kiessling, Paul Rigby, Mitali Manzur, Hugo H. Marti, Tamer Rabie, Sylvia Kaden, Hermann-Josef Gröne, Günter J. Hämmerling, Bernd Arnold und Ruth Ganss: Vascular normalization in Rgs5-deficient tumours promotes immune destruction. Nature 2008, DOI: 10.1038/nature06868