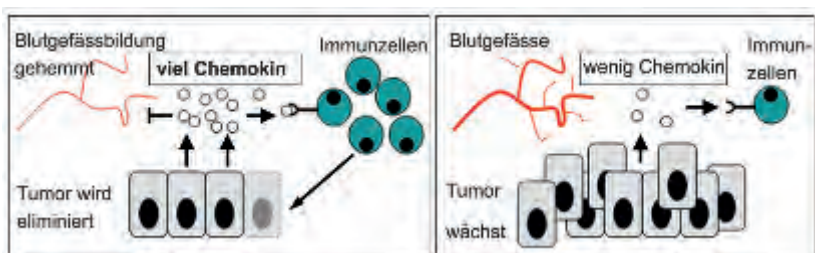


Chemokine hemmen Tumorwachstum

Für ein Forschungsprojekt über den Zusammenhang zwischen Immunsystem und Dickdarmkrebs erhält die Klinische Forschergruppe »Molekulare Tumorbologie« der Chirurgischen Klinik am TUM-Klinikum rechts der Isar mehr als 350 000 Euro von der Wilhelm Sander-Stiftung.

Frühzeitig erkannter Dickdarmkrebs kann meist ohne Chemotherapie durch einen chirurgischen Eingriff erfolgreich behandelt werden. Doch kommt es in zehn bis 40 Prozent der Fälle zu Rezidiven, und von diesen Patienten stirbt rund die Hälfte innerhalb der nächsten fünf Jahre. Ob ein Patient zu dieser Risikogrup-

den Tumor angreifen können. Außerdem drosseln sie die Versorgung des Tumors mit Blutgefäßen, was dessen Wachstum bremst. Die Ausprägung der Chemokine könnte es ermöglichen, das Risiko eines Krankheitsrückfalls besser einzuschätzen. Eventuell könnten die Botenstoffe sogar ein Fortschreiten der Erkran-



Wie beeinflussen Interferon-regulierte Chemokine den Krankheitsverlauf bei Darmkrebs? Links: Hohe Expression der Interferon-regulierten CXC-Chemokine führt zu einem starken Einstrom von Immunzellen mit dem spezifischen Rezeptor für die Chemokine. Zusätzlich hemmen die Chemokine die Ausbildung von Blutgefäßen. Das führt zur erfolgreichen Tumorkontrolle durch das Immunsystem. Rechts: niedrige Expression der Chemokine führt zu geringer Immunzell-Dichte im Tumor. Auch die Hemmung des Blutgefäß-Wachstums unterbleibt. Beide Prozesse erlauben ein verstärktes Tumorwachstum, was sich in einer schlechteren Prognose widerspiegelt.

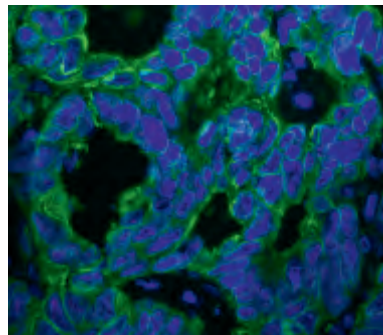
pe gehört, ist bisher nicht verlässlich festzustellen. Offenbar spielt nicht nur der Tumor selbst, sondern auch das Immunsystem eine entscheidende Rolle im Krankheitsverlauf. Wie seine Botenstoffe, die Chemokine, in das Krankheitsgeschehen eingreifen, will das TUM-Forscherteam um PD Dr. Klaus-Peter Janßen herausfinden. Chemokine bewirken beispielsweise die Rekrutierung von Abwehrzellen des Immunsystems, die dann gezielt

den Tumor angreifen können und die Bildung von Metastasen verhindern.

Die TUM-Forscherguppe untersucht zelluläre Signalwege, die bei der Entstehung von Darmkrebs verändert sind. In Dickdarntumoren hatte sie auffällige Veränderungen an bestimmten, Interferon-regulierten CXC-Chemokinen gefunden. Diese Chemokine hingen eng mit der Überlebenschance nach einer Tumor-Operation zusammen: Viele

Chemokine im Tumor verheießen eine gute Prognose.

In dem von der Sander-Stiftung geförderten Projekt wird seit 2007 untersucht, ob eine erhöhte Produktion Interferon-regulierter Chemoki-



Lebermetastase eines Dickdarntumors im Fluoreszenzmikroskop; grün: Tumorzellen, blau: Zellkerne.

ne tatsächlich das Tumorwachstum hemmt. Insbesondere geht es um die Mechanismen, die diese Hemmung vermitteln. Ein Mehr an Chemokinen könnte – weil der Tumor weniger gut mit Blutgefäßen versorgt wird – dessen Zellen »aushungern« oder Immunzellen in den Tumor einströmen lassen, die die Tumorzellen direkt abtöten. Erste Ergebnisse zeigen: Bei guter Prognose finden sich tatsächlich mehr Immunzellen im Tumor, die den Rezeptor für die CXC-Chemokine auf ihrer Oberfläche tragen.

Ein neuartiges, genetisch definiertes Mausmodell erlaubt es der TUM-Forscherguppe, die Chemokin-Produktion in Darmtumoren an- und auszuschalten. Damit sollen die Befunde an Patienten auf eine evidenzbasierte Grundlage gestellt werden. Die Studien sollen eine Möglichkeit eröffnen, Patienten mit erhöhtem Rückfallrisiko leichter zu identifizieren. Langfristig hofft man zudem auf einen neuen Weg, Dickdarmkrebs therapeutisch zu beeinflussen.