

Luxemburg, den 30. October 2018

PRESSEMITTEILUNG

Brustkrebs: Krebszellen schützen sich mit molekularem Schutzschild vor dem Immunsystem.

Luxemburg – Ein Forscher-Team des LIH liefert einmalige Belege für eine bislang unbekannte Abwehrstrategie von Brustkrebs-Zellen.

Die Tumorzellen versuchen, sich mit unterschiedlichen Strategien vor den Angriffen durch das Immunsystem zu schützen und dadurch ihr Überleben zu sichern. Forscher des Luxembourg Institute of Health (LIH) haben Abwehrstrategien untersucht, mit denen sich Brustkrebs-Zellen vor den sogenannten natürlichen Killerzellen des Immunsystems schützen. Wenn die Wächterzellen des menschlichen Körpers auf die Tumorzellen treffen, sondern sie Stoffe ab, um die Tumorzellen schnell und effektiv zu zerstören. Die Forscher des LIH haben jetzt die Entdeckung gemacht, dass einzelne Krebszellen eine Art molekularen Schutzschild aufbauen, der sie vor den Immunzellen schützt. Diese Ergebnisse eröffnen der Wissenschaft vielversprechende Perspektiven bei der Entwicklung neuer Behandlungsansätze im Kampf gegen den Brustkrebs.

Neue Therapieansätze durch tiefere Einblicke

Die auch als NK-Zellen bezeichneten natürlichen Killerzellen sind Bestandteil des Immunsystems. Sie sprechen auf bestimmte Merkmale der entarteten Zellen an, wenn sie mit ihnen in Kontakt treten. Hierbei sondern sie giftige Substanzen ab, um die Krebszellen zu zerstören. Bei diesem Prozess werden im Normalfall die Krebszellen effektiv und schnell vernichtet. Allerdings haben die Krebszellen eine Überlebensstrategie entwickelt, die es ihnen erlaubt, den Angriff zu überleben. Sie tricksen das Immunsystem aus, damit es das Tumorwachstum nicht effektiv eindämmen kann. Das Team von Dr. Clément Thomas am LIH versucht, die Abläufe besser zu verstehen, um neue therapeutische Ansätze zur Behandlung von Krebserkrankungen zu entwickeln.

Widerstandskraft durch variable Zellstruktur

Mithilfe komplexer bildgebender Verfahren haben die Forscher das Wechselspiel zwischen Tumor- und NK-Zellen beobachtet. Dabei haben sie die folgende Entdeckung gemacht: Einzelne Krebszellen entzogen sich den Angriffen der NK-Zellen durch eine ganz spezielle Abwehrstrategie. Sie bauten einfach ganz schnell das eigene Zytoskelett um.

Das Zytoskelett – auch als Zellskelett bezeichnet – ist ein dynamisches Zellgebilde. Es besteht aus langen Molekülen, auch als Mikrofilamente bezeichnet. Diese geben der Zelle Form und Struktur. Wenn nun die NK-

Zellen angreifen, bündeln sich die Mikrofilamente der widerstandsfähigen Krebszellen auf spektakuläre Art und Weise am Kontaktpunkt mit der Killerzelle.

Die Forscher sind davon überzeugt, dass dieses schnelle und heftige Bündeln der Mikrofilamente mittel- oder unmittelbar für die Widerstandskraft der Krebszellen verantwortlich ist. Die gebündelten Mikrofilamente sehen aus wie eine Art Schutzschild gegen die Killerzellen. Der Laborversuch beweist: Wird der Prozess blockiert, können die Immunzellen die Krebszellen wieder effektiv eliminieren.

„Bei unseren Untersuchungen haben wir einen bislang noch unbekanntes aber ganz grundlegenden Prozess aufgedeckt, der uns hilft, die Widerstandskraft der Brustkrebszellen besser zu verstehen“, erklären der Teamleiter Dr. Clément Thomas und Dr. Antoun Al Absi, der die Experimente im Labor durchgeführt hat. „Jetzt müssen wir noch verstehen, genau wie die Krebszellen es mithilfe dieses Schutzschildes schaffen, unversehrt zu bleiben.“ Die aktuellen Resultate deuten darauf hin, dass die angegriffenen Krebszellen durch den Umbau ihres Zellskeletts einen großen Teil der giftigen NK-Proteine abblocken.

Bessere Perspektiven für die Behandlung

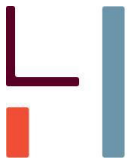
Die Forscher wollen die Zellfunktionen, die zur Bündelung der Mikrofilamente führen, genau unter die Lupe nehmen. Sie erhoffen sich dadurch vielversprechende Erkenntnisse und neue Ansatzpunkte für die medikamentöse Krebsbehandlung. „Wir suchen nach Möglichkeiten, die Abwehrstrategie der widerstandsfähigen Krebszellen lahmzulegen. Damit könnten wir möglicherweise die Wirksamkeit der heutigen immuntherapeutischen Ansätze deutlich steigern. Diese Behandlungsmethoden zielen darauf ab, die Immunabwehr zu stärken, damit der Körper den Krebs aus eigenen Kräften besiegen kann.“ fasst Dr. Thomas zusammen.

Die Forscher haben ihre Fortschritte in der international renommierten Onkologie-Fachzeitschrift *Cancer Research* veröffentlicht.

Finanzierung und Partnerschaften

Die Untersuchungen sind ein wichtiger Bestandteil der Doktorarbeit von Dr. Antoun Al Absi. Unterstützt werden die Forschungsarbeiten durch das Förderprogramm *Aide à la Formation-Recherche* (AFR) des luxemburgischen *Fonds National de la Recherche* (FNR). Das Forscherteam *Cytoskeleton and Cancer Progression* unter der Leitung von Dr. Clément Thomas erhält darüber hinaus noch andere Fördergelder. Zusätzlich zu den Töpfen des luxemburgischen Wissenschaftsfonds FNR kann er auch auf finanzielle Zuwendungen der luxemburgischen Krebsstiftung *Fondation Cancer* zurückgreifen. Der Fernsehsender RTL Belgium beteiligt sich mit seiner Initiative *F.R.S.-FNRS Télévie* ebenfalls an dem Projekt, genauso wie die nicht profitorientierte Vereinigung Think Pink Lux.

Hauptverantwortlich für die Durchführung des Projekts ist das *Laboratory of Experimental Cancer Research Laboratoire* am *Department of Oncology* des LIH. Unterstützung bekommen die Wissenschaftler durch die *National Cytometry Platform* des *Department of Infection and Immunity* am LIH sowie einen Fachbereich der französischen Forschungs- und Entwicklungseinrichtung INSERM, welche dem Gesundheits- und Forschungsministerium Frankreichs untersteht. Der INSERM-Fachbereich am französischen Institut Gustave Roussy in Villejuif nahe Paris beschäftigt sich mit der integrativen Tumorimmunologie.



Quelle

Al Absi *et al.*:

[Actin cytoskeleton remodeling drives breast cancer cell escape from natural killer-mediated cytotoxicity. Cancer Research \(August 2018\).](#)

Foto

Copyright: LIH

Aufnahme mit dem Konfokalmikroskop: Bündelung von Mikrofilamenten (grün) beim Aufeinandertreffen zwischen einer widerstandsfähigen Krebszelle und einer natürlichen Killerzelle (rot). Die Zellkerne sind blau dargestellt.

Über das Luxembourg Institute of Health

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches Forschungsinstitut an der Spitze der biomedizinischen Wissenschaften. Mit seinem Knowhow in den Schwerpunkten öffentliche Gesundheit, Krebserkrankungen, Infektion und Immunität sowie in der Lagerung und Bearbeitung von biologischen Proben, engagiert sich das Institut durch seiner Forschungsarbeiten für die Gesundheit der Menschen. Am LIH arbeiten mehr als 300 Personen mit dem gemeinsamen Ziel das Wissen über Krankheitsmechanismen voranzutreiben und so neue Diagnoseverfahren, innovative Therapieansätze und effiziente Tools für die personalisierte Medizin zu entwickeln. Das Institut ist der erste Anbieter von Informationen zur öffentlichen Gesundheit in Luxemburg, ein verlässlicher Kooperationspartner für lokale und internationale Projekte sowie ein attraktiver Ausbildungsplatz für Nachwuchsforscher.

www.lih.lu

Wissenschaftliche Ansprechpartner:

Dr Clément Thomas
Department of Oncology
Luxembourg Institute of Health
E-mail: clement.thomas@lih.lu

Verfügbarkeit für Interviews: auf Anfrage bei der Kommunikationsabteilung

Pressekontakt :

Juliette Pertuy
Kommunikationsmanager
Luxembourg Institute of Health
Tel: +352 26970-893
E-mail : juliette.pertuy@lih.lu