



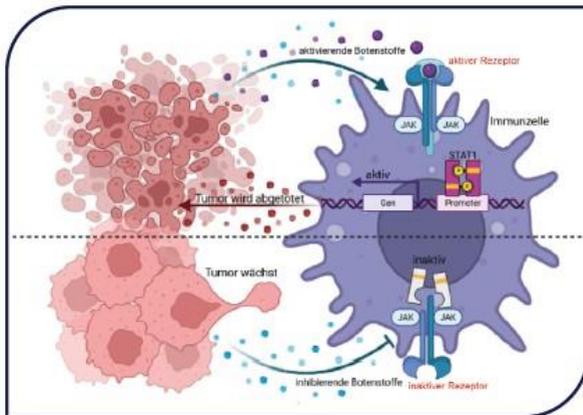
ZENTRUM FÜR KREBSFORSCHUNG
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Wie unser Immunsystem den Krebs bekämpft

www.meduniwien.ac.at/krebsforschung

Wie unser Immunsystem den Krebs bekämpft

Das menschliche Immunsystem besteht aus unterschiedlichsten Immunzellen, die in mehreren Organen wie z.B. Knochenmark, Milz und Thymusdrüse (auch bekannt als Bries) heranreifen und sich im Körper verteilen. Dabei helfen eine Vielzahl löslicher Botenstoffe, die Zytokine genannt werden, bei der Verteilung der Immunzellen im Organismus. Diese gut eingespielten Abläufe des Immunsystems dienen dazu, Bakterien, Parasiten oder Viren, die in unseren Körper eindringen, zu erkennen und zu bekämpfen. Ein intaktes Immunsystem kann auch die Entstehung von Krebs verhindern, indem es entartete Körperzellen als gefährlich erkennt und eliminiert. Allerdings ist diese Funktion der „Tumor-Immunüberwachung“ vom Zusammenspiel vieler unterschiedlicher Botenstoffe und Signalwege abhängig.



Interaktion von Immun- und Krebszelle über JAK-STAT Signalwege

Ein wesentlicher Signalweg in der Regulation des Immunsystems ist der sogenannte JAK-STAT-Signalweg (**J**anuskinasen - **S**ignal **T**ransducers and **A**ctivators of **T**ranscription), der von einer großen Anzahl an entzündungsfördernden Botenstoffen genutzt wird. Diese Zytokine binden sich dabei an Rezeptoren der Zelloberfläche und stimulieren dadurch JAK-Enzyme, die in weiterer Folge die Bildung von STAT-Proteinen aktivieren. Diese STAT-Komplexe wandern anschließend in den Zellkern, um dort entzündungsfördernde Signale auszulösen. Auf Grund der großen Menge an unterschiedlichen Zytokinen kann die Antwort der Zielzelle sehr vielfältig sein, was bei einem schwachen Immunsystem zur Entstehung von Krankheiten wie zum Beispiel Darmkrebs führen kann (siehe Grafik).

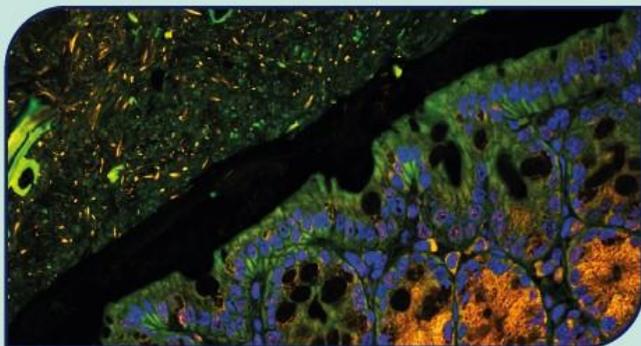
Ein wesentlicher Signalweg in der Regulation des Immunsystems ist der sogenannte JAK-STAT-Signalweg (**J**anuskinasen - **S**ignal **T**ransducers and **A**ctivators of **T**ranscription), der von einer großen Anzahl an entzündungsfördernden Botenstoffen genutzt wird. Diese Zytokine binden sich dabei an Rezeptoren der Zelloberfläche und stimulieren dadurch JAK-Enzyme,

Der Forschungsansatz

Darmkrebs ist weltweit die dritthäufigste Krebsform und wird oftmals durch eine langanhaltende Entzündung des Dickdarms, die chronische Kolitis, ausgelöst. Dabei werden von den Immunzellen eine große Anzahl entzündungsfördernder Zytokine produziert, die in weiterer Folge die Bildung von Darmtumoren begünstigen.

Mehrere Forschungsgruppen am Zentrum für Krebsforschung beschäftigen sich mit dem Zusammenhang zwischen Immunsystem und Krebs in verschiedenen Tumorarten. Um diese komplexen Mechanismen zu entschlüsseln, erforscht die Forschungsgruppe von **Doz. Dr. Robert Eferl** bei Darmtumoren das krebs-hemmende und krebsfördernde Zusammenspiel im JAK-STAT-Signalweg sowie die unterschiedlichen Zytokin-Antworten der Tumor- und Immunzellen. Durch bisherige Experimente und Analysen konnte das Forschungsteam zeigen, dass die Präsenz von STAT3-Protein sowohl in Immunzellen als auch Tumorzellen eine tumorfördernde Wirkung hat. Im Gegenteil dazu scheint das STAT1-Protein eine tumorhemmende Funktion zu vermitteln. Wie verschiedene STAT-Proteine die Darmkrebsentstehung so unterschiedlich beeinflussen können, ist nicht ausreichend bekannt und soll mit Hilfe diverser Labormodelle nun intensiver erforscht werden.

Ein weiterer wichtiger Faktor, welcher die Interaktion zwischen Immunzellen und Darmkrebszellen kontrolliert, ist der sogenannte Epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR), der sowohl auf Krebszellen wie auch auf Zellen des Immunsystems gefunden werden kann. Die Forschungsgruppe der Zentrumsleiterin **Prof. In Dr. In Maria Sibilía** hat z.B. entdeckt, dass die Anwesenheit des EGFR auf Zellen des angeborenen Immunsystems (Fresszellen) das Wachstum von Darmkrebs fördert. Die Anwesenheit dieser EGFR-positiven Immunzellen im Tumor geht folglich mit einem aggressiveren Krankheitsverlauf einher. Daher ist es wichtig, jene Zytokine zu kennen, die die Einwanderung dieser Fresszellen steuern.



Mikroskopisches Bild einer Darmschleimhaut mit Darmepithelzellen (unterer Bildabschnitt). Jede Zelle enthält einen Zellkern (blau).

Die Freisetzung einer Vielzahl von Zytokinen ist ein wichtiger Regulator in der Interaktion von Krebs und dem Immunsystem. Eine genaue Bestimmung des Zytokin-Musters ist daher für viele Projekte am Zentrum für Krebsforschung essenzieller. Es steht uns dafür ein hochmodernes Gerät zur Verfügung, mit dessen Hilfe wir viele Zytokine gleichzeitig aus einer Probe messen können. Leider sind die Reagenzien dafür sehr teuer. So muss man für nur eine Zytokinbestimmung innerhalb einer Darmkrebsstudie mit Reagenzkosten bis zu über 100.000 Euro rechnen. Wir möchten Sie deshalb um Ihre Unterstützung für die Zytokinanalyse bitten, um den Kampf unseres Immunsystems bei einer Krebserkrankung besser verstehen und nutzen zu können.

Wir danken Ihnen herzlich!



Foto v.li.n.re.:
Bernadette Mödl, Stefan
Moritsch, Robert Eferl,
Daniela Zwolanek

Kontakt

Medizinische Universität Wien - Zentrum für Krebsforschung, Borschkegasse 8a, 1090 Wien;
www.meduniwien.ac.at/krebsforschung

Spendenkonto: IBAN AT30 2011 1404 1007 0711

Der Schutz Ihrer Daten ist uns ein wichtiges Anliegen. Alle Informationen dazu finden Sie unter: www.meduniwien.ac.at/datenschutz; für den Inhalt verantwortlich: Medizinische Universität Wien; Zentrum für Krebsforschung; Fotos: © Zentrum für Krebsforschung (Dominik Kirchhofer), Cover: ©Art Plrang - stock.adobe.com; Text: Pascale Saikali; Grafik: Thomas Bauer

Impressum: Ausgabennummer 01/22



IHRE SPENDE IST
STEUERLICH
ABSETZBAR