



Pressemitteilung

Tumorkiller in Hochform

Freiburger Immunologen entdecken neue Methode, mit der sie
Immunzellen auf Krebszellen abrichten

Das Signal zum Töten: Prof. Dr. **Wolfgang Schamel** und sein Team am Institut für Biologie III und am Exzellenzcluster BIOSS Centre for Biological Signalling Studies der Universität Freiburg haben ein Signal gefunden, das T-Zellen des Immunsystems anregt, höchst effektiv Krebszellen anzugreifen. Mit Antikörpern aktivieren sie auf neue Weise eine im Blut seltene T-Zellart, die $\gamma\delta$ T-Zellen. Diese erkennen Stoffwechselprodukte, die nur Krebszellen freisetzen, und greifen Tumore an. „Mit unserer Methode haben die $\gamma\delta$ T-Zellen in der Petrischale zwölfmal so erfolgreich Tumorzellen getötet wie mit bisherigen Aktivierungsverfahren“, erklärt Schamel. In Zukunft ließe sich so das Immunsystem von Patientinnen und Patienten möglicherweise dazu anregen, Krebs wirksamer zu bekämpfen.

Immuntherapien zielen darauf ab, die natürliche Abwehr der Krebspatienten zu stärken, indem sie T-Zellen aktivieren. $\gamma\delta$ T-Zellen sind für die Therapie besonders interessant, weil sie ein breiteres Spektrum von unterschiedlichen Krebsarten abtöten als die $\alpha\beta$ T-Zellen, zu denen die meisten T-Zellen gehören. $\alpha\beta$ T-Zellen reagieren auf Tumorantigene, die sich jedoch von Krebsart zu Krebsart und häufig von Patient zu Patient unterscheiden. $\gamma\delta$ T-Zellen wiederum reagieren auf Veränderungen im Zellstoffwechsel, die viele Krebsarten gemeinsam haben. Das macht die $\gamma\delta$ T-Zellen zum Tumorkiller für viele verschiedene Krebsarten. Werden sie aktiv, vermehren sie sich und zerstören die kranken Zellen. Doch im Krebspatienten sind sie bisher oft nicht aktiv genug, um dem Krebs Herr zu werden.

Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg

Rektorat

Stabsstelle Öffentlichkeitsarbeit
und Beziehungsmanagement

Abt. Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Fahnenbergplatz
79085 Freiburg

Tel. 0761 / 203 - 4302
Fax 0761 / 203 - 4278

info@pr.uni-freiburg.de
www.pr.uni-freiburg.de

Ansprechpartner:
Rudolf-Werner Dreier (Leiter)
Nicolas Scherger
Rimma Gerenstein
Mathilde Bessert-Nettelbeck
Dr. Anja Biehler
Melanie Hübner
Katrin Albaum

Freiburg, 22.05.2014

Der T-Zell-Rezeptor erkennt Stoffe auf Krebszellen, die das Angriffssignal geben. Bindet einer dieser Stoffe an den Rezeptor, bewirkt das eine strukturelle Änderung des Rezeptors. Diese Konformationsänderung, die in dem von der Europäischen Union geförderten Netzwerk „systems biology of T-cell activation“ (SYBILLA) untersucht wurde, gibt das Signal an das Innere der T-Zelle weiter. Bisher konnten Forscherinnen und Forscher $\gamma\delta$ T-Zellen zwar mit Stoffen anregen, aber keine solche Konformationsänderung des Rezeptors beobachten. Schamel konnte sie gemeinsam mit Prof. Dr. **Paul Fisch** vom Institut für Klinische Pathologie am Universitätsklinikum Freiburg in der Studie, die in der Fachzeitschrift Cell Reports erscheint, erstmals mit Hilfe eines Antikörpers erwirken. Dem Team gelang es in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. **Dieter Kabelitz** und Privatdozentin Dr. **Daniela Wesch** vom Institut für Immunologie der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein auf diese Weise, die Antitumorwirkung der Zellen zu verstärken.

Der Antikörper, mit dem die Forscher die Konformationsänderung bewirken, bindet an den T-Zell-Rezeptor und macht die T-Zellen zu Tumorkillern: „Die Pankreastumorzellen waren in vielen Versuchen nach fünf Stunden komplett abgetötet. Mit der Methode, die Forschende bisher anwendeten, um $\gamma\delta$ T-Zellen aktiv zu machen, waren nach fünf Stunden nur 40 Prozent der Tumorzellen tot“, sagt Wolfgang Schamel. „Die Ergebnisse zeigen, dass Konformationsänderungen des T-Zell Rezeptors nicht zwingend für die Abwehrfunktionen im Körper benötigt werden, jedoch eine antitumorale Aktivität enorm verstärken.“

Originalpublikation:

Dopfer E.P., et al. (2014) The CD3 conformational change is not required for $\gamma\delta$ T-cell receptor activation, but enhances tumor killing. Cell Reports

Bildunterschrift:

Bindet ein Antigen, ein Stoff, der als fremd erkannt wird, an den T-Zell-Rezeptor der $\gamma\delta$ T-Zellen, kommt es nicht zur Umlagerung im Protein (blau) wie in anderen T-Zellen. Schamel und seinem Team gelang es mithilfe eines Antikörpers, diese Umlagerung zu erwirken (rot). Sie verstärkt die Fähigkeit der T-Zellen, Tumorzellen zu töten.

Kontakt:

Prof. Dr. Wolfgang Schamel
Institut für Biologie III, Abteilung Molekulare Immunologie
Universität Freiburg
Tel.: 0761/203-67511
E-Mail: wolfgang.schamel@biologie.uni-freiburg.de