

## **Selbstkontrolle des Immunsystems dämpft Krebsabwehr**

**Regulatorische T-Zellen (Tregs), die zum körpereigenen Abwehrsystems gehören, drosseln die Aktivität anderer Immunzellen und verhindern so, dass Autoimmunerkrankungen oder Allergien entstehen. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum fanden nun heraus, welche Aktivierungsschritte die Tregs in den Abwehrzellen blockieren. Da Tregs auch die Immunabwehr gegen Tumorzellen unterdrücken können, sind die Ergebnisse der DKFZ-Forscher wichtig, um effizientere Krebsbehandlungen zu entwickeln.**

Das körpereigene Abwehrsystem darf keinesfalls überreagieren: Geraten seine Hauptakteure, die T-Helferzellen, außer Kontrolle, kann dies Autoimmunerkrankungen oder Allergien zur Folge haben. Eine überschießende Immunreaktion gegen Infektionserreger kann sogar Organe und Gewebe direkt schädigen.

So genannte regulatorische T-Zellen („Tregs“) sorgen dafür, dass Immunreaktionen koordiniert verlaufen: Sie bremsen die Teilungsaktivität der T-Helferzellen und drosseln gleichzeitig deren Produktion von Immunbotenstoffen. „Das funktioniert über den direkten Kontakt zwischen regulatorischer Zelle und Helferzelle“, sagt Prof. Peter Krammer aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum. „Was dieser Kontakt aber tatsächlich in den Helferzellen auslöst, wussten wir bislang nicht.“ Die Hypothese der Forscher war, dass der Kontakt mit den Tregs bestimmte Schritte der komplexen Signalkaskade beeinflusst, die zur Aktivierung der T-Helferzellen führt.

Ertastet der T-Zell-Rezeptor, ein Sensormolekül auf der Oberfläche der Helferzellen, fremde oder geschädigte Eiweißmoleküle, so löst dies eine Kaskade biochemischer Aktivierungsreaktionen aus. Die Signalkaskade mündet darin, dass im Kern der Helferzelle Gene abgelesen werden, die für eine Immunattacke notwendig sind.

Gemeinsam mit Kollegen aus mehreren deutschen Forschungseinrichtungen verglichen Peter Krammer, Angelika Schmidt und Mitarbeiter nun die Signalkaskaden in Helferzellen mit bzw. ohne Kontakt zu Tregs. Die Immunologen entdeckten, dass in der Kulturschale bereits ein kurzer Kontakt der beiden Zellarten ausreicht, um die Helferzellen zu dämpfen. Nach Treg-Kontakt kommt es nicht mehr zur typischen Ausschüttung von Kalziumionen ins Plasma der Helferzellen. Das hat zur Folge, dass die beiden wichtigen Transkriptionsfaktoren NFkappaB und NFAT nicht mehr funktionieren, die im Normalfall Gene für Immunbotenstoffe aktivieren und damit das Abwehrsystem in Alarmbereitschaft versetzen.

„Die Wirkungsweise der Tregs ist gerade für die Krebsmedizin von großer Bedeutung: Viele unserer Kollegen haben bei verschiedenen Krebserkrankungen gezeigt, dass Tregs die Immunabwehr gegen Tumoren dämpfen können, so dass entartete Zellen der Abwehr ent schlüpfen. Das kann die Entstehung und Verbreitung von Krebs begünstigen. Wir suchen daher nach Wegen, solchen gedrosselten Helferzellen wieder auf die Sprünge zu helfen“, erklärt Krammer die Ziele seiner Arbeit. Auch bei der Entwicklung von Immuntherapien gegen Krebs ist ein Verständnis der Wirkungsweise der Tregs unerlässlich: Die Forscher versuchen zu verhindern, dass die in der Kulturschale mühevoll gegen Krebs aktivierten Immunzellen sogleich wieder von Tregs gedrosselt werden.

Angelika Schmidt, Nina Oberle, Eva-Maria Weiß, Diana Vobis, Stefan Frischbutter, Ria Baumgrass, Christine S. Falk, Mathias Haag, Britta Brügger, Hongying Lin, Georg W. Mayr, Peter Reichardt,

Matthias Gunzer, Elisabeth Suri-Payer und Peter H. Krammer: Human Regulatory T Cells Rapidly Suppress T Cell Receptor–Induced Ca<sup>2+</sup>, NF-κB and NFAT Signaling in Conventional T Cells  
Science Signalling 2011, DOI: 10.1126/scisignal.2002179

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968  
[presse@dkfz.de](mailto:presse@dkfz.de)