

Nr. 07

5. Februar 2015 (Koh)

Antikörper mit eingebautem Virusprotein soll Krebstherapie verbessern

Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und aus dem Helmholtz-Zentrum München suchen nach neuen Möglichkeiten, Lymphdrüsenkrebs zu bekämpfen: Sie entwickelten ein neues Verfahren, das dem Immunsystem eine Virusinfektion der Krebszellen vortäuscht. Die so aktivierten Abwehrzellen konnten die Krebszellen effizient abtöten.

Als Non Hodgkin-Lymphome bezeichnen Mediziner über 20 verschiedene Krebserkrankungen des Lymphsystems. Meistens gehen diese Erkrankungen von entarteten B-Lymphozyten aus. „Die Heilungsrate bei Lymphomen liegt heute bei etwa 70 Prozent. Aber insbesondere bei Rückfällen fehlen Therapien, mit denen wir den Patienten wirklich helfen können“, erklärt Prof. Henri-Jacques Delecluse vom Deutschen Krebsforschungszentrum. „Wir suchen daher nach neuen Wegen, das körpereigene Abwehrsystem beim Kampf gegen die Lymphomzellen zu unterstützen.“

Der Wissenschaftler suchte mit seiner Arbeitsgruppe sowie mit Josef Mautner und Regina Feederle aus dem Helmholtz-Zentrum München nach Möglichkeiten, die Lymphomzellen besonders zu markieren und dadurch für das Immunsystem sichtbar zu machen. Dabei setzten die Forscher Antikörper ein, die ein Stück Virusprotein als eingebautes Erkennungszeichen tragen.

Die Bindungsstellen der Antikörper waren gegen spezifische Oberflächenmoleküle der Lymphomzellen gerichtet. An das „hintere“ Ende des Antikörperproteins hatten die Forscher mit gentechnischen Methoden Proteinbruchstücke des Epstein-Barr-Virus (EBV) eingebaut. Dieser Erreger ist in der Bevölkerung weit verbreitet, so dass viele Menschen bereits Gedächtnis-T-Zellen haben, die bei einem erneuten Kontakt mit dem gleichen Erreger schnell eine schlagkräftige Abwehrreaktion aufbauen können.

Mit ihren Bindungsstellen docken die Antikörper an die entarteten B-Zellen an und werden anschließend ins Zellinnere aufgenommen, quasi verschluckt. Dort wird das Antikörperprotein zerlegt und die einzelnen Bruchstücke von speziellen Molekülen auf der Oberfläche der Krebszellen präsentiert. So gelangt auch das Virusprotein auf die Zelloberfläche und täuscht dem Immunsystem eine EBV-Infektion vor.

Eine Virusinfektion ist ein Alarmzeichen, das T-Zellen nicht ignorieren können. In der Kulturschale töteten sie die vermeintlich infizierten Lymphomzellen erfolgreich ab. Entnahmen die Forscher Blutzellen von Personen, die bereits eine Epstein-Barr-Virus-Infektion hinter sich hatten, so ließen sich mit den Antigen-beladenen Antikörpern erfolgreich Gedächtnis-T-Zellen aktivieren. „Das ist ein sicheres Anzeichen dafür, dass unsere Antigen-beladenen Antikörper auch im lebenden Organismus eine Immunabwehr gegen die Lymphomzellen auslösen können“, erläutert Henri-Jacques Delecluse.

Abhängig von ihrer genetischen Ausstattung präsentieren die Zellen verschiedener Menschen unterschiedliche Abschnitte der EBV-Proteine auf ihrer Oberfläche. Um das Immunsystem möglichst vieler Menschen aktivieren zu können, bauten Delecluse und Kollegen auch größere Stücke der EBV-Proteine in ihre Antikörper ein. Daraus können die Zellen, je nach ihrer genetischen Ausstattung, verschiedene kleine Proteinabschnitte ausschneiden und auf ihrer Oberfläche präsentieren.

„Eine Schwachstelle von Krebstherapien mit Antikörpern ist, dass die Tumorzellen das Oberflächenmolekül, gegen das sich der Antikörper richtet, von ihrer Oberfläche verschwinden lassen. Um dieser Situation vorzubeugen, haben wir mit einer Mischung aus Antikörpern gearbeitet, die sich gegen vier verschiedene Oberflächenmoleküle der B-Zellen richten“, erläutert Delecluse die Vorteile seines Therapieansatzes.

Antigen-beladenen Antikörper waren zunächst als Impfstoff entwickelt worden, um Menschen damit gegen Krankheitserreger zu immunisieren. „Wir haben hier zum ersten Mal gezeigt, dass sie auch ein geeignetes Werkzeug für die Krebstherapie sein können, nicht nur gegen B-Zell-Lymphome, sondern vermutlich auch gegen andere Krebsarten.“

Xiaojun Yu, Marta Ilecka, Emmalene J. Bartlett, Viktor Schneidt, Rauf Bhat, Josef Mautner, Regina Feederle and Henri-Jacques Delecluse: Antigen-armed antibodies targeting B lymphoma cells effectively activate antigen-specific CD4+ T cells. Blood 2015, DOI: 10.1182/blood-2014-07-591412

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 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 Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. 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. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ 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.

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42-2854
F: +49 6221 42-2968
E-Mail: S.Seltmann@dkfz.de

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: S.Kohlstaedt@dkfz.de

E-Mail: presse@dkfz.de

www.dkfz.de