



30.09.2014 15:22

## **MDC- u. Charité-Forscher identifizieren Immunzellen als Wachstumsbeschleuniger von Lymphdrüsenkrebs**

Barbara Bachtler *Pressestelle*

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)  
Berlin-Buch

*Statt den Körper im Kampf gegen eine Krebserkrankung zu unterstützen, kann eine Gruppe von Immunzellen auch das Gegenteil bewirken und dazu beitragen, dass der Tumor weiter wächst und vor der Immunabwehr abgeschirmt wird. Das ist zum Beispiel der Fall bei Darm- und Magenkrebs, Brust- und Prostatakrebs. Jetzt haben der Hämatologe Dr. Armin Rehm (MDC u. Charité-Universitätsmedizin Berlin) und die Immunologin Dr. Uta Höpken (MDC) als erste gezeigt, dass dieses Phänomen auch bei Lymphdrüsenkrebs (Lymphomen) auftritt. Zugleich konnten sie den molekularen Mechanismus identifizieren, der die Immunzellen dazu bringt, das Tumorstadium anzukurbeln, (Nature Communications, doi: 10.1038/ncomms5740).\**

Die Immunzellen, um die es hier geht, sind die dendritischen Zellen, so genannt wegen ihrer bäumchenartigen Ausläufer. Ihre Aufgabe ist es normalerweise dem Immunsystem als „fremd“ erkannte Strukturen (Antigene) von Mikroorganismen oder von Tumoren zu präsentieren und die Immunabwehr zu aktivieren. Sind die dendritischen Zellen nicht richtig ausgereift, kann das dazu führen, dass das Immunsystem nicht reagiert, also keine Gegenwehr auslöst. Aber wieso treiben die dendritischen Zellen das Tumorstadium an? Welche molekularen Mechanismen stecken dahinter?

Dieser Frage sind Dr. Rehm und Dr. Höpken, die seit Jahren die Entstehung und Entwicklung von Lymphomen erforschen, jetzt in Mäusen mit Lymphdrüsenkrebs nachgegangen. Als erstes schalteten sie die dendritischen Zellen aus und stellten fest, dass sich das Tumorstadium verzögert. Ein erster Hinweis darauf, dass dendritische Zellen tatsächlich auch etwas mit dem Wachstum von Lymphomen zu tun haben. Als nächstes gingen sie der Frage nach, was geschieht, wenn dendritische Zellen mit Lymphomzellen in Kontakt kommen? Es zeigte sich, dass die dendritischen Zellen, sobald sie Kontakt mit Lymphomzellen aufgenommen haben, vermehrt entzündungsfördernde Stoffe (Zytokine) und Wachstumsfaktoren ausschütten.

Die Zytokin-Ausschüttung spielt sich in der Milz und in den

Lymphknoten ab, Organen, die ebenfalls zum Immunsystem gehören. Lymphome sind entgleiste Immunzellen (B- oder T-Zellen), die zu den weißen Blutzellen (Leukozyten) gehören. Dr. Rehm und Dr. Höpken hatten vor einiger Zeit gezeigt, dass sich verschiedene Formen von Lymphdrüsenkrebs in den Lymphknoten und in der Milz ansiedeln und dort ihre eigene Überlebensnische schaffen. Gesteuert wird dieser Prozess von zwei Boten- und Wachstumsstoffen, die die beiden Forscher vor wenigen Jahren identifizieren konnten.

Überlebensnischen für Lymphome hergerichtet

„In diesen Nischen“, so Dr. Höpken, „ist fast alles schon da, was die Lymphomzellen als entgleiste B-Zellen zum Überleben benötigen. Dazu gehören unter anderem Blutgefäße und Bindegewebszellen (Stromazellen). Die von den dendritischen Zellen ausgeschütteten ‚Überlebenssubstanzen‘ verändern nur ein bisschen das ‚Häuschen‘, damit die Tumore besser wachsen können“, erläutert sie. Dazu gehört auch, dass die dendritischen Zellen die T-Lymphozyten daran hindern, ihre Abwehrfunktion auszuüben. Normalerweise siedeln gesunde B- oder T-Zellen in den entsprechenden B- oder T-Zell-Zonen (Nischen) von Milz und Lymphknoten, um dort für die Immunabwehr fit gemacht zu werden. „Paradox ist“, so Dr. Höpken, „dass die von uns untersuchten murinen Lymphomzellen als entgleiste B-Zellen ihre Überlebensnische in den T-Zell-Zonen der Lymphknoten und der Milz und nicht in den B-Zell-Zonen finden.“

Nach der Kontaktaufnahme mit Lymphomzellen regeln die dendritischen Zellen verstärkt aber auch einen Transkriptionsfaktor hoch, in der Forschung kurz C/EBPbeta genannt. Der Krebsforscher Prof. Achim Leutz (MDC) war einer der Ersten, der diesen Faktor in den 90er Jahren entdeckt hatte, als er noch am Zentrum für Molekulare Biologie (ZMBH) der Universität Heidelberg tätig war. Dieser Faktor fördert gerade die Produktion von Zytokinen, die die Entzündung vermitteln. Inzwischen ist bekannt, dass Entzündungen zu Krebserkrankungen führen können. So hat sich der Einfluss von Entzündungen bei Darmkrebs, Magenkrebs, Brustkrebs und Prostatakrebs gezeigt und gilt möglicherweise auch für Leberzellkrebs. „Es ist dieser Faktor C/EBPbeta, der die dendritischen Zellen steuert und ohne den sie keine entzündlichen Zytokine ausschütten können. Er blockiert damit auch – indirekt – das Selbstmordprogramm (Apoptose) in den Lymphomzellen, weshalb die Krebszellen stattdessen ungehemmt wachsen“, so Dr. Rehm und Dr. Höpken.

Auch wenn, wie die Forscher betonen, ihr Modell für Lymphdrüsenkrebs, das auf einer Verlagerung und einer damit verbundenen Überaktivierung des Myc-Gens basiert, nicht vollständig mit B-Zell-Lymphomen des Menschen vergleichbar ist, so zeigt es zum einen, dass sich die Lymphomzellen und die dendritischen Zellen gegenseitig beeinflussen, ein bis dato unbekannter molekularer Mechanismus.

Bedeutung für die Klinik

Zum anderen könnten die Erkenntnisse der Forscher auch für die Klinik von Bedeutung sein. Seit einigen Jahren werden in Deutschland Patienten mit multiplem Myelom mit der Substanz Lenalidomid behandelt, einem Wirkstoff, der nahe mit der Substanz Thalidomid verwandt und weiterentwickelt worden ist. Dieses Medikament bewirkt,

dass der von den Krebszellen ausgeschüttete Transkriptionsfaktor C/EBP $\beta$  herunterreguliert wird, also weniger davon produziert wird. „Vor diesem Hintergrund wäre es sinnvoll, Lenalidomid auch bei Patienten mit einem Myc-B-Zell-Lymphom zusätzlich zu einer bereits bestehenden Krebstherapie einzusetzen und damit die Immunabwehr zu stärken“, schlagen die beiden Krebsforscher vor.

\*Dendritic cell-mediated survival signals in E $\mu$ -Myc B cell lymphoma depend on the transcription factor C/EBP $\beta$

Armin Rehm<sup>1,2#</sup>, Marcel Gätjen<sup>1</sup>, Kerstin Gerlach<sup>1</sup>, Florian Scholz<sup>3</sup>, Angela Mensen<sup>1,4</sup>, Marleen Gloger<sup>1</sup>, Kristina Heinig<sup>3</sup>, Björn Lamprecht<sup>1</sup>, Stephan Mathas<sup>1,2</sup>, Valérie Bégay<sup>5</sup>, Achim Leutz<sup>5</sup>, Martin Lipp<sup>3</sup>, Bernd Dörken<sup>1,2</sup>, and Uta E. Höpken<sup>3#</sup>

<sup>1</sup>Max Delbrück Center for Molecular Medicine, MDC, Department of Hematology, Oncology and Tumorimmunology, 13125 Berlin, Germany

<sup>2</sup>Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Hematology and Oncology, Campus Virchow-Klinikum, 13353 Berlin, Germany

<sup>3</sup>Max Delbrück Center for Molecular Medicine, MDC, Department of Tumor Genetics and Immunogenetics; 13125 Berlin, Germany

Present address: <sup>4</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institute for Medical Immunology, 13353 Berlin, Germany

<sup>5</sup>Max Delbrück Center for Molecular Medicine, MDC, Department of Cell Differentiation and Tumorigenesis; 13125 Berlin, Germany

#Corresponding authors

Kontakt:

Barbara Bachtler

Pressestelle

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch  
in der Helmholtz-Gemeinschaft

Robert-Rössle-Straße 10

13125 Berlin

Tel.: +49 (0) 30 94 06 - 38 96

Fax: +49 (0) 30 94 06 - 38 33

e-mail: [presse@mdc-berlin.de](mailto:presse@mdc-berlin.de)

<http://www.mdc-berlin.de/de>

---

## Weitere Informationen:

[http://www.mdc-berlin.de/35946486/de/news/archive/2011/20110606-\\_berlebensnische...](http://www.mdc-berlin.de/35946486/de/news/archive/2011/20110606-_berlebensnische...)

---

## Merkmale dieser Pressemitteilung:

Journalisten

Biologie, Chemie, Medizin

überregional

Forschungs- / Wissenstransfer, Forschungsergebnisse

Deutsch

---