

## **Cocktail verleiht Immunzellen Ausdauer gegen Krebs**

### **Mit Immunbotenstoffen behandelte Killerzellen lassen Tumoren schrumpfen**

**Die Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) des Immunsystems können Krebs wirksam bekämpfen, verlieren aber in der Regel zu schnell ihre Angriffslust, um solide Tumoren zurückzudrängen. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum entdeckten nun, dass ein Cocktail aus drei verschiedenen Immunbotenstoffen die NK-Zellen langfristig aktiviert. In Mäusen lassen so angeregte NK-Zellen Tumoren schrumpfen. Auch NK-Zellen des Menschen werden durch den Cocktail anhaltend aktiviert.**

Krebs mithilfe des körpereigenen Abwehrsystems zu bekämpfen, ist ein vielversprechender Behandlungsansatz. Bei einigen wenigen Krebserkrankungen, etwa beim schwarzen Hautkrebs oder beim Prostatakarzinom, gehören Immuntherapien bereits zur klinischen Routine. Als besonders geeignete Waffen gegen den Krebs gelten die so genannten „Natürlichen Killerzellen“ (NK-Zellen). Sie sind Bestandteil des angeborenen Immunsystems und haben den Vorteil, dass sie breit gegen Krebszellen verschiedenen Ursprungs reagieren. Außerdem töten NK-Zellen auch solche Tumorzellen, die ein bestimmtes Erkennungsmolekül verloren haben und die daher von anderen Immunzellen nicht mehr wahrgenommen werden können.

„Das große Problem bei einer Therapie mit NK-Zellen ist jedoch, dass sie ihre Aktivität, also ihre Angriffslust, schnell verlieren“, erklärt Dr. Adelheid Cerwenka. Mit ihrer Arbeitsgruppe im Deutschen Krebsforschungszentrum sucht die Wissenschaftlerin nach Möglichkeiten, Krebstherapien auf der Basis von NK-Zellen zu entwickeln. „Therapieerfolge gibt es zwar bei bestimmten Formen von Blutkrebs, gegen solide Tumoren konnten NK-Zellen jedoch im klinischen Einsatz nur vereinzelt Erfolge erzielen“, erklärt die Immunologin.

Nun ist es dem Team um Cerwenka erstmals gelungen, das tödliche Potenzial der NK-Zellen der Maus mit einem Cocktail aus drei verschiedenen Immun-Botenstoffen (den Interleukinen 12, 15 und 18) zu verbessern: NK-Zellen, die in der Kulturschale aktiviert und dann in krebskranke Mäuse gespritzt wurden, bremsten signifikant das Tumorstadium. Die Mäuse lebten deutlich länger, bei einem Viertel der Tiere verschwanden die Tumoren sogar vollständig. Unbehandelte NK-Zellen dagegen waren wirkungslos.

In den Mäusen vermehrten sich die mit dem Cocktail vorbehandelten NK-Zellen zunächst kräftig. Besonders bemerkenswert für die Forscher war, dass die NK-Zellen offenbar durch andere Immunzellen im Körper der erkrankten Mäuse erneut stimuliert und dadurch in einem aktiven Zustand gehalten wurden. Selbst nach drei Monaten entdeckten die DKFZ-Immunologen noch aktive, funktionsfähige NK-Zellen in Mäusen, sogar nachdem die Tumoren bereits abgestoßen worden waren. „Wir dachten bisher, ein solches immunologisches Gedächtnis gäbe es ausschließlich bei Zellen des erworbenen Immunsystems“, sagt Cerwenka.

Allerdings konnten die NK-Zellen Tumoren nur dann zum Schrumpfen bringen, wenn die Mäuse zuvor mit Strahlen behandelt worden waren. In bestrahlten Mäusen waren viel mehr NK-Zellen an ihrem Wirkungsort im Tumorgewebe zu finden als in unbestrahlten Tieren. Warum das so ist, dafür haben Cerwenka und Kollegen einige Vermutungen, den genauen molekularen Grund kennen sie jedoch nicht. „Das Gute ist aber, dass wir diesen Effekt bei

einem möglichen klinischen Einsatz von NK-Zellen durch die Kombination mit einer Strahlentherapie erreichen können.“

Auch NK-Zellen des Menschen zeigen in der Kulturschale nach Behandlung mit dem Cocktail alle molekularen Anzeichen einer langanhaltenden Aktivierung. Adelheid Cerwenka und ihr Team sind inzwischen bereits dabei, die Wirksamkeit der Killerzellen gegen menschliche Krebszellen zu erproben. „Wir hoffen, dass wir mit diesem neuartigen Ansatz die Entwicklung von NK-Zelltherapien gegen Krebs voranbringen können“, sagt die Immunologin.

Jing Ni, Matthias Miller, Ana Stojanovic, Natalio Garbi und Adelheid Cerwenka: Sustained effector function of IL-12/15/18 preactivated NK cells against established tumors. Journal of Experimental Medicine 2012, DOI: 10.1084/jem.20120944

- *\*Die körpereigene Abwehr gliedert sich in das angeborene und das erworbene Immunsystem. Das angeborene System dient zur sofortigen Verteidigung des Körpers. Die Zellen des angeborenen Systems tragen keine spezifischen Rezeptoren, sondern reagieren gegen eine breites Spektrum von Keimen (Fresszellen, Granulozyten) oder veränderte Körperzellen (NK-Zellen). Im Gegensatz dazu tragen die T- und B-Lymphozyten, die zum erworbenen Immunsystem zählen, auf ihrer Oberfläche hochspezifische Rezeptormoleküle, die sich gegen Proteinkomponenten bestimmter Erreger richten. Treffen diese langlebigen Zellen, die eine Art Gedächtnis des Immunsystems darstellen, erneut auf den entsprechenden Erregern, so müssen sie sich erst vermehren, bevor sie eine schlagkräftige Abwehr aufbauen können. Deshalb vergehen einige Tage, bis die erworbene Abwehr einsatzfähig ist.*

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)