Fettmoleküle helfen T-Zellen im Kampf gegen Leukämie

Fettmoleküle helfen T-Zellen im Kampf gegen Leukämie
Leukämien werden auch als Blutkrebs bezeichnet und sind im akuten Zustand lebensbedrohlich, da die veränderten Blutzellen die Reifung gesunder Blutzellen verhindern. Zur Beseitigung der Krebszellen erhalten Erkrankte zuerst eine Chemotherapie, anschliessend versucht man mithilfe einer Knochenmarkspende, neue, gesunde Blutzellen aufzubauen. Trotz dieser Behandlung überleben bei manchen Patienten einzelne Leukämiezellen, die sich erneut im Körper ausbreiten. Diese vor einem erneuten Ausbruch der Krankheit im Knochenmark oder Blut rechtzeitig aufzustöbern und zu beseitigen, ist seit geraumer Zeit das Ziel verschiedener Forschungsprojekte.
Mehr Schlagkraft gegen Tumorzellen
Dass T-Zellen eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von Leukämien spielen, ist bekannt. In der Regel erkennen die Abwehrzellen Bruchstücke von tumortypischen Proteinen, die auf der Oberfläche der Krebszellen zu finden sind. Im Idealfall werden die T-Zellen durch den Kontakt mit diesen sogenannten tumorassozierten Antigenen (TAA) aktiviert und können die Leukämiezellen vernichten. Manchmal allerdings ziehen sich die Proteinfragmente von der Oberfläche der Tumorzellen zurück oder verändern ihr Erscheinungsbild, wodurch es den Krebszellen gelingt, sich der Kontrolle des Immunsystems zu entziehen.
Einen neuen Ansatz, der dem Immunsystem zu mehr Schlagkraft verhelfen könnte, hat nun das Team um Prof. Gennaro De Libero von Universität und Universitätsspital Basel untersucht. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich schon längere Zeit mit T-Zellen, die anstelle der üblichen Proteine Fettbausteine (Lipide) erkennen. Die Basler Forscher konnten gemeinsam mit Kollegen aus Italien, China und Singapur ein neues Lipid charakterisieren, das sich in Leukämiezellen und auf deren Oberflächen anreichert und eine T-Zell-Antwort gegen den Tumor stimuliert. Bei dem Lipid handelt es sich um Methyl-Lysophosphatsäure (mLPA). Das Molekül ist bei verschiedenen Leukämieformen in grossen Mengen zu finden und darf als Lipid-TAA betrachtet werden.
Therapeutische Effekte beobachtet
Dem Team gelang es zudem, T-Zellen zu isolieren, die im Reagenzglas den Lipidbaustein erkennen und Leukämiezellen abtöten konnten. Bei Versuchen mit Mäusen, die an Blutkrebs erkrankt waren, konnte mit diesen Abwehrzellen ebenfalls ein therapeutischer Effekt beobachtet werden.
Das Lipid mLPA kann - anders als tumorassozierte Antigene aus Proteinen - sein Aussehen nicht ohne weiteres verändern oder sich von der Oberfläche der Leukämiezellen zurückziehen. Daher könnte mLPA, indem es die proteinvermittelte Anti-Tumor-Antwort verstärkt, als Ansatzpunkt für künftige Immuntherapien bei Leukämie dienen und mit dazu beitragen, dass die Erkrankung nach Chemotherapie und Knochenmarkspende nicht erneut aufflammt.
Originalbeitrag
Marco Lepore, Claudia de Lalla, S. Ramanjaneyulu Gundimeda, Heiko Gsellinger, Michela Consonni, Claudio Garavaglia, Sebastiano Sansano, Francesco Piccolo, Andrea Scelfo, Daniel Häussinger, Daniela Montagna, Franco Locatelli, Chiara Bonini, Attilio Bondanza, Alessandra Forcina, Zhiyuan Li, Guanghui Ni, Fabio Ciceri, Paul Jenö, Chengfeng Xia, Lucia Mori, Paolo Dellabona, Giulia Casorati, and Gennaro De Libero
A novel self-lipid antigen targets human T cells against CDc+ leukemias
The Journal of Experimental Medicine (2014) | doi: 10.1084/jem.20140410

Weitere Auskünfte
Prof. Gennaro De Libero
Universität Basel
Departement Biomedizin
Tel. +41 61 265 23 65
E-Mail: gennaro.delibero@unibas.ch
Dr. Lucia Mori
Universität Basel
Departement Biomedizin
Tel. +41 61 265 23 27
E-Mail: lucia.mori@unibas.ch
<img src="http://www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n_pinr_=567627" width="1" height="1">

Pressekontakt

Universität Basel

4003 Basel

gennaro.delibero@unibas.ch

Firmenkontakt

Universität Basel

4003 Basel

gennaro.delibero@unibas.ch

Weitere Informationen finden sich auf unserer Homepage