

Institut für Krebsforschung

Mechanismus für eine effizientere Krebstherapie entschlüsselt

(Wien 18-01-2012) Ein Forscherteam vom Institut für Krebsforschung an der MedUni Wien hat einen bisher unbekanntenen Mechanismus des Wirkstoffs Imiquimod bei der Abwehr von Tumoren entschlüsselt. Sie konnten nachweisen, dass Imiquimod plasmazytoide dendritische Zellen (pDCs) in „Tumor-Killer“ verwandelt, welche den Tumor, unabhängig von anderen Immunzellen, bekämpfen können. Diese Entdeckung könnte ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer effizienteren Krebstherapie sein.

Die Wissenschaftlerin Barbara Drobits, eine der Doktorandinnen des vom FWF und der MedUni Wien geförderten Doktoratskollegs „Inflammation and Immunity“, und ihre Kollegen, erforschten unter der Leitung von Institutsvorstand Maria Sibilica, welche Mechanismen in Gang gesetzt werden, wenn man Hautkrebs mit Imiquimod behandelt: Dabei werden Mastzellen in der Haut stimuliert, die das Signalprotein CCL2 produzieren. Das bewirkt, dass Immunzellen, insbesondere plasmazytoide dendritische Zellen (pDCs), in die behandelte Haut rekrutiert werden. Imiquimod aktiviert diese pDCs durch einen spezifischen Rezeptor des angeborenen Immunsystems, den so genannten Toll-like-Rezeptor (TLR) 7, woraufhin die pDCs Interferon Alpha (IFN α) produzieren und ausschütten. IFN α wirkt auch auf die pDCs selbst und stimuliert sie, dazu, zytolytische Moleküle auszustoßen, welche „Löcher“ in die Wand des Tumors „schießen“, ihn perforieren und dadurch die Tumorzellen bekämpfen.

„Mit Imiquimod kann man also die pDCs dazu bringen, einerseits in den Tumor einzuwandern und andererseits die Tumorzellen zu attackieren. Das Medikament wirkt also als aktivierendes Signal für das angeborene Immunsystem“, erklärt Drobits.

Effizientere Krebstherapie möglich

Über den Wirkmechanismus von Imiquimod und die positive Wirkung der pDCs in der Tumorabwehr war bisher nur wenig bekannt. Sibilica: „Wir haben erstmals gezeigt, dass die pDCs gut und hilfreich sind und die Tumorzellen angreifen, ohne dazu das adaptive Immunsystem (Anm.: B- und T-Zellen) zu benötigen.“ Die MedUni Wien-ForscherInnen konnten in vivo im Ausschlussverfahren weiters beweisen, dass der Mechanismus nicht funktioniert, wenn nur einer der Faktoren fehlt, also wenn etwa kein TLR7 oder kein Interferon Alpha beteiligt ist.

Den Tumor gänzlich beseitigen kann man in diesem Modell mit Imiquimod allerdings nicht. „Aber wenn man den Wirkstoff zusätzlich zu einer konventionellen Krebstherapie gibt, könnte das die Effizienz erhöhen und dadurch die Behandlungsdauer verringern. Außerdem ist unsere Entdeckung ein Anstoß zu weiteren Studien an der MedUni Wien“, sagt Sibilia. „Denn offen ist noch, ob die Wirkung, die wir beim Melanom nachweisen konnten, auch bei anderen Tumoren eintritt.“ Eine Studie, die dieser Fragestellung nachgeht, wurde am Institut für Krebsforschung bereits gestartet.

Über Imiquimod

Imiquimod ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der Virostatika, der zur Behandlung von kleinem, oberflächlichem Basalzell-Hautkrebs, Melanomen oder aktinischer Keratose (eine Schädigung der Oberhaut durch langjährige intensive Einwirkung von UV-Strahlung) eingesetzt wird. Imiquimod ist ein Immunmodulator, der das Immunsystem der Haut aktiviert, damit es gegen Viren oder Tumoren ankämpft. In Europa ist der Wirkstoff unter dem Handelsnamen „Aldara“ als Medikament bekannt.

Service: The Journal of Clinical Investigation

“Imiquimod clears tumors in mice independent of adaptive immunity by converting pDCs into tumor-killing effector cells.” Barbara Drobits, Martin Holcman, Nicole Amberg, Melissa Swiecki, Roland Grundtner, Martina Hammer, Marco Colonna, Maria Sibilia. J Clin Invest. doi:10.1172/JCI61034.

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
Leiter Corporate Communications
Tel.: 01/ 40 160 11 501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Mag. Thorsten Medwedeff
Corporate Communications
Tel.: 01/ 40 160 11 505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 31 Universitätskliniken, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Für die klinische Forschung stehen über 48.000m² Forschungsfläche zur Verfügung.