

Wie nährt die klonale Hämatopoese das Lymphom?

Projekt

Prof. Dr. med. Davide Rossi

Patienten, deren Lymphomkrankung auf die Behandlung nicht anspricht, sind mit einer schlechten Krankheitsprognose konfrontiert. Jährlich sterben in der Schweiz mehr als 1100 Patienten und Patientinnen an Leukämie oder einem Lymphom. Lymphome können entstehen, wenn sich die DNA in einem Lymphozyten so verändert, dass die Zelle auf Signale, die sie normalerweise kontrollieren, nicht mehr reagiert. Um sich zu entwickeln und zu streuen, kapert das Lymphom normale Entzündungszellen, die es schützen und nähren. Gleichzeitig täuscht das Lymphom diese Zellen, indem es sich vor ihrem Angriff versteckt. Die Entzündung kann altersbedingt sein und zum Beispiel klonale Hämatopoese hervorrufen, oder durch chronische Infektionen der Lymphomzelle selbst aufrechterhalten werden.

Neuartige Verfahrensweisen in Bezug auf die Lymphomtherapie setzen auf eine Kombination aus verschiedenen Ansätzen, die sowohl auf Tumorzellen als auch auf die unterstützende Wirtsumgebung fokussiert sind. Dazu gehören i) die Reparatur des operativen Systems innerhalb der Lymphomzellen. Dies kann durch den Einsatz kleiner Moleküle erreicht werden, die Faktoren, welche zum Versagen der Zellen geführt haben, präzise identifizieren und angreifen; und ii) die Rückbildung fehlgeleiteter Entzündungszellen von lymphomnährenden zu lymphomangreifenden Zellen. Unsere Experimente werden uns auch ermöglichen zu verstehen, wie altersbedingte Entzündungen die Lymphomentwicklung begünstigen. Unser Ziel ist es, in Erfahrung zu bringen, wie die Alterung der normalen Immunfunktionen (die dazu dienen, eine Entzündung auszulösen) den Tumor und das umgebende Immunsystem beeinflusst. Auflösung auf der Einzelzellebene ermöglicht uns nun, die Alterung von Zellen des Immunsystems lokal und global zu verfolgen und mit dem Verhalten von Krebszellen in Verbindung zu bringen. Die gewonnenen Erkenntnisse werden wir benutzen, um Strategien zu entwickeln, mit denen das gesunde Immunsystem in den Kampf gegen den Tumor miteinbezogen werden kann. Dies ist von besonderem Interesse, da das Aufkommen multipler Immuntherapieansätze die Wirksamkeit von Medikamenten auf Immunantwort oder Fitness (Erschöpfung) der Antitumorantwort zunehmend in den Vordergrund rückt.