

PRESSEMITTEILUNG

Zur sofortigen Freigabe

Luxemburg, 3. März 2024

Neue Erkenntnisse geben Hoffnung auf neue maßgeschneiderte Immuntherapien gegen Hirntumore

Das Luxembourg Institute of Health enthüllt, wie Hirntumore Immunzellen zu ihrem Vorteil missbrauchen

Dr. Anna Golebiewska und Dr. Alessandro Michelucci vom Luxembourg Institute of Health haben in einer Studie herausgefunden, wie das Glioblastom (GBM) mit dem Immunsystem des Gehirns interagiert und damit wichtige Erkenntnisse für künftige Behandlungen gewonnen. Ihre Forschung unterstreicht den Bedarf an maßgeschneiderten Immuntherapien gegen Hirntumore und die Bedeutung von Patientenmodellen für das Verständnis von Behandlungsreaktionen und Resistenzen.

Eine umfassende Studie unter der Leitung von Dr. Anna Golebiewska, Gruppenleiterin am NORLUX-Labor für Neuro-Onkologie, und Dr. Alessandro Michelucci, Gruppenleiter der Neuro-Immunologie-Gruppe, beleuchtet das komplizierte Zusammenspiel zwischen Glioblastom-Tumoren und dem Immunsystem im Gehirn. Die in der jüngsten Ausgabe der Zeitschrift *Genome Medicine* veröffentlichten Forschungsergebnisse liefern entscheidende Einblicke in die Vielfalt des GBM-Ökosystems und seine plastische Reaktion auf die Behandlung und bieten potenzielle Ansatzpunkte für künftige immuntherapeutische Strategien.

Glioblastom (GBM), die aggressivste Form des primären Hirntumors, stellt aufgrund seiner Fähigkeit, sich vor dem Immunsystem zu verstecken und ihm auszuweichen, eine große Herausforderung dar. Die Studie befasst sich mit der Mikroumgebung des Tumors und konzentriert sich insbesondere auf die Rolle der myeloischen Zellen, einer Art von Immunzellen, bei der Unterstützung des Tumorwachstums und der Flucht vor chemotherapeutischen Behandlungen.

Durch die Zusammenarbeit verschiedener Gruppen der LIH-Abteilung für Krebsforschung mit Partnern am Luxembourg Centre for Systems Biomedicine der Universität Luxemburg, dem Laboratoire National de Santé, Centre Hospitalier de Luxembourg und der Universität Freiburg konnten die Wissenschaftler fortschrittliche Techniken wie Einzelzell-RNA-Sequenzierung, räumliche Transkriptomik und funktionelle Tests kombinieren, um sowohl Patiententumore als auch von Patienten stammende orthotope Xenografts (kleine Nachbildungen von Patiententumoren, die im Labor gezüchtet werden) zu untersuchen. Gemeinsam entdeckten sie, dass GBM-Tumorzellen ihre benachbarte Mikroumgebung auf komplizierte Weise instruieren, um zu überleben und sich dem Immunsystem zu entziehen.

Von besonderer Bedeutung war die Entdeckung der unterschiedlichen Eigenschaften der Mikroglia, einer einzigartigen Art von Immunzellen im Gehirn, als Reaktion auf die vom GBM empfangenen Signale. Es scheint, dass diese Mikroglia bei Kontakt mit dem GBM ihr Aussehen und ihr Verhalten ändern, um sowohl phagozytische Zellen (die für die Aufnahme und Zerstörung schädlicher Substanzen verantwortlich sind) als auch dendritische Zellen (die andere Immunzellen aus dem Blut anlocken) zu imitieren. Darüber hinaus beleuchten die Forschungsarbeiten, wie die Behandlung mit

Temozolomid, einer Standard-Chemotherapie, die molekulare Zusammensetzung sowohl des Tumors als auch der ihn umgebenden Mikroumgebung verändert. Diese Erkenntnis unterstreicht, wie wichtig es ist, die komplexen Wechselwirkungen innerhalb des Ökosystems Hirntumor zu verstehen, um wirksame Behandlungsstrategien zu entwickeln.

Dr. Golebiewska betonte die Bedeutung der Studienergebnisse: *"Unsere Forschung liefert entscheidende Erkenntnisse über die adaptive Natur des GBM-Ökosystems und deren Auswirkungen auf die Behandlungsstrategien. Indem wir die Komplexität der Mikroumgebung des Tumors entschlüsseln, wollen wir den Weg für wirksamere Immuntherapien ebnen, die auf die Bekämpfung des GBM zugeschnitten sind."*

Die Studie unterstreicht die Bedeutung von fortschrittlichen Patientenmodellen, die wichtige Aspekte des komplexen GBM-Ökosystems widerspiegeln und wertvolle Einblicke in Behandlungsreaktionen und Resistenzmechanismen liefern. Die Integration von hochwertigen Patientenkohorten, präklinischen Modellen, Multiomics-Daten und fortschrittlicher Bioinformatik stellt einen bedeutenden Fortschritt in der Krebsforschung dar.

"Diese bahnbrechende Studie bringt nicht nur unser Verständnis der GBM-Biologie voran, sondern ist auch vielversprechend für die Entwicklung neuer immuntherapeutischer Ansätze, die auf die komplexen Wechselwirkungen innerhalb der Tumormikroumgebung abzielen", schließt Dr. Michelucci.

Der Artikel wurde in der renommierten Fachzeitschrift Genome Medicine unter dem vollständigen Titel "Tumor immune contexture in cancer progression and treatment" veröffentlicht: "Glioblastom-induzierter Mikroglia-Übergang zu heterogenen phänotypischen Zuständen mit phagozytischen und dendritischen Zell-ähnlichen Merkmalen in Patiententumoren und von Patienten stammenden orthotopen Xenografts" (doi:<https://doi.org/10.1101/2023.03.05.531162>).

Finanzierung und Kooperationen

Die Studie wurde vom Luxemburger Institut für Gesundheit, dem Luxemburger Zentrum für Systembiomedizin (MIGLISYS), dem GLIOTRAIN H2020 ITN, dem Luxemburger Nationalen Forschungsfonds, der Fondation Cancer Luxembourg, der Fondation du Pélican de Mie et Pierre Hippert-Faber unter der Schirmherrschaft der Fondation de Luxembourg, der Action Lions 'Vaincre le Cancer' Luxembourg und der NIH's National Biomedical Computation Resource unterstützt.

Über das Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches biomedizinisches Forschungsinstitut, das sich auf Präzisionsmedizin ausrichtet, mit dem Ziel eine führende Referenz in Europa für die Umsetzung wissenschaftlicher Spitzenleistungen in einen greifbaren Nutzen für Patienten zu werden.

Das LIH stellt den Patienten in den Mittelpunkt seiner Aktivitäten. Angetrieben von der gemeinschaftlichen Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft, sollen Wissen und Technologien, die aus der Forschung an patienteneigenen Daten stammen, genutzt werden, um einen direkten Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung zu haben. Seine engagierten Teams aus multidisziplinären Forschern streben nach Exzellenz und generieren relevantes Wissen im Zusammenhang mit immunbezogenen Krankheiten und Krebs.

Das Institut setzt auf Kooperation, zukunftsweisende Technologien und Prozessinnovationen als einzigartige Möglichkeiten zur Verbesserung der Anwendung von Diagnostika und Therapeutika mit dem langfristigen Ziel, Krankheiten vorzubeugen.

Wissenschaftliche Kontakte:

Dr Anna Golebiewska

Group Leader at the NORLUX Neuro-Oncology Laboratory

Department of Cancer Research

Luxembourg Institute of Health

Email: Anna.Golebiewska@lih.lu

Dr Alessandro Michelucci

Group Leader at the Neuro-Immunology group

Department of Cancer Research

Luxembourg Institute of Health

Email: Alessandro.Michelucci@lih.lu

Pressekontakt:

Arnaud D'Agostini

Head of Marketing and Communication

Luxembourg Institute of Health

Tel: +352 26970-524

Email: communication@lih.lu