LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH

PRESSEMITTEILUNG

Zur sofortigen Veröffentlichung

Luxemburg, 12. November 2026

Rezeptoren „auf Reisen“ zeigen einen neuen Weg zur Regulierung von Schmerz- und Krebssignalen auf

LIH-Forschende entdecken, wie funktionsfähige Zellrezeptoren auf extrazellulären Vesikeln transportiert werden, und eröffnen neue Perspektiven für das Verständnis von Krankheitsmechanismen und die Entwicklung künftiger Therapien

Forschende des Luxembourg Institute of Health (LIH) haben entdeckt, dass ein wichtiger Zellrezeptor die Zelle auf winzigen membranumhüllten Partikeln, den sogenannten extrazellulären Vesikeln, verlassen kann und dabei weiterhin biologische Signale bindet. Die in der renommierten internationalen Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlichte Studie beschreibt einen bislang wenig beachteten Mechanismus, der die Verfügbarkeit von Molekülen beeinflussen könnte, die an Schmerz, Entzündungen und Krebs beteiligt sind. Langfristig könnten die Erkenntnisse zur Entwicklung gezielterer Arzneimittel beitragen, die an diesem Rezeptorsystem ansetzen.

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCRs) zählen zu den wichtigsten therapeutischen Zielstrukturen: Mehr als ein Drittel der zugelassenen Arzneimittel wirkt auf diese Rezeptoren. Üblicherweise wird angenommen, dass sie an der Oberfläche der Zellen wirken, in denen sie gebildet werden. Zunehmende Erkenntnisse deuten jedoch darauf hin, dass dies nicht immer der Fall ist.

Am Beispiel des atypischen Chemokinrezeptors ACKR3 zeigten die Forschenden, dass funktionsfähige Rezeptoren nach Stimulation durch ihre Liganden auch auf extrazellulären Vesikeln aus Zellen ausgeschleust werden können. Diese mikroskopisch kleinen Partikel werden natürlicherweise von Zellen freigesetzt, transportieren Proteine und anderes biologisches Material durch den Körper und tragen zur Kommunikation zwischen Zellen bei.

„*Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Aktivität eines Rezeptors nicht zwangsläufig an der Grenze der Zelle endet, die ihn produziert*“, erklärt Dr. Andy Chevigné, Co-Leiter der Forschungsgruppe Immuno-Pharmacology and Interactomics in der Abteilung für Infektion und Immunität (DII) des LIH und einer der korrespondierenden Autoren der Studie. „*Auf extrazellulären Vesikeln transportiert, könnte ACKR3 biologische Signale weiterhin in seiner Umgebung und möglicherweise auch an weiter entfernten Stellen regulieren*“.

ACKR3 wirkt als molekularer „Fänger“: Der Rezeptor bindet Chemokine, die die Bewegung von Immunzellen steuern und zum Fortschreiten von Krebs beitragen, sowie körpereigene Opioidpeptide, die an der Schmerzregulation beteiligt sind. Das LIH-Team stellte fest, dass Zellen bereits unter normalen Bedingungen Vesikel mit ACKR3 freisetzen und dass deren Menge steigt, wenn der Rezeptor durch seine Liganden stimuliert wird. Entscheidend ist, dass der Rezeptor auf der Oberfläche dieser Vesikel funktionsfähig bleibt. Er kann weiterhin Chemokine und Opioidpeptide binden und so deren Verfügbarkeit für die Aktivierung anderer Rezeptoren verringern.

Dies deutet darauf hin, dass extrazelluläre Vesikel als mobile Regulatoren wirken könnten, indem sie steuern, wo und wie lange diese Signale aktiv bleiben. Die Forschenden beobachteten das Phänomen in mehreren Zellmodellen, darunter menschliche Blutplättchen, Krebszelllinien und Zellen von

Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL). In einem Mausmodell für Tumorerkrankungen wurden ACKR3-haltige Vesikel zudem an Stellen nachgewiesen, die vom ursprünglichen Tumor entfernt lagen. Dies weist auf eine mögliche Rolle bei der Kommunikation über größere Entfernungen im Körper hin.

Die Entdeckung eröffnet eine neue Sicht auf die biologischen Funktionen von ACKR3, einem Rezeptor, der bei Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und der Regulierung des Opioidsystems eine Rolle spielt.

„*Bei Krebs können Chemokinsignale das Wachstum und die Wanderung von Tumorzellen sowie ihre Wechselwirkungen mit der Umgebung fördern. Indem ACKR3-tragende Vesikel die lokale Verfügbarkeit dieser Signale verändern, könnten sie möglicherweise das Tumorverhalten beeinflussen. Ihr Nachweis in Proben von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie macht diesen Mechanismus für weitere Untersuchungen besonders relevant*“, erklären Dr. Jérôme Paggetti und Dr. Etienne Moussay, Leiter der Gruppe Tumor Stroma Interactions (TSI) in der Abteilung für Krebsforschung (DoCR) des LIH und maßgeblich an der Studie beteiligte Forschende.

„*ACKR3 kann auch natürliche Opioidpeptide binden und dadurch ihre Verfügbarkeit für herkömmliche Opioidrezeptoren regulieren. Wenn wir verstehen, welchen Beitrag rezeptortragende Vesikel zu diesem Prozess leisten, könnten wir neue Erkenntnisse über die Schmerzregulation gewinnen und langfristig die Suche nach alternativen Therapieansätzen unterstützen*“, so Dr. Martyna Szpakowska, Co-Leiterin der Gruppe Immuno-Pharmacology and Interactomics.

Auch wenn sich die Ergebnisse noch im Bereich der Grundlagenforschung und präklinischen Forschung bewegen, zeigen sie, dass bei der künftigen Arzneimittelentwicklung möglicherweise nicht nur Rezeptoren auf Zellen, sondern auch solche berücksichtigt werden müssen, die auf extrazellulären Vesikeln zirkulieren. Weitere Studien sind erforderlich, um die Bedeutung dieses Mechanismus bei Patienten zu klären und festzustellen, ob er sicher therapeutisch beeinflusst oder genutzt werden kann.

Die Studie wurde im November 2026 in der Fachzeitschrift Nature Communications unter dem vollständigen Titel „Chemokine and opioid peptide scavenging through constitutive and ligand-induced release of ACKR3-bearing extracellular vesicles“ veröffentlicht.

Förderung und Zusammenarbeit

Die Arbeit wurde vom LIH über die NanoLux-Plattform, vom Luxembourg National Research Fund (FNR) im Rahmen mehrerer CORE-, INTER-, AFR- und PRIDE-Förderungen, von der Fondation Cancer Luxembourg, vom F.R.S.-FNRS-Télévie sowie von mehreren europäischen und internationalen Förderorganisationen unterstützt.

Die Studie wurde von der Gruppe Immuno-Pharmacology and Interactomics der LIH-Abteilung für Infektion und Immunität (DII) in enger Zusammenarbeit mit der Gruppe Tumor Stroma Interactions der Abteilung für Krebsforschung (DoCR) durchgeführt. Einen besonderen Beitrag leisteten Christie Palmer (DII), Lucie Rospape (DoCR) und Max Meyrath (DII). An der Forschung waren Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Luxemburg, Belgien, den Niederlanden, Deutschland, dem Vereinigten Königreich und Kanada beteiligt, darunter Partner der Vrije Universiteit Amsterdam, der Universität Amsterdam, der Universität Gent, des Universitätsklinikums Tübingen, der McGill University, der University of Nottingham, des Universitätsklinikums Jena und der Université de Montréal. Die Arbeiten erfolgten außerdem im Rahmen des europäischen Netzwerks ONCORNET2.0 und der Doktorandenschule CANBIO2.

Über das Luxembourg Institute of Health (LIH)

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 Andy Chevigné

Group Leader, Immuno-Pharmacology and Interactomics

Department of Infection and Immunity

Luxembourg Institute of Health

Email: Andy.Chevigne@lih.lu

Dr Martyna Szpakowska

Group Leader, Immuno-Pharmacology and Interactomics

Department of Infection and Immunity

Luxembourg Institute of Health

Email: Martyna.Szpakowska@lih.lu

Dr Jérôme Paggetti

Group Leader, Tumour Stroma Interactions

Department of Cancer Research

Luxembourg Institute of Health

Email: Jerome.Paggetti@lih.lu

Pressekontakt:

Sabine Schmitz

Head of Strategic Communications & External Relations

Luxembourg Institute of Health

Email: communication@lih.lu