

Was ist Krebsimmuntherapie?

SFB 1335 Aberrant Immune Signals in Cancer

Prof. Dr. Julia Jellusova

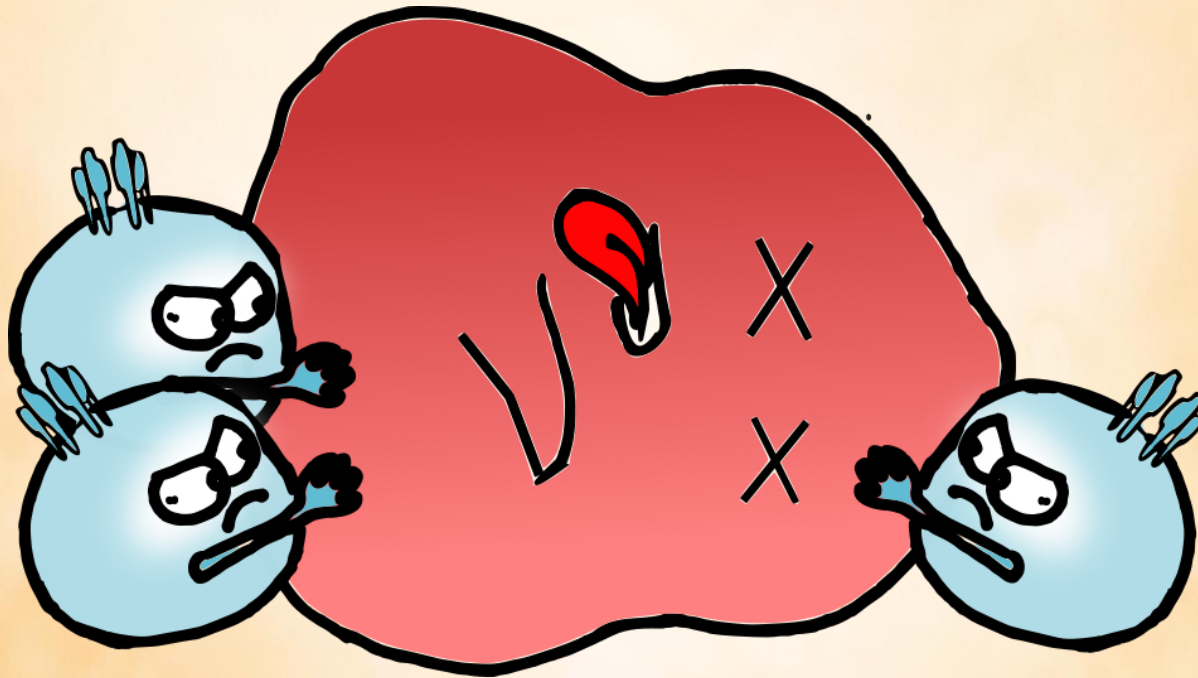
Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie

Klinikum Rechts der Isar

Fakultät für Medizin

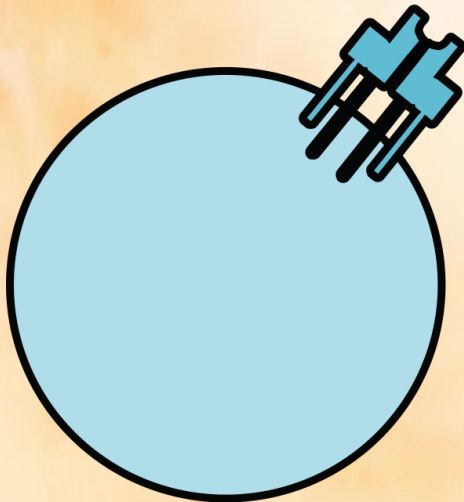
Technische Universität München

Unser Immunsystem kann Krebs bekämpfen.
T-Zellen sind in der Lage Krebszellen zu erkennen und zu töten.

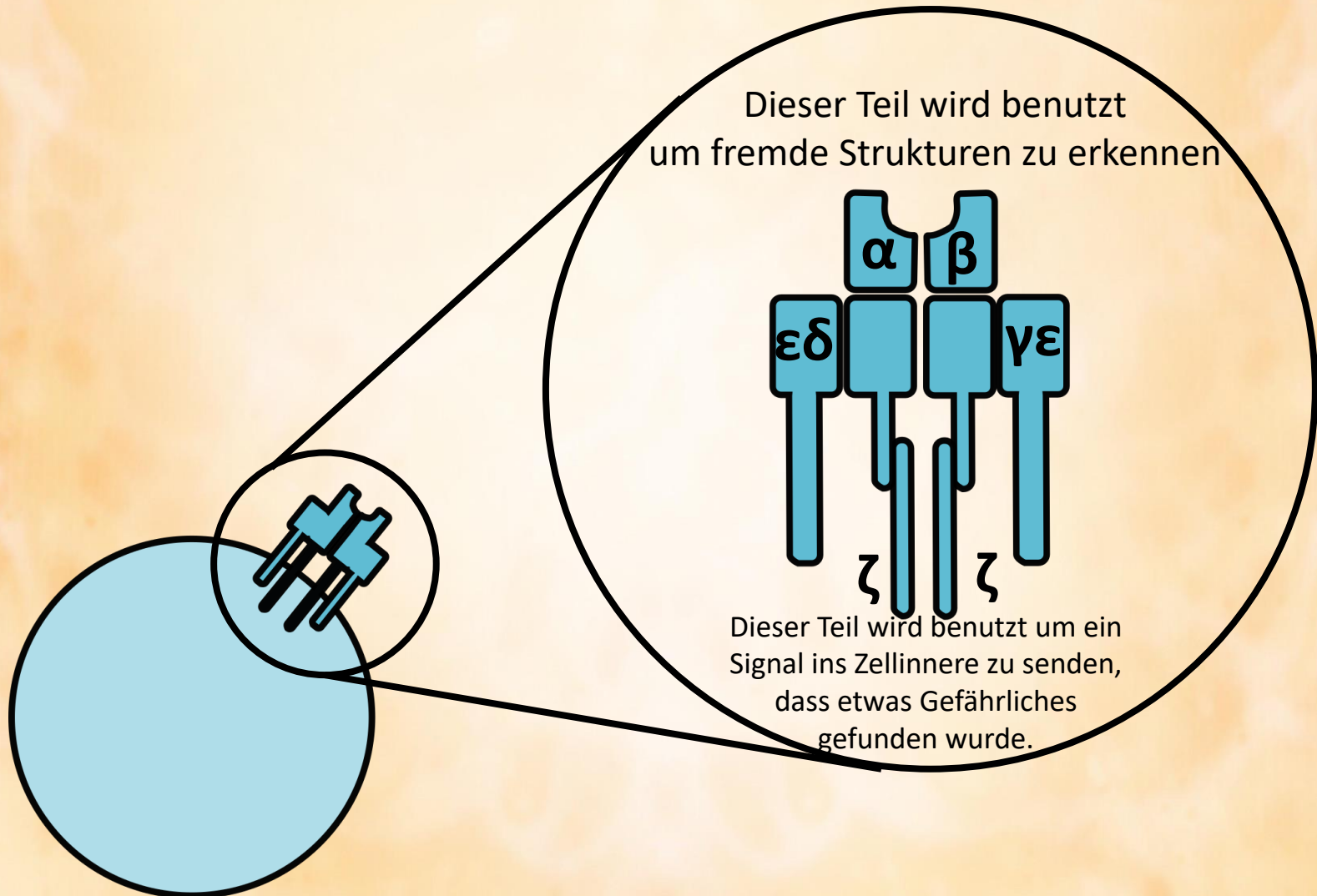


T-Zellen sind ein wichtiger Bestandteil unseres Immunsystems

- Jede individuelle T-Zelle erkennt eine andere Struktur. Zum Beispiel ein Protein auf der Oberfläche eines Virus.
- Wir haben viele unterschiedliche T-Zellen, die unterschiedliche Strukturen erkennen.
- T-Zellen können Virus-infizierte Zellen oder Krebszellen identifizieren und sie töten. T-Zellen können auch die Funktion von anderen Zellen unterstützen.

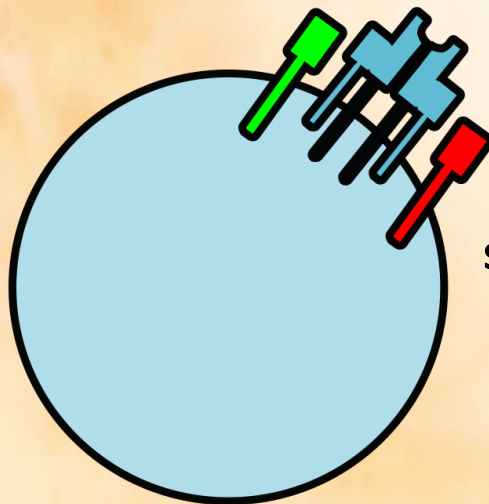


T-Zellen benutzen ihren T-Zell Rezeptor, um Krebszellen und Virus-infizierte Zellen zu finden



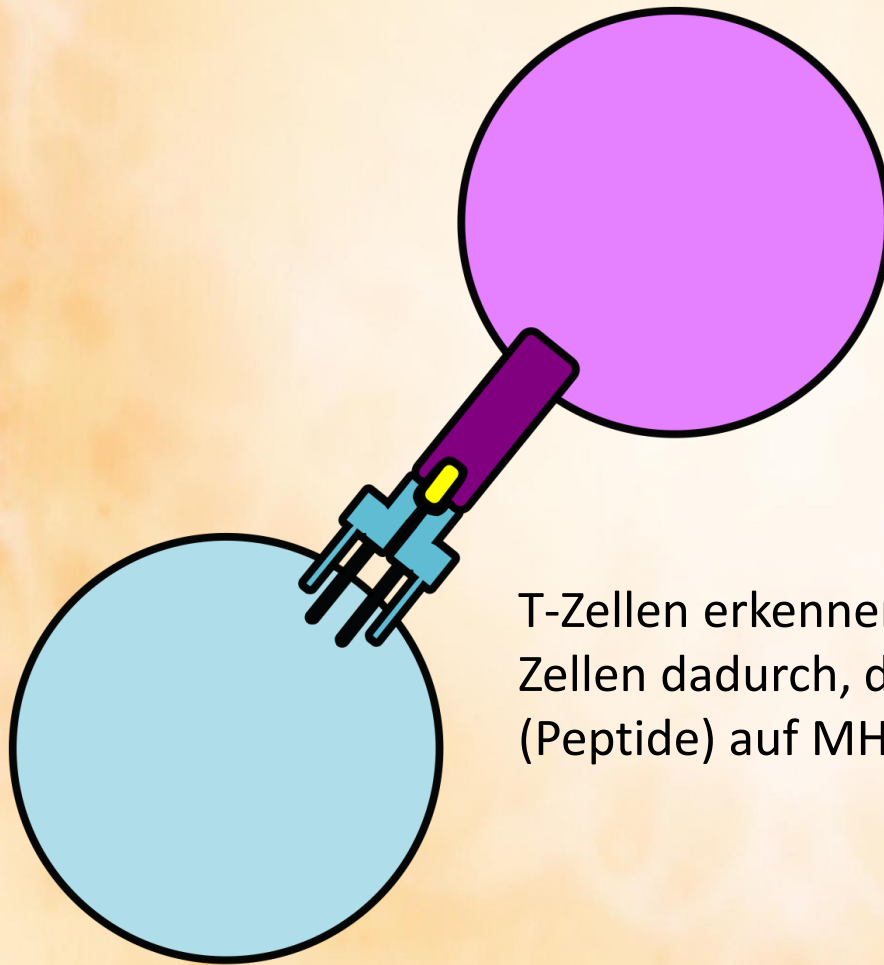
T-Zellen haben viele Rezeptoren, um unterschiedliche Informationen empfangen zu können. Das hilft den Zellen sich unterschiedlichen Bedingungen anzupassen.

Diese Rezeptoren sagen der Zelle, dass sie stärker antworten soll: CD28, 4-1BB



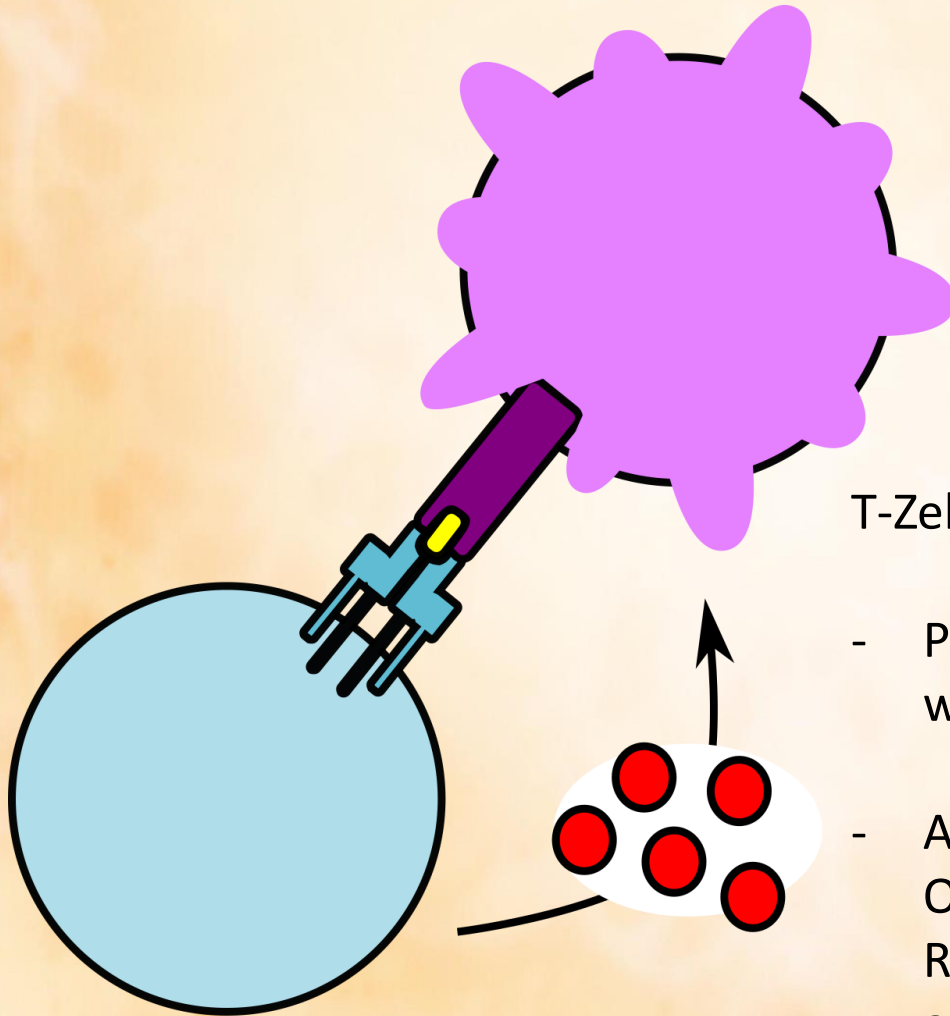
Diese Rezeptoren sagen der Zelle, dass sie schwächer antworten soll: PD1, CTLA4

Die T-Zellen “wissen”, dass Krebszellen keine normalen Zellen sind, weil Krebszellen ungewöhnliche Proteine herstellen. T-Zellen können diese Proteine mit ihrem T-Zell Rezeptor erkennen.



T-Zellen erkennen Krebszellen oder Virus-infizierte Zellen dadurch, dass sie Stücke von Proteinen (Peptide) auf MHC-I Molekülen präsentieren.

T-Zellen können Krebszellen töten.



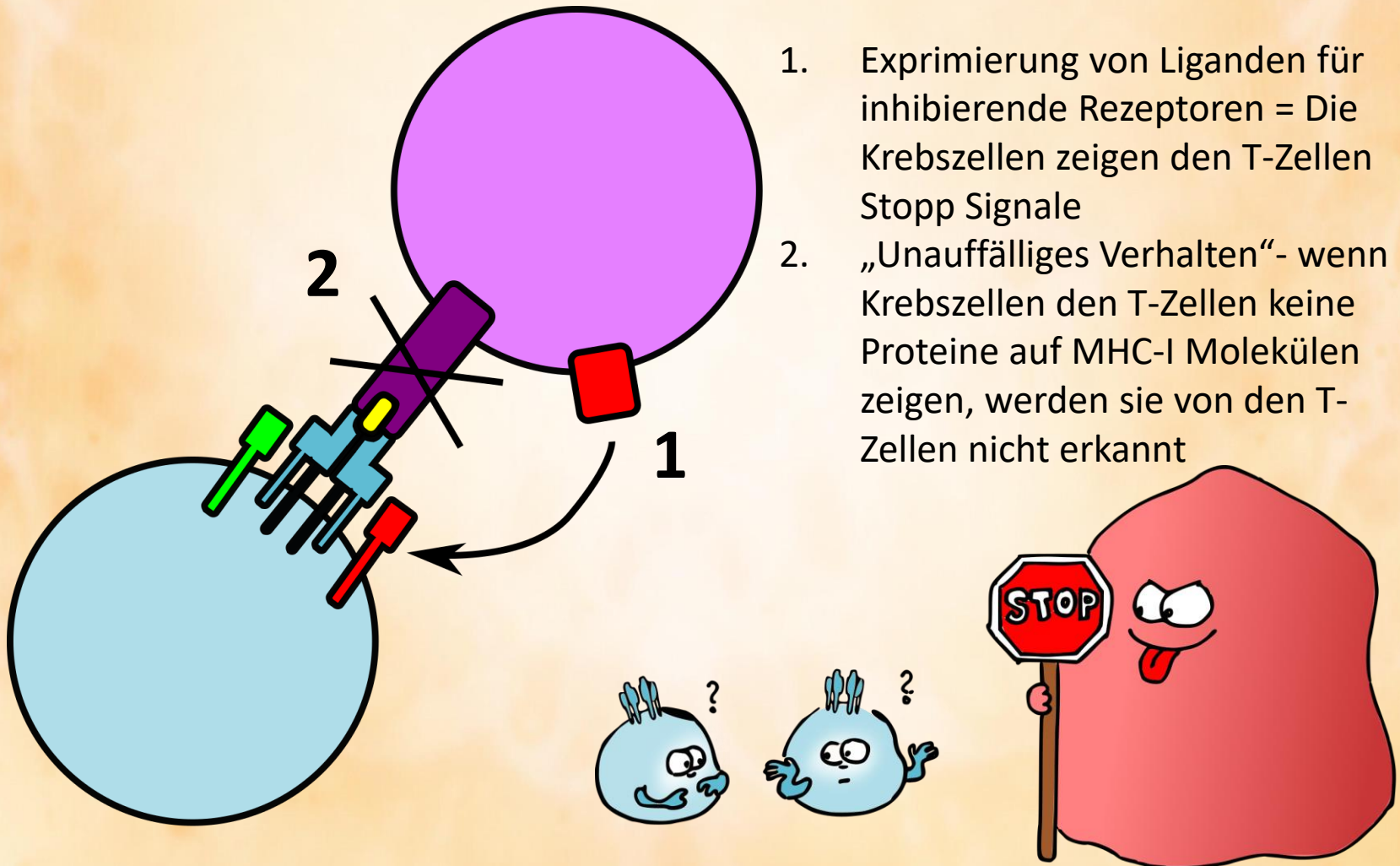
T-Zellen können Krebszellen töten durch:

- Produktion von toxischen Proteinen wie Perforin und Granzyme
- Aktivierung von FAS auf der Oberfläche von Zellen (FAS ist ein Rezeptor, der die Zelle tötet wenn er aktiviert wird)

Manchmal schaffen es die T-Zellen nicht alle Krebszellen zu töten.

Krebszellen können dem Immunsystem entkommen durch:

1. Expressierung von Liganden für inhibierende Rezeptoren = Die Krebszellen zeigen den T-Zellen Stopp Signale
2. „Unauffälliges Verhalten“- wenn Krebszellen den T-Zellen keine Proteine auf MHC-I Molekülen zeigen, werden sie von den T-Zellen nicht erkannt



Wie können wir dem Immunsystem helfen Krebs zu bekämpfen?

Verschiedene Arten von Immuntherapie:

- Checkpoint Inhibitoren
- CAR T-Zellen

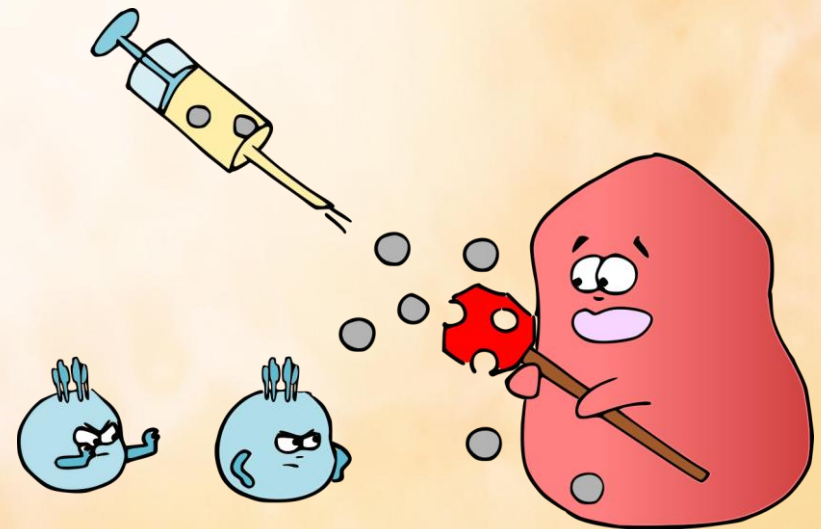
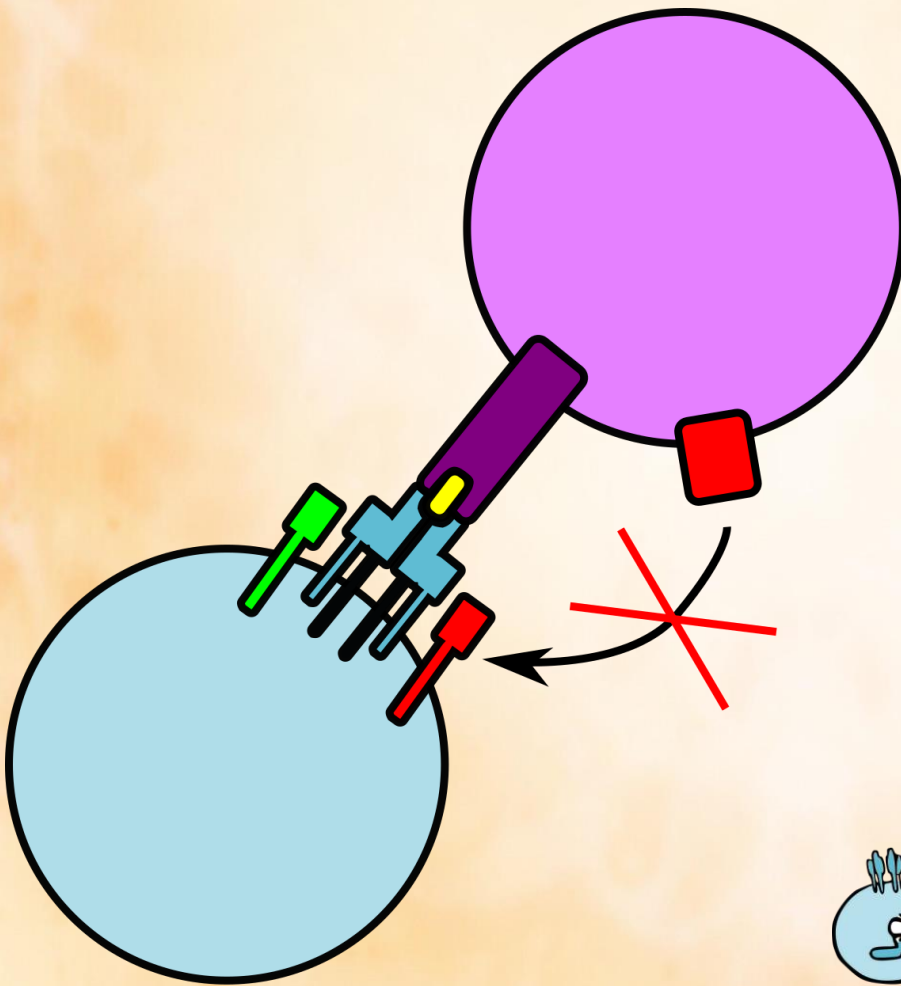
Checkpoint Inhibitoren

Wirkungsweise:

Krebszellen werden daran gehindert Stopp Signale zu senden.

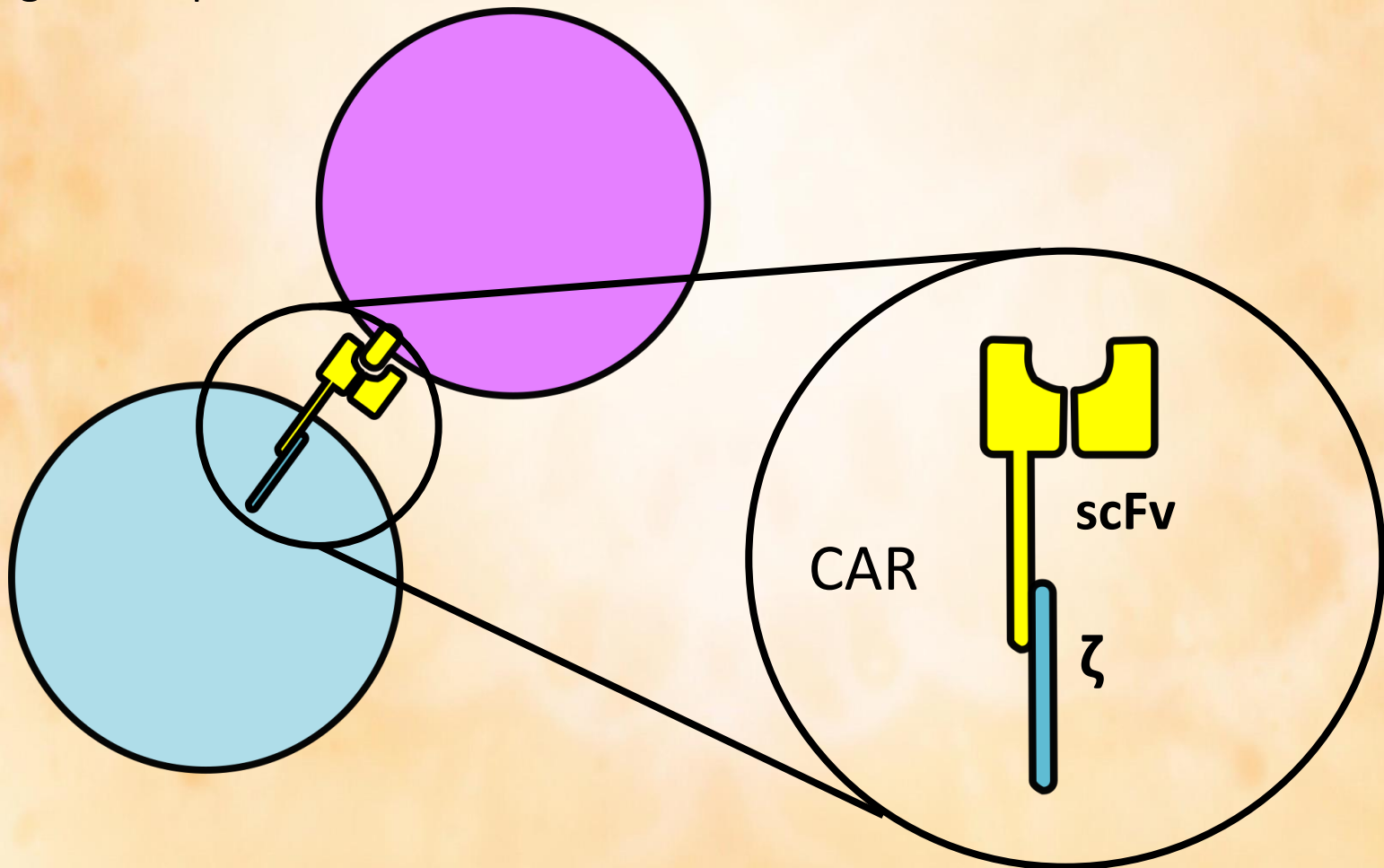
Beispiele:

Anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4



CAR-T-Zellen

Neue T-Zell Rezeptoren, die den T-Zellen helfen Krebszellen zu erkennen, werden von Wissenschaftlern hergestellt. Der Name dieser Zellen kommt aus dem Englischen „chimeric antigen receptors“ (=CAR) und bedeutet „chimäre Antigen Rezeptoren“



Wissenschaftler versuchen immer bessere Rezeptoren zu entwickeln, die die Funktion der T-Zellen unterstützen.

Unterschiedliche chimäre T-Zell Rezeptoren:

