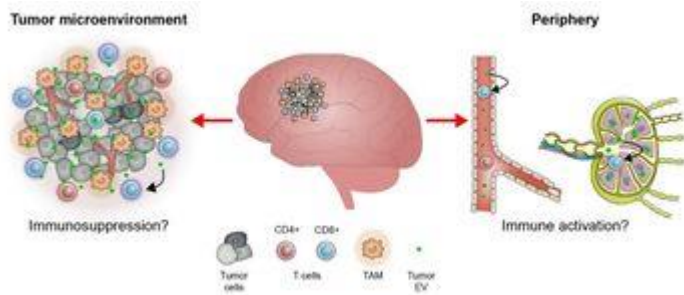


Die Relevanz extrazellulärer Vesikel für die Tumor-Immunzell Interaktion

Immuntherapien stellen gegenwärtig den vielversprechendsten Ansatz bei der Behandlung von Glioblastompatienten dar. Therapien mit blockierenden Antikörpern gegen Immun-Checkpointmoleküle, Tumor-Vakzinierungsstrategien, onkolytische Viren sowie adoptive T-Zell oder NK-Zell Therapien haben in zahlreichen präklinischen und klinischen Studien Immunreaktionen gegen den Tumor hervorrufen können. Dennoch sind bahnbrechende Heilungserfolge bei Glioblastompatienten bisher ausgeblieben. Eine wesentliche Ursache hierfür ist, dass Tumorzellen über verschiedene Mechanismen verfügen, mit Hilfe derer sie sich vor der Erkennung durch das Immunsystem schützen mit denen sie außerdem das Immunsystem aktiv unterdrücken - sowohl lokal im Tumor selbst als auch systemisch.

Extrazelluläre Vesikel (EVs) sind Mediatoren der Kommunikation verschiedener Tumorzellen untereinander sowie auch der Kommunikation mit Immunzellen und spielen eine wichtige Rolle bei der Immunsuppression durch den Tumor. Andererseits wurden EVs, die Tumor-Antigene tragen auch als Vakzine gegen Krebs in präklinischen und klinischen Studien eingesetzt. Es ist derzeit unklar, ob EVs, die von Glioblastomzellen sezerniert werden, vor allem immunsuppressive oder immunstimulatorische Effekte bewirken. Unsere Hypothese ist, dass diese Effekte Kontext-abhängig sind und dass EVs systemisch im Körper vakzinierende Effekte haben, wohingegen sie lokal im Bereich des Tumors und dessen Umgebung vor allem als Vehikel der Immunsuppression agieren. Das Ziel dieses Projekts ist, die wechselseitige Interaktion zwischen Glioblastom-EVs und Immunzellen besser zu verstehen, sowohl in der Tumorumgebung als auch peripher. Hierzu untersuchen wir, auf welche Weise ein aktives Immunsystem den Phänotyp von Glioblastom-EVs in vivo beeinflusst. Zudem erforschen wir die Interaktionen zwischen Glioblastom-EVs und Immunzellen in vitro und in vivo sowie Mechanismen der EV-vermittelten Vakzinierung. Des Weiteren untersuchen wir die immunsuppressiven Eigenschaften von EVs bei Glioblastompatienten.



Immunomodulatorische Effekte von Glioblastom-EVs in der lokalen Tumorumgebung sowie in Lymphknoten und Blut. (TAM, Tumor-assoziierte Macrophagen und Microglia).