

Allgemeinverständlicher Abschlussbericht

Periphere T-Zelllymphome (PTCL) sind im Kindesalter selten, aber zeigen ein aggressives Wachstumsverhalten und sind mit einer ungünstigen Prognose assoziiert. In PTCL des Kindesalters haben wir eine Veränderung in einem definierten Gen identifiziert, dem SMARCB1-Gen, welche zur Entstehung dieser Tumoren führt. Neben den Tumorzellen bestehen diese PTCL, aus infiltrierenden Zellen, wie beispielsweise Immunzellen. In diesem Projekt haben wir Ursachen untersucht, warum PTCL mit SMARCB1-Veränderungen häufig resistent gegen Chemotherapie sind und wie die infiltrierenden Immunzellen zu der Therapieresistenz durch Kommunikation mit PTCL Tumorzellen beitragen. Dazu haben wir auf der einen Seite humane PTCL durch Einzelzellanalysen charakterisiert und auf der anderen Seite ein Mausmodell etabliert, welches nach dem Verlust des SMARCB1-Gens PTCL ausbildet. In humanen und in Maus-PTCL konnten wir nachweisen, dass Tumorzellen Immunzellen anlocken. Diese Immunzellen verlieren nach dem Kontakt mit Tumorzellen allerdings ihre eigentliche Funktion, nämlich Tumorzellen zu vernichten. Entsprechende Immunzellen, die mit Tumorzellen kommunizieren unterdrücken sogar die Funktionen anderer Immunzellpopulationen. Wir haben weiterhin herausgefunden, dass diese unterdrückte Immunzellfunktion durch Medikamente wieder hergestellt werden kann. Da es sich hierbei um zugelassene Medikamente handelt, erwarten wir, dass durch die Erkenntnisse dieses Projekts in Zukunft eine nebenwirkungsärmere und effektivere Therapie für Kinder- und Jugendliche mit PTCL etablieren werden kann.

Kerl, PTCL

Kommentar für die GKKF und die Gutachter_innen

Die Ergebnisse dieses Projekts sind bereits in einem Manuskript zusammengefasst, welches sich in Revision bei Nature Communications befindet. Sobald dieses Manuskript akzeptiert ist, werde ich Ihnen dieses zusenden.