

Tumorassoziierte Antigene auf Glioblastom-Stammzellen zur Entwicklung von verbesserten Immuntherapien

Neurochirurgie und Neurologie der Universitätsmedizin Mainz

Neurochirurgie: Prof. Dr. Alf Giese • PD Dr. Ella Kim | Neurologie: Prof. Dr. Frauke Zipp • N. Hoppmann

Therapieresistenz maligner Gliome

- Hirntumore rezidivieren nach chirurgischer Entfernung und Therapie

Invasive Tumorzellen mit besonderen Eigenschaften

Therapieresistenz maligner Gliome

- Notwendigkeit effizienter Behandlungsstrategien

Immuntherapie für maligne Hirntumoren

Immuntherapie für Krebs

- „magic bullet“ Konzept

„Cellularbiologische Betrachtungen über Immunzellen“

Die Minderzahl vieler antitumoraler Wirkstoffe beruht wohl darauf, daß dieselben zwar gegenüber Tumorzellen wirksam, jedoch der geringsten Menge von „Komplement“ enthalten. Nur solche antitumoralen Wirkstoffe können therapeutisch verwendet werden, deren Immunkörper im Organismus die ausreichende Menge (passenden Komplements) vorfindet, oder die selbst ein Komplement enthalten.

Antigenspezifität

Paul Ehrlich
1854-1915
Physiologie & Medizin

Anti-Tumor-Immunantwort

- „magic bullet“ Konzept

Tumor-spezifische CTLs

Reparatur zytotoxischer T-Zellen (CTLs)

Anti-Tumor-Immunantwort

- „magic bullet“ Konzept

unspezifische CTLs erkennen Tumorzellen nicht

Tumor-assoziierte CTLs bindet ein komplementäres Antigen einer Metastase

T cells take aim at cancer

Adoptive T-Zell Immuntherapie

- Konzept und Voraussetzungen

Tumor-spezifische CTLs

Reparatur zytotoxischer T-Zellen (CTLs)

Therapieresistenz maligner Gliome

- Funktionelle Hierarchie innerhalb maligner Hirntumoren

Radio-, Chemo- und Immuntherapie

Hirntumore sind heterogen

Hirntumorstammzellen < 5%

Funktionelle Hierarchie innerhalb maligner Hirntumoren

- Nicht alle Hirntumorzellen sind tumorigen

hoch tumorigen

Hirntumorzellen

nicht tumorigen

Therapieresistenz maligner Gliome

- Therapieresistenz von Hirntumorstammzellen

Überleben

REZIDIV

Progress

Zelltod

Therapieresistenz maligner Gliome

- Hirntumorzellen entkommen der Therapie

Experimentelle Radiotherapie

Überleben

experimenteller Hirntumor A

Therapieresistenz maligner Gliome

- Hirntumorzellen entkommen der Therapie

Experimentelle Radiotherapie

Überleben

experimenteller Hirntumor B

Therapieresistenz maligner Gliome

- Therapieresistenz von Hirntumorstammzellen

Überleben

REZIDIV

Progress

Zelltod

Immuntherapie

Zelltod

Therapieresistenz maligner Gliome

- Eigenschaften der Hirntumorstammzellen

Therapieresistenz maligner Gliome

- Eigenschaften der Hirntumorstammzellen

„Stem-like“ Neuronen

experimenteller Hirntumor

Therapieresistenz maligner Gliome

- Eigenschaften der strahlenresistenten Hirntumorstammzellen

unselektierte Population

strahlenresistente Population

Neurophärenbildung

Strahlenresistenz von Hirntumorstammzellen

- und globale Gen-Programmierung

unselektierte Population

strahlenresistente Population

Biomat. amalytische Analyse

Identifizierung von Radioresistenz-assoziierten Genen & Signalwegen

Strahlenresistenz von Hirntumorstammzellen

- Radial-induzierte Gen-Programmierung

unselektierte Population

strahlenresistente Population

Proliferation

DNA Reparatur

Zelltod

Immunantwort

Therapieresistenz maligner Gliome

- Gliom: Strahlenresistenz und Immunantwort

Neuroimmunologie (AG Zipp)

IMMUNANTWORT

Neuroonkologie (AG Giese)

Es bedanken sich für die großzügige Förderung

Prof. Dr. med. Alf Giese
PD Dr. Ella Kim
der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik

Prof. Dr. med. Frauke Zipp
Nicola Hoppmann
der Neurologischen Klinik und Poliklinik

Universitätsmedizin Mainz, Johannes Gutenberg Universität
Langenbeckstrasse 1, 55101 Mainz

