

MEDICAL FACULTY UNIVERSITY HOSPITAL MAGDEBURG

EXPERIMENTAL OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

Projects

Regulatorische B-Zellen und deren Rolle im Galektin-1-Netzwerk der Immunsuppression beim Neuroblastom

Deutsche Krebshilfe

Hauptziele dieses Forschungsantrages sind der Beweis einer Galektin-1 (Gal-1)- abhängigen Immunkontrolle und die Erstbeschreibung regulatorischer B-Zellen (Breg) beim Neuroblastom (NB), sowie Untersuchungen über deren Einfluss auf das Tumorstadium und Funktion als Immunregulator. Wir konnten bereits zeigen, dass Gal-1 von NB-Zellen sezerniert wird und sowohl die Funktion von T-Zellen als auch die Reifung dendritischer Zellen (DZ) hemmt und zur Tumorstadium führt. In dieses Netzwerk scheinen Breg eingebettet zu sein, da in vitro kultivierte B-Zellen mit einer vermehrten Produktion des immunsuppressiv wirkenden IL-10 nach Kontakt mit NB-Zellüberständen oder rekombinantem Gal-1 (rGal-1) reagierten. Für die

Beantwortung unserer Fragen etablierten wir ein sygenes, immunkompetentes NB Mausmodell mit B6-Hintergrund; alle immunologisch relevanten, genetisch modifizierten Mäuse liegen uns für diesen Mausstamm vor (Defizienz für Gal-1, BZellen, IL-10 und Breg).

Folgende Fragen sollen beantwortet werden: (1.) Welchen Einfluss hat ein knock down von Gal-1 in Tumor- und Körperzellen auf das Tumorstadium? (2.) Wird hierdurch die lokale und systemische Präsenz von B-Zellen und deren IL-10- Produktion beeinflusst? (3.) Ist das Fehlen von IL-10-produzierenden B-Zellen (Breg) mit einem reduzierten Tumorstadium assoziiert und an die Präsenz von Gal-1 geknüpft? (4.) Werden Effektorzellmechanismen durch B-Zellen, insbesondere Breg kontrolliert? (5.) Welchen Einfluss üben sie hierbei auf die Ausreifung von DZ aus? Die Ergebnisse des skizzierten Forschungsvorhabens werden dabei helfen, die Toleranzmechanismen beim NB besser zu verstehen und langfristig dazu beitragen neue immuntherapeutische Ansätze gegen einen der herausforderndsten Tumore im Kindesalter zu entwickeln.