



Pressemeldung

Nervenheilung: Nachbarzellen spielen Polizei – und könnten Tumore gutartig machen

(Wien, 15.09.2022) **Wissenschaftler:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung entdecken eine völlig neue Funktion jener Zellen, die Nervenfasern umgeben: Sogenannte Schwann-Zellen locken demnach nicht nur Immunzellen an, um die Nervenheilung in Gang zu setzen, sondern verhalten sich selbst „wie die Polizei“.** Unter anderem schalten sie die Immunantwort beim Nerven-Reparaturprozess rechtzeitig wieder ab, um die Nervenfasern zu schützen. Ähnliche Mechanismen könnten gutartige kindliche Nerventumore am Wachstum hindern, vermuten die Forscher:innen.

Schwann-Zellen sind dafür bekannt, Nervenzellen zu schützen und zu reparieren. Bisher wusste man aber nicht, dass sie bei der Nervenheilung selbst Funktionen bestimmter Immunzellen übernehmen. Beispielsweise produzieren sie Signalmoleküle, die andere Immunzellen aktivieren können. Insbesondere sind sie aber dazu in der Lage, Entzündungsreaktionen wieder zu beenden, um eine übermäßige Gewebeschädigung zu verhindern und die Regeneration des Nervs zu ermöglichen.

„Das ist essenziell, denn durch die Entzündung werden freie Radikale ausgeschüttet, vor denen sich Nervenfasern nicht selbst schützen können. Daher muss die Entzündung rasch bereinigt werden, was eben durch Schwann-Zellen geschieht“, erklärt Dr. Sabine Taschner-Mandl, die die Studie konzipiert hat und eine Forschungsgruppe an der St. Anna Kinderkrebsforschung leitet. Die neuen Ergebnisse, an denen auch die Medizinische Universität Wien maßgeblich beteiligt ist, wurden im Fachjournal *Glia* veröffentlicht.

Schützen Schwann-Zellen vor Bösartigkeit?

Was diese Ergebnisse mit dem Tumorwachstum zu tun haben? Nach einer Nervenverletzung nehmen Schwann-Zellen einen „Reparatur“-Modus an, den man auch bei gutartigen kindlichen Nerventumoren findet. Dort bewirkt er, dass die Tumorzellen reifen und somit in ein Stadium kommen, in dem sie ihre aggressiven Eigenschaften verlieren und sich nicht mehr ungebremst teilen (*Weiss T., Taschner-Mandl S., et al., Nat Commun 2021*).

„Aufgrund der aktuellen Ergebnisse vermuten wir nun, dass die Immunzell-Funktionen der Schwann-Zellen auch bei kindlichen Nerventumoren wirksam werden. Denn bei einer Krebserkrankung brodeln immer auch eine Art Entzündung, die nie zum Stillstand kommt. Bei gutartigen Nerventumoren, den Ganglioneuromen, könnte diese Entzündung durch die Schwann-Zellen gestoppt werden, ähnlich wie bei der Nervenheilung, denn gutartige haben im Gegensatz zu bösartigen Nerventumoren viele Schwann-Zellen in ihrer Mikroumgebung. Wir sehen zudem, dass sehr viele Immunzellen in diese Tumore einwandern, wofür ebenfalls die Schwann-Zellen verantwortlich sein könnten“, meint Sabine Taschner-Mandl.

Gesunde Entzündung: Erst Aktivieren, dann Abschalten

Die aktuelle Studie zeigt insbesondere, dass Schwann-Zellen bestimmte Immunzellen, sogenannte T-Zellen, beeinflussen können, welche eine wichtige Rolle bei der Abwehr von Krebs spielen. Schwann-Zellen – sowohl jene bei der Nervenregeneration, also auch jene in gutartigen Tumoren – tragen MHC-I- und MHC-II-Moleküle an ihrer Oberfläche, die für die T-Zell-Regulation wichtig sind. Über diese Moleküle präsentieren Schwann-Zellen Erkennungsmerkmale von Material, das sie zuvor aus ihrer Umgebung aufgenommen haben.

„Wir haben im Labor eine Entzündungsreaktion nachgestellt und eine ganze Reihe an zusätzlich stimulierenden und



hemmenden Oberflächenmolekülen nachgewiesen, die ebenfalls für die T-Zell-Aktivierung notwendig sind“, erklärt Jakob Berner, MSc, Co-Erstautor der Studie und zwischenzeitlich PhD-Student in Kaan Boztugs Gruppe an der St. Anna Kinderkrebsforschung. „Unsere Experimente zeigen, dass Schwann-Zellen in der Lage sind, mittels Phagozytose große Mengen an Material aufzunehmen.“

Als erste Immunantwort bei einem Nervenschnitt schütten Schwann-Zellen Stoffe aus, die T-Zellen, Makrophagen und andere Immunzellen anlocken. Nun zeigte sich, dass nicht nur eine Reaktion zwischen den klassischen Immunzellen stattfindet, sondern auch zwischen Schwann-Zellen und T-Zellen.

Während Schwann-Zellen die Entzündungsreaktion anfangs durch Interferon-gamma-Ausschüttung anheizen, können sie diese später wieder beenden, und zwar durch Hinaufregulieren des T-Zell-hemmenden PD-L1-Moleküls. „Zuerst Aktivieren, dann Abschalten – das ist der normale Prozess einer Entzündungsreaktion. Wenn das bei Krebs auch so wäre, dann könnte das das Krebswachstum eindämmen“, kommentiert Sabine Taschner-Mandl. Ob und wie sich diese Erkenntnisse für potentielle Krebstherapien nutzen lassen, wird nun beforscht.

Foto: Dr. Sabine Taschner-Mandl, Dr. Tamara Weiss und Jakob Berner, MSc
Bildrechte: St. Anna Kinderkrebsforschung

Abbildung:

Phagozytose-Potenzial als Teil der Entzündungsreaktion von Schwann-Zellen im „Reparatur“-Modus.
(Originalbild aus Figure 1C der Publikation: Jakob Berner, Tamara Weiss, et al., *Glia* 2022,
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Publikation

Human repair-related Schwann cells adopt functions of antigen-presenting cells in vitro

Jakob Berner^{1,2,#}, Tamara Weiss^{1,3,#}, Helena Sorger¹, Fikret Rifatbegovic¹, Max Kauer¹, Reinhard Windhager⁴, Alexander Dohnal¹, Peter F. Ambros¹, Inge M. Ambros¹, Kaan Boztug^{1,2,5,6}, Peter Steinberger⁷, Sabine Taschner-Mandl^{1*}

#Contributed equally to this study

*Corresponding author

Glia 2022; 17. August 2022, Epub ahead of print

DOI: 10.1002/glia.24257

<https://doi.org/10.1002/glia.24257>

Förderung

Diese Studie wurde unterstützt durch Förderungen der Österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft (FFG Visiomics Project 10959423), sowie durch das European Union's Seventh Framework Program (FP7/2007–2013) im Rahmen des Projektes Targeted Modulation of Immune-System Responses in Cell Therapies (MODICELL; FP7-PEOPLE-2011-IAPP, Project 285875). Weitere Unterstützung erfolgte durch den Wissenschaftsfonds FWF (Liquidhope (Project I4162) und MapMet (Project P35841-B) sowie die Herzfeldersche Familienstiftung und die St. Anna Kinderkrebsforschung.

Über Dr. Sabine Taschner-Mandl (PhD)

Dr. Sabine Taschner-Mandl ist seit 2018 Leiterin der Gruppe Tumorbilogie der St. Anna Kinderkrebsforschung, wo sie seit 2008 wissenschaftlich tätig ist. Das Ziel ihrer Forschungsgruppe ist es, bisher ungelöste Fragen der



Neuroblastom-Entwicklung zu beantworten und neue diagnostische sowie therapeutische Ansätze zu entwickeln, die eine maßgeschneiderte Behandlung für Kinder mit bösartigen Tumoren ermöglichen. Darüber hinaus übt Sabine Taschner-Mandl eine Lehrtätigkeit an der Medizinischen Universität Wien und der Technischen Universität Wien aus. Sie schloss ihr Studium der Biologie an der Universität Wien mit einer Diplomarbeit im Bereich Impfstoffentwicklung ab. Es folgten eine Dissertation sowie eine Post-doc-Position am Institut für Immunologie der Medizinischen Universität Wien. Neben ihrer Tätigkeit an der St. Anna Kinderkrebsforschung war Sabine Taschner-Mandl im Rahmen des EC-FP7-Marie-Curie-Programms Gastwissenschaftlerin bei Significo und der University of Helsinki. Die Forscherin leitet und beteiligt sich an internationalen Projekten (z.B. ERA-NET/ TRANSCAN LIQUIDHOPE, EC H2020 PRIMAGE) sowie nationalen Initiativen. Als Mitglied des Vorstandes und Ko-Vorsitzende des Biologie-Ausschusses der „Europäischen Gesellschaft für pädiatrische Onkologie – Neuroblastom“ (SIOPEN) und in anderen internationalen Arbeitsgruppen (International Neuroblastoma Risk Group, INRG; Innovative Therapies for Children with Cancer, ITCC), fördert sie innovative Forschung zum Wohle von krebskranken pädiatrischen Patient:innen.

Über die St. Anna Kinderkrebsforschung

Die St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna Children's Cancer Research Institute, CCRI) ist eine internationale und interdisziplinäre Forschungseinrichtung, die das Ziel verfolgt, durch innovative Forschung diagnostische, prognostische und therapeutische Strategien für die Behandlung von an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen weiterzuentwickeln und zu verbessern. Unter Einbeziehung der spezifischen Besonderheiten kindlicher Tumorerkrankungen arbeiten engagierte Forschungsgruppen auf den Gebieten Tumorgenomik und -epigenomik, Immunologie, Molekularbiologie, Zellbiologie, Bioinformatik und klinische Forschung gemeinsam daran, neueste wissenschaftlich-experimentelle Erkenntnisse mit den klinischen Bedürfnissen der Ärztinnen und Ärzte in Einklang zu bringen und das Wohlergehen der jungen Patientinnen und Patienten nachhaltig zu verbessern. Weitere Informationen: www.kinderkrebsforschung.at, www.ccri.at

Über die Medizinische Universität Wien

Die Medizinische Universität Wien ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Weitere Informationen: www.meduniwien.ac.at

Rückfragehinweis:

Lisa Huto

Head of Marketing, Communication & Fundraising
St. Anna Kinderkrebsforschung /
St. Anna Children's Cancer Research Institute - CCRI
1090 Wien, Zimmermannplatz 10
P: +43 1 40470 - 4006
E: lisa.huto@kinderkrebsforschung.at

Mag. Anna Egger

Science Communication Manager, Redaktion
St. Anna Kinderkrebsforschung /
St. Anna Children's Cancer Research Institute - CCRI
1090 Wien, Zimmermannplatz 10
P: +43 1 40470 - 4067
E: anna.egger@ccri.at