KONGRESSBERICHT

Highlights vom Symposium „Inflammation and Cancer“ der European Association for Cancer Research (EACR) 2009

Vom 24. bis 25. 9. 2009 veranstaltete die European Association for Cancer Research (EACR) in Berlin ihr erstes Symposium zum Thema „Inflammation and Cancer“. Unter der Leitung von Claire Lewis, Karin de Visser und Antonio de Sica wurde ein hervorragendes wissenschaftliches Programm zu diesem wichtigen Thema geboten. In den letzten Jahren ist immer deutlicher zutage getreten, dass Entstehung und Progression maligner Tumorerkrankungen sehr stark vom Mikromilieu beeinflusst werden. Dabei spielen entzündliche Prozesse eine ganz wesentliche Rolle. Diese Thematik wurde auf dem exzellenten Symposium von verschiedensten Blickwinkeln aufgegriffen. Als eine der beiden Key Note Speaker führte Lisa Coussens, San Francisco, CA, USA, in die Thematik ein. Mit Hilfe genetischer Mausmodelle konnte sie in den letzten Jahren die wichtige Rolle infiltrierender Immunzellen für Entstehung, Progression und Metastasierung beleuchten. Dabei lag der Schwerpunkt ihrer Untersuchungen auf Arbeiten zu myeloiden Zellen, insbesondere Makrophagen, aber auch Mastzellen und myeloiden Suppressorzellen („myeloid-derived suppressor cells“ [MDSC]). Myeloide Zellen standen auch im Fokus der Vorträge von Randall Johnson, La Jolla, CA, USA, Antonio de Sica, Rozzano, Italien, Claire Lewis, Sheffield, UK, und Michele de Palma, Mailand, Italien. Insgesamt zeichnet sich aufgrund der Erkenntnisse der letzten Jahre deutlich ab, dass die Funktionen dieser Zellen im Mikromilieu die Entwicklung und das Wachstum von Tumoren fördern und somit zur Nische für den Tumor beitragen. Damit werden molekulare Mechanismen dieser Zellen zunehmend als interessante therapeutische Ziele erkannt, wie u.a. von Lionel Apetoh beschrieben.

Vincenzo Bronte, Padua, Italien, einer der führenden Experten auf dem Gebiet von MDSC, zeigte auf, dass es sich bei diesen Zellen um mindestens zwei Subpopulationen handelt und dass sie auch beim Menschen vorkommen. Zudem berichtete er über In-vitro-Verfahren, mit denen MDSC auch beim Menschen in ausreichender Menge hergestellt werden können. Dies dürfte eine wichtige Voraussetzung für ein besseres Verständnis dieser Zellen sein.

Die zweite Key Note Lecture hielt Alberto Mantovani, Rozzano, Italien, ein ausgewiesener Experte für die Rolle von Chemokinen und Zytokinen im Tumormikromilieu. Er gab einen umfassenden Überblick über die Rolle von Chemokinen und Zytokinen für die zelluläre Komposition innerhalb des Tumormikromilieus. Nur durch die Orchestrierung dieser Botenstoffe kann es zur Rekrutierung bestimmter Zellpopulationen in das Tumormikromilieu kommen. Adit Ben-Baruch, Tel Aviv, Israel, ergänzte diese Ausführungen und zeigte auf, dass die meist im Tiermodell studierten Effekte von Chemokinen und Zytokinen auf den Menschen übertragbar sind.

Neben der genaueren molekularen Definition unterschiedlicher Zelltypen im Tumormikromilieu spielt zunehmend auch die Entschlüsselung der Signalkaskaden eine Rolle, die in Zellen des Tumormikromilieus ablaufen und die wesentlich zum entzündlichen Geschehen beitragen. Michael Karin, La Jolla, CA, USA, berichtete über die wichtige Rolle von NF- κ B- und Interleukin-6-medierten Signalwegen, Eli Pikarsky, Jerusalem, Israel, erläuterte neuere Befunde zu Jun-vermittelten zellulären Programmen, und Peter Carmeliet, Löwen, Belgien, fokussierte auf Signalkaskaden, die durch „placental growth factor“ induziert werden. Antonio de Sica, Claire Lewis und Michele de Palma zeigten in Bezug auf Makrophagen auf, wie wichtig die Kenntnis der Signalkaskaden im Tu-

mormikromilieu im Hinblick auf neue therapeutische Ansätze ist.

Ursula Grohmann, Perugia, Italien, fasste die Erkenntnisse zu dem wichtigen immunsuppressiven Molekül Indolamin-2,3-Dioxygenase zusammen. Dieses Enzym wird von Tumoren, aber auch von Zellen im Tumormikromilieu exprimiert und führt zur Verstoffwechselung von Tryptophan bei gleichzeitiger Induktion toxischer Metaboliten. Sowohl reduziertes Tryptophan als auch die toxischen Metaboliten spielen eine weitere wichtige Rolle für die Immunsuppression im Tumormikromilieu.

Eine weitere wesentliche Zellart im Tumormikromilieu sind sog. regulatorische T-Zellen, die bei der überwiegenden Zahl der Tumorpatienten im Tumormikromilieu angereichert sind und auch im peripheren Blut dieser Patienten vermehrt vorkommen. Diese Zellen können zu einer generellen Immunsuppression im Tumormikromilieu führen. Joachim Schultze, Bonn, zeigte neue Erkenntnisse, die darauf hindeuten, dass regulatorische T-Zellen möglicherweise umprogrammierbar sind und dann T-Effektorzell-Funktion aufweisen. Solche umprogrammierten T-Zellen könnten dann zur Antitumorimmunität beitragen.

Insgesamt wurde auf dem 2-tägigen Symposium sehr deutlich, dass immuninhibitorische Mechanismen im Tumormikromilieu überwiegen und somit eine Antitumorimmunität verhindern. Ein therapeutisches Ziel ist es deshalb, die inhibitorischen Mechanismen zu unterdrücken, damit Antitumoreffekte des Immunsystems überhaupt zur Wirkung kommen können.

Es ist den Veranstaltern nur zu wünschen, dass dieser hochkarätigen Auftaktveranstaltung in den nächsten Jahren ebenso interessante Tagungen folgen.

Joachim L. Schultze, Bonn