



Neues aus  
der Forschung

Redaktion:  
Josef Gulden

## Lymphangiogenese

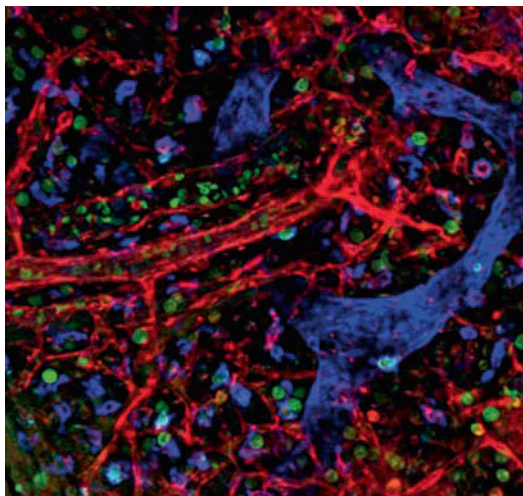
# Wie myeloide Zellen die Bildung von Lymphgefäßen anstoßen

Lymphgefäße sind die „Abwasserleitungen“ des Körpers, die interstitielle Flüssigkeit und Proteine aus dem Gewebe abtransportieren, aber auch an Immunüberwachung und Fettresorption beteiligt sind. Und natürlich können sie auch für pathologische Zustände verantwortlich sein, im Falle der Onkologie für die Ausbreitung von Metastasen und die Entstehung von Lymphödem nach der Entfernung lymphatisches Gewebes. Am Max-Planck-Institut für molekulare

Biomedizin in Münster wurde nun entdeckt, wie Lymphgefäße entstehen und wie der Organismus sie vom Blutgefäßsystem getrennt hält:

Eine Population mononukleärer myeloider Zellen, die die Tyrosinkinase Syk sowie angiogene Faktoren und andere Chemokine exprimieren, fördert dort, wo sie akkumulieren, die Ausbildung neuer Lymphgefäße (Abb. 1). In Knock-out-Mäusen, bei denen das Syk-Gen ausgeschaltet wurde, häufen sich dabei übermäßig viele der myeloiden Zellen und der Chemokine an. Die Bildung der lymphatischen Gefäße gerät außer Kontrolle. Sie wachsen in Bereiche ein, in denen sonst nur Blutgefäße zu finden sind, und es kommt zu Shunts zwischen beiden Systemen, die meist bereits in utero letal sind.

Diese myeloiden Zellen genauer zu charakterisieren und herauszufinden, wie sie die Stellen zur Neubildung von Lymphgefäßen finden, sind die nächsten Ziele der Münsteraner. Ließe sich der Prozess gezielt steuern, so könnte man damit vielleicht Patienten helfen, die an den Folgen einer Lymphadenektomie leiden. Denkbar wäre außerdem die Störung des Einwachsens von Lymphgefäßen in Tumoren, um die lymphogene Ausbreitung von Krebszellen zu verhindern. ■



Quelle: Dr. Friedemann Kiefer, Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster.

**Abbildung 1.** Haut eines gesunden 15 Tage alten Maus-Fötus mit Blut- (rot) und Lymphgefäßen (blau) unter dem Mikroskop. Die Tyrosinkinase Syk kommt nur in speziellen myeloiden Zellen (grün) vor.

Quelle: Böhmer R et al. Regulation of developmental lymphangiogenesis by Syk+ leukocytes. Dev Cell 2010;18:437–49.

## Tumorangiogenese

# Was neutrophile Granulozyten so alles treiben

Wer erinnert sich noch an den Interferon-Hype der 1980er-Jahre, als viele glaubten, nun eine neue Wunderwaffe gegen Krebs in den Händen zu haben? Die bisherigen Erfolge mit Interferonen in der klinischen Onkologie sind eher bescheiden, weil die Tumorimmunologie offensichtlich ein sehr komplexes Gebiet ist, wie nun auch Experimente am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig zeigen:

Dem Immunsystem im Allgemeinen und neutrophilen Granulozyten speziell schreibt man üblicherweise tumorprotektive Wirkungen zu.

Neutrophilen können aber offenbar auch anders: In einem Tiermodell injizierte man Mäusen menschliche Melanom- oder Fibrosarkom-Zellen. War bei den Tieren das Gen für Interferon beta (IFN- $\beta$ ) inaktiviert, wuchsen die Tumoren rascher und zeigten besser entwickelte Blutgefäße als bei Kontrolltieren (Abb. 2). Vor allem aber waren sie stärker mit Neutrophilen infiltriert, die erhöhte Titer an proangiogenen Faktoren exprimierten. In vitro konnte diese Expression durch die Gabe von niedrig dosiertem IFN- $\beta$  auf Kontrollniveau zurückgeführt werden. In