

Pressemitteilung

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie - Hans-Knöll-Institut (Leibniz-HKI)

Friederike Gawlik

28.08.2024

<http://idw-online.de/de/news838753>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional



Kochsalz aktiviert Anti-Tumorzellen

Christina Zielinski und ihr Team finden Hinweise, dass Natriumchlorid die Aktivität bestimmter Immunzellen gegen Krebs steigern kann. Salz könnte helfen, die Immunabwehr gegen Krebs zu steigern. Dies legen Forschungsergebnisse eines Teams um Prof. Dr. Christina Zielinski nahe, die an der Friedrich-Schiller-Universität Jena die Professur für Infektionsimmunologie innehat. Ihre Ergebnisse präsentiert die Gruppe in „Nature Immunology“.

Natriumchlorid, allgemein als „Kochsalz“ bekannt, war in der Geschichte ein kostbares Handelsgut. Heute ist Speisesalz günstig zu haben und in der Küche unverzichtbar. Daher ist es nicht verwunderlich, dass es längst auch Einzug in unseren Sprachgebrauch gefunden hat – wobei nicht alle Ausdrücke immer etwas Gutes verheißen. Die Redewendung „jemandem Salz in die Wunde streuen“ könnte allerdings bald einen positiven Twist erhalten, und zwar in der Krebstherapie.

War man mit einer Krebserkrankung früher meist dem Tode geweiht, so konnte die Forschung in den letzten Jahrzehnten erhebliche Fortschritte erzielen und die Überlebensdauer bei hoher Lebensqualität für viele Krebsarten deutlich erhöhen. In jüngster Zeit hat sich vor allem die adoptive T-Zell-Therapie zu einem wirksamen Instrument der Behandlung entwickelt. Hier werden bestimmte körpereigene weiße Blutkörperchen, die T-Zellen, so modifiziert, dass sie gezielt Tumorzellen erkennen und bekämpfen können. Die Effektivität dieser Methode wird dabei durch die Stoffwechselaktivität der T-Zellen beeinflusst, die in der immunsuppressiven Umgebung eines Tumors gewöhnlich unterdrückt wird. Es ist deshalb wichtig, Faktoren zu identifizieren, die diese Unterdrückung überwinden.

Das Team um Christina Zielinski vom Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (Leibniz-HKI) in Jena fand nun einen dieser Faktoren: Natriumionen – ein Bestandteil von Natriumchlorid – verstärken die Effizienz antitumoraler T-Zellen. Die Forschenden konnten zeigen, dass Brustkrebs-Tumoren eine höhere Natriumkonzentration als gesundes Gewebe aufweisen und dass T-Zellen besonders stark gegen Tumoren agieren, wenn die unmittelbare Umgebung eine höhere Natriumkonzentration aufweist. Dann haben diese Patient*innen sogar eine längere Überlebensdauer.

„Wir konnten zeigen, dass Natrium die Immunantwort von CD8+-T-Zellen verstärkt“, sagt Chang-Feng Chu, ein Erstautor der Studie. CD8+-T-Zellen sind Immunzellen, die Tumorzellen oder mit Viren infizierte Zellen im Körper erkennen und abtöten können. „Frühere Forschungsergebnisse zeigten bereits, dass Natrium andere T-Zelltypen reguliert, die an Autoimmunerkrankungen und Allergien beteiligt sind. Wir wollten herausfinden, welchen Einfluss Natrium speziell auf die Aktivität menschlicher CD8+-T-Zellen hat“, erklärt Shan Sun, eine weitere Erstautorin.

Die Forschenden untersuchten deshalb mit verschiedenen Technologien die Wirkung von Natriumionen auf die Genregulation und den Stoffwechselprozess von CD8+-T-Zellen. „Wir haben die menschlichen T-Zellen dafür mit Salz vorbehandelt und dann mit Tumoren kultiviert. Außerdem haben wir Maus-Experimente mit T-Zellen durchgeführt“, erklärt Chu das Schlüsselexperiment.

Immunzellen werden fitter

Die Forschenden stellten fest, dass das Salz die metabolische Fitness der CD8+-T-Zellen verbessert, indem es die Aufnahme von Zucker und Aminosäuren und damit die Energiegewinnung in den Zellen steigert. Dadurch waren die Immunzellen besser in der Lage, Tumorzellen auszuschalten, wie die Experimente an Zellkulturen und Mäusen gezeigt haben. „Bei den Mäusen schrumpften Pankreastumore, nachdem wir ihnen mit Salz vorbehandelte T-Zellen gespritzt haben“, sagt Chu.

Aber wie genau wirkt das Natrium in der Zelle? „Natriumionen erhöhen die Aktivität der Natrium-Kalium-Pumpe an der Zellmembran von T-Zellen. Das führt zu einer Veränderung des Membranpotentials, was wiederum die Aktivierung des T-Zell-Rezeptors verstärkt“, berichtet Sun. „Diese Signalverstärkung erleichtert es den Immunzellen, Tumorzellen effizienter zu töten.“ Ihr Kollege Chu ergänzt: „Das Salz schützt die T-Zellen außerdem vor zu schneller Erschöpfung. Das ist wichtig, weil erschöpfte T-Zellen nach und nach ihre Fähigkeit verlieren, Krebszellen zu bekämpfen.“

Das Forschungsteam empfiehlt, Natriumchlorid künftig als einen positiven Regulator für die „Killer“-Funktion von T-Zellen einzusetzen. Dabei geht es freilich nicht darum, dass die Patient*innen mehr Salz in der Ernährung zu sich nehmen. Vielmehr ist denkbar, dass die Immunzellen außerhalb des Körpers einer erhöhten Salzkonzentration ausgesetzt werden und nach Verabreichung an die Patient*innen hochaktiv gegen Tumorzellen zu Felde ziehen. Gewöhnliches Kochsalz könnte also adoptiv übertragene T-Zellen im Kampf gegen Krebs und möglicherweise auch gegen Infektionskrankheiten unterstützen, die eine Abwehr infizierter Zellen erfordern. Dass jemandem „Salz in die Wunde gestreut“ wird, muss also nicht zwingend nur eine negative Redewendung bleiben.

Beteiligte Institutionen

Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, Jena
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Universitätsklinikum Jena
Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut, Jena
Technische Universität München
Universität Freiburg
Universitätsklinikum Freiburg
Philipps-Universität Marburg
Technische Universität Braunschweig
Helmholtz Zentrum München
Universitätsklinikum Erlangen
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Universitätsklinikum Würzburg
Medizinische Universität Wien

Förderung

Deutsche Forschungsgemeinschaft
Exzellenzcluster „Balance of the Microverse“
Bundesministerium für Bildung und Forschung
Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung
Carl-Zeiss-Stiftung

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christina Zielinski
Infektionsimmunologie, Leibniz-HKI, Jena

Abteilungsleiterin
+49 3641 532-1251
christina.zielinski@leibniz-hki.de

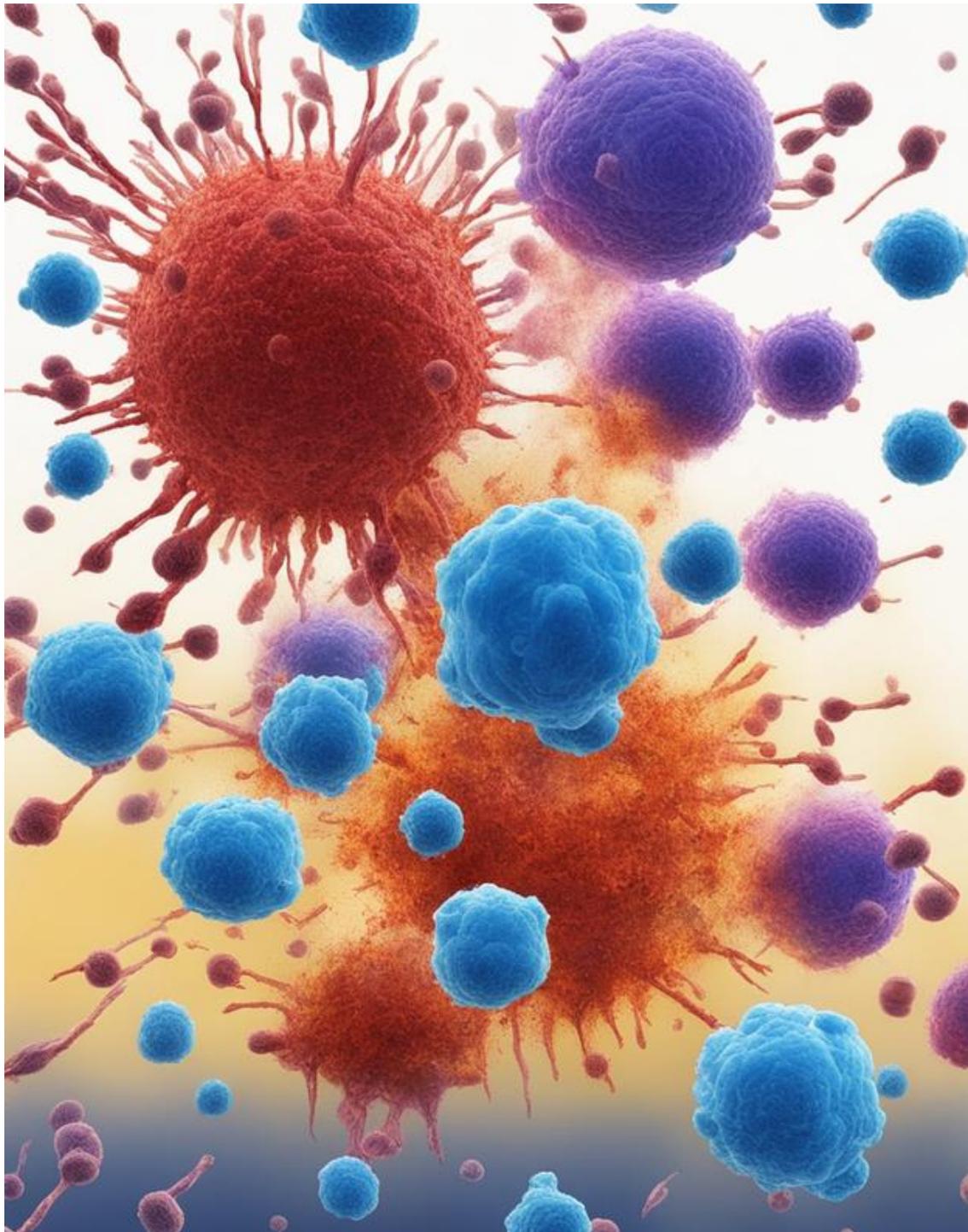
Originalpublikation:

Soll D, Chu CF, Sun S, Lutz V, Arunkumar M, Gachechiladze M, Schäuble S, Alissa-Alkhalaf M, Nguyen T, Khalil MA, Garcia-Ribelles I, Mueller M, Buder K, Michalke B, Panagiotou G, Ziegler-Martin K, Benz P, Schatzlmaier P, Hiller K, Stockinger H, Luu M, Schober K, Moosmann C, Schamel WW, Huber M, Zielinski CE (2024) Sodium chloride in the tumor microenvironment enhances T-cell metabolic fitness and cytotoxicity. Nature Immunology, <https://doi.org/10.1038/s41590-024-01918-6>



Bei der adoptiven T-Zell-Therapie werden patienteneigene Immunzellen (T-Zellen) aus dem Blut isoliert und im Labor therapiespezifisch modifiziert und vermehrt. Anschließend werden sie den Patienten per Infusion wieder zugeführt und zerstören Tumorzellen.

Anna Schroll
Anna Schroll/Leibniz-HKI



Immunzellen (lila und blau) greifen Tumorzellen (rot) an. In Lila sind hochaktive, mit Natriumchlorid behandelte CD8⁺-T-Zellen. Sie weisen im Gegensatz zu unbehandelten Zellen (blau) eine erhöhte Zytotoxizität auf und schädigen Tumorzellen deutlich.

Chang-Feng Chu/Leibniz-HKI