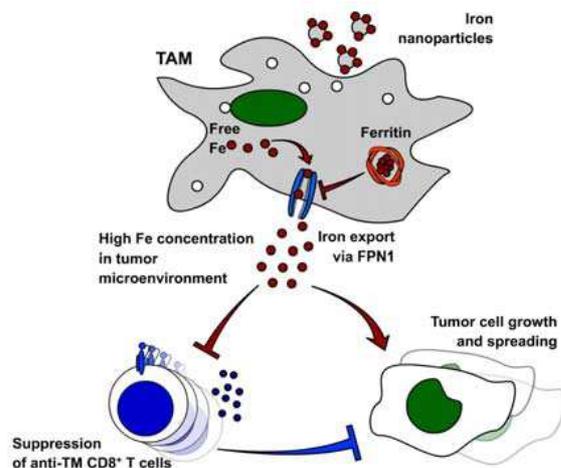


Iron mediated suppression of CD8⁺ T cells in a mouse mammary carcinoma model

Mutationen in Eisenstoffwechsel-Genen bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem wurden in der Klinik mehrfach beschrieben. Ein Beispiel stellt die Erbkrankheit Hämochromatose dar, bei der Eisen in Milz, Leber, Herz oder Gehirn abgelagert wird und damit die Organfunktion beeinträchtigt und schädigt. In einem Großteil der betroffenen Patienten wird eine Fehlfunktion von Immunzellen (T-Lymphozyten; T-Zellen) beschrieben, welche mit einer Eisentoxizität in Verbindung gebracht wird. Weiters ist die Eisenüberladung von Organen durch Transfusionen im Rahmen von chirurgischen Eingriffen oder Anämien klinisch relevant. Betroffene Patienten weisen eine höhere Anfälligkeit für bakterielle Infektionen auf. Bei Krebspatienten, die Transfusionen erhielten wurde ein erhöhtes Risiko für Rückfälle und krebserkrankte Todesfälle beschrieben. Funktionell wurde gezeigt, dass verschiedene Blutfraktionen dieser Patienten die Zunahme und Funktion von tumorbekämpfenden T-Zellen verhindern können. Trotz mehrerer Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Eisen und T-Zell-Funktion, ist bis heute nicht viel über die negativen Effekte von verändertem Eisenstoffwechsel und Eisengabe auf die Funktion von Tumor bekämpfenden T-Zellen bekannt. Mit Hilfe eines Mammakarzinom-Modells in Kombination mit einem Defekt im Eisenspeicher Ferritin, konnten wir einen Zusammenhang zwischen der Gabe von Eisen, dem Export von Eisen aus Tumor-assoziierten-Makrophagen und der eingeschränkten Funktion von Tumor bekämpfenden T-Zellen zeigen. Im Rahmen des beantragten Projektes werden wir die Auswirkungen von intravenös verabreichtem Eisen auf die Effektivität von Tumor bekämpfenden T-Zellen weiter untersuchen und therapeutische Ansätze etablieren. Weiters sollen relevante Daten in Bezug auf die Funktion von Tumor bekämpfenden T-Zellen bei Verwendung von Eisenpräparationen in Tumorerkrankungen gesammelt werden.



Bildquelle: Medizinische Universität Innsbruck, Innere Medizin II, Immuntherapielabor