

FASZINATION TUMORZELLE

BEITRAG VON DR. MED. N. W. KLEHR

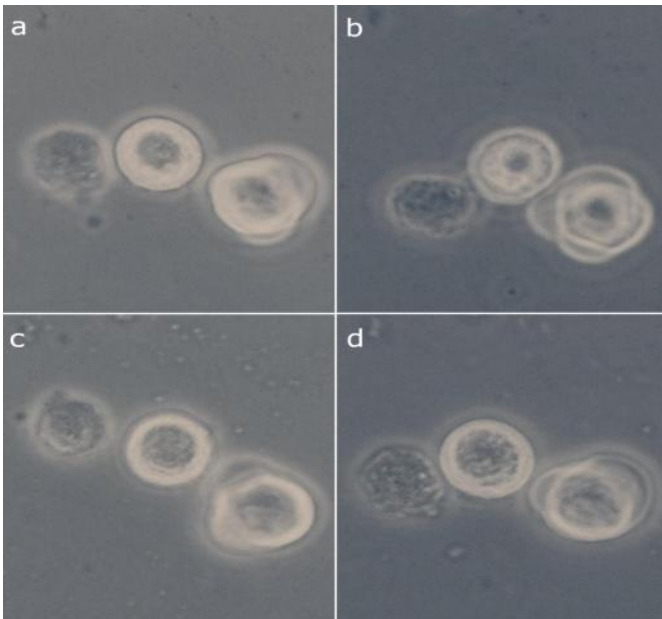


Abb.1: Zwei Tumor-Stammzellen, eine Tumor-Master-Stammzelle rechts im Bild, Zellmembran-Veränderung (a-d) innerhalb einer Minute.

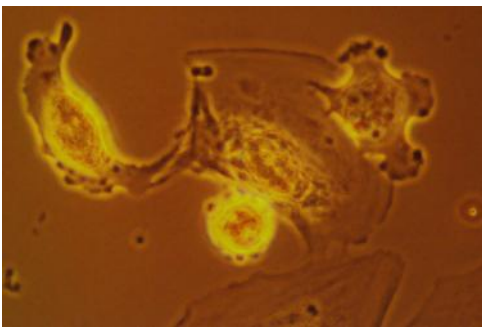


Abb. 2: Zwei Tumor-Master-Stammzellen interagieren mit zwei Tumor-Stammzellen: Chromosomenaustausch.

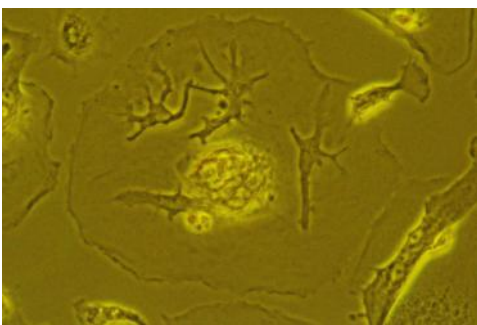


Abb.3: „Demaskierte“ Tumorzelle. Interaktion mit immunkompetenten Zellen, Targeted-Antikörper und Zytokin-Expression in vitro.

Sie sind faszinierend, bizarr und von markanter Anmut zugleich; an moderne Kunstwerke erinnernd und von unterschiedlichstem Strukturpotential, die Tumorzellen in vitro. Sie imitieren funktional benigne Zellen, je nach ihrem Ursprungsort der Entnahmestelle, sind aber von erstaunlich rascher Variationsfähigkeit, soweit es die Tumor-Master-Stammzellen betrifft.

Letztere können sich in Minutenschnelle umstrukturieren und infolgedessen von einer Funktion auf die andere übergehen.

Bereits seit den 70er Jahren beschäftigt sich unsere Arbeitsgruppe – zunächst an der Universitätsklinik Frankfurt, dann an der Universitätsklinik Hamburg – mit der Grundlagenforschung zum Potential der Tumor-Metastasierung via Tumor-Stammzellen. Schon frühzeitig konnte ein gravierender Unterschied zwischen den Tumor-Stammzellen und den Tumor-Master-Stammzellen definiert werden. Während die „normalen“ Tumor-Stammzellen über ein nur eingeschränktes Differenzierungspotential verfügen (Multipotenz), zeichnen sich die Tumor-Master-Stammzellen durch eine uneingeschränkte Pluripotenz aus. Diesem wichtigen Unterschied zufolge können sie sich jedem Organ und jedem Gewebe adaptieren und somit deren Zellstrukturen imitieren. Diese morphologische, aber insbesondere die entscheidende immunologische Adaption (Mimikry) befähigt sie dazu, sich via Blutstrom oder per continuitatem in benignes Gewebe zu implantieren, dort zu generieren und zu metastasieren.

Hierzu bedient sich die Tumor-Master-Stammzelle einer ständig und den jeweiligen Gegebenheiten angepassten Adaptations-Dynamik der äußeren Zellmembran (Abb. 1a-d), sowie der Fähigkeit, untereinander Bruchstücke ihrer chromosomenhaltigen Kernanteile mittels Pseudopodien-artigen Zytoplasma-Fortsätzen auszutauschen bzw. zu inkorporieren und damit ihre Pluripotenz permanent aufrecht zu erhalten und ständig zu variieren (Abb. 2).

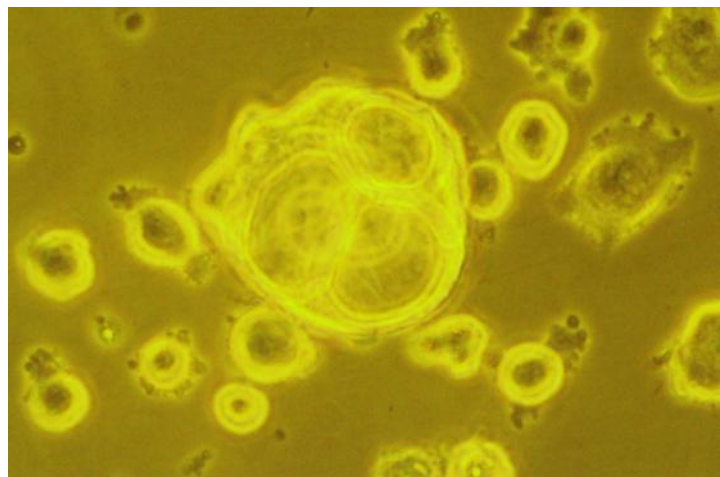


Abb.4: Pankreas-Carcinom: Zellkultur des Ascites-Punktates, Tumor-Master-Stammzellen. Zentral: drüsig differenzierte Tumorzelle. Explantationszeitraum: 6 Monate

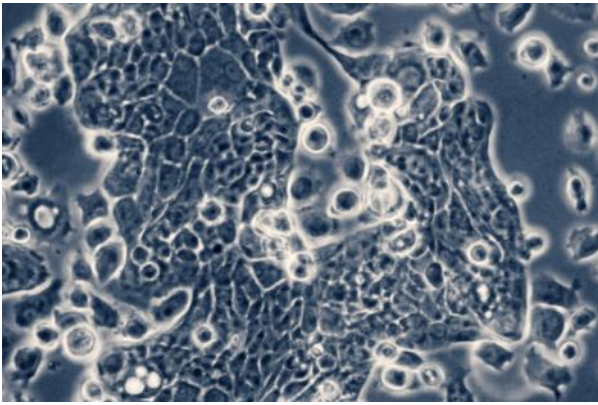


Abb.5: gleicher Patient wie Abb. 4.: randständig Tumor-Master-Stammzellen (rechter Bildrand), vorwiegend unterschiedlich differenzierte epitheliale Tumor-Zellnester mit unterschiedlich starker Einzel-Zell-Dedifferenzierung, zentral ebenfalls Tumor-Stammzellbildung.

Werden die Anteile der äußeren Zellmembran diesen Tumor-Stammzellen bzw. den Tumor-Master-Stammzellen depletiert, womit deren Adaptations-Potential entfällt, so sind – in vitro koinkubiert – die zellulären Bestandteile des peripheren Immunsystems (wie z.B. die B-Zellen, Killerzellen, Dendritische Zellen, Plasmazellen) in der Lage, wie in vivo deren natürliche Immunaktivität versus Tumorzellen zu entfalten. Sie attackieren in vitro (auch morphologisch erkennbar, Abb.3) die Tumorzellen und exprimieren mit Hilfe der Bildung spezifischer Targeted-Antikörper die spezifischen Tumor-destruktiv wirksamen Zytokin-Kaskaden.

Die bloße Inkubation von so vorbehandelten Tumor-Stammzellen bzw. Tumor-Master-Stammzellen und deren Depletat mit den immunkompetenten Zellen des Patienten in vitro führt zu einer spontanen eigenständigen zellulären Interaktion

(sog. in vitro Immunreaktion) ohne Zuhilfenahme von Hilfs-, Zusatzstoffen oder Mediatoren. Dies ermöglicht die Gewinnung eines nebenwirkungsfreien tumorspezifischen Antikörper-Zytokin-Cocktails, der auch individual-spezifisch therapeutisch einsetzbar ist.

Die Präsentation einer kleinen Auswahl typischer Beispiele aus unserer umfangreichen Tumorzellbank soll Ihnen die „Faszination Tumorzelle“ näher bringen.

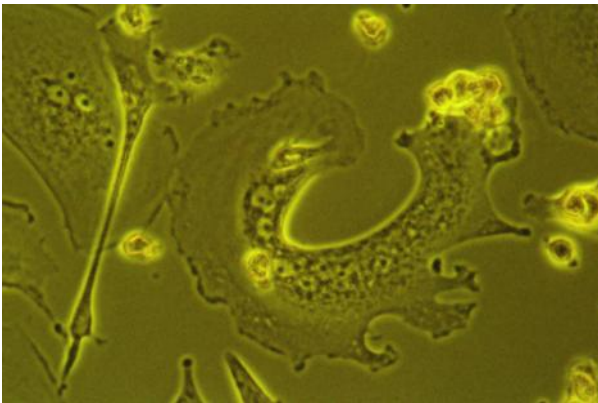


Abb.6: Mamma-Carzinom: Zellkultur des Pleurapunktates. Vereinzelt Tumor-Master-Stammzellen, unterschiedliche epitheliale Zellstrukturen, zentral eine Tumorzelle, die einen Makrophagen imitiert. Explantationszeitraum: 24 Monate

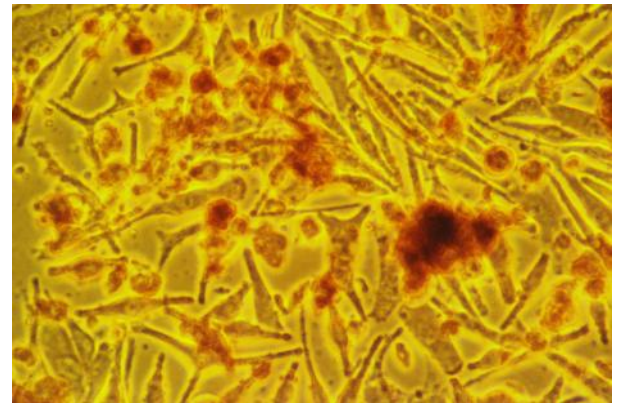


Abb.8: Malignes Melanom: Tumor-Stammzellen, Tumor-Master-Stammzellen und Tumorzellen (dem peripheren Blut entstammend). Permanente Pigment-Produktion seit dem Explantationszeitraum von 64 Monaten.

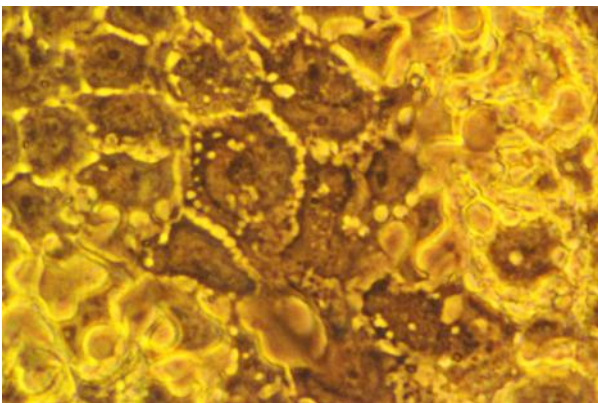


Abb.7: Ascites-Punktat eines metastasierenden Hoden-Carzioms. Tumor-Stammzellen links im Bild, rechts differenzierte epitheliale Tumorzellen mit produktiver Vakuolen-Bildung. Explantationszeitraum: 18 Monate. Auch jetzt noch Expression der Tumormarker: Beta-HCG und AFP.

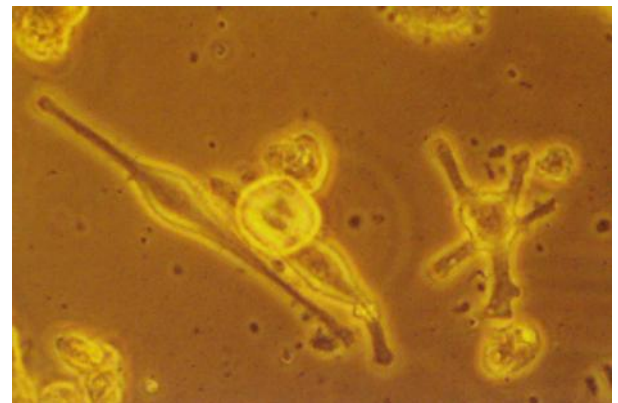


Abb.9: gleicher Patient wie Abb. 8. Tumor-Stammzellen sowie differenzierte Zellen, zentral beginnende Zellteilung, zwei Pigment produzierenden differenzierten Tumorzellen aufsitzend.