3D-KULTUR ZUR NACHAHMUNG DER KNOCHENMARKSNISCHE ALS NEUER ANSATZ ZUR VERBESSERUNG VON NK-ZELLEN IMMUNTHERAPIEN BEI AML

Projektträger:
Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften

Wissenschaftliche Leitung:
Agnieszka Witalisz-Siepracka

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Universität für Weiterbildung Krems (Donau-Universität Krems)

Handlungsfeld(er)
Gesundheit und Ernährung

Wissenschaftsdisziplin(en)
1060 - Biologie (50 %)
3059 - Sonstige Humanmedizin, Gesundheitswissenschaften (50 %)

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: FTI24-G-001

Projektbeginn: 01. Juli 2025

Projektende: 30. Juni 2028

Laufzeit: 36 Monate / laufend

Fördersumme: € 323.718,00

Kurzzusammenfassung:
Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine hämatopoetische Erkrankung gekennzeichnet durch eine Überproduktion von myeloischen Vorläufer- und Stammzellen. Obwohl in den letzten Jahren neue zielgerichtete Therapien entwickelt wurden, sind Rezidive ein großes Problem. Die Immuntherapie mit natürlichen Killer (NK)-Zellen ist vielversprechend, um Rückfällen entgegenzuwirken. Da es sich bei der AML um einen Knochenmarkskrebs handelt, ist es besonders wichtig, die Interaktion von NK-Zellen mit leukämischen Zellen in dieser Nische zu verstehen, um die Wirksamkeit von adoptiven NK-Zell-Therapien zu verbessern. Das Hauptziel dieses Projekts ist die Etablierung eines 3D-Ko-Kultur-Systems, das die Knochenmarksnische nachahmt, um NK-Zell-Immuntherapien für AML besser evaluieren zu können. Dieser Ansatz könnte als Vorstufe für In-vivo-Experimente dienen und damit den Bedarf an Tierversuchen verringern. Unser Modell wird das erste sein, das den Einfluss von mesenchymalen Stammzellen, dem entscheidenden regulatorischen Zelltyp in der Knochenmarksnische, auf das Entkommen von AML-Zellen vor NK-Zellen in einer komplexen 3D-Tumormikroumgebung testet. In diesem Projekt werden wir die Mechanismen untersuchen, wie die Knochenmarksnische es AML-Zellen ermöglicht, der Elimination durch NK-Zellen zu entkommen. Eine detaillierte Transkriptom-Charakterisierung auf Einzelzellebene, ergänzt durch eine Sekretom-Analyse der 3D-Trikultur, ist das zweite Ziel dieser Studie. In Zukunft wird ein solcher Ansatz die Erforschung neuartiger Strategien zur Verbesserung der Abtötung von AML-Zellen durch NK-Zellen ermöglichen. Langfristig könnte ein solcher Ansatz als personalisierte Plattform dienen, um die Empfindlichkeit von primären AML-Blasten gegenüber NK-Zellen zu testen. Die Kombination der Expertise in 3D-Kulturen Projektpartners mit der langjährigen Expertise in NK-Zell-Biologie sowie in AML der Projektleitung ist eine einzigartige Gelegenheit, dieses interdisziplinäre Projekt zu verfolgen.

Schlüsselbegriffe:
NK cells, mesenchymal stem cells, AML