

Jürgen Manchot Stiftung (Antrag Baltner): „Changing the balance: Steigert die Einführung aktivierender Killer Immunoglobulin-like Rezeptoren (KIRs) die anti-leukämische Aktivität von natürlichen Killerzellen?“ (August 2014 – Juli 2017)

Aufgrund ihrer effektiven Fähigkeit der Erkennung und Bekämpfung maligner Zellen stellen Natürliche Killer (NK)-Zellen ein einzigartiges „Werkzeug“ der zellbasierten Krebsimmuntherapie dar. Die Funktionalität der NK Zellen wird dabei durch ein Repertoire an Oberflächenrezeptoren kontrolliert, welche inhibitorische aber auch aktivierende Effekte besitzen. Während inhibitorische Killer-Immunoglobulin-like-Rezeptoren (iKIRs) bereits gut charakterisiert sind, sind ihre aktivierenden Gegenspieler (aKIRs) noch wenig erforscht. Die Einführung und näheren funktionellen Untersuchung dieser aKIRs soll Hauptmerkmal dieses Projekts werden.

Die generelle genetische Modifikation (genetic engineering) von NK Zellen zur Verbesserung ihrer Zytotoxizität ist schon lange ein großes Ziel vieler Krebsforscher und seither nur sehr schwer zu erreichen. In diesem Projekt soll eine Transfektionsmethode von NK Zellen etabliert werden und die Auswirkungen *in vitro* transkribierter, eingebrachter KIR2DS1 mRNA funktionell untersucht werden. Parallel zur aKIR-Einführung wurde unter Zuhilfenahme des Medikaments VIDAZA (5-Azacytidin) eine Verstärkung bzw. Induktion der aKIR-Expression angestrebt. Zudem stellt sich die Frage, weshalb NK Zellen von Haplotyp B Spendern im Vergleich zu denen der Haplotyp A Spender trotz ihrer zusätzlichen aktivierenden KIRs keine signifikant stärkere Zytotoxizität aufweisen.