

Kurzfassung des Projekts „Auswirkung von BRCA1-Mutationen auf die intrazelluläre Immunsignalisierung in MCF7-Zelllinien“

Projektleitung: Prof. Kerstin Borgmann, Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Brustkrebs stellt weltweit die häufigste Krebserkrankung und krebsbedingte Todesursache der Frau dar. Neben Risikofaktoren wie Alter, Lebensstil und Hormonen sind insbesondere genetische Risikofaktoren zu nennen, welche in 10 bis 30 % bei der Entstehung von Brustkrebs beteiligt sind. Die bekanntesten Brustkrebs-assoziierten Gene sind BRCA1 und BRCA2. Beide Gene sind wichtig für die Reparatur der DNA durch den DNA-Reparaturweg Homologe Rekombination. Bei einem Ausfall dieses Reparaturmechanismus akkumulieren DNA-Schäden, die zur Entstehung von genomisch instabilem Brustkrebs führen. Genomisch instabile Tumore sprechen zu etwa 10% auf die Immuntherapie durch so genannte Checkpoint-Inhibitoren an. Unklar ist, wie gut BRCA1-defiziente Tumore auf die Immuntherapie ansprechen und ob durch spezifische Schädigung BRCA1-defizienter Tumore, beispielsweise PARP-Inhibitoren, die immuntherapeutische Wirkung verstärkt werden könnte.

Ziel des Projektes ist, die Auswirkung einer BRCA1-Mutation für die intrazelluläre Immunaktivierung und daraus folgend für die Immunantwort des Tumors zu untersuchen. Dazu werden Zelllinien mit unterschiedlichen BRCA1 Mutationen mit Chemotherapeutika behandelt, für die der DNA-Reparaturweg Homologe Rekombination essentiell ist und ihre Auswirkungen auf die Aktivierung der intrazellulären Immunantwort untersucht. Eine verstärkte Aktivierung des Immunsystems könnte sich positiv auf das Gesamtüberleben beitragen und neue Therapieoptionen für Träger:innen einer BRCA1 Mutation ermöglichen.