

## **Personalisierte Tumorforschung an 3D-Kulturen – ein Schritt Richtung passgenauer Krebstherapie**

*Am Georg-Speyer-Haus in Frankfurt wurde eine Next Generation Biobank etabliert, die zeigt, wie wichtig die umgebenden Zellen für Tumorwachstum sind. Die Ergebnisse wurden nun in Cancer Discovery einem renommierten Fachjournal der American Association for Cancer Research publiziert.*

**Forschende am Georg-Speyer-Haus haben eine Sammlung an 3D-Kulturen von Darmkrebsproben aus Patientenbiopsien erstellt. Die Besonderheit: Jede Probe besteht aus einem Paar aus Tumorgewebe und umgebenden Bindegewebszellen. Gerade bei Darmkrebs hat das sogenannte Tumormikromilieu, also die Körperzellen, die sich in unmittelbarer Nachbarschaft zu den Krebszellen befinden, einen großen Einfluss auf den Verlauf der Krebserkrankung sowie das Therapieansprechen. Bisher wurden diese umgebenden Zellen bei Tumorzellkulturen, die im Labor gehalten und untersucht wurden, jedoch meist nicht mitbedacht. Die neue Herangehensweise zeigt nun, dass die gemeinsame 3D-Kultivierung und Untersuchung von Tumorzellen und Bindegewebszellen, die Realität deutlich besser abbildet.**

FRANKFURT. Das Kolorektale Karzinom ist in Deutschland die zweithäufigste Krebstodesursache. In den letzten Jahren konnte die Krebsforschung die frühzeitige Diagnose und Therapie zwar deutlich verbessern, die Resistenz fortgeschrittener Darmtumore gegenüber gängigen Therapien stellt jedoch immer noch ein großes Problem dar und trägt maßgeblich zur hohen Sterblichkeit von Patientinnen und Patienten mit kolorektalen Tumoren bei.

Im letzten Jahrzehnt konnten große Fortschritte erzielt werden in der Kultivierung von Organoiden, insbesondere von Darmorganoiden, die man als „Mini-Därme“ in der Petrischale bezeichnen könnte. Sie können aus gesundem Darmgewebe oder aus Darmkrebsbiopsien erzeugt werden und spiegeln die Gewebestrukturen sehr gut wider. Ein Grundgedanke bei Organoiden ist, dass sie als „Avatare“ der Betroffenen im Labor zur personalisierten Analyse einzelner Tumore genutzt werden können.

Die nun vorgestellte „Next Generation Biobank“, die im Rahmen des LOEWE-Zentrum Frankfurt Cancer Institute (FCI) und dem deutschen Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK) entstanden ist, hat einen entscheidenden Vorteil: sie rekapituliert nicht nur die Tumorzellen sondern auch das Tumormikromilieu dadurch, dass sie Bindegewebszellen der jeweiligen Patient\*innen enthält. Die Forschenden führten mit ihren Partnern von der Universität Innsbruck, der Universität Freiburg, dem Structural Genomics Consortium (SGC) und dem EU Konsortium EUbOPEN („Enabling and Unlocking biology in the OPEN“) eine Vielzahl an vergleichenden Analysen zum Wachstum der Organoid-Tumoren an sich und bei Behandlung mit Medikamenten, jeweils mit und ohne Bindegewebszellen durch, und stellten fest, dass schon dieser eine Zelltyp aus dem Tumormikromilieu einen massiven Einfluss auf die 3D-Kulturen hat.

„Wir zeigen in unserer Studie, dass die Darmkrebsorganoide, die zusammen mit Bindegewebszellen kultiviert werden, die molekularen und Gewebestrukturen der ursprünglichen Tumoren wesentlich besser darstellen als Organoide, die allein untersucht werden. Wir haben diese Ko-Kulturen dann in einem Hochdurchsatzverfahren eingesetzt und konnten so Substanzen identifizieren, die es ermöglichen eine Therapieresistenz zu umgehen.“ erläutert Dr. Henner Farin, Forschungsgruppenleiter und Erstautor der Studie.

Prof. Dr. Florian Greten Direktor des Georg-Speyer-Hauses legt dar: „mit unserer Arbeit haben wir einen weiteren wichtigen Schritt in Richtung gezielter Krebstherapie gemacht, indem wir zeigen, wie es möglich ist das Tumormikromilieu im Labor nachzubilden. Je besser unser System die Komplexität des Körpers und des Tumors widerspiegelt, desto besser können wir Therapien testen und dabei auch die Zahl an Tierversuchen weiter reduzieren.“

Die Bindegewebszellen waren der erste Schritt, in der weiteren Forschung will das Team auch andere Zelltypen wie Immunzellen mit in das System aufnehmen.

**Publikation: Colorectal cancer organoid-stroma biobank allows subtype-specific assessment of individualized therapy responses**

Henner F. Farin, Mohammed H. Mosa, Benardina Ndreshkjana, Britta M. Grebbin, Birgit Ritter, Constantin Menche, Kilian B. Kennel, Paul K. Ziegler, Lili Szabó, Julia Bollrath, Dietmar Rieder, Birgitta E. Michels, Alena Kress, Müge Bozlar, Tahmineh Darvishi, Sara Stier, Ivan M. Kur, Katrin Bankov, Rebecca Kesselring, Stefan Fichtner-Feigl, Bernhard Brüne, Thorsten O. Goetze, Salah-Eddin Al-Batran, Christian H. Brandts, Wolf O. Bechstein, Peter J. Wild, Andreas Weigert, Susanne Müller, Stefan Knapp, Zlatko Trajanoski and Florian R. Greten,  
<http://dx.doi.org/10.1158/2159-8290.CD-23-0050>

**Bilder** zum Download: [\[Link\]](#)

**Bildtext:** Ko-Kultur von Zellen aus von menschlichen Darmkrebsproben. Die gewonnenen Tumororganoide (grün markiert) wurden gemischt mit Bindegewebszellen, den so genannten Fibroblasten (violett markiert). Die konfokale mikroskopische Aufnahme zeigt die Interaktionen zwischen den Zellen. Der weiße Maßstab hat eine Länge von 0.5 mm.

**Weitere Informationen**

Prof. Dr. Florian R. Greten  
Georg-Speyer-Haus  
Institut für Tumorbiologie und experimentelle Therapie / Goethe-Universität Frankfurt  
Tel. +49 (0)69 63395-232  
[Greten@gsh.uni-frankfurt.de](mailto:Greten@gsh.uni-frankfurt.de)

Dr. rer. nat. habil. Henner Farin  
Georg-Speyer-Haus  
Institut für Tumorbiologie und experimentelle Therapie / Goethe-Universität Frankfurt  
Tel. +49 (0)69 63395-520  
[h.farin@georg-speyer-haus.de](mailto:h.farin@georg-speyer-haus.de)

Twitter: @FCI\_health