



## Studie identifiziert Subtypen von Fibroblasten im Hautkrebs

### Krebsassoziierte Fibroblasten-Subtypen modulieren die Tumor-Immunmikroumgebung und stehen in Zusammenhang mit der Aggressivität von Hautkrebs

(Wien, 19-11-2024) Eine Studie an der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien gibt Einblicke in die Diversität der krebssassoziierten Fibroblasten im weißen und schwarzen Hautkrebs und beschreibt deren unterschiedliche immunmodulatorische Rolle im Tumormilieu. Die Ergebnisse sind relevant für die Weiterentwicklung der Hautkrebstherapie, insbesondere im Bereich der Immuntherapie. Die Studie wurde aktuell im Journal „Nature Communications“ veröffentlicht.

Fibroblasten sind spezialisierte Zellen im Bindegewebe, die eine wichtige Rolle bei der Wundheilung und Gewebereparatur spielen. Sie produzieren und organisieren die sogenannte extrazelluläre Matrix, ein Netzwerk aus Proteinen wie Kollagen, das das Gewebe stabil und elastisch macht, aber erfüllen noch weitere Aufgaben. Krebsassoziierte Fibroblasten (CAFs) sind ein wichtiger Bestandteil in soliden Tumoren. Sie spielen eine entscheidende Rolle bei der Krebsentwicklung und beeinflussen maßgeblich den Therapieerfolg. Eine Studie an der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien untersuchte erstmals die bislang wenig erforschte Vielfalt der CAFs in verschiedenen Hautkrebsarten – dem Basalzellkarzinom, dem Plattenepithelkarzinom und Melanom – auf molekularer und räumlicher Ebene in Einzelzellanalyse.

Durch eine umfassende Untersuchung der Fibroblasten im Tumorumfeld, inklusive ihrer Wechselwirkung mit anderen Zellen wie Epithel-, Mesenchym- und Immunzellen, wurden drei klar unterscheidbare Subtypen von CAFs (krebssassoziierte Fibroblasten) identifiziert: myofibroblastenähnliche RGS5+ CAFs, Matrix-CAF (mCAFs) und immunmodulatorische CAF (iCAFs). Besonders auffällig ist, dass sich die Verteilung dieser Subtypen verändert, je aggressiver der Tumor wird.

### Verschiedene Subtypen mit unterschiedlichen Rollen in der Tumorumgebung

Zwei dieser Subtypen haben immunomodulatorische Eigenschaften, aber mit unterschiedlichen Mechanismen. Die mCAFs produzieren mehr Matrixproteine und kommen häufig an der Grenze zwischen Tumor und Stützgewebe in weniger aggressiven Tumoren vor. Sie umschließen die Tumornester und könnten verhindern, dass Immunzellen wie T-Zellen in den Tumor eindringen. Im Gegensatz dazu sind iCAFs vermehrt in aggressiven Formen von Hautkrebs (invasives Basalzellkarzinom und hochgradiges Melanom) zu finden.



Diese Zellen produzieren große Mengen an Signalstoffen (Zytokine und Chemokine), die eine wichtige Rolle bei der Anlockung und Aktivierung von Immunzellen spielen.

„Interessanterweise wurde gezeigt, dass gesunde Fibroblasten, die im Labor mit den Absonderungen von Hautkrebszellen in Kontakt gebracht werden, ein ähnliches Verhalten wie iCAFs entwickeln und sogar in der Lage sind, naive T-Zellen zu aktivieren“, beschreibt Studienleiterin Beate Lichtenberger von der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien die Ergebnisse. „Dies zeigt, dass es möglich sein könnte, gezielt gegen diese Subtypen vorzugehen.“

Die Ergebnisse dieser Studie sind von Relevanz für die Weiterentwicklung der Hautkrebstherapie, insbesondere im Bereich der Immuntherapie. Beate Lichtenberger zur Bedeutung der Erkenntnisse: „Die gezielte Behandlung der verschiedenen CAF-Subtypen, insbesondere der immunmodulatorischen iCAFs, könnte den Therapieerfolg erheblich verbessern, indem die Immunantwort verstärkt und die Ausbreitung von Tumorzellen eingeschränkt wird. Diese neuen Erkenntnisse könnten die Grundlage für innovative Therapieansätze schaffen und Hautkrebsbehandlungen deutlich effektiver machen.“

#### **Publikation: Nature Communications**

Cancer associated fibroblast subtypes modulate the tumor-immune microenvironment and are associated with skin cancer malignancy

Agnes Forsthuber, Bertram Aschenbrenner, Ana Korosec, Tina Jacob, Karl Annusver, Natalia Krajic, Daria Kholodniuk, Sophie Frech, Shaohua Zhu, Kim Purkhauser, Katharina Lipp, Franziska Werner, Vy Nguyen, Johannes Griss, Wolfgang Bauer, Ana Soler Cardona, Benedikt Weber, Wolfgang Weninger, Bernhard Gesslbauer, Clement Staud, Jakob Nedomansky, Christine Radtke, Stephan N. Wagner, Peter Petzelbauer, Maria Kasper, Beate M.

Lichtenberger

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-53908-9>

#### **Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag.<sup>a</sup> Karin Kirschbichler  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11505  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)



### **Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.600 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.500 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.