

PRESSEMITTEILUNG

Seite 1/4

ZWEI SIGNALWEGE KOOPERIEREN, UM GLIOBLASTOMZELLEN EMPFINDLICHER FÜR DAS IMMUNSYSTEM ZU MACHEN

Datum 11.06.2026

Glioblastome sind sehr aggressive Hirntumore und gegenüber herkömmlichen wie auch gezielten therapeutischen Interventionen resistent. Die Immunevasion ist bei Glioblastomen ausgeprägt, was die Immuntherapie bei den meisten Patienten erschwert. Interferon- γ ist ein Botenstoff, den Abwehrzellen einsetzen, um Krebszellen zu hemmen und abzutöten. Forschende um Claudio Giachino vom Departement Biomedizin der Universität Basel haben nun Belege dafür, dass die Aktivität des Notch-Signalwegs Subtypen von Glioblastomen empfindlicher für Interferon macht. Die Wilhelm Sander-Stiftung unterstützte das Projekt mit rund 165.000 €.

Als bösartige Hirntumoren sprechen Glioblastome weder auf Standardtherapien noch auf zielgerichtete Behandlungen an. Die ausgeprägte Immunevasion erschwert die Immuntherapie bei den meisten Patienten – zum Teil bedingt durch eine erhebliche Einschränkung der Immunzellfunktion und eine verminderte Interferon-Reaktionsfähigkeit. Die Interferon-Signalübertragung spielt eine entscheidende Rolle bei der Kontrolle des Tumorwachstums und ist notwendig, um eine Antitumorimmunität auszulösen. Zu verstehen, wie Interferon-Reaktionen bei Krebs reguliert werden, ist daher von zentraler Bedeutung.

Ein Signalweg mit zwei Gesichtern

Die Forschungsgruppe von Giachino konzentriert sich auf den Notch-Signalweg, ein evolutionär hoch konserviertes Zellkommunikationssystem, das in nahezu allen vielzelligen Lebewesen vorkommt. In der Glioblastomforschung galt Notch lange als Treiber, da der Signalweg Tumorzellen stammzellartige Eigenschaften verleiht und sie resistenter gegen Behandlung macht. Dann kam die überraschende Entdeckung: „Wir erkannten, dass der Notch-Signalweg das Wachstum bestimmter Hirntumor-Subtypen hemmen – statt fördern – kann.“ Derselbe Signalweg, zwei gegensätzliche Wirkungen – je nach Glioblastomtyp.

Der Notch-Signalweg kann die Immunantwort bei bestimmten Subtypen von Hirntumoren modulieren

Die molekularen Grundlagen dieser tumorunterdrückenden Rolle von Notch bei Glioblastom-Subtypen waren zunächst unklar. Analysen von Glioblastom-Mausmodellen und Sequenzierungsdaten menschlicher Hirntumoren zeigten: Eine Herabsetzung des Notch-Signalwegs führt zu erhöhter Proliferation der Krebszellen, zu Veränderungen in der Zusammensetzung des Immuninfiltrats und zu einer Unterdrückung der Immunzellaktivität. Diese Veränderungen waren auf gestörte Interferon- γ -Signalantworten in den Krebszellen zurückzuführen, was wiederum die Rekrutierung Interferon- γ -exprimierender Immunzellen beeinträchtigte. „Es wurde deutlich, dass der Notch-Signalweg das komplexe Ökosystem verändert, in dem Glioblastomzellen wachsen“, sagt Claudio Giachino.

Den Tumor angreifbar machen

WILHELM SANDER-STIFTUNG
Zweigstraße 10
80336 München
T. +49 89 544187-0
info@sanst.de

Kontakt:
Maximilian Habersetzer
Kommunikation
T. +49 89 544187-0
kommunikation@sanst.de

Die Wechselwirkung zwischen den Notch- und Interferon-Signalwegen eröffnet neue therapeutische Möglichkeiten. Aktuelle Laborbefunde deuten darauf hin, dass eine erhöhte Notch-Aktivität die Interferon-Reaktionen in Glioblastomzellen verstärken könnte – insbesondere die Interferon- γ -abhängige Produktion von Zytokinen, die die Immunzellfunktion fördern. In einem murinen Glioblastom-Modell steigerte eine erhöhte Notch-Aktivität die Rekrutierung von Immunzellen zum Tumor und reduzierte die Tumorzellproliferation. Die Wechselwirkung zwischen Notch- und Interferon-Signalwegen könnte somit genutzt werden, um die Antitumorimmunität bei Glioblastom-Subtypen zu stärken. Da beide Signalwege sowie die Interaktionen zwischen Tumor- und Immunzellen bei vielen Krebsarten eine Rolle spielen, könnten die gewonnenen Erkenntnisse weit über das Glioblastom hinaus relevant sein.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

Wilhelm Sander-Stiftung: Forschung. Wissen. Zukunft.

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat das Forschungsprojekt mit insgesamt rund einer Million Euro über 2 Jahre unterstützt. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 350 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Forschungsstiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Kontakt

Maximilian Habersetzer
Wilhelm Sander-Stiftung
Kommunikation
T. +49 89 544187-0
E-Mail: kommunikation@sanst.de

Wissenschaftliche Ansprechpartner

Dr. Claudio Giachino
Departement Biomedizin
Universität Basel
Mattenstrasse 28
CH-4058 Basel
Email: claudio.giachino@unibas.ch

Originalpublikationen

Giannaki M, Parmigiani E, Burger K, Taylor V, Giachino C. Notch overexpression potentiates interferon signaling in glioma cells. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2026, 48(6), 547; <https://doi.org/10.3390/cimb48060547>

Parmigiani E, Giachino C. Genetic inactivation of *Notch1* synergizes with loss of *Trp53* to induce tumor formation in the adult mouse forebrain. *Cancers.* 2022, 14, 5409.

<https://doi.org/10.3390/cancers14215409>

Parmigiani E, Ivanek R, Rolando C, Hafen K, Turchinovich G, Lehmann FM, Gerber A, Brkic S, Frank S, Meyer SC, Wakimoto H, Günel M, Louvi A, Mariani L, Finke D, Holländer G, Hutter G, Tussiwand R, Taylor V, Giachino C. Interferon- γ resistance and immune evasion in glioma develop via Notch-regulated co-evolution of malignant and immune cells. *Developmental Cell*. 2022, 57:1847-1865.

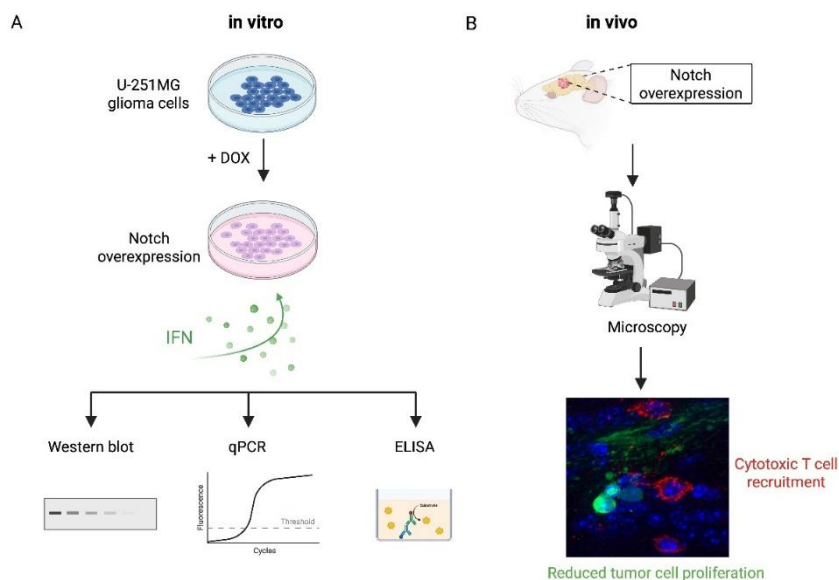
<https://doi.org/10.1016/j.devcel.2022.06.006>

Giachino C, Boulay J-L, Ivanek R, Alvarado A, Tostado C, Lugert S, Tchorz J, Coban M, Mariani L, Bettler B, Lathia J, Frank S, Pfister S, Kool M, Taylor V. A tumor suppressor function for Notch signaling in forebrain tumor subtypes. *Cancer Cell*. 2015, 28:730-742. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.10.008>

Abbildungen

Zur ausschließlichen Verwendung im Rahmen der Berichterstattung zu dieser Pressemitteilung. Hochauflösendes Bildmaterial lassen wir Ihnen gerne auf Anfrage zukommen: info@sanst.de

Abbildung 1



Bildunterschrift

Mithilfe von humanen Tumorzelllinien (A) und Mausmodellen (B) konnte eine Interaktion zwischen Notch- und Interferon-Signalwegen identifiziert werden. Eine erhöhte Notch-Aktivität macht Subtypen von Tumorzellen empfindlicher für das Immunsystem, konkret für Interferon- γ , einen Botenstoff, den Abwehrzellen einsetzen, um Krebszellen zu hemmen und abzutöten. Abbildungen wurden mit BioRender erstellt.



Bildquelle

© Marina Giannaki

Weitere Informationen

www.wilhelm-sander-stiftung.de

www.linkedin.com/company/wilhelm-sander-stiftung/