Tumor-spezifische Antigene

P.

Zahler

Aus der Biochem. Abteilung des Zentrallabors des Blutspendedienstes, SRK. Theodor-Kocher-Institut Bern

Adresse des Autors: Dr. P. Zahler, Theodor-Kocher-Institut, CH 3000 Bern (Schweiz)

Im ersten Teil des Vortrages wurde ein Überblick über das Gebiet der tumorspezifischen Antigene gegeben, wobei die heute als gesichert geltenden Ergebnisse kurz zusammengefasst wurden.

Zusammenfassung über den heutigen Stand der Kenntnisse über Tumor-Antigene

Bei experimenteller Arbeit mit Tumor-Antigenen ist äußerste Vorsicht am Platz, um die Wirkung von Histocompatibilitätsantigenen und Tumor-Antigenen klar voneinander abzugrenzen.

Die Existenz von tumorspezifischen Antigenen gilt bei verschiedenen experimentellen Tumoren am Tier als gesichert.

Die Existenz gemeinsamer Tumor-Antigene ist vorläufig nur bei Virus-induzierten Tumoren nachgewiesen, während durch cancerogene Stoffe induzierte Tumoren eindeutig keine Antigenverwandtschaften aufweisen. Bei Spontantumoren ist die Frage noch ungeklärt.

Für den Sitz von Tumor-Antigenen kommen in erster Linie die membranartigen Strukturen der Zelle, wie endoplasmatisches Reticulum, Microsomen und die Zellmembran selber in Frage. Die durch Tumor-Antigene induzierte Immunreaktion ist vom Typ der Homotransplantations-Reaktion.

Im Anschluß an diese Einleitung berichteten wir über eine noch laufende Arbeit, welche vor einem Jahr in Bern begonnen wurde, und

* Die experimentellen Arbeiten wurden gemeinsam mit Fraulein Dr. M. Bertschmann unter Leitung von Prof. E. F. Lüscher am Theodor-Kocher-Institut der Universität Bern ausgeführt.

** Vortrag an der Jahresversammlung der Schweizerischen Nationalliga für Krebsbekämpfung und Krebsforschung am 9./10. November 1963 in Lausanne.

128

Zahler, Tumor-spezifische Antigene

welche die Isolierung von Tumor-Antigenen aus der Zellmembran von Krebszellen zum Gegenstand hat. Es ist anzunehmen, daß diesen Membran-Antigenen, bei einer eventuellen immunologischen Abwehrreaktion des Tumor-Wirtes, eine entscheidende, primäre Bedeutung zukommt. Als Tumor-Modell wählten wir das Mastocytom P815 des DBA/2-Mausestammes, ein 1957 durch Dunn und Potter mittels Methylcholanthren induzierter, transplantabler Tumor, welcher sehr wenig entdifferenziert ist und zudem in großen Mengen in vitro gezüchtet werden kann.

Vorher wurde auf Grund einer Arbeit von Neville eine Methode zur Isolierung von Zellmembran ausgearbeitet, wobei analytische und elektronenoptische Untersuchungen

bestatigten, daß zumindest eine weitgehende Anreicherung von Membran-Strukturen stattfindet. Bei der weiteren Fraktionierung dieser lipoidreichen Membranpräparate richteten wir unser Hauptaugenmerk auf die Glykolipide, welche auf Grund struktureller Gesichtspunkte am ehesten als Träger von Anti-genstrukturen in Frage kommen.

In der Tat zeigten denn auch Lipoidextrakte der Membranfraktion eine starke Anreicherung von Glykolipiden gegenüber einem Lipoid-extrakt der Gesamtzelle. Dieser Befund ergab sich durch diinn-schichtchromatographische Auftrennung der Lipide. Es sind nun Arbeiten im Gang, diese einzelnen Lipoid-Unterfraktionen der Zellmembran auf ihre tumorspezifische Antigenität zu prüfen. Wir verwenden hierzu einen Test mit J125-markiertem, isologem Anti-Serum. Durch die spezifische Bindung des markierten Antikörpers an die Zellmembran findet man nach Auswaschen der Zellen an diesen eine J125-Aktivität. Durch vorherige Inkubation des Anti-Serums mit verschiedenen Membranfraktionen werden die Antikörper mehr oder weniger blockiert und die nachträgliche Bindung an die Zelloberfläche bleibt mehr oder weniger aus. Auf diese Weise wird es möglich sein, die antigenreichen Membranfraktionen zu ermitteln.

Literatur

Dunn

T. B. and Potter

M.: J. nat. Cancer. Inst. 18: 587 (1957). Neville

D. M.: J. biophys. biochem. Cytol. 8: 413 (1960).