

## **Exploring the melanoma transcriptional landscape by spatial transcriptomics/Die Analyse des Melanoms mittels räumlich aufgelöster Vermessung des Transkriptoms in Geweben**

Xiaobo Liu und Christian Gorzelanny, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie

Das maligne Melanoma ist eine besonders aggressive Hautkrebsart mit einer stetig zunehmenden Zahl von Betroffenen. Obwohl sich die Therapie des Melanoms in den letzten Jahren verbessert hat, gibt es immer noch eine erhebliche Zahl von Patienten, die nicht oder nur kaum auf aktuelle Medikamente wie z.B. die sogenannten Immune-Checkpoint-Inhibitoren ansprechen. Die therapeutische Wirkung dieser Inhibitoren basiert auf einer gesteigerten Erkennung und Elimination des Tumors durch das körpereigene Immunsystem. Die Reaktion des Immunsystems wird über das sogenannte Mikromilieu im Tumorgewebe definiert und kann sowohl das Tumorstadium fördern oder reduzieren. In unseren vorangegangenen Arbeiten konnten wir zeigen, dass die molekulare Wechselwirkung zwischen Blutgefäßen, neutrophilen Granulozyten und dem Komplementsystem eine wichtige Stellschraube des Tumormikromilieus ist. Das Komplementsystem ist ein wesentlicher Teil des angeborenen Immunsystems und unter anderem wichtig für die Rekrutierung von neutrophilen Granulozyten in das Tumorgewebe. Neutrophile Granulozyten sind Immunzellen, die das Wachstum und die Metastasierung des Melanoms begünstigen können. Ein besseres Verständnis wie neutrophile Granulozyten in den Tumor gelockt werden und wie sie das Tumormikromilieu verändern ist von hoher Relevanz, um neue prognostische Biomarker zu identifizieren und bessere Therapieoptionen zu entwickeln. Um dies zu erreichen, werden wir humane Gewebeproben mit Hilfe der sogenannten *spatial RNA* Sequenzierung in Kombination mit einer einzelzell aufgelösten Immunfluoreszenzmikroskopie untersuchen. Mit diesem methodischen Ansatz, werden wir die Möglichkeit haben die räumliche Änderung des Tumormikromilieus durch einzelne neutrophile Granulozyten zu vermessen. Eine Korrelation mit klinischen Parametern wie dem Tumorstadium oder der Metastasierungsrate wird es uns ebenfalls ermöglichen, die Bedeutung des Tumormikromilieus für die Progression des Melanoms besser zu verstehen und prognostische Biomarker zu identifizieren.