



21.03.2014 14:55

Was den Krebs am Platz hält

Rudolf-Werner Dreier Presse- und Öffentlichkeitsarbeit - Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

Freiburger Forscher entdecken Störungen in Signalwegen, die Darmkrebszellen ermöglichen, Metastasen zu bilden

Wenn Krebszellen auswandern: Forscherinnen und Forscher der Universität Freiburg haben Schalter gefunden, die Darmkrebszellen umlegen, damit sie sich aus ihrem Zellverbund losreißen und in umgebendes Gewebe eindringen können. Dieses Auswandern ist der erste Schritt der Metastasierung, bei dem der Krebs Tochter Tumore in weiteren Geweben bildet. Prof. Dr. Andreas Hecht und seine Arbeitsgruppe am Institut für Molekulare Medizin der Universität Freiburg haben die Erkenntnisse in der Fachzeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* veröffentlicht. Die Forscher hoffen, anhand dieses Signalweges neue Diagnostik- und Therapieansätze für Darmkrebs zu entwickeln. Hecht ist Mitglied des Exzellenzclusters BIOSS Centre for Biological Signalling Studies sowie des Sonderforschungsbereichs "Kontrolle der Zellmotilität bei Morphogenese, Tumorinvasion und Metastasierung".

Darmkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen weltweit. Geschwüre im Darm lassen sich entfernen: Gefährlich wird die Krankheit erst, wenn die Tumorzellen anfangen, sich über den Darm hinaus auszubreiten. Über Blutgefäße wandern die Zellen in weitere Gewebe ein und bilden Metastasen. Die Tochter Tumore sind oft schwer zu finden und zu entfernen und können zum Organversagen, sogar zum Tod führen. Um zu verhindern, dass ein Tumor diese gefährlichen Metastasen bildet, muss man verstehen, wie Krebszellen es schaffen, die Ketten zu sprengen, die normale Zellen an ihrem zugeteilten Platz im Körper halten.

In gesunden Darmzellen bestimmen Proteine an der Oberfläche, so genannte Ephrinrezeptoren, welchen Platz Zellarten wie Drüsenzellen oder Stammzellen im Gewebe einnehmen. Diese Platzeinweiser auf der Membran werden durch den Kontakt zu anderen Zellen aktiv. Je nachdem, ob die Nachbarzelle ihnen passt, bringen die Rezeptoren die Zelle dazu, an den Nachbar zu binden oder

von ihm weg zu wandern. In Krebszellen ist bekannt, dass die Ephrinrezeptoren einen Signalweg kontrollieren, der die Zellen am Auswandern hindert. Um sich aus dem Zellverbund zu lösen, fahren die Tumorzellen die Produktion des Platzeinweisers, besonders der Proteine EPHB2 und EPHB3, herunter. Wie, war bisher unklar.

Die Freiburger Forscher fanden Bereiche auf den Ephrinrezeptor-Genen, die die Menge von EPHB2 und EPHB3 auf der Zelle regulieren. Diese so genannten Enhancer werden in Darm-Tumorzellen, die Metastasen bilden, abgeschaltet. Zu den Ursachen zählt ein Fehler im Steuerungsnetzwerk, an dem das Protein Notch beteiligt ist. Die Forscher zeigten auch, dass dieser Notch-Signalweg in Tumoren, die schlechte Heilungschancen besitzen, deaktiviert wird. Ob der Notch-Signalweg und die EPHB-Regulierung intakt sind, zeigt also an, wie gefährlich ein Tumor ist und könnte demnach zu einer genaueren Krebsdiagnose verhelfen.

Originalpublikation:

S. Jäggle, K.Rönsch, S. Timme, H. Andrlová, M. Bertrand, M. Jäger, A. Proske, M. Schrempp, A. Yousaf, T. Michoel, R. Zeiser, M. Werner, S. Lassmann, and A. Hecht; Silencing of the EPHB3 tumor-suppressor gene in human colorectal cancer through decommissioning of a transcriptional enhancer PNAS 2014 ; March 18, 2014, doi:10.1073/pnas.1314523111

Kontakt: - Prof. Dr. Andreas Hecht - Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung - Albert-Ludwigs-Universität Freiburg - Tel.: 0761/203-9608 - E-Mail: andreas.hecht@mol-med.uni-freiburg.de

Weitere Informationen:

<http://www.pnas.org/content/early/2014/03/17/1314523111>

- Originalveröffentlichung

Merkmale dieser Pressemitteilung: - Journalisten - Biologie, Medizin – überregional - Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen - Deutsch