

Cholesterinsenker können Metastasen ausbremsen

Viele Menschen müssen Statine einnehmen, um ihren Cholesterinspiegel zu senken. Doch Statine können möglicherweise noch mehr: Forscher*innen um Ulrike Stein vom ECRC und Robert Preißner von der Charité berichten in „Clinical and Translational Medicine“, dass sie ein Gen hemmen, das Krebszellen metastasieren lässt.

Die wenigsten Krebspatient*innen sterben an einem Primärtumor, sondern an dessen Metastasen – auch nach einer geglückten Tumoroperation. Denn Krebszellen können sich früh auf Wanderschaft im Körper begeben, wenn der Tumor noch sehr klein, vielleicht noch gar nicht entdeckt worden ist. Dafür müssen sie sich aus ihrem Zellverband lösen, in benachbarte Lymph- oder Blutgefäße ein- und von dort wieder auswandern, sich in neuem Gewebe niederlassen und vermehren.

Die molekularen Mechanismen der Metastasierung zu verstehen, ist daher ein wichtiges Puzzlestück im Kampf gegen Krebs. Vor über zehn Jahren ist es Professorin Ulrike Stein mit ihrer Arbeitsgruppe am Experimental and Clinical Research Center (ECRC) gelungen, im menschlichen Darmkrebs einen wichtigen Treiber dieses Prozesses ausfindig zu machen: das Metastasis-Associated in Colon Cancer 1-Gen (MACC1). Das ECRC ist eine gemeinsame Einrichtung des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) und der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Ein Screening führte zu den Statinen

Um sich zu vermehren, fortzubewegen und in anderes Gewebe einzudringen, exprimieren diese Krebszellen MACC1. „Viele Krebsarten streuen nur bei den Patientinnen und Patienten mit hoher MACC1-Expression“, erläutert Ulrike Stein. Diese Rolle von MACC1 als Schlüsselfaktor und Biomarker für Tumorwachstum und Metastasierung haben mittlerweile viele andere Forscher*innen weltweit untersucht und in mehr als 300 Veröffentlichungen bestätigt – nicht nur bei Darmkrebs, sondern bei mehr als 20 soliden Tumoren, etwa Magen-, Leber- oder Brustkrebs. Nun hat Ulrike Stein zusammen mit PD Dr. Robert Preißner von der Charité entdeckt, was den Metastasenanstrieb in solchen Fällen stören könnte: Statine, die als Cholesterinsenker verschrieben werden, hemmen die MACC1-Expression in Tumorzellen. Ihre Ergebnisse stellen die Wissenschaftler*innen im Fachjournal „Clinical and Translational Medicine“ vor.

Auf der Suche nach MACC1-Inhibitoren führten die Forschenden zusammen mit Kolleg*innen am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg Hochdurchsatz-Medikamentenscreenings durch. Und stießen unabhängig voneinander auf Statine. An verschiedenen Tumorzelllinien überprüften sie diese Entdeckung – mit positivem Ergebnis: Alle sieben getesteten Medikamente verminderten die MACC1-Expression in den Zellen, allerdings nicht alle gleich stark. Daraufhin verabreichten die Wissenschaftler*innen die Cholesterinhemmer genetisch veränderten Mäusen mit erhöhter MACC1-Expression. Die Tiere bildeten daraufhin kaum noch Tumore und Metastasen aus. „Besonders bemerkenswert ist, dass dies bei den Tieren auch dann noch funktioniert hat, nachdem wir die Dosis im Verhältnis zur Menge, die Menschen normalerweise einnehmen, verkleinert haben“, sagt Ulrike Stein.

Der Vorteil: Statine sind bereits zugelassen

Robert Preißner und Wissenschaftler*innen der Universität von Virginia analysierten außerdem die Daten von insgesamt 300.000 Patient*innen, denen Statine verschrieben worden waren. Dabei stießen sie auf eine Korrelation: „Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung war bei den Patient*innen, die Statine einnehmen, die Krebshäufigkeit um die Hälfte niedriger“, fasst Robert Preißner zusammen.

Von einer präventiven Einnahme der Statine ohne ärztliche Beratung und Check der Lipidwerte rät Ulrike Stein ab, damit eventuelle schwerwiegende Nebenwirkungen unter Kontrolle bleiben.

„Wir stehen noch ganz am Anfang“, betont die Wissenschaftlerin. „Zelllinien und Mäuse sind keine Menschen, wir können die Ergebnisse nicht ohne Weiteres übertragen.“ Nach den experimentellen Untersuchungen und der retrospektiven Datenanalyse sei nun eine klinische Studie geplant. Erst danach könne man mit Gewissheit sagen, ob Statine die Metastasierung bei Patient*innen mit hoher MACC1-Expression tatsächlich verhindern oder abschwächen.

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)

Das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft gehört zu den international führenden biomedizinischen Forschungszentren. Nobelpreisträger Max Delbrück, geboren in Berlin, war ein Begründer der Molekularbiologie. An den MDC-Standorten in Berlin-Buch und Mitte analysieren Forscher*innen aus rund 60 Ländern das System Mensch – die Grundlagen des Lebens von seinen kleinsten Bausteinen bis zu organübergreifenden Mechanismen. Wenn man versteht, was das dynamische Gleichgewicht in der Zelle, einem Organ oder im ganzen Körper steuert oder stört, kann man Krankheiten vorbeugen, sie früh diagnostizieren und mit passgenauen Therapien stoppen. Die Erkenntnisse der Grundlagenforschung sollen rasch Patient*innen zugutekommen. Das MDC fördert daher Ausgründungen und kooperiert in Netzwerken. Besonders eng sind die Partnerschaften mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin im gemeinsamen Experimental and Clinical Research Center (ECRC) und dem Berlin Institute of Health (BIH) in der Charité sowie dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK). Am MDC arbeiten 1600 Menschen. Finanziert wird das 1992 gegründete MDC zu 90 Prozent vom Bund und zu 10 Prozent vom Land Berlin.

Originalpublikation:

Bjoern-O Gohlke et al (2022): Real-world Evidence for Preventive Effects of Statins on Cancer Incidence: A Trans-Atlantic Analysis, in: Clinical and Translational Medicine,

DOI: <https://doi.org/10.1002/ctm2.726>

Weitere Informationen:

<https://www.mdc-berlin.de/de/stein> – AG Stein, Translationale Onkologie solider Tumore

<http://www.mdc-berlin.de> – Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Biologie in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC)