

Darmkrebsforschung: Medikamente gegen Bluthochdruck als neue Therapiemöglichkeit

Ein internationales Team von Wissenschaftler:innen unter der Leitung von Dr. Dominic Bernkopf von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) hat einen Mechanismus entschlüsselt, der es ermöglicht, ursprünglich gegen Bluthochdruck entwickelte Wirkstoffe gezielt zur Bekämpfung von Darmkrebs einzusetzen. In präklinischen Studien konnte das Wachstum von Darmkrebs durch diesen innovativen Ansatz deutlich gehemmt werden. Die Wilhelm Sander-Stiftung förderte das Projekt mit 247.000 Euro.

Darmkrebs ist weltweit die dritthäufigste Krebserkrankung und die zweithäufigste krebserkrankungsbedingte Todesursache. Trotz guter Kenntnisse über die molekularen Entstehungsmechanismen gibt es bisher nur wenige Therapien, die gezielt an den ursächlichen krankhaften Veränderungen ansetzen.

Der Schlüssel: Beta-Catenin und AXIN2

Im Zentrum der Entdeckung steht das Protein Beta-Catenin, das in über 90 Prozent der Darmkrebsfälle eine krankhaft erhöhte Aktivität aufweist und so das unkontrollierte Zellwachstum antreibt. Der Molekularmediziner Dr. Bernkopf und sein Team haben einen Weg gefunden, Beta-Catenin in Krebszellen zu hemmen, wahrscheinlich ohne gesunde Stammzellen zu beeinträchtigen. Der Durchbruch gelang, indem sie sich auf AXIN2 konzentrierten, ein natürlich vorkommendes Protein, das Beta-Catenin hemmt.

„Wir haben entdeckt, dass die Konzentrierung von AXIN2-Proteinen zu einer deutlich verstärkten Hemmung von Beta-Catenin führt“, erklärt Dr. Bernkopf. „Noch wichtiger ist, dass wir einen Weg gefunden haben, diese Konzentrierung gezielt anzuregen.“

Vom Bluthochdruck zur Krebstherapie

Die Forscher konnten zeigen, dass bestimmte Blutdrucksenker die Anreicherung von AXIN2 stimulieren und dadurch Beta-Catenin hemmen. Im Laborversuch und im Tiermodell führte die Gabe eines solchen Medikaments zu einer starken Reduktion des Wachstums von Darmkrebs und seinen Vorstufen.

Ein besonderer Vorteil dieses Therapieansatzes liegt in seiner Selektivität: Da Darmkrebszellen deutlich mehr AXIN2 enthalten als gesunde Stammzellen, wird Beta-Catenin vor allem in den Krebszellen gehemmt. Das lässt hoffen, dass bei entsprechender Dosierung das Krebswachstum gehemmt werden kann, ohne die normale Erneuerung der Darmschleimhaut zu beeinträchtigen.

Ausblick: Optimierung und Prävention

Ein optimierter Wirkstoff wird derzeit in weiterführenden Studien untersucht. Außerdem prüfen die Forscher, ob dieser Ansatz auch zur Vorbeugung von familiärem Darmkrebs eingesetzt werden kann.

Diese bahnbrechende Forschung eröffnet neue Perspektiven in der Darmkrebstherapie und unterstreicht das Potenzial, bestehende Medikamente im Kampf gegen Krebs neu einzusetzen.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

Wilhelm Sander-Stiftung: Partnerin der Krebsforschung

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat das Forschungsprojekt mit 247.000 € über 4 Jahre unterstützt. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 280 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz ausbezahlt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Forschungstiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU)

Die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), gegründet 1743, ist mit fast 40.000 Studierenden, über 600 Professorinnen und Professoren und etwa 16.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern eine der größten Universitäten in Deutschland. Die Friedrich-Alexander-Universität bietet rund 275 Studiengänge an, darunter fünf Bayerische Elite-Master-Studiengänge und etwa 50 mit dezidiert internationaler Ausrichtung. Keine andere Universität in Deutschland kann auf ein derart breit gefächertes und interdisziplinäres Studienangebot auf allen Qualifikationsstufen verweisen. Durch Hochschulpartnerschaften rund um den Globus steht den Studierenden der FAU schon während des Studiums die ganze Welt offen.

Originalpublikation:

1. Miete, C., G.P. Solis, A. Koval, M. Bruckner, V.L. Katanaev, J. Behrens, and D.B. Bernkopf. 2022. Galphai2-induced conductin/axin2 condensates inhibit Wnt/beta-catenin signaling and suppress cancer growth. *Nat Commun.* 13:674. DOI: 10.1242/jcs.261214
2. Schmidt, O., M. Bruckner, and D.B. Bernkopf. 2024. AXIN2 promotes degradation of AXIN1 through tankyrase in colorectal cancer cells. *FEBS J.* DOI: 10.1111/febs.17226