

Der Architektur von Tumoren auf der Spur

Forschende der ETH Zürich haben mittels Computersimulationen gezeigt, dass die Gewebestruktur verschiedener Krebsarten entscheidend dazu beiträgt, wie sich ein Tumor entwickelt. Künftig könnten diese Informationen helfen, Patientinnen und Patienten gezielter zu behandeln.

Die Krebstherapie ist einer der komplexesten Bereiche der Medizin, weil jeder Tumor anders ist. Aus einer entarteten Krebszelle wächst ein Mosaik aus Zellpopulationen heran, die sich laufend neue Mutationen aneignen. Und jede dieser Zellpopulationen – sogenannte Klone – kann anders auf die Therapie reagieren.

Moderne Therapieansätze bekämpfen gezielt diejenigen Klone, die wesentlich zum Wachstum des Tumors beitragen. Ärzt:innen entnehmen dabei Tumorgewebe und bestimmen die relative Grösse der verschiedenen Zellpopulationen sowie deren spezifische Mutationen mittels DNA-Sequenzierung.

Ob und wieso sich eine bestimmte Zellpopulation in einem Tumor durchsetzt, bleibt jedoch oft unklar; die weitere Krebsentwicklung vorherzusagen und darauf basierend die richtige Therapie zu wählen, ist entsprechend schwer.

Computermodell zeigt Tumorentwicklung

Nun hat ein internationales Forschungsteam unter der Leitung von Niko Beerenwinkel, Professor am Departement Biosysteme der ETH Zürich in Basel, gezeigt, dass die Gewebearchitektur bei verschiedenen Krebsarten entscheidend dazu beiträgt, wie sich Zellpopulationen in den Tumoren ausbreiten.

Die Forscher:innen simulierten dazu die Tumorentwicklung mit einem Computermodell, das anders als bisherige Modelle auch die zelluläre Struktur verschiedener Gewebe berücksichtigt. Ihre Resultate veröffentlichten sie im Fachmagazin [Nature Ecology and Evolution](#) call_made.

«Die Zellpopulationen in Tumoren konkurrieren miteinander um limitierende Ressourcen wie den Platz, Nährstoffe und Sauerstoff», erklärt Robert Noble, Erstautor der Studie. Ob eine neue Mutation einer Zellpopulation einen Überlebensvorteil verschafft, hängt daher davon ab, wie diese mit benachbarten Zellen interagiert.

Krebszellen sind ständig im Konkurrenzkampf

So befinden sich bei Blutkrebs im Knochenmark unzählige Stammzellen in einem grossen, einheitlichen Pool. Eine entartete Stammzelle mit einer Mutation, die einen Überlebensvorteil bringt, kann sich in diesem Zellpool rasch durchsetzen.

Bei der Entstehung von Darmkrebs liegen die Zellen dagegen in kleinen Nischen, die durch die Darmzotten begrenzt sind. Wegen der starken Gliederung des Lebensraumes breiten sich Krebszellen mit vorteilhaften Mutationen nur langsam aus.

Die Theorie, dass die Gewebestruktur die Zahl und Grösse verschiedenen Zellpopulationen in einem Tumor beeinflusst, existiert in der Krebsforschung bereits seit längerem. Die neue Studie ist jedoch die erste, die diesen Aspekt systematisch untersucht hat.

Simulationen decken sich mit Architektur echter Tumore

Das neu entwickelte Computermodell stellt die Ausbreitung der mutierten Zellpopulationen für verschiedene Krebsarten nach. Für jede Krebsart führten die Forscher:innen Tausende von Simulationen durch und verglichen die Ergebnisse mit räumlich aufgelösten DNA-Sequenzierungsdaten von Präparaten echter menschlicher Tumore. Das Resultat: Die Vorhersagen des Computermodells stimmen mit den klinischen Daten überein.

«Unsere Ergebnisse zeigen, dass die besondere räumliche Struktur eines jeden Tumors berücksichtigt werden muss, um ein genaues Bild der Vorgänge zu erhalten», so Beerenwinkel.

Die vorliegende Studie liefert zudem den Entwurf für eine neue Generation patientenspezifischer Modelle in der Krebsdiagnostik. Noble, der mittlerweile eine eigene Gruppe an der City University London leitet, sagt: «Künftig könnten Ärzte und Ärztinnen mit diesen Modellen besser vorhersagen, ob ein bestimmter Tumor auf eine Therapie anspricht.»

Literaturhinweis

Noble, R., Burri, D., Le Sueur, C. *et al.* Spatial structure governs the mode of tumour evolution. *Nat Ecol Evol* (2021). DOI: [10.1038/s41559-021-01615-9](https://doi.org/10.1038/s41559-021-01615-9) [call_made](#)