

Der individuelle genetische Hintergrund steuert die Evolution von Krebs

Warum entwickeln sich Krebserkrankungen bei verschiedenen Menschen unterschiedlich - selbst, wenn sie denselben Risikofaktoren ausgesetzt sind? Eine internationale Forschungsgruppe unter Beteiligung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) hat nun an Mäusen gezeigt, dass die genetische Ausgangsausstattung eines Organismus den Verlauf der Krebsentstehung maßgeblich beeinflusst. Die in Nature veröffentlichten Ergebnisse liefern neue Einblicke in die frühesten Phasen der Tumorentwicklung und könnten langfristig einen wichtigen Schritt hin zu einer präziseren personalisierten Krebsmedizin bedeuten.

Die Studie wurde von Forschenden von den Universitäten Cambridge, Edinburgh und Yale sowie dem DKFZ geleitet. Sie untersuchten über 580 Lebertumoren aus vier genetisch unterschiedlichen Mauslinien. Die genetischen Differenzen zwischen den vier Stämmen entsprachen in etwa den Differenzen innerhalb der menschlichen Bevölkerung. Alle Tiere wurden unter identischen Bedingungen gehalten und derselben krebsauslösenden Substanz ausgesetzt. Dennoch entwickelten sich die Tumoren je nach genetischem Hintergrund auf unterschiedliche Weise.

Bemerkenswert war dabei, dass die Tumoren trotz ihrer unterschiedlichen Entstehungswege am Ende dieselben zentralen Signalwege aktivierten - insbesondere den sogenannten MAPK-Signalweg. Diese mehrstufige Kaskade molekularer Signale steuert wichtige Prozesse des Lebens, darunter Zellwachstum und Zelldifferenzierung, und spielt bei zahlreichen Krebsarten eine wichtige Rolle. Viele bekannte Krebstreiber wie z. B. Braf oder Kras sind daueraktivierte Komponenten dieses Signalwegs.

Der genetische Hintergrund beeinflusste jedoch, welche Mutationen sich durchsetzen, wie stabil das Erbgut der Tumorzellen blieb und wie schnell sich Krebs entwickelte. Zwischen den vier Mausstämmen gab es erhebliche Differenzen bei der Entstehungszeit der Tumoren, die interessanterweise nicht mit Anzahl und Art der genetischen Veränderungen korrelierten.

Auffällig war auch die Beobachtung, dass bei einem der Mausstämmen weniger genetische Veränderungen ausreichten, um eine bösartige Veränderung der Zellen zu erreichen und den Fortbestand des Tumors zu sichern, als bei den drei anderen Mauslinien.

Die Forschenden zeigen damit erstmals unter streng kontrollierten Bedingungen, wie stark die Wechselwirkung zwischen genetischer Veranlagung und Umweltfaktoren den Verlauf der Krebsentwicklung bestimmt. Die Ergebnisse legen nahe, dass selbst vergleichsweise kleine Unterschiede im Erbgut erhebliche Auswirkungen auf Krebsrisiko, Tumorbiologie und möglicherweise sogar auch auf das Ansprechen von Therapien haben können.

„Krebs entsteht nicht rein zufällig. Zwar haben die Tumoren am Ende oft gleiche biologische Merkmale, doch der Weg dorthin wird entscheidend vom individuellen genetischen Hintergrund bestimmt. Wir konnten hier erstmals aufzeigen, inwieweit der genetische Hintergrund sowohl die Mutationsprozesse als auch die Wege zur Tumorentwicklung beeinflusst“, sagt Duncan T. Odom vom DKFZ, einer der Seniorautoren der Arbeit. Er ergänzt: „Das unterstreicht, wie wichtig es ist, den

genetischen Hintergrund bei der Konzeption und Interpretation biomedizinischer und translationaler Forschung zu berücksichtigen. Wir sehen unsere Ergebnisse daher langfristig als einen wichtigen Schritt hin zu einer präziseren personalisierten Krebs-Prävention, Früherkennung und Behandlung.“

Publikation:

Sarah J. Aitken et al.: Genetic background sets the trajectory of experimental cancer evolution
Nature 2026, 10.1038/s41586-026-10821-z. <https://www.nature.com/articles/s41586-026-10821-z>.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Beim Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ erhalten Betroffene, Interessierte und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so die Chancen von Patientinnen und Patienten zu verbessern, betreibt das DKFZ gemeinsam mit exzellenten Universitätskliniken und Forschungseinrichtungen in ganz Deutschland Translationszentren:

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT, 6 Standorte)

Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK, 8 Standorte)

Hopp-Kindertumorzentrum (KiTZ) Heidelberg

Helmholtz-Institut für translationale Onkologie (HI-TRON) Mainz – ein Helmholtz-Institut des DKFZ

DKFZ-Hector Krebsinstitut an der Universitätsmedizin Mannheim

Nationales Krebspräventionszentrum (gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe)

Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.