MedWiss.Online

Die "ewige Jugend" von Krebszellen

Molekularbiolog/innen der ÖAW gewannen neue Erkenntnisse zur Entstehung von Krebszellen. Die Ergebnisse ihrer Studien veröffentlichten sie nun im Open Access Journal "eLife".

Krebs ist eine äußerst komplexe Krankheit. Im Gegensatz zu normalen Zellen zeigen Krebszellen unbeschränktes Wachstum. Sie lassen sich nicht durch wachstumshemmende Signale des Organismus bremsen. Unkontrollierte Wucherung der Zellen ist die Folge, es bilden sich Tumore mit katastrophalen Folgen für den Organismus. Außerdem sind Krebszellen extrem wandlungsfähig. Sie können sich innerhalb von kurzer Zeit an neue Bedingungen anpassen. Das gelingt, indem sie Gene wieder "anschalten", die zum Beispiel in der Embryonalentwicklung wichtig sind, für gesunde, "erwachsene" Zellen aber längst stillgelegt wurden.

Neue Untersuchungen am IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) könnten nun dazu beitragen, diese "ewige Jugend" der Krebszelle besser zu verstehen. Einem Team von Forscher/innen rund um den stellvertretenden IMBA-Direktor Jürgen Knoblich gelang es im Zuge von Untersuchungen, die an der Fruchtfliege Drosophila durchgeführt wurden, einen bisher unbekannten Faktor der Krebsentstehung zu identifizieren.

"Cherub" als Jungbrunnen der Krebszelle

Um die Krebsentstehung im Laufe der Organentwicklung zu verstehen, ist zunächst ein wichtiger Mechanismus maßgeblich – die sogenannte asymmetrische Zellteilung. Wenn eine Stammzelle sich teilt, wird einerseits eine weitere Stammzelle gebildet, während sich die zweite Tochterzelle zu einer spezialisierten Zelle entwickelt. Gerät dieser Prozess aus dem Gleichgewicht – etwa durch eine Mutation – kann dies zur Folge haben, dass aus einer Stammzelle nur noch Stammzellen hervorgehen. Man spricht von sogenannten Tumorstammzellen. Überraschenderweise entscheiden nicht nur Mutationen der DNA über das weitere Zell- oder Tumorschicksal. Auch eine lange, nicht kodierende RNA, mit dem Namen "Cherub" scheint eine Schlüsselrolle zu spielen.

"Interessanterweise wird 'Cherub' bei normalen Fruchtfliegen nicht gebraucht, ist aber kritisch für die Krebsentstehung. Denn wenn sich Zellen in Tumoren teilen, entstehen dabei aus Nervenstammzellen unter Einfluss von 'Cherub' Tumorstammzellen", erläutert IMBA-Forscherin Lisa Landskron, Erstautorin der im Open Access Journal "eLife" veröffentlichten Studie. "Cherub" trägt damit dazu bei, dass eine Krebszelle sich nicht weiter in eine Körperzelle entwickeln kann und so "für immer jung" bleibt. Das Besondere daran: Verändert man Cherub durch eine Mutation, ist das Wachstum der Krebszellen eingeschränkt.

"Viele der fundamentalen Prozesse in Zellen funktionieren bei Menschen, Mäusen und Fruchtfliegen ähnlich", ergänzt Jürgen Knoblich. "Bei Drosophila konnten wir nun ein wichtiges Rätsel der Krebsentstehung lüften. Könnten wir auch beim Menschen einen ähnlichen Mechanismus nachweisen, so wäre dies eine Basis für eine vollkommen neue Behandlungsmöglichkeit", zeigt sich der Molekularbiologe überzeugt. Die Arbeiten an einem entsprechenden Tumormodell haben am ÖAW-Institut bereits begonnen.

Publikation:

"The asymmetrically segregating lncRNA cherub is required for transforming stem cells into malignant cells", Landskron et al., eLife, 2018

DOI: <u>10.7554/eLife.31347</u>