

Hautkrebs: Wie Stress in Krebszellen die Metastasierung hemmen kann

Ein Forschungsteam der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen hat eine neue Entdeckung gemacht: Das Protein SELENOO, aus der Familie der Selenoproteine, spielt eine wichtige Rolle bei der Ausbreitung von Krebszellen. Das zeigt das Essener Team in einer neuen Studie, veröffentlicht im Fachjournal Cancer Research.

Die Untersuchung zeigt, dass Patient:innen mit einem Malignen Melanom erhöhte SELENOO-Expression aufweisen, die mit einer verstärkten Metastasierung und damit schlechteren Überlebensraten assoziiert sind. Was geschieht, wenn das Protein ausgeschaltet wird? In einem Mausmodell konnten die Forschenden nachweisen, dass ein Mangel an SELENOO die Bildung von Metastasen deutlich reduziert. „Das Antioxidans SELENOO spielt eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung von Metastasen und bietet den Zellen Schutz vor oxidativem Stress“, erklärt Dr. Luiza Martins Nascentes Melo, Postdoktorandin in AG Tumormetabolismus an der Klinik für Dermatologie und Erstautorin der nun veröffentlichten Studie.

Die Forschenden entdeckten, dass SELENOO Proteine in den Mitochondrien modifiziert, indem es diese AMPyliert. Das bedeutet, dass ein Adenosinmonophosphat (AMP)-Molekül an das Protein angehängt wird. Diese Modifikation beeinflusst vor allem Proteine in den Mitochondrien – den „Kraftwerken“ der Zellen, die Energie bereitstellen. SELENOO AMPyliert beispielsweise die Untereinheit A des Succinat-Dehydrogenase-Komplexes II, einem essenziellen Bestandteil des mitochondrialen Elektronentransports. Eine fehlerhafte Mitochondrienfunktion hat einen Einfluss auf das Wachstum und die Ausbreitung von Krebszellen.

„Die Ergebnisse unserer Studie legen die Schlussfolgerung nahe, dass selenoprotein-vermittelte Prozesse eine wesentliche Rolle bei der Regulation des oxidativen Stresses in Krebszellen spielen. Je besser wir die Funktion von SELENOO verstehen, umso klarer werden sich potenzielle therapeutische Anwendungen bei Krebserkrankungen abzeichnen“, sagt Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan, Leiter der AG Tumormetabolismus an der Klinik für Dermatologie am Universitätsklinikum Essen.

Originalpublikation:

<https://aacrjournals.org/cancerres/article/doi/10.1158/0008-5472.CAN-23-2194/750...> Selenoprotein O Promotes Melanoma Metastasis and Regulates Mitochondrial Complex II Activity