

Krebszellen mit „Nase“: Höheres Risiko für Metastasen

Nicht allein die Anzahl der wandernden Krebszellen entscheidet über das Metastasierungsrisiko, sondern vor allem ihre Eigenschaften, wie Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums jetzt veröffentlichen. Sie haben erstmals beobachtet: Damit im Blut zirkulierende Krebszellen an einer anderen Stelle im Körper wieder ins Gewebe eindringen und sich dort ansiedeln können, müssen sie eine spezielle Polarität aufweisen. Diese Entdeckung könnte künftig dazu beitragen, das individuelle Risiko für Metastasen besser vorherzusagen und durch geeignete Therapien zu senken.

Metastasen, die gefürchteten Tochtergeschwülste, entstehen, wenn sich Krebszellen von einem Tumor ablösen, und über die Lymphflüssigkeit und den Blutkreislauf auf Wanderschaft gehen, um sich schließlich an anderer Stelle im Körper wieder anzusiedeln. Doch nicht allein die Zahl der zirkulierenden Krebszellen im Körper entscheidet über das Risiko eines Patienten, Metastasen zu bekommen. „Es gibt Patienten mit einer hohen Anzahl an zirkulierenden Tumorzellen, die keine oder nur wenige Metastasen haben, und umgekehrt Patienten, bei denen sich kaum wandernde Tumorzellen finden lassen, die jedoch unter vielen Metastasen leiden“, erklärt Mathias Heikenwälder vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ).

Das Team um Heikenwälder hat es sich daher zur Aufgabe gemacht, die Eigenschaften der wandernden Krebszellen genauer unter die Lupe zu nehmen. In menschlichen Tumorzellen ebenso wie bei Patienten, die an unterschiedlichen Krebsarten litten, aber auch bei Mäusen beobachteten sie, dass ein Teil der zirkulierenden Tumorzellen eine bestimmte Polarität aufweist. „Das sieht unter dem Mikroskop aus, als ob die Zellen eine Art Nase hätten“, beschreibt Heikenwälder. An der Ausbildung dieser Nase sind unter anderem zwei Moleküle des Zytoskeletts namens Erzin und Merlin entscheidend beteiligt. Die Wissenschaftler erkannten darüber hinaus: Sowohl bei menschlichen Tumorzelllinien als auch bei Mäusen korreliert die Zahl der frei zirkulierenden Tumorzellen, die diese spezielle Polarität aufweisen, mit dem Risiko Metastasen zu entwickeln.

„Diese Polarität scheint dazu beizutragen, dass die in der Blutbahn zirkulierenden Krebszellen aus Blutgefäßen wieder in das Körpergewebe eindringen können“, erklärt Anna Lorentzen, Erstautorin der Veröffentlichung. Die Zellen docken mit dem polarisierten Ende, also mit der „Nase“ an die Endothelschicht an, die die Gefäße auskleidet. Daraufhin wird der Pol an die der Andockstelle gegenüberliegende Seite geschoben und die Tumorzelle wandert durch die Endothelschicht ins Gewebe.

Als Gegenprobe blockierten die Forscher die Polarisierung der zirkulierenden Zellen mit einem zellbiologischen Trick. Die so manipulierten Zellen waren sowohl in der Kulturschale als auch in Mäusen nicht mehr in der Lage, sich effizient an Gefäßwandzellen anzuheften.

Die DKFZ-Forscher haben damit nicht nur einen neuen Mechanismus entdeckt, der die Ausbildung von Metastasen begünstigt. „Wir haben einen Zusammenhang gefunden, der sich möglicherweise künftig dazu nutzen lässt, das Metastasierungsrisiko bei Krebspatienten nicht nur besser vorherzusagen, sondern auch zu vermindern“, betont Heikenwälder.

Anna Lorentzen, Paul F. Becker, Jan Kosla, Massimo Saini, Kathrin Weidele, Paolo Ronchi, Corinna Klein, Monika J. Wolf, Felix Geist, Bastian Seubert, Marc Ringelhan, Daniela Mihic-Probst, Knud Esser, Marko Roblek, Felix Kuehne, Quentin Müller, Kathleen Schuck, Sebastian Lange, Daniel

Hartmann, Saskia Spaich, Olaf Groß, Jochen Utikal, Sebastian Haferkamp, Martin R. Sprick, Amruta Damle-Vartak, Nachiket Vartak, Alexander Hapfelmeier, Norbert Hüser, Ulrike Protzer, Andreas Trumpp, Dieter Saur, Christoph A. Klein, Bernhard Polzer, Lubor Borsig und Mathias Heikenwalder: Single cell polarity in liquid phase facilitates tumour metastasis.

Nature Communications, 2018, DOI: 10.1038/s41467-018-03139-6

Ein Bild zur Pressemitteilung steht zur Verfügung unter:

<https://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2018/bilder/ezrin.jpg>

BU: Menschliche Melanomzelle mit „Nase“: Der Ezrin-Pol (rechts, orange) hilft der Zelle bei der Anheftung an die Gefäßwandzellen

Nutzungshinweis für Bildmaterial zu Pressemitteilungen Die Nutzung ist kostenlos. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) gestattet die einmalige Verwendung in Zusammenhang mit der Berichterstattung über das Thema der Pressemitteilung bzw. über das DKFZ allgemein. Bitte geben Sie als Bildnachweis an: „Quelle: Heikenwälder/DKFZ“.

Eine Weitergabe des Bildmaterials an Dritte ist nur nach vorheriger Rücksprache mit der DKFZ-Pressestelle (Tel. 06221 42 2854, E-Mail: presse@dkfz.de) gestattet. Eine Nutzung zu kommerziellen Zwecken ist untersagt.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 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. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, interessierte Bürger und Fachkreise über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.