

## Melanome: Ruhephase konservieren und Rückfall verhindern

**Das Melanom ist ein Tumor, dessen Zellen sich besonders dynamisch verändern. Ruhephasen und aktive Zellteilung können sich hier schnell abwechseln. Einige Melanomzellen befinden sich in einem eher langsamen Zyklus und scheinen nicht wesentlich zum Krebswachstum beizutragen. Es handelt sich dabei jedoch um Zellen vom sogenannten Persister-Typ, die oft erst während einer Krebsbehandlung in die aktive Zellteilung wechseln. Forschende der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen haben in Laborversuchen deshalb eine neue Strategie erfolgreich erprobt und kürzlich im renommierten Journal „Nature Communications“ veröffentlicht.**

Durch einen neuen Wirkstoff konnten sie im Zellkultur-Modell die Persister-Zellen in der Ruhephase halten und somit angreifbar für eine medikamentöse Behandlung machen.

„Durch den Wechsel aus der Ruhephase in die aktive Zellteilung entweichen diese Persister-Zellen den meisten Krebsmedikamenten. Indem sie dann verstärkt nachwachsen, verursachen sie den Rückfall“, erklärt Prof. Dr. Alexander Rösch aus der Klinik für Dermatologie an der Universitätsmedizin Essen. Was diese Persister-Zellen auf molekularer Ebene kennzeichnet und wie sich der Wechsel zwischen Aktivität und Ruhephase verhindern lässt, hat er mit seinem Forschungsteam der KFO 337 „PhenoTImE“ und kooperierenden Arbeitsgruppen des SFB 1430 nun genauer untersucht.

Die Forschenden sind in den Persister-Zellen auf das Protein KDM5B gestoßen. Wenn es besonders aktiv ist, verharren die Zellen in der Ruhephase. Die Forschenden vermuten: „Um langfristiges Tumorwachstum aufrechterhalten zu können, müssen Melanomzellen das hohe Aktivitätsniveau von KDM5B wieder verlassen.“ Diese Flexibilität unterbanden die Forschenden nun im Labor durch den Wirkstoff Cpd1. Sie beobachteten einen weiteren vielversprechenden Effekt: Unter Einfluss von Cpd1 konnte ein zusätzlich verabreichtes Krebsmedikament seine volle Wirkung entfalten. „Diese Doppelschlag-Strategie könnte ein großer Fortschritt für die Krebstherapie werden. Der nächste Schritt muss aber zunächst sein, dass wir unsere Erkenntnisse in der klinischen Praxis erproben und hoffentlich bestätigen“, so Prof. Rösch.

### **Originalpublikation:**

<https://www.nature.com/articles/s41467-022-30641-9>