

Mitochondriale DNA-Mutationen: Bremse oder Antrieb der Krebsentwicklung?

Genetische Veränderungen in der DNA der Mitochondrien spielen bei vielen erblichen Krebserkrankungen eine entscheidende Rolle. Diese Veränderungen beeinflussen auch die Entstehung und das Wachstum von schwarzem Hautkrebs, haben Forschende der Universität Duisburg-Essen und der University of Texas (USA) jetzt in Laborversuchen mit einem neu entwickelten Krebsmodell zeigen können.

Krebs entsteht häufig durch Veränderungen im Erbgut, so genannte Mutationen in der DNA. Die Mitochondrien, die „Kraftwerke“ unserer Zellen, besitzen eine eigene DNA, die mtDNA. Auch in Krebszellen ist sie häufig verändert, jedoch welche Bedeutung diese Mutationen bei der Entstehung und Ausbreitung von Krebserkrankungen haben, war bislang unklar. Um dies zu untersuchen, haben Forschende der Universität Duisburg-Essen und der University of Texas (USA) neue Zelllinien entwickelt und die Studie in der Fachzeitschrift *Science Advances* veröffentlicht. Die neuen Krebsmodell-Zelllinien stammen von Hautkrebszellen ab und besitzen entweder über normale mtDNA oder mtDNA mit schädlichen Mutationen, die die Funktion der Mitochondrien beeinträchtigen. Das Forscherteam fand heraus, dass auch Zellen mit stark beschädigter mtDNA Tumore bilden können, dass Krebszellen aber gesunde Mitochondrien bevorzugen, um zu wachsen und sich im Körper auszubreiten.

„Die Krebszellen mit stark geschädigter mtDNA haben trotzdem Tumore gebildet, obwohl ihre Mitochondrien nicht mehr richtig funktionieren. Das konnten wir mittels metabolischer Untersuchungen feststellen“, erklärt Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan, Leiter der Studie und Professor in der Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Essen. Allerdings hatten diese Zellen größere Schwierigkeiten, sich im Körper weiter auszubreiten und Metastasen zu bilden. „Das bedeutet, dass sie weniger erfolgreich vom Tumor in den Blutkreislauf gelangen und sich auf andere Organe ausbreiten können.“ Die Forschenden führen dies auf zwei Effekte zurück: geringere Zellmobilität und eine verminderte Anpassungsfähigkeit der Krebszellen.

„Wenn die Zellen jedoch direkt in den Blutkreislauf injiziert wurden, waren sie weiterhin in der Lage, sich in anderen Organen anzusiedeln“, so Prof. Tasdogan. In Tumoren, die sowohl normale als auch mutierte mtDNA enthielten, wuchsen Zellen mit funktionierender mtDNA deutlich besser. Zellen mit mutierter mtDNA schienen aber dennoch das Tumorwachstum zu fördern. Die Integration von mtDNA-Untersuchungen in den klinischen Alltag sowie deren experimentelle Weiterentwicklung wird ein zukünftiges Forschungsthema der Arbeitsgruppe sein.

Originalpublikation:

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adk8801>

Pathogenic mitochondrial DNA mutations inhibit melanoma metastasis