

Tumorsuppressor RASSF8 steuert kollektive Zellwanderung

Neue Erkenntnisse im Drosophila-Modell beleuchten Krebsmechanismen

Ein Forschungsteam der Philipps-Universität Marburg hat den Tumorsuppressor RASSF8 als zentralen Regulator für kollektive Zellmigration und Zell-Zell-Adhäsion identifiziert. Das Team um den Zellphysiologen Prof. Dr. Sven Bogdan konnte in genetischen in-vivo-Studien am Modellorganismus *Drosophila* erstmals zeigen, dass RASSF8 eine überraschende Doppelfunktion erfüllt: Es kontrolliert sowohl die koordinierte Bewegung invasiver Zellverbände als auch deren strukturellen Zusammenhalt. „Unsere Arbeit gibt erstmals direkte funktionelle Hinweise auf die Rolle von RASSF8 als Tumorsuppressor bei der Regulierung von Zellmigration von Epithelien – ein Prozess, der auch eine entscheidende Rolle bei der Metastasenbildung bei Krebs spielt“, erklärt Bogdan. Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Proceedings of the National Academy of Sciences“ (PNAS) veröffentlicht (DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2426702122>).

Verständnis der invasiven Zellmigration als Schlüssel zur Krebsforschung

Kollektive Zellbewegungen sind ein fundamentaler biologischer Prozess: Sie steuern unter anderem die embryonale Entwicklung und spielen bei der Wundheilung ebenso wie bei der Invasion von Krebszellen eine entscheidende Rolle. RASSF8 war bislang vor allem als in verschiedenen Tumoren herunterregulierter Marker bekannt, seine molekulare Funktion blieb jedoch unklar. Die nun identifizierte Interaktion mit dem Aktinregulator WAVE und die Beeinflussung der Zelladhäsionsmoleküle Echinoid und Coracle durch RASSF8 eröffnen eine neue Perspektive auf die evolutionär konservierte Rolle dieses Proteins. „Besonders spannend ist, dass RASSF8 offenbar als molekulares Gerüst fungiert, das Zellbewegung und Zelladhäsion koordiniert – beides Schlüsselprozesse in der Krebsentstehung“, so Dr. Mila Yasmin Höhne, Erstautorin der Forschungsarbeit.

Neuer Ansatz für Diagnostik und Therapie von Karzinomen

Da RASSF8 in epithelialen Tumorarten – darunter Lungenkarzinomen – unterschiedlich stark aktiviert ist, birgt das Protein hohes Potenzial als diagnostischer und prognostischer Biomarker. Darüber hinaus bietet es Ansatzpunkte für neue therapeutische Strategien, etwa durch gezielte Beeinflussung der Zellmigration bei invasiven Tumoren. Die Studie ist auch ein Beispiel für erfolgreiche interdisziplinäre Forschung: Sie kombiniert genetische Werkzeuge mit hochauflösender konfokaler Mikroskopie. Künftige internationale Kooperationen sollen dazu beitragen, die genaue molekulare Funktion von RASSF8 in menschlichen Zellen weiter aufzuklären, kündigt Professor Bogdan als Leiter der Abteilung Molekulare Zellphysiologie an.

Original publication:

Mila Y. Höhne, Wiebke Milani, Kirsten Ramlow, and Sven Bogdan, PNAS (2025)
DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2426702122>