

Wie Gehirntumore eigenes Wachstum fördern

Forschende der Universität Basel und des Universitätsspitals Basel haben einen Mechanismus aufgeklärt, mit dem Krebszellen bei Gehirntumoren ihr eigenes Wachstum fördern. Die Krebszellen legen dazu den Abbau von Wachstumsrezeptoren in Zellen des Gehirns lahm und verstärken so sie die Signalübermittlung der Rezeptoren. Die Resultate der Studie wurden kürzlich in der Fachzeitschrift «EBioMedicine» veröffentlicht.

Krebszellen zeichnen sich durch unkontrolliertes Wachstum und Zellteilung aus. Das Glioblastom ist eine besonders aggressive Krebsform im Gehirn, das durch ungebremstes Wachstum von sogenannten Gliazellen entsteht. Die Gliazellen umgeben und stützen die Neuronen und spielen eine wichtige Rolle in der Energieversorgung und Informationsweiterleitung.

Krebspatienten haben verändertes Proteininventar

Eine Arbeitsgruppe aus Forschenden des Biozentrums, des Departments Biomedizin und der Neurochirurgie der Universität Basel hat nun die Gesamtheit der Proteine, das sogenannte Proteom, von verschiedenen Glioblastomen untersucht. «Unser Ziel war es, die Veränderungen des Proteininventars in Biopsien von Gliomapatienten mithilfe der hochauflösenden Massenspektrometrie zu analysieren. Die Datenmenge, die sich während diesen Analysen ergaben, war riesig», erklärt Studienkoordinator Paul Jenö.

Gehemmter Abbau von Wachstumsrezeptoren fördert ungebremstes Zellwachstum

Für ihre Studie verwendeten die Forscherinnen und Forscher Biopsien von Krebspatienten mit unterschiedlichem Glioblastom-Grad. Die Daten zeigten, dass eine bestimmte Gruppe von Proteinen bei Gliomapatienten in deutlich verringerter Konzentration vorliegt. «Diese Proteine regulieren auch den Abbau des Wachstumsrezeptors EGFR. Liegt wie bei den untersuchten Patienten das Protein in zu geringer Konzentration vor, wird Rezeptoraufnahme in die Zelle reduziert, aber die intrazelluläre Signalaktivität erhöht. Die Folge ist ein ungebremstes Zellwachstum», so Studienautor Dominik Buser.

Zusammenfassend zeigte sich, dass Glioma die Endozytose herunterfahren und damit die Verweildauer von Rezeptoren an der Zelloberfläche verlängern. Die Wachstumsrezeptoren können so länger wirken und das ungebremste Zellwachstum beginnt. «Das Glioblastom nutzt also den gehemmten Abbau von Wachstumsrezeptoren, um selbst schnell und aggressiv zu wachsen», so Jenö. Die Studie zeigt einmal mehr, mit welchen Strategien Krebszellen molekulare Vorgänge ausschalten, um ihr eigenes Wachstum voranzutreiben. Die Ergebnisse tragen somit zum Verständnis für die molekularen Prozesse beim Krebswachstum bei und könnten neue Anhaltspunkte für Therapien liefern.

Originalbeitrag

Dominik P. Buser, Marie-Françoise Ritz, Suzette Moes, Cristobal Tostado, Stephan Frank, Martin Spiess, Luigi Mariani, Paul Jenö, Jean-Louis Boulay and Gregor Hutter

[Quantitative proteomics reveals reduction of endocytic machinery components in gliomas](#)

EBioMedicine (2019), 10.1016/j.ebiom.2019.07.039

