

Wie Krebszellen ihre gefährlichste DNA verlieren

Aggressive Tumoren besitzen oft große Mengen ringförmiger DNA. Wenn es gelänge, die Ringe vermehrt aus den Kernen der Krebszellen auszuschließen, würden sich die Überlebenschancen der Patient*innen deutlich erhöhen, berichtet ein internationales Team um Anton Henssen vom ECRC in „Nature Genetics“.

In den Zellen von Tumoren, die besonders schnell wachsen und sich im Körper verbreiten, finden sich oft viele Ringe aus DNA. Meist enthalten sie zahlreiche Onkogene – Erbanlagen, die eine Krebserkrankung fördern. Schon länger suchen Forschende daher nach Schwachstellen der DNA-Ringe und nach Strategien, um ihrem schädlichen Treiben ein Ende zu setzen.

Ein internationales Team um Professor Anton Henssen, Leiter der Arbeitsgruppe „Genomische Instabilität in pädiatrischen Tumoren“ am Experimental and Clinical Research Center (ECRC), einer gemeinsamen Einrichtung von Charité – Universitätsmedizin Berlin und Max Delbrück Center, hat nun einen möglichen Angriffspunkt entdeckt: Wie die Wissenschaftler*innen in „Nature Genetics“ schreiben, verlieren die Ringe ihre Wirkung, wenn sie außerhalb des Zellkerns in Mikronuklei eingeschlossen werden – ein Vorgang, der auch natürlicherweise in Krebszellen zu beobachten ist. Die Forschenden suchen daher jetzt nach Wirkstoffen, um die Ringe vermehrt in solche Mikrokerne zu befördern.

Weitere Letztautoren neben Henssen sind Professor Howard Chang und Professor Paul Mischel von der Stanford University in Kalifornien. Chang ist seit Dezember 2024 Chief Scientific Officer (CSO) bei Amgen, einem der wichtigsten Biotech-Unternehmen weltweit. Mischel leitet das Team „eDyNAmiC“ der internationalen Forschungsinitiative „Cancer Grand Challenges“, das die Schlüsselrolle der DNA-Ringe bei Krebs besser verstehen will. Auch die aktuelle Studie ist innerhalb dieses Projekts entstanden.

Per Anhalter zum neuen Zellkern

Wenn sich eine Zelle teilt, werden ihre Chromosomen normalerweise gleichmäßig auf die beiden neu entstehenden Tochterzellen verteilt. Bei den DNA-Ringen, der extrachromosomalen DNA, kurz ecDNA genannt, ist das nicht so: „Ihnen fehlen die nötigen Strukturen für einen geordneten Transport“, erläutert Henssen. „Stattdessen heften sie sich an die Chromosomen und versuchen, quasi per Anhalter in die neuen Zellen zu kommen.“ Manchen Ringen gelingt das, anderen nicht. „Die weniger erfolgreichen Ringe werden von den Zellen dann in Mikrokernen eingeschlossen“, sagt Henssen.

Bekannt ist die Existenz dieser im Lichtmikroskop sichtbaren Mikronuklei, die in vielen Krebszellen zu finden sind, schon lange. Das Team um Henssen hat ihren genetischen Inhalt jetzt im Detail untersucht. Dazu nutzten sie eine gemeinsam mit Professorin Ana Pombo am Max Delbrück Center entwickelte lasergestützte Methode, mit der sich das Erbgut eines einzelnen Mikrokerns sequenzieren lässt.

„Wir haben festgestellt, dass sich in den Mikronuklei vor allem ecDNA befindet“, sagt Robin Xu aus Henssens Team, einer von drei Erstautor*innen der Studie. „Wir können also anhand der sichtbaren Mikrokerne auf die Menge der ecDNA in den Krebszellen schließen.“

Darüber hinaus stellten die Forschenden fest, dass sich die Struktur der DNA-Ringe in den Mikrokernen verändert. „Dadurch kann die Zelle die auf den Ringen liegenden Gene nicht mehr ablesen und in Proteine verwandeln“, ergänzt Lotte Brückner, eine weitere Erstautorin aus Henssens Team. „Krebszellen mit vielen Mikrokernen haben somit einen deutlichen Überlebensnachteil – das ist wichtig für die Diagnose und Prognose einer Tumorerkrankung.“

Das Trampen der Ringe verhindern

Anhand einer gut untersuchten und dokumentierten Gruppe von mehreren hundert Patient*innen mit einem Neuroblastom konnten Henssen und seine Kolleg*innen zeigen, dass die Überlebenschancen der Betroffenen stark von der Existenz der Mikrokerne abhing: „Je mehr Mikronuklei mit vielen DNA-Ringen wir in ihren Tumorzellen fanden, desto erfolgreicher verlief ihre Therapie“, berichtet Henssen.

Ziel der Forschenden ist es daher jetzt, die Reise der Ringe per Anhalter zum neuen Zellkern während der Zellteilung zu unterbinden – damit möglichst viele von ihnen in den zellulären Gefängnissen, den Mikronuklei, landen und dort unschädlich gemacht werden.

Erste Ansätze für diese Strategie gibt es bereits. „Wir kennen zum Beispiel Medikamente, die genau die Proteine blockieren, mit denen sich die ecDNA an die Chromosomen heftet“, sagt Henssen. Das Unternehmen Econic Bioscience, das der Wissenschaftler und Kinderonkologe gemeinsam mit den ehemaligen Gründern von CRISPR Therapeutics, Dr. Rodger Novak und Shaun Foy, im Jahr 2022 in London gegründet hat, ist intensiv auf der Suche nach weiteren Wirkstoffen. Diese sollen die zerstörerischen DNA-Ringe auf schnellstem Wege in die Mikrokerne befördern und dort sicher verschließen.

Text: Anke Brodmerkel

Die Studie ist mit Mitteln der Cancer Grand Challenges und des Sonderforschungsbereichs (SFB) 1588 „Entschlüsselung evolutionärer Mechanismen beim Neuroblastom“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft entstanden. Leiter und Sprecher des SFB 1588 ist Anton Henssen.

Weitere Informationen

- [AG Henssen](#) (Max Delbrück Center)
- [AG Henssen](#) (Charité)
- [Cancer Grand Challenges](#) (Englisch)
- [eDyNAmiC](#) (Englisch)
- [Sonderforschungsbereich 1588](#)

Literatur

Lotte Brückner, Robin Xu, Jun Tang, et al. (2026): „Micronuclear ecDNA constrains tumor cell fitness and is associated with favorable patient survival“. Nature Genetics, DOI: [10.1038/s41588-026-02782-w](https://doi.org/10.1038/s41588-026-02782-w)