

## Wie sich Brustkrebszellen mit Fett füttern und dadurch vor dem Zelltod schützen

**Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen in Deutschland. Warum Krebszellen so überlebensfähig sind, ist eine wesentliche Frage in der Forschung. IfADo-Forscherin Dr. Cristina Cadenas hat mit ihrem Team einen Mechanismus entdeckt, wie sich Brustkrebszellen selbst mit Nährstoffen versorgen und sich gleichzeitig einen Überlebensvorteil sichern. Je stärker dieser Überlebensmechanismus ausgeprägt ist, desto höher ist das Risiko für einen negativen Krankheitsverlauf. Die Ergebnisse wurden aktuell im „International Journal of Cancer“ veröffentlicht.**

Jede Körperzelle benötigt Nährstoffe wie Kohlenhydrate, Proteine und Fette, um ihre Aufgaben auszuführen, sich zu erhalten oder zu teilen. Das Gleiche gilt auch für Krebszellen. Diese können Fettsäuren selbst herstellen, um Zellteilung und Tumorwachstum zu ermöglichen. Unter Stressbedingungen sind Krebszellen dazu deutlich weniger in der Lage und müssen daher auf anderem Wege ihre Fettversorgung sicherstellen, wie Dr. Cristina Cadenas und ihr Team nun am Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) feststellten.

### **Fett als Zellschutz vor freien Radikalen**

Unter Einfluss von Stress setzen einige Brustkrebszellen zur Versorgung mit Fett auf das Enzym Endotheliale Lipase G (LIPG). Dazu stellen die Brustkrebszellen LIPG her, schleusen es an die äußere Zellmembran und können dadurch komplexe Fette aus dem Blutkreislauf abfangen und verstoffwechseln. Auf diese Weise füttert LIPG die Brustkrebszelle mit „mundgerechten“ Fettsäuren. Gleichzeitig schützen sich die Brustkrebszellen mit Hilfe des LIPG gezielt vor schädigenden Einflüssen durch oxidativen Stress. Oxidativer Stress bezeichnet eine ungünstige Stoffwechsellage mit vielen Sauerstoffradikalen, die durch Stoffwechselprozesse oder durch externe Faktoren entstehen, wenn etwa Umweltgifte in den Körper gelangen. Das kann Zellen schädigen oder gar töten. Cadenas und ihr Team konnten den Schutzmechanismus gegen Zelltod belegen, in dem sie das LIPG-Gen deaktivierten, sodass die Brustkrebszellen kein LIPG herstellen konnten. Ohne LIPG starben viele der Zellen unter dem Einfluss von oxidativem Stress.

### **Je mehr LIPG desto höher das Risiko für weitere Metastasen**

Die Forschenden konnten zudem einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem sehr hohen LIPG-Gehalt des Tumors und der metastasenfremen Zeit der Patientinnen nachweisen. „Je mehr fettspaltendes Enzym produziert wird, desto höher ist das Risiko für weitere Metastasen“, erklärt Molekularbiologin Cadenas vom IfADo. Sie vermutet: „Das könnte daran liegen, dass LIPG die Brustkrebszellen vor oxidativem Stress schützt und überlebensfähiger macht“. Dieser Zusammenhang wurde in Daten von Patientinnen beobachtet, bei denen der Primärtumor zunächst chirurgisch behandelt wurde und bei denen keine Metastasen in den Lymphknoten vorhanden waren. Ob eine Deaktivierung von LIPG oder eine Blockierung der Fettversorgung als therapeutische Maßnahme bei Brustkrebs in Frage kommt, muss jedoch noch erforscht werden.

### **Originalpublikation:**

Cadenas, C., Vosbeck, S., Edlund, K., Grgas, K., Madjar, K., Hellwig, B., Adawy, A., Glotzbach, A.,

Stewart, J. D., Lesjak, M. S., Franckenstein, D., Claus, M., Hayen, H., Schriewer, A., Gianmoena, K., Thaler, S., Schmidt, M., Micke, P., Pontén, F., Mardinoglu, A., Zhang, C., Käfferlein, H. U., Watzl, C., Frank, S., Rahnenführer, J., Marchan, R. & Hengstler, J. G. (2019), LIPG-promoted lipid storage mediates adaptation to oxidative stress in breast cancer. *International Journal of Cancer*. doi:10.1002/ijc.32138

**Weitere Informationen:**

<http://www.ifado.de>