

Wie sich Stammzellen im Gehirn in neue Nervenzellen verwandeln und warum dabei Krebs entstehen kann

Stammzellen sind wahre Alleskönner: Sie haben die Fähigkeit, sich in viele verschiedene Zelltypen des Körpers zu verwandeln und so unsere Gewebe, etwa Muskeln oder sogar das Gehirn, zu erneuern oder nach Verletzungen zu heilen. Wegen ihrer erstaunlichen Multipotenz gelten Stammzellen im erwachsenen Körper als Schlüsselwerkzeuge für die regenerative Medizin. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) veröffentlichen nun in der Zeitschrift „Nature“, wie Stammzellen im Gehirn die Entscheidung treffen, sich in neue Nervenzellen zu verwandeln.

Das Forschungsteam von Ana Martin-Villalba vom DKFZ verfolgte die Stammzellen auf ihrem Entwicklungsweg zu ausgereiften Nervenzellen, den Neuronen. Die Forscher analysierten bei jedem Schritt, welche Gene eingeschaltet wurden und von welchen tatsächlich neue Proteine abgelesen wurden.

Das Team hatte eigentlich erwartet, dass Stammzellen einfach ihre Stammzellgene komplett abschalten würden, um zu einem Neuron zu werden. Aber die Dinge erwiesen sich als komplizierter. Martin-Villalba und ihre Mitarbeiter fanden heraus, dass die Stammzellgene nicht abgeschaltet, sondern einfach auf Standby gesetzt wurden: Die Gene wurden zwar abgeschrieben, doch die Zellen nutzen diese Abschriften nicht zur Proteinproduktion. So fehlten der Zelle diejenigen Proteine, die die Multipotenz aufrechterhalten.

„Um in diesen Standby-Modus zu gelangen und so den Entwicklungsweg zu einem Neuron zu starten, fahren Stammzellen das als „TOR“ bezeichnete innere Signal zurück, das sie anregt, sich zu teilen und zu vermehren“, sagt Ana Martin-Villalba.

Zu ihrer Überraschung fanden die Forscher auch heraus, dass Stammzellen immer mit einem „Rückflugticket“ reisen. Durch Ein- oder Ausschalten von TOR können die Zellen sich vom Stammzellstadium zum Neuron oder wieder zurück entwickeln. „So bleiben die Entscheidungen einer Stammzelle, ein Neuron zu werden, noch einige Zeit reversibel“, sagt Avni Baser, die Erstautorin der Publikation.

Im Normalfall verläuft die Reise von der Stammzelle in Richtung Nervenzelle. Es sei denn, es geht etwas schief: Wenn Stammzellen ihr TOR-Signal nicht richtig kontrollieren können, treten sie immer wieder die Rückreise an in Richtung Stammzellen. Dabei besteht langfristig die Gefahr, dass Hirntumoren entstehen. Tatsächlich ist bei vielen Krebsarten der Spiegel des TOR-Signals deutlich erhöht. Für einen künftigen Einsatz von Stammzellen in der Therapie und in der regenerativen Medizin ist es daher wichtig, die Kontrolle der TOR-Aktivität in Stammzellen genau zu verstehen.

Avni Baser, Maxim Skabkin, Susanne Kleber, Yonglong Dang, Gülce S. Gülcüler Balta, Georgios Kalamakis, Manuel Göpferich, Damian Carvajal Ibañez, Roman Schefzik, Alejandro Santos Lopez, Enric Llorens Bobadilla, Carsten Schultz, Bernd Fischer & Ana Martin-Villalba: Onset of differentiation is posttranscriptionally controlled in adult neural stem cells. Nature 2019, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-0888-x>

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, interessierte Bürger und Fachkreise über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.