

Diskus-Werfen mit Krebsignalen

Das Signalprotein Wnt spielt eine wichtige Rolle während der Embryonalentwicklung und auch bei der Entstehung von Krankheiten wie Krebs. Bislang war nicht bekannt, wie Wnt von Zelle zu Zelle transportiert wird. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg entdeckten nun, dass das Protein auf kleinen Diskus-ähnlichen Scheiben, so genannten Exosomen, verschickt wird. Die Forscher prüfen nun, ob die Wnt-Exosomen eine Bedeutung für die Krebsentstehung haben.

Auf der Ebene der Zellen sprechen Fliege, Frosch und Mensch eine gemeinsame Sprache. Sie kommunizieren mit Signalen wie den „Wnt“ Proteinen. Die Zellen nutzen dieses universelle Verständigungsmittel, um wichtige Informationen weiterzuleiten, etwa über die Grundbaupläne des Körperbaus. Vermittlungsfehler bei der Weitergabe dieser Botschaften haben meist fatale Folgen. Während der Embryonalentwicklung resultieren daraus schwere Missbildungen, im späteren Leben ist Krebs eine häufige Folge fehlerhafter Wnt-Signale.

Zellen empfangen die Wnt-Botschaft über passende Rezeptorproteine auf ihrer Oberfläche. Jedoch war bislang nicht bekannt, wie diese wichtigen Signalproteine transportiert werden. Wnt dirigiert die Ausformung der Körpergestalt, dabei muss es über große Distanzen im Organismus verschickt werden. „Da es sich jedoch um ein wasserabstoßendes Protein handelt, geht das nicht ohne geeignete Verpackung“, erklärt Prof. Dr. Michael Boutros. Seine Abteilung ist sowohl am Deutschen Krebsforschungszentrum als auch an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg angesiedelt.

Wissenschaftler aus Boutros' Team kamen nun den Geheimnissen des Wnt-Transports auf die Spur. Im Inneren der Wnt-abgebenden Zellen formen sich kleine Bläschen aus Zellmembran. Deren Wand wiederum stülpt sich nach innen ein und bildet so genannte Exosomen, winzige Fähren, die das Wnt-Protein enthalten. Diese Fähren werden dann wie ein Diskus aus der Zelle geschleudert und auf die Reise geschickt.

Allerdings ist der Transport via Exosomen nicht der einzige Weg, das Wnt-Signal zu vermitteln: Unterdrückten die Forscher die Bläschen-Bildung in den Zellen, so kam das Wnt-Signal nicht vollständig zum Erliegen. „Wir vermuten daher, dass die verschiedenen Arten der Signalvermittlung unterschiedliche biologische Funktionen haben. So könnte es für die Zielzelle einen Unterschied machen, ob sie das biologische Signal über einzelne Wnt-Moleküle empfängt oder ob gleich ein ganzes vollbeladenes Exosom ankommt“, vermutet Dr. Julia Gross, eine Autorin der Arbeit.

Für das Signalprotein Wnt ist eine wichtige Rolle bei der Krebsentstehung beim Menschen nachgewiesen, es wurde sogar in bösartigen Tumoren erstmals entdeckt. Viele Tumorzellen produzieren zu viel Wnt, das andere Zellen dazu bewegt, sich zu oft zu teilen oder resistent gegen Chemotherapien zu werden. Wnt schaltet wichtige Tumorsuppressor-Proteine aus, die als Wachstumsbremsen wirken. So treibt es das Tumorwachstum an.

Wissenschaftler entdecken zunehmend die Rolle der Exosomen bei vielen biologischen Vorgängen. So konnten amerikanische Forscher kürzlich beim bösartigen schwarzen Hautkrebs zeigen, dass die Tumorzellen Exosomen voller krebsfördernder Proteine abgeben, die das umgebende Gewebe empfänglich für die Ansiedlung von Tumormetastasen machen. Auch die Wnt-Exosomen könnten bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen, vermuten Boutros und seine Mitarbeiter. Außerdem wollen sie prüfen, ob die

im Blut einfach nachzuweisenden Wnt-Exosomen als neuer Tumormarker medizinisch genutzt werden können.

Diese Forschungsarbeiten wurden im Rahmen der DFG-geförderten Forschergruppe 1036 und des Exzellenzcluster CellNetworks an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg und dem Deutschen Krebsforschungszentrum durchgeführt.

Julia Christina Gross, Varun Chaudhary, Kerstin Bartscherer und Michael Boutros: Active Wnt proteins are secreted on exosomes. Nature Cell Biology 2012, DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ncb2574>

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:

www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2012/images/Exosomen.jpg

Legende: Aus der Zelle links werden gerade Wnt-Exosomen ausgeschleudert (elektronenmikroskopische Aufnahmen)

Quelle: Michael Boutros, DKFZ

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 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 Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. 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. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum 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.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de