

Informationsdienst Wissenschaft

Pressemitteilung

microRNAs: neue Angriffspunkte für die Behandlung von Brustkrebs

Bernhard Knappe, Vorstand
Wilhelm Sander-Stiftung

13.01.2010 14:57



Moderne Behandlungsverfahren gegen Brustkrebs richten sich gezielt auch gegen wachstumsfördernde Proteine auf der Oberfläche der Tumorzellen. Jedoch schlagen diese Behandlungen, etwa das Medikament Herceptin, nicht bei allen Patienten an, zudem entwickeln sich häufig Resistenzen. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum untersuchen nun, wie kleine Erbmoleküle - microRNAs - in die Signalwege der Zelle eingreifen und die Gene der Wachstumsfaktoren regulieren. Dadurch sollen Einsichten die Resistenzentwicklung gewonnen und verbesserte Angriffspunkte für neue zielgerichtete Therapien gefunden werden.

Bei der Entstehung von Brustkrebs spielen bestimmte Wachstumsfaktoren (epidermaler Wachstumsfaktor, EGF) und deren spezifische Rezeptorproteine (EGF-Rezeptor) auf der Oberfläche der Krebszellen eine zentrale Rolle. Daher stehen diese wachstumsfördernden Proteine seit langem im Zentrum des Interesses der Arzneimittelentwicklung.

Seit dem Jahr 2000 ist in der Europäischen Union das Medikament Herceptin zugelassen, das sich gezielt gegen Tumorzellen richtet, die einen bestimmten Wachstumsfaktor-Rezeptor (Her2-NEU/ErbB2) verstärkt ausprägen. Herceptin blockiert die Wirkung des wachstumsfördernden Botenstoffs und hemmt so das Tumorstadium. Jedoch wirkt das Medikament nur bei rund 30 Prozent der Tumoren, die diesen Rezeptor im Übermaß produzieren. Bei einem Teil der Patientinnen schlägt die Therapie trotz Überexpression des Rezeptors aus bisher ungeklärten Gründen gar nicht an.

Die Behandlung mit Herceptin zu führt oftmals zu schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen, etwa zur Schädigung des Herzmuskels, und ist zudem mit hohen Kosten verbunden. Daher wäre es wünschenswert, bereits vor Beginn einer Behandlung das Ansprechen auf Herceptin vorhersagen zu können. Darüber hinaus entwickelt die Mehrzahl der Tumoren im Verlauf der Therapie eine Resistenz gegen das Medikament. Um den betroffenen Frauen eine bessere Behandlungen anbieten zu können, ist es daher unerlässlich, die Regulation der Signalwege zu verstehen, über die die Wachstumsfaktoren und ihre Rezeptormoleküle den Krebszellen die Aufforderung zu Zellteilung und Wachstum übermitteln. So soll die Entstehung von Resistenzen gegen Herceptin entschlüsselt werden, um damit zu verbesserten Therapien zu gelangen.

Viele verschiedene Molekülklassen sind an der Antwort der Zelle auf äußere Signale beteiligt. Erst seit kurzem ist bekannt, dass auch microRNAs, kurze Ribonukleinsäuren (RNAs), die aus nur rund 22 Bausteinen bestehen, eine zentrale Rolle dabei spielen. Bisher wurden beim Menschen nahezu 1.000 miRNAs entdeckt. Wissenschaftler gehen heute davon aus, dass miRNAs sich an Genabschriften (Boten-RNAs) binden, die die Bauanleitung für neue Eiweißmoleküle tragen. Dies führt zum Abbau der Genabschriften, so dass das entsprechende Protein nicht produziert werden kann. Es wurde bereits eine ganze Reihe von miRNAs identifiziert, die das Tumorstadium negativ oder positiv beeinflussen. Auch wurden bereits miRNAs gefunden, die gezielt Gene der Wachstumsfaktor-Familie regulieren. Einige darunter könnten sich eventuell direkt als Ansatzpunkte für Therapien anbieten. Andere miRNAs unterdrücken gezielt Signalwege, die zur Produktion bestimmter Proteine führen, die normalerweise das Zellwachstum ankurbeln. Forscher gehen davon aus, dass diese Proteine sich daher ebenfalls als Zielmoleküle für Therapien eignen könnten.

Die Wilhelm-Sander-Stiftung fördert nun ein Forschungsprojekt, das neue Erkenntnisse zur Regulation des ErbB-Signalweges durch miRNAs bei Brustkrebs zum Ziel hat. Unter der Leitung von Dr. Özgür Sahin sollen Mechanismen der Therapieresistenz gegen Herceptin untersucht werden mit dem Ziel, Wege zu finden diese Resistenz zu überkommen und dadurch den Therapieerfolg zu verbessern. Sahin und seine Gruppe wollen krebsrelevante miRNAs im ErbB-Signalling identifizieren und untersuchen, wie diese das Wachstumsverhalten der Krebszellen regulieren. So sollen neue potentielle Zielmoleküle für Therapien

identifiziert werden.

Mit weltweit über einer Million Neuerkrankungen jährlich, davon über 57.000 allein in Deutschland, ist Brustkrebs die häufigste Tumorerkrankung bei Frauen. Trotz der Verfügbarkeit einiger neuer Therapien ist die Sterblichkeit hoch, vor allem, wenn die Erkrankung erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt wird. Die Erforschung der molekularen Ursachen und Mechanismen des Brustkrebses ist daher eines der drängendsten Themen der Krebsforschung - die gezielte Untersuchung der Rolle der miRNAs könnte einen dringend erwarteten Fortschritt auf diesem Gebiet bedeuten.

Kontakt: Dr. Özgür Sahin / PD Dr. Stefan Wiemann, Abt. Molekulare Genomanalyse, Deutsches Krebsforschungszentrum, INF 580 , 69120 Heidelberg, Tel: 06221 42 4716 Email: oe.sahin@dkfz.de

Die Wilhelm Sander-Stiftung fördert dieses Forschungsprojekt mit über 100.000 €
Stiftungszweck der Stiftung ist die medizinische Forschung, insbesondere Projekte im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden dabei insgesamt über 190 Mio. Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Die Stiftung geht aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Weitere Informationen zur Stiftung: <http://www.wilhelm-sander-stiftung.de>

URL dieser Pressemitteilung: <http://www.idw-online.de/pages/de/news351143>

Merkmale dieser Pressemitteilung:

Medizin
überregional

Forschungsprojekte deutsch

© 1995-2010 Informationsdienst Wissenschaft e. V.