

Kontaktstörung macht Krebszellen mobil

Mit dem Verlust des Proteins VMP1 steigt bei Krebszellen die Tendenz, sich aus dem Zellverband zu lösen – die erste Voraussetzung für die Bildung von Metastasen. Grund dafür ist, so zeigten Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums, dass Zellen durch den VMP1-Verlust die Fähigkeit einbüßen, Kontakte zu ihren Nachbarn zu knüpfen.

Was veranlasst Tumorzellen dazu, sich aus dem Gewebeverband zu lösen und über Lymph- oder Blutbahnen im Körper auf Wanderschaft zu gehen? In der Regel wird Krebs erst durch diese Verhaltensänderung zu einer tödlichen Erkrankung, denn sie legt den Keim für Tumorabsiedlungen, die gefährlichen Metastasen. Wissenschaftler der Abteilung von Professor Annemarie Poustka im Deutschen Krebsforschungszentrum zeigten gemeinsam mit Kollegen aus Göttingen und Graz, dass eine Störung der Kontaktaufnahme zwischen Nachbarzellen eine der Ursachen für die Mobilmachung der Tumorzellen ist.

An Nierenkrebs entdeckten die Forscher, dass das Gen für VMP1 in Metastasen des Tumors deutlich weniger abgelesen wird als in Zellen des Primärtumors. Daraufhin wurden verschiedene Brustkrebszelllinien auf ihre VMP1-Genaktivität überprüft. Dabei stellte sich heraus, dass das VMP1-Gen in Zellen mit „Invasionspotential“, die in fremde Gewebe vordringen können, weniger abgelesen wird als in Zellen ohne Wandertrieb oder als in Zellen aus gesundem Brustgewebe.

Das Protein VMP1, so ergaben spezielle Färbungen, sorgt an der Zelloberfläche für die Ausbildung spezifischer Kontaktstellen zwischen Zell-Nachbarn. Schalteten die Wissenschaftler die VMP1-Produktion in lebenden Zellen aus, so rundeten sie sich ab und knüpften nicht mehr ihre typischen Kontakte untereinander, über die der Gewebezusammenhalt normalerweise funktioniert. Die Ergebnisse der Heidelberger Forscher sprechen dafür, dass VMP1 dafür zuständig ist, den initialen Kontakt anzubahnen, aber nicht dauerhaft an der Stelle eingebaut wird, wo Nachbarzellen miteinander auf Tuchfühlung gehen.

Wird VMP1 in nicht-invasiven Nierenkrebszellen experimentell ausgeschaltet, erwacht in den Zellen der Wandertrieb: Bei einem Test, der das Einwandern in Gewebe in der Kulturschale simuliert, legten die VMP1-negativen Krebszellen ein deutlich invasiveres Verhalten an den Tag.

„Ob die VMP1-Produktion vom Tumor aktiv abgeschaltet wird oder durch Mutationen verloren geht, wissen wir heute noch nicht“, erläutert Annemarie Poustka. „Wir prüfen nun, ob der VMP1-Gehalt von Tumorzellen als zuverlässiger Marker für die Metastasenbildung eingesetzt werden kann.“

M. Saueremann, Ö. Sahin, H. Sültmann, F. Hahne, S. Blaszkiewicz, M. Majety, K. Zatloukal, L. Füzesi, A. Poustka, S. Wiemann und D. Arlt: Reduced expression of vacuole membrane protein 1 affects the invasion capacity of tumor cells. *Oncogene* 2007, epub ahead of print, DOI: 10.1038/sj.onc.1210743

Diese Arbeit wurde im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) angefertigt, eines biomedizinischen Forschungsprogramms des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF).

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. 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 e.V.

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

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968