

10. April 2007

Pressemitteilung

Neue Methode zur Analyse komplexer Mechanismen bei Krebs

Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN, www.ngfn.de) haben eine Methode entwickelt, mit der systematisch komplexe Protein-Netzwerke erforscht werden können. Das am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg etablierte Verfahren basiert auf der sogenannten RNA-Interferenz. Die Forscher schleusen dabei spezifische kurze RNA-Moleküle (siRNAs) in Zellen ein, wo sie sich mit speziellen Proteinen zu einem Komplex verbinden. Dieser Komplex zerstört alle Boten-RNAs, die passgenau zu den eingeschleusten siRNAs sind und vernichtet damit die in der Boten-RNA kodierte Bauanleitung für bestimmte Proteine. So kann die Synthese dieser Proteine verhindert werden. Im Gegensatz zur klassischen Verwendung von siRNAs, ermöglicht der neue Ansatz bis zu drei verschiedene Proteine in Kombination spezifisch auszuschalten.

Die Forscher untersuchten drei Proteine, die bei Krebs eine wichtige Rolle spielen. „Die Proteine ErbB2, Akt-1 und MEK1 werden in vielen Tumorzellen verstärkt aktiviert“, erklärt Professor Annemarie Poustka vom DKFZ. „Es gibt Hinweise darauf, dass die erhöhte Aktivität dieser Eiweiße dazu führt, dass sich Krebszellen vom ursprünglichen Tumor ablösen, in Blutgefäße eindringen und sich in anderen Bereichen des Körpers wieder ansiedeln und vermehren. Diesen Prozess nennt man Metastasierung oder Tumorinvasion. Wir wollten herausfinden, ob sich die Metastasierung stoppen lässt, wenn man die Proteine entweder einzeln oder in Kombination ausschaltet.“

Die Heidelberger Krebsforscher kamen zu überraschenden Ergebnissen: Die Effekte, die man in Bezug auf das Metastasierungsverhalten der Tumorzellen beobachtet, wenn man die Proteine ErbB2, Akt-1 und MEK1 einzeln ausschaltet, addieren sich nicht, wenn die Proteine in Kombination ausgeschaltet werden. Akt-1 spielt eine Schlüsselrolle bei der Metastasierung: Ohne dieses Protein sind die Krebszellen kaum noch in der Lage, in andere Körperteile einzuwandern und sich dort zu vermehren. Wenn die Proteine ErbB2 und MEK1 ausgeschaltet sind, ist das Tumorinvasions-Potenzial der Krebszellen leicht reduziert. „Es hat sich aber gezeigt, dass die

GEFÖRDERT VOM

Tumorzellen sogar wieder einen leichten Vorteil haben, wenn alle drei Proteine fehlen, also zusätzlich zum Akt-1 auch die Proteine ErbB2 und MEK1 ausgeschaltet sind“, erläutert der Biologe Özgür Sahin vom DKFZ. „Durch unsere neue Methode hat sich herausgestellt, dass die Mechanismen bei der Metastasierung offenbar sehr komplex und nicht ohne weiteres vorhersehbar sind.“ Die Technologie könnte auch für die Krebs-Therapie wichtig sein. „Wenn Medikamente in Kombination eingesetzt werden, die gleichzeitig bei verschiedenen Komponenten des Krebs-Signalweges ansetzen, dann wären die Heilungschancen möglicherweise nicht besser, sondern schlechter“, so Sahin.

Das Nationale Genomforschungsnetz ist ein biomedizinisches Forschungsprogramm, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird. Im Mittelpunkt der Arbeiten des NGFN steht die Erforschung der genetischen Ursachen von häufigen Krankheiten.

Diese Arbeit wurde innerhalb der Systematisch-Methodischen Plattform (SMP) „Cell“ durchgeführt. In diesem Teilbereich des NGFN werden Erkenntnisse und Ressourcen aus der Genomforschung systematisch eingesetzt, um im biologischen System „Zelle“ die Funktion und Krankheitsrelevanz von Genen zu überprüfen.

Die Ergebnisse der Studie werden in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift „Proceedings of the National Academy of Sciences“ (PNAS) veröffentlicht.

Für weitere Informationen:

Prof. Dr. Annemarie Poustka
Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg
Tel: 06221 42 4646
E-Mail: a.poustka@dkfz-heidelberg.de

Projektmanagement NGFN
Projektträger im DLR
Tel.: 0228 3821 331
E-Mail: pm-ngfn@dlr.de
oder im Internet: www.ngfn.de

GEFÖRDERT VOM