

## **Mit Plan B zur Unsterblichkeit**

**Um sich unaufhörlich teilen zu können, müssen Krebszellen die abgenutzten Enden ihrer Chromosomen immer wieder verlängern. Bei den meisten Tumoren erledigt dies die Telomerase, ein Enzym, das auf diese Aufgabe spezialisiert ist. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum klärten nun auf, wie einige Krebszellen die Chromosomen-Verlängerung auch ohne Telomerase schaffen. An diesem Mechanismus könnten neue, spezifische Krebstherapien ansetzen.**

Krebszellen werden auch als „unsterblich“ charakterisiert, da sie die Fähigkeit haben, sich unaufhörlich zu teilen. Die Unsterblichkeit erfordert jedoch einige Veränderungen der zellulären Infrastruktur. Bei gesunden Körperzellen ist die Teilungsaktivität durch einen eingebauten Stoppmechanismus begrenzt: Die als Telomere bezeichneten Enden ihrer Chromosomen werden bei jeder Zellteilung ein klein wenig kürzer und sind nach einer bestimmten Zahl von Teilungen zu kurz, um weiteres Wachstum zu erlauben.

Krebszellen setzen sich darüber hinweg, indem sie die Telomerase wieder aktivieren: Dieses Enzym verlängert normalerweise die Chromosomenenden während der Embryonalentwicklung. Im gesunden erwachsenen Organismus dagegen ist die Telomerase stillgelegt.

Bei etwa 10 bis 15 Prozent der Krebsarten lässt sich jedoch keine aktive Telomerase nachweisen. „Da sich diese Zellen trotzdem unaufhörlich teilen, müssen sie einen Plan B zur Chromosomen-Verlängerung haben“, erklärt Dr. Karsten Rippe aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum. Wissenschaftler können die Zellen, die diesen alternativen Weg nutzen, unter dem Mikroskop identifizieren: Hier finden sich typische Proteinkomplexe an den Enden der Chromosomen angelagert, die in Krebszellen mit aktiver Telomerase oder in gesunden Körperzellen fehlen.

Zusammen mit einem Kollegen aus München klärten Rippe und seine Mitarbeiterin Inn Chung nun auf, wie dieser als APB bezeichnete Proteinkomplex die abgenutzten Chromosomen verlängert. Die Wissenschaftler fixierten die APB-Proteine künstlich an den Enden der Chromosomen und beobachteten dann den Prozess der DNA-Verlängerung: Der APB-Komplex lockt offenbar DNA-Reparaturproteine an, die normalerweise kleine Erbgutschäden der Zelle beseitigen. Diese bauen dann die verkürzten Enden der Chromosomen wieder auf.

„Durch diese Experimente konnten wir eine wichtige Funktion der APB-Komplexe bei der Telomerverlängerung nachweisen“, sagt Karsten Rippe. „Das Ergebnis zeigt uns, dass sie als Andockstelle der DNA-Reparaturproteine für alle Krebszellen ohne Telomerase essentiell sind. Da wir den Plan B jetzt kennen, haben wir neue Möglichkeiten Krebszellen ganz spezifisch anzugreifen, denn in gesunden Zellen spielt der Mechanismus keine Rolle.“

Chung, I., Leonhardt, H. und Rippe, K.. De novo assembly of a PML nuclear subcompartment occurs through multiple pathways and induces telomere elongation. J. Cell Science 2011, DOI: 10.1242/jcs.084681

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. Daneben klären die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) 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](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Kontakt:

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](mailto:presse@dkfz.de)