

## Ungebremste Brustkrebszellen

**Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum entdeckten ein winziges RNA-Molekül, miR-520, das in Zellen gleich zwei wichtige Wege der Krebsentstehung blockiert. Bei Östrogenrezeptor-negativem Brustkrebs ist die Produktion dieser Micro-RNA oft gedrosselt, was mit bösartigem Verhalten der Tumorzellen korreliert: Die DKFZ-Forscher fanden heraus, dass Tumoren mit niedrigem miR-520-Gehalt besonders häufig Metastasen bilden.**

Micro-RNAs oder miRNAs, winzige RNA-Moleküle, die aus nur rund 20 Bausteinen bestehen und keine Baupläne für Proteine tragen, regulieren viele zentrale Vorgänge in Zellen. Dazu heften sie sich gezielt an die Bauanleitung für Proteine, die so genannten Boten-RNAs, und blockieren so die Herstellung des betreffenden Eiweiß. Bei Krebs ist die Produktion bestimmter miRNAs oft verringert, teilweise aber auch verstärkt. Besonders häufig trifft das auf miRNAs zu, die die Aktivität krebsfördernder Gene steuern.

Eines der Schlüsselmoleküle bei der Krebsentstehung ist der Transkriptionsfaktor NFkappaB, ein zentraler Schalter für viele Gene mit entzündungsfördernder Wirkung. Im Deutschen Krebsforschungszentrum untersuchten Professor Dr. Stefan Wiemann und seine Mitarbeiter nun, ob bei Brustkrebs Micro-RNAs dereguliert sind, die die NFkappaB-Produktion beeinflussen. Gemeinsam mit Kollegen aus den Universitätskliniken Heidelberg und Tübingen entdeckten die DKFZ-Forscher unter mehr als 800 untersuchten miRNAs eine Gruppe von verwandten RNA-Molekülen mit der Bezeichnung miR-520, die die NFkappaB-Produktion besonders stark drosselt. „Bilden die Zellen weniger NFkappaB, so geht die Produktion entzündungsfördernder Signalmoleküle zurück. Das bremst das Krebswachstum, denn diese Signalmoleküle fördern Invasionsfähigkeit, Gefäßneubildung und Metastasierung“, erklärt Ioanna Keklikoglou, Doktorandin aus Wiemanns Abteilung, den Mechanismus.

MiR-520 wirkt aber nicht nur über die Drosselung von NFkappaB als Krebsbremse: Wiemanns Team entdeckte außerdem, dass die Micro-RNA auch einen zweiten krebsfördernden Signalweg blockiert, den der Wachstumsfaktor TGF-beta auslöst. TGF-beta-Signale bewirken, dass bösartige Zellen weniger im Gewebe verankert sind und daher leichter in umgebende Organe vordringen können – eine charakteristische Eigenschaft von Krebszellen.

Die DKFZ-Forscher prüften daraufhin, ob die an Krebszellen in der Kulturschale erzielten Ergebnisse auch bei Brustkrebs eine Rolle spielen. Bei der Untersuchung von Tumorgewebeproben von 76 Patientinnen entdeckten sie, dass Tumoren, die bereits Lymphknotenmetastasen gestreut hatten, weniger miR-520 produzieren als solche, die nicht gestreut haben. Dieser Zusammenhang bestand jedoch nur bei Tumoren, die keine Rezeptoren für das weibliche Geschlechtshormon Östrogen bilden („ER-negative“ Tumoren).

„Unsere Ergebnisse zeigen klar, dass miR-520 eine echte Krebsbremse ist, die das bösartige Verhalten der Tumorzellen gleich auf zwei verschiedenen Wegen unterdrückt“, interpretiert Stefan Wiemann die Ergebnisse seiner gerade veröffentlichten Arbeit. „Diese Krebsbremse fällt offenbar in vielen ER-negativen Brusttumoren aus – aber auch in Zellen anderer Krebsarten, wie Kollegen inzwischen gezeigt haben.“ Gerade ER-negativer Brustkrebs ist häufig schwierig zu behandeln. Hier könnte die Entwicklung einer Micro-RNA-Therapie, die mehrere krebsfördernde Signalwege gleichzeitig blockiert, eine interessante Option darstellen.

I Keklikoglou, C Koerner, C Schmidt, JD Zhang, D Heckmann, A Shavinskaya, H Allgayer, B Gückel, T Fehm, A Schneeweiss, Ö Sahin, S Wiemann und U Tschulena: MicroRNA-520/373 family functions as a tumor suppressor in estrogen receptor negative breast cancer by targeting NF-kappaB and TGF-b signaling pathways. Oncogene 2011, DOI: 10.1038/onc.2011.571

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:

<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2011/images/Brustkrebszellen.jpg>

BU: Brustkrebszellen; Proteine des Zellskeletts sind rot markiert.

Quelle: Lutz Langbein, Deutsches Krebsforschungszentrum

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](http://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](mailto:presse@dkfz.de)