

Schutzschild gegen Krebs

Methyl-Markierung des Erbguts bremst Tumorwachstum

Tumoren wachsen schneller, wenn ihr Erbgut nicht in ausreichendem Maße mit Methylgruppen markiert ist, entdeckten Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum. Die Markierung der DNA wirkt offenbar als Schutzschild gegen krebsfördernde Einflüsse.

Es wird auch als „zweiter Code“ bezeichnet: Das komplexe Muster an Methylmarkierungen, mit denen das Erbmolekül versehen ist, bildet eine zweite Informationsebene – neben der Erbinformation, die in der Basenfolge der DNA festgelegt ist. Die Methylmarkierungen versiegeln das Erbmolekül: Wo sie zahlreich sind, ist die DNA stillgelegt und kann nicht abgelesen werden. Eine Vielzahl an Studien hat bereits gezeigt, dass sich Krebszellen und gesunde Zellen in ihrem Methylierungsmuster unterscheiden. Ein Zusammenhang zwischen der Erbgut-Methylierung und Krebs gilt daher als gesichert.

Professor Dr. Frank Lyko aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum erforscht, was genau die Methylmarkierungen in Zellen bewirken. In einer gemeinsamen Arbeit mit Rudolf Jaenisch vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston zeigte er nun, wie sich eine Blockade der Methylierung auf die Krebsentstehung auswirkt.

Die Forscher untersuchten Mäuse, die eine krebsverursachende Mutation im K-ras-Gen tragen und daher in jedem Fall Tumoren entwickeln. In diesen Tieren schalteten sie zusätzlich das Gen für Dnmt3 aus, das Enzym, das Methylgruppen an die DNA anheftet. „So konnten wir den Einfluss der Methylmarkierung auf die Krebsentstehung direkt untersuchen, erklärt Lyko.

Während die Kontrollmäuse mit funktionsfähigem Dnmt3a in der Lunge kleine Tumoren entwickelten, erkrankten ihre Artgenossen ohne Dnmt3a an großen, schnell wachsenden Lungentumoren: Die fehlende Methylierung kurbelt offensichtlich das Tumorwachstum an. Das Team um Lyko und Jaenisch entzifferte nun erstmals mit einer speziellen Sequenzierungstechnik das Methylmuster des gesamten Tumorerbguts – sowohl der Dnmt3a-positiven wie der Dnmt3a-negativen Lungentumoren.

„Die Methylierung wirkt offenbar wie ein Schutzschild“, beschreibt Frank Lyko die Ergebnisse. „Das Schild kann Lücken haben, die Krebs fördern – das beobachten wir bei den Tieren mit funktionierenden Dnmt3a. Fehlt es jedoch ganz, wie bei den Dnmt3a-negativen Mäusen, ist die Aktivität zahlreicher Gene fehlreguliert und der Krebs wächst umso schneller.“

Vor einigen Jahren bereits hatten Wissenschaftler entdeckt, dass in Tumorzellen besonders häufig solche Gene durch Methylierung stillgelegt sind, die die Krebsentstehung bremsen. Daher suchten die Forscher intensiv nach Wirkstoffen, die die DNA-Methylierung drosseln und damit die Krebsbremsen wieder funktionsfähig machen sollten. „Da haben wir aber möglicherweise die Komplexität der Situation unterschätzt“, räumt Frank Lyko ein. Das Fazit der Wissenschaftler ist heute: Medikamente, die die Methylierung beeinflussen, müssen wesentlich präziser werden, um den Krebs effizient bekämpfen zu können.

Günter Raddatz, Qing Gao, Sebastian Bender, Rudolf Jaenisch und Frank Lyko: Dnmt3a protects active chromosome domains against cancer-associated hypomethylation. Plos Genetics 2012, DOI: 10.1371/journal.pgen.1003146

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 Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. 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. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ 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

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