

**Wie schwarzer Hautkrebs seine eigene Ausbreitung fördert**

**Pigmentzellen, aus denen der bösartige schwarze Hautkrebs (Melanom) entsteht, versenden kleine Bläschen mit dem Farbstoff Melanin, der die Haut vor UV-Strahlung schützt. Bei Melanomzellen sind in den Bläschen zusätzlich winzige RNA-Moleküle enthalten, die Bindegewebszellen in den unteren Hautschichten umprogrammieren. So schafft sich das Melanom selbst eine „Nische“, in der es sich in der Nähe der Blutgefäße einnistet, was sein Wachstum und seine Ausbreitung fördert. Dies entdeckten Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums gemeinsam mit Kollegen von der Universität Tel Aviv. Die Forscher testeten auch Wirkstoffe, die in diesen Prozess eingreifen und damit die Krebsausbreitung bremsen könnten.**

Das Melanom, der bösartige schwarze Hautkrebs, entsteht aus pigmentbildenden Zellen, den Melanozyten in der obersten Hautschicht, der Epidermis. Als zentraler Schritt bei der Krebsentstehung gilt, dass ein wachsender Tumor sein Ursprungsgewebe verlässt und invasiv in benachbarte Gewebe eindringt. Ein Melanom dringt von der Epidermis aus in die darunter liegende Lederhaut, die Dermis, vor.

„Die Dermis ist von Blutgefäßen durchzogen. Sobald der wachsende Tumor diese Gefäße erreicht hat, kann er über die Blutbahn die gefährlichen Fernmetastasen absiedeln“, erklärt Jörg Hoheisel vom Deutschen Krebsforschungszentrum. Während ein früh erkanntes Melanom meist durch operative Entfernung des Tumors heilbar ist, verlaufen metastasierte Melanome meist tödlich.

Gemeinsam mit Kooperationspartnern um Carmit Levy von der Tel Aviv University untersuchte Hoheisel die zellbiologischen Vorgänge, die zur Ausbreitung und Invasion der Melanomzellen führen. Ziel der Forscher war es, molekulare Mechanismen aufzudecken, die diese Vorgänge steuern und die sich möglicherweise mit Wirkstoffen aufhalten lassen. Normalerweise sorgen Melanozyten für die Pigmentierung unserer Haut, indem sie kleine, zellmembranhüllte Bläschen absondern, die das Hautpigment Melanin enthalten und als Melanosomen bezeichnet werden. Umgebende Hautzellen (Keratinocyten) nehmen diese Pigmentkörperchen auf, was zur Bräunung der Haut führt.

Das deutsch-israelische Forscher-Tandem entdeckte nun an Gewebeproben, dass Melanomzellen, noch bevor sie aus der Epidermis in die Dermis eindringen, dort angesiedelte Bindegewebszellen beeinflussen. Diese Bindegewebszellen nehmen die Pigmentkörperchen auf, wodurch sie quasi umprogrammiert werden: Sie teilen sich und produzieren andere Botenstoffe. „Sie zeigen genau das bekannte Erscheinungsbild, das wir aus der Umgebung vieler Tumoren kennen: Die umprogrammierten Bindegewebszellen schaffen so eine komfortable Nische, in die sich der neu entstehende Tumor einnistet“, erklärt Jörg Hoheisel.

Die Forscher fanden nun erstmals heraus, wie diese Umprogrammierung zustande kommt: Die Pigmentkörperchen von normalen und von entarteten Melanozyten unterscheiden sich in

ihrem Inhalt, insbesondere in den kleinen RNA-Molekülen (microRNAs), die sie transportieren. So enthalten die Pigmentkörperchen aus entarteten Zellen große Mengen der microRNA-211. Dieses Molekül startet in Bindegewebszellen einen krebsfördernden Signalweg, der auf die Krebszellen zurückwirkt und ihre Ausbreitung fördert.

Die Erkenntnis, wie das Melanom seine eigene Ausbreitung fördert, brachte die Forscher auf die Spur möglicher Wirkstoffe, die in diesen Prozess eingreifen könnten: Sie testeten einen Wirkstoff, der den „Versand“ der Pigmentkörperchen unterbindet. An Melanomzellen in der Kulturschale konnte die Substanz tatsächlich die Menge der ausgestoßenen Pigmentkörperchen deutlich reduzieren. Ein weiterer Wirkstoff blockierte erfolgreich den krebsfördernden Signalweg in den umprogrammierten Bindegewebszellen.

„Die beiden Substanzen sind nicht als Medikament zugelassen. Das war ein allererster Versuch, der noch nichts darüber aussagt, ob diese Wirkstoffe im Patienten tatsächlich gegen die Ausbreitung des Melanoms helfen können“, sagt Jörg Hoheisel. Als nächstes wollen er und seine israelischen Kollegen analysieren, ob ähnliche Mechanismen wie im Melanom auch bei anderen Tumorarten vorliegen. Ziel ist es, die Metastasierung von Tumoren zu unterbinden, die weitaus häufiger für den Tod von Krebspatienten verantwortlich ist als die Primärtumoren.

Die Arbeit wurde über das DKFZ-MOST-Programm gefördert. Diese Vereinbarung des Deutschen Krebsforschungszentrums mit dem israelischen Ministerium für Bildung und Forschung regelt die Förderung binationaler Krebsforschungsprojekte, die jeweils von einem deutschen (aus dem DKFZ) und einem israelischen Forschungsteam (aus verschiedenen Universitäten und Institutionen) gemeinsam bearbeitet werden.

Shani Dror, Laureen Sander, Hila Schwartz, Danna Sheinboim, Aviv Barzilay, Yuval Dishon, Sebastien Apcher, Tamar Golan, Shoshana Greenberger, Iris Barshack, Hagar Malcov, Alona Zilberberg, Lotan Levin, Michelle Nessling, Yael Friedmann, Vivien Igras, Ohad Barzilay, Hananya Vaknine, Ronen Brenner, Assaf Zinger, Avi Schroeder, Pinchas Gonen, Mehdi Khaled, Neta Erez, Jörg D. Hoheisel, and Carmit Levy: Melanoma miRNA trafficking triggers tumour primary niche formation.

Nature Cell Biology 2016, DOI: 10.1038/ncb3399

Ein Bild zur Pressemitteilung steht zum Download zur Verfügung unter:

<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2016/bilder/gpmnb-red-fsp-green.jpg>

Bildunterschrift: „Tumor in situ“ – die Melanomzellen haben ihr Ursprungsgewebe, die Epidermis, noch nicht verlassen (grün: Bindegewebszellen, rot: ausgeschiedene Pigmentkörperchen der Melanomzellen, blau: DNA in den Zellkernen).

Copyright: Shani Dror und Carmit Levy, Tel Aviv University.

#### **Nutzungshinweis für Bildmaterial zu Pressemitteilungen**

Die Nutzung ist kostenlos. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) gestattet die einmalige Verwendung in Zusammenhang mit der Berichterstattung über das Thema der Pressemitteilung. Als Bildnachweis ist folgendes anzugeben: „Copyright: Shani Dror und Carmit Levy, Tel Aviv University“.

Eine Weitergabe des Bildmaterials an Dritte ist nur nach vorheriger Rücksprache mit der DKFZ-Pressestelle (Tel. 06221 42 2854, E-Mail: [presse@dkfz.de](mailto:presse@dkfz.de)) gestattet. Eine Nutzung zu kommerziellen Zwecken ist untersagt.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 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, interessierte Bürger und Fachkreise 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.

#### **Ansprechpartner für die Presse:**

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 42-2854  
Fax: +49 6221 42-2968  
E-Mail: [S.Seltmann@dkfz.de](mailto:S.Seltmann@dkfz.de)

Dr. Sibylle Kohlstädt  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel: +49 6221 42 2843  
Fax: +49 6221 42 2968  
E-Mail: [S.Kohlstaedt@dkfz.de](mailto:S.Kohlstaedt@dkfz.de)

[www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)