



Gemeinsame Pressemitteilung der Technischen Universität München und des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung

21. März 2017 (AM)

DKTK München: Springende Gene zeigen neue Genveränderungen bei Brust- und Prostatakrebs

Wenn Tumorsuppressorgene mutieren, können sie Tumoren nicht mehr effektiv verhindern. Häufig wirken bei Tumoren verschiedene veränderte Gene zusammen. Mithilfe „springender Gene“ haben Wissenschaftler des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM) zusammen mit Kollegen aus Großbritannien und Spanien herausgefunden, welche Gene das Wachstum von Prostata- und Brustkrebs gemeinsam fördern. Ihre Ergebnisse haben sie in der Zeitschrift *Nature Genetics* veröffentlicht.

Im DKTK verbindet sich das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg als Kernzentrum langfristig mit onkologisch besonders ausgewiesenen universitären Partnerstandorten in Deutschland.

Prostatakrebs ist die häufigste Krebsform bei Männern. In Deutschland erkranken daran jedes Jahr etwa 63.000 Männer. Die Hälfte der Patienten trägt eine mutierte Version des Tumorsuppressorgens *Pten*, das den Bauplan für das gleichnamige Enzym enthält. Wird *Pten* aktiviert, leitet es unter anderem den Zelltod ein und verhindert in gesunden Menschen auf diese Weise auch die Vermehrung von Krebszellen. Darüber, mit welchen weiteren Genen und Proteinen *Pten* zusammenwirkt, war bislang jedoch wenig bekannt.

Um das herauszufinden, entwickelte das internationale Forscher-Team eine neue Technik. In das *Pten*-Gen von Mäusen integrierten die Wissenschaftler ein Transposon, ein springendes DNA-Element. Wird es aktiviert, springt es auf eine zufällige Position im Erbgut und setzt das dort getroffene Gen außer Betrieb. Das Besondere dabei: Auch das „Startgen“ *Pten* wird hierbei deaktiviert. Wenn auch das zweite inaktivierte Gen tumorhemmende Funktionen hatte, stieg die Wahrscheinlichkeit, dass Brust-, Prostata- und Hauttumoren entstanden.

„Mit der neuen Transposon-Technik konnten wir systematisch im gesamten Genom nach Genen suchen, die mit *Pten* zusammenwirken und die Entstehung von Prostatakrebs, aber auch von anderen Krebsarten wie Brustkrebs und Hirntumoren steuern“, erläutert Dr. Juan Cadinanos, vom Instituto de Medicina Oncologica y Molecular de Asturias und dem Wellcome Trust Sanger Institut in Großbritannien. „Die Technik lässt sich auch einsetzen, um die Wechselwirkung anderer Krebsgene zu untersuchen.“

Insgesamt analysierte das Team das Erbgut von 278 Tumoren und fand darin hunderte Gene, die zur Entstehung von Brust-, Prostata- und Hautkrebs beitragen können. Bei fünf Kandidaten konnten die Forscher bereits in nachgeschalteten Experimenten zeigen, welche Funktion die neu entdeckten Tumorsuppressorgene bei Prostatakrebs haben. „In Kombination mit defektem *Pten*, führt ein Funktionsverlust dieser Gene dazu, dass typische Krebswege angeschaltet werden“, sagt Jorge de la Rosa, einer der Erstautoren der Studie. Auch in den Proben von Prostatakrebspatienten zeigte sich, dass genau diese Gene in ihrer Funktion deutlich eingeschränkt waren.

Die Wissenschaftler setzten diese und ähnliche Transposon-Ansätze bei verschiedenen Krebsarten ein, um herauszufinden, welche Gene bei der Tumorentstehung zusammen wirken. „Die Transposon-Technologie ermöglicht es, Krebsgene zu entdecken, die mit anderen Methoden schwer zu finden sind“, sagt der DKTK Professor Roland Rad. „Um zu verstehen, wie Tumoren entstehen, müssen wir die komplexen Wechselwirkungen von Krebsgenen aufdecken. Nur so können wir neue Therapieansätze entwickeln.“

Weber, J. et. al.*: A single-copy Sleeping Beauty transposon mutagenesis screen identifies new PTEN-cooperating tumor suppressor genes. In: Nature Genetics (20. März 2017)
[doi:10.1038/ng.3817](https://doi.org/10.1038/ng.3817)

* The two first and four last authors have contributed equally to this publication.

*Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) ist eine gemeinsame, langfristige Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), der beteiligten Bundesländer und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und wurde als eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZGs) gegründet. Im DKTK verbindet sich das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) als Kernzentrum langfristig mit onkologisch besonders ausgewiesenen universitären Partnerstandorten und Kliniken in Deutschland. Mit dem DKFZ kooperieren Forschungseinrichtungen und Kliniken an Standorten Berlin, Dresden, Essen/Düsseldorf, Frankfurt/Mainz, Freiburg, Heidelberg, München und Tübingen, um optimale Bedingungen für die klinische Krebsforschung zu schaffen. Das Konsortium fördert interdisziplinäre Forschungsthemen an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und Klinik, sowie klinische Studien zu innovativen Therapie- und Diagnoseverfahren. Ein weiterer Schwerpunkt ist der Aufbau von Forschungsplattformen, um den Einsatz personalisierter Krebstherapien zu beschleunigen und die Diagnose und Prävention von Krebserkrankungen zu verbessern.

Weitere Informationen unter www.dkktk.org

Ansprechpartner für die Presse:

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
www.dkfz.de

Dr. Alexandra Moosmann
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Phone: +49 6221 42 1662
Email: a.moosmann@dkfz-heidelberg.de
www.dkktk.org