

## **Smac hebt die Resistenz von Tumoren auf**

Das Protein setzt den programmierten Zelltod in Gang

Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums, und der Universität Ulm haben einen Weg entdeckt, wie die Resistenz von Tumoren gegenüber Krebsmedikamenten überwunden werden kann. Mit ihrer Arbeit, die in der Augustausgabe der Zeitschrift *Nature Medicine*\* veröffentlicht wird, ebnet sie den Weg für neue Behandlungsstrategien in der Krebsmedizin.

Die meisten Krebsmedikamente wirken dadurch, dass sie in den Tumorzellen das zelleigene Selbstmordprogramm, die Apoptose auslösen. In den Zellen vieler Tumoren ist die Apoptose jedoch blockiert, und die Geschwülste sind resistent gegenüber herkömmlichen Behandlungsmethoden. Professor Klaus-Michael Debatin, Ärztlicher Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik in Ulm und Leiter der Klinischen Kooperationsseinheit Pädiatrische Onkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg, und seine Mitarbeiterin Privatdozentin Simone Fulda haben entdeckt, dass diese Blockade mit Hilfe des so genannten Smac-Proteins aufgehoben werden kann. Smac wird in gesunden Zellen als Antwort auf Selbstmordsignale gebildet und leitet weitere Schritte auf dem Weg zum Zelltod ein. Fulda und Debatin haben Smac-Peptide (kurze Abschnitte des Proteins) hergestellt, die in resistente Tumorzellen einwandern und diese wieder für Selbstmordsignale sensibilisieren können. Gemeinsam mit Professor Michael Weller und Dr. Wolfgang Wick, Neurologische Klinik der Universität Tübingen, haben sie gezeigt, dass Smac in der Lage ist, die Resistenz von Tumoren aufzuheben. Die Wissenschaftler verabreichten Mäusen mit bösartigen Gehirntumoren eine Kombination aus Smac-Peptiden und einer Substanz, die den Zelltod auslöst. Bei allen Tieren verschwanden die Krebsgeschwülste ohne erkennbare Nebenwirkungen vollständig.

Die Ergebnisse der Wissenschaftler sind ein gutes Beispiel dafür, wie biologisches Grundwissen in eine mögliche Behandlungsstrategie für Krebs übertragen werden kann. Durch die Kombination herkömmlicher Krebsmedikamente mit einer Smac-Behandlung könnte in Zukunft die Behandlung von Krebspatienten entscheidend verbessert werden.

\*Simone Fulda, Wolfgang Wick, Michael Weller und Klaus-Michael Debatin. Smac agonists sensitize for Apo2L/TRAIL- or anticancer drug-induced apoptosis and induce regression of malignant glioma in vivo. *Nature Medicine*, Band 8, Nr. 8 August 2002

Vorabveröffentlichung online: 15. Juli 2002, doi:10.1038/nm735

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. 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 e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Dr. Julia Rautenstrauch  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968