

Oberflächenprotein trägt zu invasivem Wachstum bei Darmkrebs bei

Israelisch-deutsche Forschergruppe erforscht potenziellen Tumormarker

L1 heißt das Molekül, das einen neuen Ansatzpunkt für die Früherkennung von Darmkrebs bietet. Tumorimmunologen aus Israel und Deutschland beschreiben in einer kürzlich veröffentlichten Ausgabe des *Journal of Cell Biology*^{*}, dass das Protein an den Grenzen eines Tumors gehäuft vorkommt und dadurch das Eindringen von Tumorzellen in benachbartes Gewebe (invasives Wachstum) und die Metastasenbildung begünstigt.

Das Adhäsionsmolekül L1 befindet sich auf der Oberfläche von Zellen und sorgt normalerweise dafür, dass Zellen aneinander haften. In Nervenzellen spielt das Protein eine wichtige Rolle bei deren Wanderung sowie beim Wachstum der Zellfortsätze (Axone) entlang bestimmter Bahnen. Auch in Tumoren kommt L1 vor. Bereits in einem früheren Kooperationsprojekt haben die israelischen und deutschen Forscher herausgefunden, dass sich anhand des Proteins sowohl Eierstockkrebs als auch Tumoren des Gebärmutterkörpers besser diagnostizieren lassen.

Bei ihren jüngsten Untersuchungen an Darmkrebszellen fanden Dr. Avri Ben-Ze'ev und Kollegen vom Weizmann Institute of Science in Rehovot sowie Forscher des Deutschen Krebsforschungszentrums (Mitarbeiter um Dr. Peter Altevogt^{**}) und der Universität Erlangen (Dr. Thomas Brabletz) ebenfalls das Adhäsionsmolekül. Überraschend war die unterschiedliche zelluläre Lokalisation von L1 in Abhängigkeit von der Zelldichte. Wachsen die Zellen in großer Dichte, wie es innerhalb eines Krebsherdes der Fall ist, war das Molekül nur in geringem Umfang auf der Zelloberfläche nachweisbar; dagegen zeigten Zellverbände mit geringer Dichte eine höhere Konzentration an. Derartige lockere Zellverbände treten bei Tumoren in der Peripherie, der „invasiven Front“, auf, von wo aus Krebszellen in andere Gewebe einwachsen. Die Wissenschaftler gehen deshalb davon aus, dass L1 eine wichtige Rolle für das Wachstum und die Metastasierung von Tumoren spielt. Untermauert wird diese Annahme durch die Beobachtung, dass eine Blockade von L1 die Ausbreitung eines Krebsherds verhindert. Dagegen zeigten sich bei Zelllinien, die normalerweise das Adhäsionsmolekül nicht bilden, einige typische Merkmale von Krebszellen, wenn sie mit dem L1-Protein ausgestattet wurden. Das Auftreten des Moleküls an der invasiven Front geht einher mit der Bildung des Enzyms ADAM10 in dieser Region. Das Enzym spaltet den extrazellulären Anteil von L1 ab, so dass sich das Spaltprodukt in der Mikroumgebung der Tumorgrenzen anhäuft. Künftige Untersuchungen müssen zeigen, ob sich dieses Spaltprodukt als Tumormarker in der Diagnostik einsetzen lässt und ob L1 als Ansatzpunkt für die Therapie in Frage kommt.

^{*}Nancy Gavert et al.: „L1, a novel target of β -catenin signaling, transforms cells and is expressed at the invasive front of colon cancers“, *The Journal of Cell Biology*, Vol. 168, No.4, February 14, 2005, 633-642, www.jcb.org/cgi/doi/10.1083/jcb.200408051

^{**}Daniela Gast, Annette Schneider, Peter Altevogt

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

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