

Sperrfrist: Freitag, 15. Juli 2005, 18.01 Uhr MEZ

Neuer Wirkstoff programmiert Tumorzellen um

Tumorzellen legen häufig wachstumshemmende Gene still, indem sie bestimmte Bausteine der DNA chemisch markieren. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum synthetisieren einen Wirkstoff, der diese Veränderungen rückgängig macht.

Die Ausprägung von Genen kann auf verschiedenen Ebenen gesteuert werden. Bei einer Variante, der die Wissenschaft in den letzten Jahren große Beachtung schenkt, werden kleine Kohlenwasserstoffverbindungen, so genannte Methylgruppen, an die Cytosin-Bausteine der DNA gekoppelt. Diese Methylierung legt Gene still oder drosselt zumindest ihre Aktivität.

In Krebszellen sind häufig diejenigen Gene durch Methylierung inaktiviert, die die Zelle vor unkontrolliertem Wachstum schützen sollen, so genannte Tumorsuppressor-Gene. Ein Ziel der Krebsforscher war daher, die übermäßige Methylierung zu unterbinden. Dabei konzentrierten sie sich auf die Methyltransferasen, Enzyme, die für die Übertragung der Methylgruppen zuständig sind. Durch computergestützte Modellierung konnten Wissenschaftler um **Dr. Frank Lyko** im Deutschen Krebsforschungszentrum Methyltransferasen dreidimensional darstellen und anhand dieser Modelle die Struktur für einen exakt passenden Hemmstoff ableiten.

Der Inhibitor, getauft RG108, hemmt bei Untersuchungen in der Kulturschale tatsächlich die Aktivität der Methyltransferasen in verschiedenen Krebszellen. Bei einer Darmkrebs-Zelllinie verlangsamte die RG108-Behandlung deutlich die Rate der Zellteilung. Die Wissenschaftler zeigten, dass sich der Methylierungsgrad von verschiedenen Tumorsuppressor-Genen verringerte und die schützenden Gene dadurch reaktiviert wurden. Andere Bereiche der DNA, deren Methylierungsmuster als wichtig für die Stabilität der Chromosomen gilt, waren dagegen nicht von der Wirkung des RG108 betroffen.

„RG108 ist erfreulicherweise kaum giftig – ganz im Gegensatz zu anderen bisher verfügbaren Hemmstoffen der Methyltransferasen“ erläutert Frank Lyko. „Wir haben damit eine Substanz in der Hand, die das Potenzial hat, zum Ausgangspunkt für die Entwicklung einer ganz neuen Klasse von Krebsmedikamenten zu werden“.

Bodo Brueckner, Regine Garcia Boy, Pawel Siedlecki, Tanja Musch, H. Christian Kliem, Piotr Zielenkiewicz, Sandor Suhai, Manfred Wiessler und Frank Lyko: Epigenetic Reactivation of Tumor Suppressor Genes by a Novel Small-Molecule Inhibitor of Human DNA Methyltransferases. Cancer Research, 15. Juli 2005

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