

Energieversorgung gekappt, Weg versperrt

Schwachstelle bei der Bildung von Blutgefäßen lässt Krebszellen verhungern

Zellen, die sich häufig teilen, decken ihren Energiebedarf, indem sie die Bildung neuer Blutgefäße für die Zufuhr von Nährstoffen und Sauerstoff auslösen. Dieser Angiogenese genannte Vorgang ist für Krebsforscher von besonderem Interesse: Denn wenn die Bildung neuer Gefäße zur Versorgung des Tumors blockiert wird, wird die Geschwulst buchstäblich ausgehungert und an der weiteren Ausbreitung im Körper gehindert. Wissenschaftlern des Deutschen Krebsforschungszentrums ist es kürzlich gelungen, einen neuen Mechanismus aufzuklären, der die Neubildung von Blutgefäßen beeinflusst.

Die Arbeitsgruppe von **Dr. Marina Schorpp-Kistner** in der Abteilung Signaltransduktion und Wachstumskontrolle erforscht, welche Mechanismen bei der Angiogenese auf molekulargenetischer Ebene ablaufen. Der Transkriptionsfaktor JunB ist ein wichtiger direkter Regulator des VEGF-Gens, das für die Gefäßbildung notwendig ist. Wie die Wissenschaftler zeigten, ist dieser Regulationsmechanismus tatsächlich wichtig für das Wachstum von Tumoren: Krebszellen, die kein JunB enthalten, wachsen deutlich langsamer, produzieren kaum VEGF und bilden weniger und kleinere Gefäße.

In einer zweiten Studie identifizierten Wissenschaftler derselben Gruppe weitere bisher unbekannte Gene, die durch den Transkriptionsfaktor JunB reguliert werden. **Alexander Licht** und weitere Mitarbeiter des Teams stießen unter anderem auf das Gen CBF beta. CBF beta führt zur vermehrten Bildung von Eiweiß spaltenden Enzymen (vor allem von MMP-13), die das umgebende Bindegewebe auflockern und so Raum für das Aussprossen der Blutgefäße schaffen. Diese Vorgänge sind jedoch in Endothelzellen, die die Blutgefäße auskleiden, gestört, wenn JunB fehlt. Wie die Wissenschaftler herausfanden, wird CBF beta durch Sauerstoffmangel und JunB reguliert. Fehlt einer der Faktoren in der JunB-CBF beta-MMP-13-Kaskade, ist ein stark vermindertes Gefäßwachstum die Folge.

Die Ergebnisse sind ein starkes Indiz dafür, dass JunB über die Regulation der Gefäßneubildung auch für die Ausbreitung von Krebserkrankungen von Bedeutung ist. Damit bieten sich neue Ansatzpunkte, um in die Entstehung und Wachstum von Tumoren einzugreifen.

Publikationen:

Dirk Schmidt, Björn Textor, Oliver T. Pein, Alexander H. Licht, Sven Andrecht, Melanie Sator-Schmitt, Norbert E. Fusenig, Peter Angel and Marina Schorpp-Kistner: „Critical role for NF-κB-induced JunB in VEGF regulation and tumor angiogenesis“, (2007), EMBO Journal, advance online publication 25 January 2007; doi: 10.1038/sj.emboj.7601539

Alexander H. Licht, Oliver T. Pein, Lore Florin, Bettina Hartenstein, Hendrik Reuter, Bernd Arnold, Peter Lichter, Peter Angel, and Marina Schorpp-Kistner: „JunB is required for endothelial cell morphogenesis by regulating core-binding factor β“, (2006), Journal of Cell Biology, Vol. 175, 981-991

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

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