

Zellteilung führt in den Tod: neues Wirkprinzip in der Krebstherapie

Ein Großteil der Zellen eines Tumors wäre aufgrund von fehlerhaft verteilten Chromosomen nicht lebensfähig, hätten die Krebszellen nicht einen Trick entwickelt, dieses Chaos im Erbgut zu vermeiden. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum entdeckten, dass das Antibiotikum Griseofulvin diesen Schachzug des Tumors durchkreuzt und so die Krebszellen in den Zelltod treibt.

Für den korrekten Ablauf der Teilung einer Zelle sind die beiden Zentrosomen verantwortlich: An diesen Körperchen setzt die Spindel aus Proteinfasern an, die den frisch verdoppelten Chromosomensatz korrekt zwischen beiden neu entstehenden Tochterzellen aufteilen. Krebszellen haben jedoch häufig mehr als zwei Zentrosomen. Das hat zur Folge, dass ihre Teilungsspindel nicht die normale – also spindelförmige – Gestalt mit zwei Enden hat, sondern dass sich funktionsunfähige, mehrpolige Gebilde entwickeln. Diese missgebildeten Spindeln verteilen die Chromosomen völlig ungeordnet, so dass die Tochterzellen meist nicht mehr lebensfähig sind.

In Tumoren haben daher solche Zellen einen Überlebensvorteil, denen trotz überzähliger Zentrosomen eine korrekte Verteilung der Chromosomen gelingt. Dazu haben manche Krebszellen einen Mechanismus entwickelt, der mehrere Zentrosomen zu Aggregaten zusammenfasst, so dass sich schließlich zwischen zwei Aggregaten eine funktionsfähige zweiendige Spindel ausbilden kann.

Professor Dr. Alwin Krämer, Leiter der Klinischen Kooperationseinheit Molekulare Hämatologie/Onkologie des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Medizinischen Klinik V der Universität Heidelberg, erkannte in diesem Trick der Tumoren eine bislang nicht beachtete Achillesferse, um die Krebszellen außer Gefecht zu setzen. Gemeinsam mit Kollegen aus Dänemark fahndete Krämers Team nach Substanzen, die die Zentrosomen-Aggregation verhindern. Bei der Suche konzentrierten sie sich auf von Pilzen produzierte Biomoleküle, unter denen sich bekanntermaßen viele Wirkstoffe finden, die in biologische Reaktionen eingreifen.

Die Substanz, die am besten die Bildung von Zentrosomen-Aggregaten verhindert, erwies sich als das seit langem bekannte Antibiotikum Griseofulvin, das vor allem gegen Pilzinfektionen der Haut eingesetzt wird. In Experimenten in der Kulturschale bewirkt Griseofulvin, dass in Krebszellen missgebildete, mehrendige Spindeln entstehen, was schließlich zum Zelltod durch Apoptose führt. Bei gesunden Zellen löst das Antibiotikum jedoch keine Spindel-Missbildungen aus.

„Wenn auch Griseofulvin noch nicht das ideale Molekül für einen Einsatz in der Krebstherapie ist“, erläutert Krämer, „so konnten wir doch eindeutig zeigen, dass dieser völlig neue Ansatz dazu beitragen kann, Krebs zu bekämpfen. Mit unseren Kooperationspartnern produzieren wir bereits chemische Verwandte des Griseofulvins, die möglicherweise noch günstigere pharmakologische Eigenschaften haben.“ Der Arzt und Wissenschaftler sieht Chancen, dass das neuartige Wirkprinzip andere Therapieoptionen in ihrer Wirkung unterstützen kann.

Blanka Rebacz, Thomas O. Larsen, Mads H. Clausen, Mads H. Rønneest, Harald Löffler, Anthony D. Ho und Alwin Krämer: Identification of Griseofulvin an Inhibitor of Centrosomal Clustering in a Phenotype-Based Screen. Cancer Research, 1. Juli 2007

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