

International Journal of Cancer, Band 121 (6), erschienen

In einem Beitrag der neuen Ausgabe des "International Journal of Cancer" schlagen amerikanische Wissenschaftler eine Kombinationstherapie vor, die einen wichtigen Signalweg in Krebszellen auf verschiedenen Ebenen gleichzeitig angreifen soll. In einer zweiten Studie wurde ein Virus so verändert, dass es gezielt zum Tod von Krebszellen führt, die gegen Chemotherapeutika resistent sind. Eine weitere Untersuchung klärt auf molekularer Ebene, warum Bauchwassersucht, insbesondere beim Eierstockkrebs, den Krebszellen einen Überlebensvorteil bringt. Die Druckversion des IJC Band 121, (6), erschien am 15. September 2007.

In Tumorzellen fast aller Patienten mit Enddarmkrebs ist eine wichtige Signalkaskade, der Wnt-Signalweg, überaktiviert. Bisher galten lediglich Veränderungen in Proteinen, die späte Schritte der Wnt-Kaskade weiterleiten, als krebsrelevant. Yihui Shi und Kollegen fanden heraus, dass auch frühere Etappen der Wnt-Kaskade, die Proteine Wnt-2 und Galectin-3, bei der Entstehung von Enddarmkrebs eine Rolle spielen. Die Forscher inaktivierten beide Proteine in Krebszellen, die bereits Veränderungen in „späteren“ Proteinen der Wnt-Kaskade trugen. Dadurch wurde das Todesprogramm Apoptose in den Zellen ausgelöst, insbesondere, wenn Wnt-2 und Galectin-3 gemeinsam gehemmt wurden. Eine Kombinationstherapie, die gleichzeitig auf frühe und späte Schritte der Wnt-Kaskade abzielt, könnte daher in Zukunft zu besseren Ergebnissen führen.

Viele Chemotherapeutika induzieren den Tod von Krebszellen durch Apoptose. Enddarmkrebszellen sind dagegen jedoch oft resistent, da sie Bcl-XL, ein Protein, das Apoptose verhindert, überexprimieren. Hongbo Zhu und Kollegen hatten bei früheren Untersuchungen herausgefunden, dass eine Hemmung von Bcl-XL diese Resistenz aufhebt. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse entwickelten die Forscher ein therapeutisches Adenovirus. In Krebszellen, die Bcl-XL überexprimieren, nicht aber in gesunden Zellen, verhindert das genveränderte Virus gezielt die Entstehung des Bcl-XL-Proteins. Die Wirksamkeit der Methode wurde bisher an Zellen in der Kulturschale und an Tumoren von Mäusen nachgewiesen.

Patientinnen mit Eierstockkrebs im fortgeschrittenen Stadium leiden oft unter Bauchwassersucht (Aszites). Dies geht meist mit einer äußerst ungünstigen Prognose einher. Denis Lane und Kollegen entdeckten, dass die Aszites-Flüssigkeit Proteine enthält, die Tumorzellen vor Apoptose, dem programmierten Zelltod, schützen. Dieser Schutzeffekt beruht darauf, dass die Wirkung der apoptoseauslösenden Proteine Fas-L und TRAIL aufgehoben wird. Offenbar hat die Mikroumgebung der Tumorzellen direkten Einfluss darauf, ob Krebszellen durch Apoptose eliminiert werden können.

Die Artikel sind über folgende DOIs abrufbar (www.doi.org):

Shi et al. Inhibition of Wnt-2 and galectin-3 synergistically destabilizes β -catenin and induces apoptosis in human colorectal cancer cells. DOI: 10.1002/ijc.22848
www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/114274184/ABSTRACT

Zhu et al. Adenovirus-mediated small hairpin RNA targeting Bcl-XL as therapy for colon cancer. DOI: 10.1002/ijc.22856
www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/114274185/ABSTRACT

Lane et al. Malignant ascites protect against TRAIL-induced apoptosis by activating the PI3K/Akt pathway in human ovarian carcinoma cells. DOI: 10.1002/ijc.22840
www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/114274180/ABSTRACT

Weitere Artikel sind unter folgendem Link verfügbar:
www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/jissue/114295093

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

Sherryl Sundell
Managing Editor
International Journal of Cancer
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 242
69120 Heidelberg
Germany
Tel.: +49 6221 424800
Fax: +49 6221 424809
E-Mail: intjcanc@dkfz.de

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