

Krebszellen: Nur doppelte Polkörperchen halten Erbgut in Ordnung

Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) entdeckten ein neues Protein, ohne das die Zellteilung nicht funktionieren kann. Es regelt die Verdopplung der Zentrosomen, die ihrerseits das verdoppelte Erbgut gleichmäßig auf die neu entstandenen Tochterzellen verteilen. Dieser für die Zellteilung wichtige Schritt ist in Krebszellen häufig gestört. Das bessere Verständnis, wie dieser Teil des Zellzyklus reguliert wird, könnte auch einen Ansatzpunkt für neue Krebstherapien darstellen. Die Wissenschaftler um Ingrid Hoffmann veröffentlichten ihre Ergebnisse jetzt im Journal of Cell Biology.

Eine Grundvoraussetzung für das Wachstum und Leben eines Organismus ist die Fähigkeit seiner Zellen, sich zu teilen. „Der Ablauf der Zellteilung muss streng reguliert sein, da unkontrollierte Teilungen zu Tumoren führen können“, beschreibt Privatdozentin Dr. Ingrid Hoffmann ihr Forschungsgebiet. Vor der Teilung einer Zelle werden zunächst die Chromosomen verdoppelt und anschließend auf die beiden Tochterzellen verteilt. Eine weitere Voraussetzung für eine korrekte Zellteilung ist die Verdopplung des so genannten Zentrosoms oder Polkörperchens, das eine entscheidende Rolle bei der Zellteilung spielt: Hier setzen Zugfasern aus Proteinen an, die den frisch verdoppelten Chromosomensatz korrekt auf die beiden neu entstehenden Tochterzellen aufteilen. Krebszellen weisen jedoch häufig mehr als zwei Zentrosomen auf, was dazu führt, dass die Chromosomen falsch verteilt werden und darüber hinaus häufig instabil sind.

Bisherige Erkenntnisse zeigen, dass das Enzym Plk4 bei der Zentrosomenverdopplung unerlässlich ist: Liegt das Enzym in zu hoher Konzentration vor – wie etwa in den meisten Krebszellen – entstehen zusätzliche Zentrosomen. Fehlt es dagegen, kann die Zelle überhaupt keine Zentrosomen bilden. Noch ist aber nicht verstanden, wie dieses Schlüsselenzym selbst reguliert wird. Um mehr über diese molekularen Mechanismen zu erfahren, suchten die DKFZ-Wissenschaftler um Ingrid Hoffmann nach Proteinen, die mit Plk4 interagieren. Dabei entdeckten sie in Zusammenarbeit mit Kollegen im Europäischen Molekularbiologischen Laboratorium (EMBL) das bisher unbekannte Protein Cep152. „Wir konnten zeigen, dass dieses Protein an das Plk4-Enzym bindet und es zum Zentrosom hinführt. Erst wenn Plk4 am Zentrosom angekommen ist, kann es dessen Verdoppelung einleiten“, erklärt Ingrid Hoffmann. Diese neuen Erkenntnisse könnten Ideen liefern, um gezielt in den Zellzyklus von entarteten Zellen einzugreifen. So stellt die Hemmung des Plk4-Enzyms – möglicherweise über das neu entdeckte Cep152 – einen neuen Ansatzpunkt in der Krebstherapie dar.

Onur Cizmecioglu, Marc Arnold, Ramona Bahtz, Florian Settele, Lena Ehret, Uta Haselmann-Weiß, Claude Antony und Ingrid Hoffmann: Cep152 acts as a scaffold for recruitment of Plk4 and CPAP to the centrosome. *Journal of Cell Biology*, DOI:10.1083/jcb.201007107

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Mehr als 2.200 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon über 1000 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren. Sie liefern die Grundlagen für die Entwicklung neuer Ansätze in der Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Daneben klären die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Krebsinformationsdienstes (KID) Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert.

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de