

Krebszellen empfindlich für die Chemo machen

Das Lifeguard Protein (LFG) gilt als Krebstreiber, weil es den natürlichen Selbstmord der bösartigen Zellen verhindert. Was passiert, wenn man das Protein einfach ausschaltet und gleichzeitig Chemotherapie gibt? Das haben Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) an Zellkulturen untersucht. So wie in ihrer Hypothese vermutet, kam es zu einem deutlichen Zellsterben. Die Ergebnisse wollen die Forscher nun an lebenden Organismen in einer weiteren Studie überprüfen. Dies ist ein notwendiger Schritt, um die Wirkung der Chemotherapie eines Tages bei Krebspatienten verstärken zu können. Vor allem Frauen mit Brustkrebs könnten profitieren. Die jetzt abgeschlossene Studie wurde von der Niedersächsischen Krebsgesellschaft gefördert.

Gut eineinhalb Jahre lang hat das Team um Dr. Vesna Bucan und Prof. Dr. Peter Vogt von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) Zellkulturen von Mammakarzinomen mit Chemotherapie „behandelt“, um den Einfluss des Lifeguard Proteins (LFG) auf das Zellsterben zu untersuchen. Bei einem Teil der Proben hatten die Forscher das Protein ausgeschaltet. Technisch ist das mit Hilfe so genannter si-RNA möglich. Beim Vergleich beider Gruppen zeigte sich, dass sich die Hypothese der Forscher bestätigte: Ist LFG ausgeschaltet, sterben wesentlich mehr Krebszellen unter Chemotherapie ab, als wenn das Protein noch funktionsfähig ist. Die Versuche wurden mit Trastuzumab und Erlotinib durchgeführt, zwei unterschiedliche Chemotherapeutika, die bei Brustkrebs gegeben werden. „Die Ergebnisse machen Mut“, sagt Vesna Bucan, Biologin im Forschungslabor der Klinik für Plastische-, Hand.- und Rekonstruktive Chirurgie, „denn wir wissen jetzt, wie wir Brustkrebszellen für die Chemotherapie sensibilisieren können.“

Das Lifeguard Protein kommt bei vielen Tumoren, insbesondere beim Mammakarzinom gehäuft vor. Es schützt die Zellen vor Selbstvernichtung und verhindert die kontrollierte Beseitigung von defekten Körperzellen. Somit wird das Wachstum von Tumorzellen und Metastasen begünstigt.

Daher liegt der Gedanke nahe, das Protein auszuschalten. Doch was Dank der Anschubförderung der Niedersächsischen Krebsgesellschaft in Zellkulturen so eindrucksvoll gelungen ist, muss sich jetzt erst noch an einem lebenden Organismus beweisen. Die in-vivo Versuche wollen die Forscher demnächst an Mäusen durchführen. Die Fragestellung bleibt dieselbe: Können Brustkrebszellen durch das Ausschalten von Lifeguard empfindlicher für eine Chemotherapie gemacht werden?

Wenn die Antwort positiv sein sollte, dann wäre der Weg für eine klinische Studie gebahnt. Das Ausschalten des Proteins mittels siRNA dürfte kein Problem sein, denn das Verfahren funktioniert auch beim Menschen. Brustkrebspatientinnen werden vermutlich die ersten Probanden einer klinischen Studie sein – wenn es denn dazu kommt. Vesna Bucan zeigt sich optimistisch: „Durch die Studie haben wir eine Menge über Lifeguard und seinen regulatorischen Transkriptionsfaktor LEF-1 gelernt. Darum glaube ich, dass wir auch in-vivo ein deutliches Zellsterben sehen und viel versprechende Ergebnissen erzielen werden.“

Von den viel versprechenden Ergebnissen versprechen sich die Biologin und der Mediziner Prof. Peter Vogt eine bessere Prognose für Frauen mit Mammakarzinom, insbesondere für jene mit therapieresistenten Tumoren.

Stand: 28. September 2016

Beatrice Hamberger