

Leberkrebs früher erkennen

Leberkrebs entwickelt sich meist über einen sehr langen Zeitraum. Was in dieser Zeit in den Zellen der Leber genau passiert, das erforschen Wissenschaftler gerade mit Unterstützung der Niedersächsischen Krebsgesellschaft. Ziel ist es, Biomarker für die Früherkennung von Krebsvorstufen zu finden.

Jedes Jahr erkranken in Deutschland rund 9.000 Menschen an Leberkrebs. Die Prognose ist meist schlecht: Nur jeder siebte Patient ist fünf Jahre nach der Diagnose noch am Leben.

Das hepatozelluläre Karzinom, wie Leberkrebs in der Fachsprache heißt, entwickelt sich meist aus einer Leberzirrhose heraus, die wiederum durch eine chronische Hepatitis-C-Virusinfektion, hohen Alkoholkonsum oder die nicht-alkoholbedingte Fettleber ausgelöst wird. Bis schließlich ein Karzinom in der Leber entsteht, vergehen oft 20 bis 30 Jahre. Ausgerechnet die Regeneration der Leber, die als einziges Organ nachwachsen kann, fördert die Bildung von bösartigen Zellen.

Aber warum? Bemerkenswerterweise wurden in Leberkrebsvorstufen bisher keine Treibermutationen bzw. Onkogene festgestellt. Es müssen also im sogenannten präkanzerösen Stadium andere Faktoren eine Rolle spielen, die das Wachstum von Krebszellen begünstigen. Eine naheliegende Vermutung ist, dass während der Leberregeneration Tumorsuppressorgene unterdrückt werden. Diese Gene haben normalerweise die Aufgabe, das Tumorwachstum zu hemmen, und sind damit sozusagen die Gegenspieler von krebstreibenden Onkogenen.

Tatsächlich gibt es erste Belege, dass Tumorsuppressorgene durch genomweite epigenetische Veränderungen bei Leberzellkrebs herunterreguliert werden könnten. Dr. Doan Duy Hai Tran vom Institut für Zellbiochemie der Medizinische Hochschule Hannover (MHH) geht diesen Hinweisen nun in einer Kooperation mit der Universitätsmedizin Mainz auf den Grund: „Wir wollen hypermethylierte Tumorsuppressorgene identifizieren, die auch als potenzielle Biomarker für präkanzeröse Stadien von Leberkrebs fungieren könnten“, erläutert er das Ziel des Projekts, das von der Niedersächsischen Krebsgesellschaft mit über 16.000 Euro gefördert wurde.

Neue potenzielle Biomarker identifiziert

Solche Marker im menschlichen Genom mit seinen rund drei Milliarden Basenpaaren zu finden, ist allerdings nicht ganz trivial. Eine ganz neue Technologie kommt den Forscher zu Hilfe: Das Third Generation Sequencing erlaubt es, das relevante DNA-Methylierungssignal (5-mC-Signal) genomweit abzubilden und so jene Tumorsuppressorgene aufzuspüren, die durch einen Vorgang, der sich Hypermethylierung nennt, unterdrückt werden.

Auf diese Weise konnten die Forscher schon 1.637 hypermethylierte Gene in Leberkrebszellen identifizieren, davon sind 138 bereits als Tumorsuppressorgene bekannt. Darüber hinaus wurden sechs neue Tumorsuppressor-Genkandidaten gefunden. „Diese sechs Gene sind am Glukose- und Fettsäurestoffwechsel in der Leber beteiligt und sowohl während der Leberregeneration als auch im Karzinom herunterreguliert“, erklärt Tran den bedeutsamen Fund. „Weitere Analysen werden jetzt zeigen, ob wir diese Gene tatsächlich auch als Biomarker nutzen können. Dies wäre für die Früherkennung dieser meist viel zu spät entdeckten Krebserkrankung wie auch für die Erkenntnisse zur Krebsentstehung von großer Bedeutung.“

Beatrice Hamberger

Stand: Oktober 2020