

Pressemitteilung

Wilhelm Sander-Stiftung

Bernhard Knappe

22.10.2007

<http://idw-online.de/de/news231589>

Forschungsprojekte
Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional



Was den Tumor wachsen lässt

Wenn Kinder an einer bestimmten Art von Nierentumoren erkranken, spielt Retinsäure möglicherweise eine tragende Rolle. Dieses Molekül kontrolliert eine Reihe von Genen, die für das Zellwachstum bestimmend sind. Welche Mechanismen das Tumorwachstum in Gang setzen, untersucht jetzt eine Arbeitsgruppe um den Würzburger Mediziner Manfred Gessler. Ziel ist es, neue Ansätze für eine Therapie zu entdecken und ein Verfahren zu entwickeln, das Vorhersagen über den Verlauf der Krankheit erlaubt. Unterstützt wird die Arbeit von der Wilhelm Sander-Stiftung.

Wilms-Tumor oder Nephroblastom: So lauten die Fachausdrücke für eine Form von Nierentumoren, an der vor allem Kinder erkranken. Es handelt sich um den am häufigsten auftretenden bösartigen Nierentumor im Kindesalter; er zeigt sich meist zwischen dem zweiten und dritten Lebensjahr, etwa eines von 10.000 Kindern ist davon betroffen.

Embryonale Nierenvorläuferzellen, deren Entwicklung entartet ist, gelten als Verursacher. "In diesen Tumoren ist die Funktion von Steuerungsmechanismen der Embryonalentwicklung beeinträchtigt", erklärt Manfred Gessler. Dabei spielt anscheinend auch Retinsäure eine tragende Rolle: Dieser Botenstoff, ein Vitamin A-Abkömmling, ist unter anderem für das Wachstum der Nierenanlagen im Embryo notwendig, "ein Mangel führt zu verkleinerten und fehlgebildeten Nieren", so Gessler.

Damit sie ihren Auftrag erledigen können, docken die Moleküle an Rezeptoren im Zellkern an, die die Aktivität bestimmter Gene kontrollieren und die Funktion der Zellen damit steuern oder sogar umprogrammieren können. "Dieser Signalweg ist in einigen Wilms-Tumoren fehlreguliert", erklärt Gessler. Deshalb will Arbeitsgruppe nun Tumorzellkulturen mit Retinsäure behandeln, um so die Auswirkungen auf das Wachstumsverhalten und das Überleben der Tumorzellen zu studieren. Geplant ist außerdem, die Arbeit der von Retinsäure regulierten Gene gezielt zu beeinflussen. Dafür will die Gruppe mit Hilfe von Viren, die als Transporter fungieren, veränderte Gene in die Zellen einschleusen.

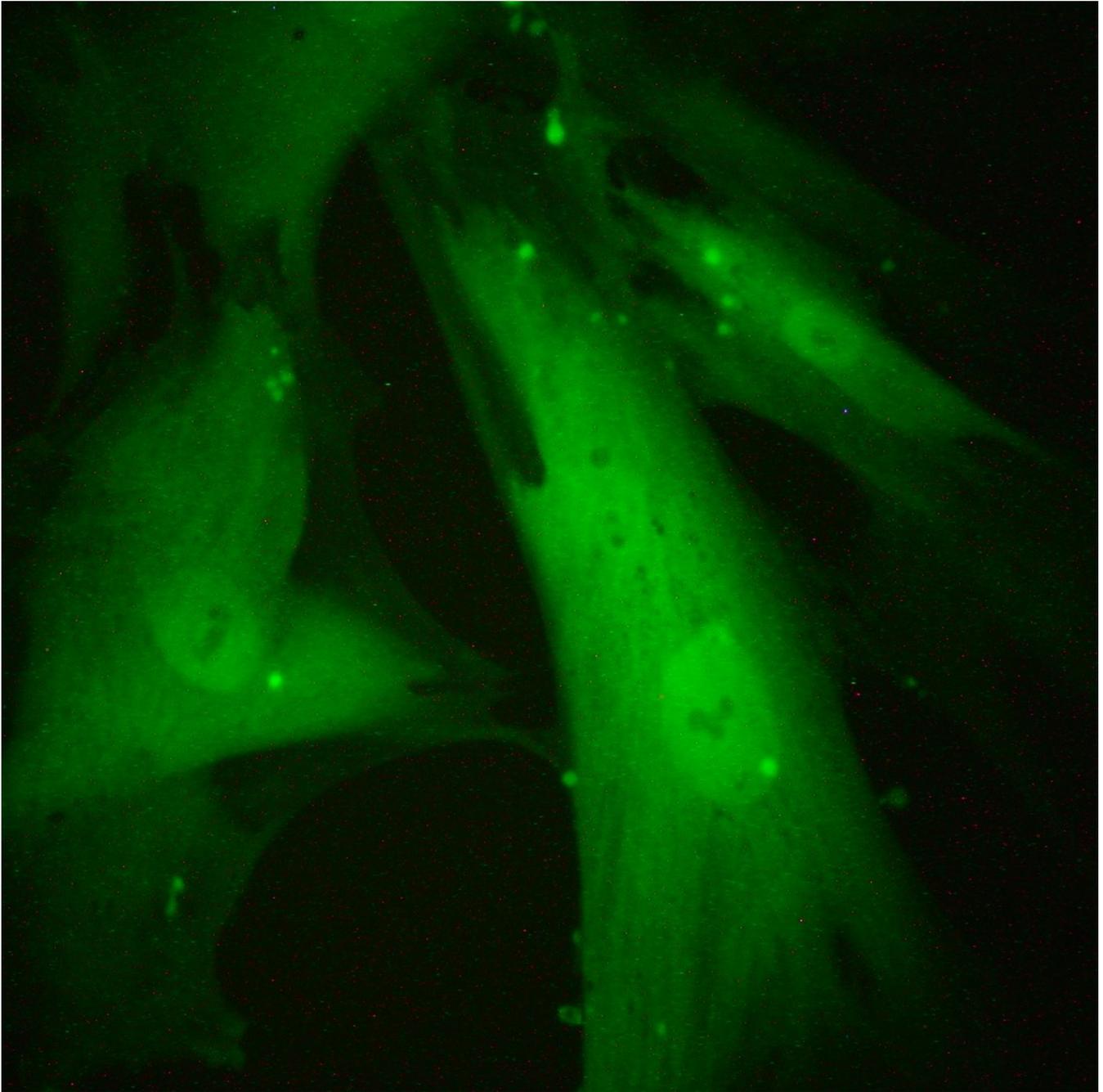
"Es ist bekannt, dass in Wilms-Tumoren insbesondere Retinsäure-regulierte Gene nicht ausreichend arbeiten", so Gessler weiter. Diese Fehlregulation sei vor allem bei den Patienten zu finden, die nach erfolgreicher Behandlung später erneut einen Tumor entwickelten. Für eine Therapie könnte dieser Punkt von Bedeutung sein: "Wenn wir wissen, wie gut die Gene ihre Arbeit erledigen, können wir eventuell daraus Prognosen über den Verlauf der Krankheit ableiten und somit gezielter eine Behandlung aussuchen". Bedeutsamer sei jedoch, dass diese reduzierte Aktivität des Retinsäure-Signals möglicherweise auch direkt therapeutisch nutzbar sein könnte. In ersten Versuchen konnten die Mitglieder der Arbeitsgruppe bereits an zwei Tumorzellkulturen zeigen, dass die Zugabe von Retinsäure die entsprechenden Zielgene zur verstärkten Aktivität anregt. "Somit erscheint auch eine direkte Umsteuerung der Genexpression in diesen Tumorzellen durch Retinsäure möglich", so der Mediziner.

Retinsäure wird schon bei anderen Tumorarten mit Erfolg als Chemotherapeutikum eingesetzt. Daher ist eine klinische Anwendung auch bei Wilms-Tumoren gut vorstellbar. Bevor es soweit ist, müssen allerdings die Effekte der Retinsäure auf Wilms-Tumorzellen im Detail bekannt sein. Die Arbeitsgruppe am Biozentrum wird deshalb Kulturen von möglichst vielen verschiedenen Tumoren anlegen, mit Retinsäure behandeln und anschließend die Auswirkungen auf Wachstum und Überlebensfähigkeit der Zellen analysieren. Um die Funktion einzelner Zielgene besser zu verstehen, werden diese mit Hilfe von Viren in die Zellen zusätzlich eingeführt oder in ihrer Funktion unterdrückt. Die Ergebnisse können dann die Grundlage für einen möglichen Einsatz von Retinsäure in der Therapie schaffen.

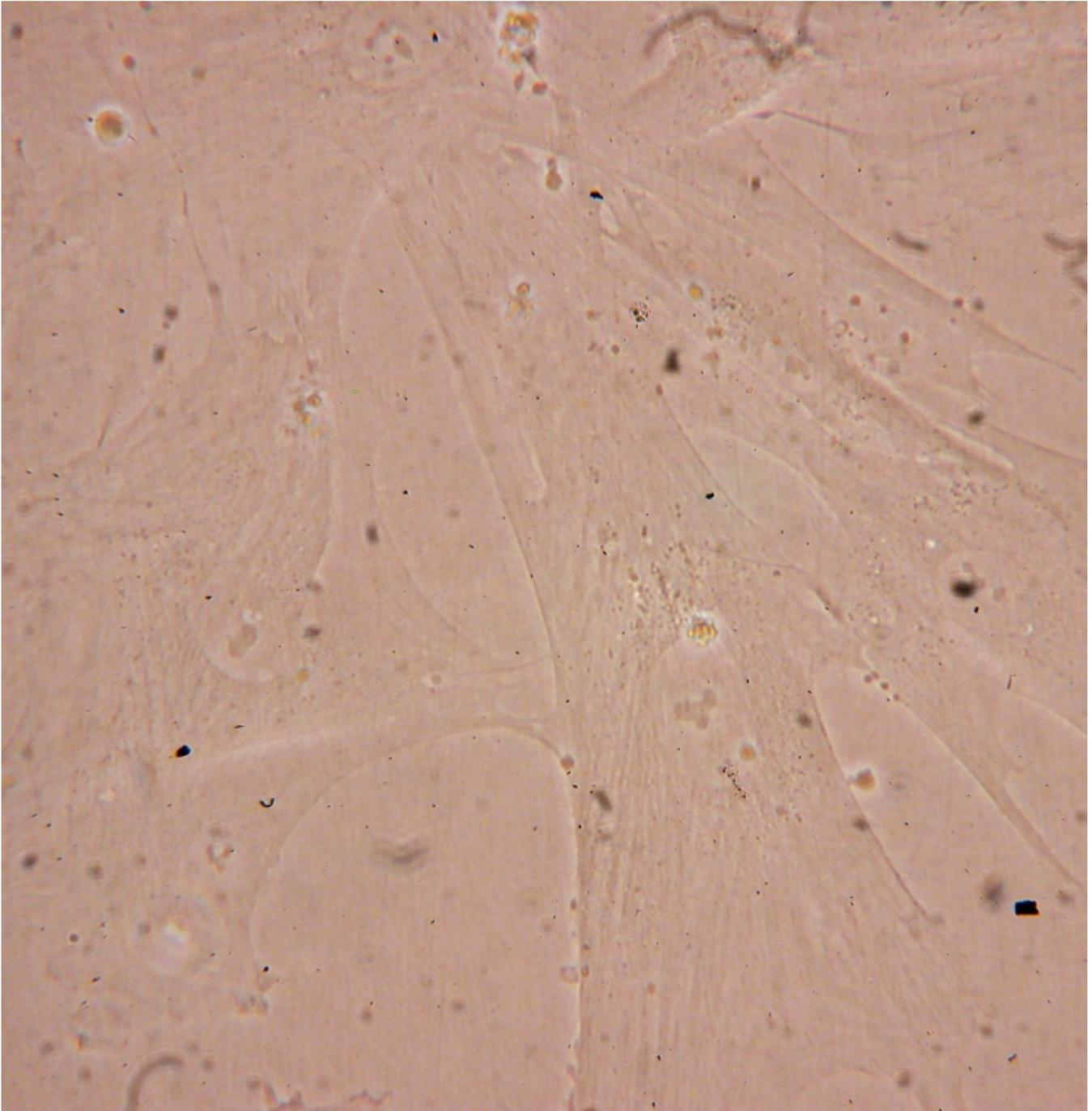
Kontakt: Prof. Dr. Manfred Gessler, Würzburg
Tel.: +49 (931) 888-4159, E-Mail: gessler@biozentrum.uni-wuerzburg.de

Die Wilhelm Sander-Stiftung fördert dieses Forschungsprojekt mit über 160.000 €. Stiftungszweck der Stiftung ist die medizinische Forschung, insbesondere Projekte im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden dabei insgesamt über 160 Mio. Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Die Stiftung geht aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Weitere Informationen: www.wilhelm-sander-stiftung.de



Viraler Gentransfer mit grün fluoreszierendem Protein (GFP)
AG Gessler



Wilms Tumorzellen in Kultur
AG Gessler