idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Pressemitteilung

Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Robert Emmerich

23.04.2013
http://idw-online.de/de/news529932

Forschungsprojekte
Medizin
überregional

Tumorzellen auf Diät

Tumorzellen benötigen viel Energie, damit sie sich teilen und ungebremst vermehren können. Diese Energie gewinnen sie auf einem anderen Weg als gesunde Zellen. Ob sich dieser Weg als Ansatz für eine neue Therapie eignet, untersuchen Wissenschaftler der Uni Würzburg am Beispiel des Multiplen Myeloms.

Die Idee klingt bestechend einfach: In einem Multiplen Myelom sind die Tumorzellen auf einen permanenten Nachschub an Glukose und Glutamin angewiesen, damit sie sich teilen und wachsen können. Entzieht man der Zelle Glutamin, stirbt sie. Glutaminase ist das zentrale Enzym des Glutamin-Stoffwechsels und in Tumorzellen häufig erhöht aktiv. Ob sich Glutaminase als therapeutische Zielstruktur eignet, untersucht Dr. Madlen Effenberger in einem neuen Forschungsprojekt am Universitätsklinikum Würzburg. Die Deutsche Krebshilfe finanziert das Projekt mit 250.000 Euro.

In Vorexperimenten konnte die junge Wissenschaftlerin bereits zeigen, dass ein bestimmter Wirkstoff Glutaminase in Zellkulturen hemmen kann. In den kommenden Jahren wird sie untersuchen, ob das auch im lebenden Organismus klappt und welche Nebenwirkungen dabei möglicherweise auftreten. „Wir glauben, dass eine Blockade der Glutaminase Myelomzellen stärker trifft als die gesunden Zellen“, sagt Effenberger.

Unterschiede im Stoffwechsel

Warum das so ist? Vermutlich weil sich der Energiestoffwechsel von Tumorzellen deutlich von dem der normalen Zellen unterscheidet. Während eine gesunde Zelle Glukose in Anwesenheit von Sauerstoff über die Mitochondrien – den Kraftwerken der Zelle – vollständig „verbrennt“ und auf diese Weise Energie gewinnt, generieren Tumorzellen bevorzugt Milchsäure. Dieser Weg des Glukoseabbaus wird als „Warburg Effekt“ bezeichnet, ist in Tumorzellen verstärkt und unabhängig von Sauerstoff.

Damit die Mitochondrien weiter effektiv arbeiten, muss im Gegenzug der Glutamin-Stoffwechsel angekurbelt werden. Für die Tumorzellen scheint dieser Weg von Vorteil zu sein, weil dadurch ausreichend Energie und wichtige Zellbausteine erzeugt werden, die für den Aufbau neuer Zellen nötig sind. Das schnelle Wachstum der Tumorzellen ist abhängig von einem steten Nachschub an Glukose und Glutamin. Bleibt er aus, sterben sie innerhalb kurzer Zeit.

Der genetische Hintergrund

Ein Zuviel an Glutaminase: Das findet sich vor allem in Tumorzellen, in denen das Myc-Gen überaktiv ist. Dieses Gen erzeugt den so genannten Transkriptionsfaktor Myc. Der reguliert eine Vielzahl anderer Gene und treibt auf diese Weise das Wachstum und die Vermehrung von Zellen voran. Gerät das Myc-Gen außer Kontrolle, lässt es Zellen ungebremst wachsen – darum wird es auch als „Krebsgen“ bezeichnet.

„Bisherige Versuche, Myc als therapeutische Zielstruktur zu nutzen, haben leider nicht funktioniert. Deshalb zielt dieser Versuch darauf ab, weiter unten in der Kette anzugreifen“, sagt Professor Ralf Bargou. Bargou ist Inhaber des Lehrstuhls für Translationale Onkologie am Universitätsklinikum Würzburg; gleichzeitig leitet er die Klinische Forschergruppe „Multiples Myelom“, die seit vier Jahren an der Universität Würzburg existiert.

Dennoch: Der genetische Hintergrund kann heutzutage bei Krebserkrankungen nicht mehr vernachlässigt werden. „Man hat gelernt zu verstehen, dass die Mehrzahl der malignen Erkrankungen auf Störungen in einem komplexen Netzwerk basieren“, sagt Bargou. Das sei auch im Fall des Multiplen Myeloms so. Gleichzeitig ist Krebs nicht gleich Krebs: Auch wenn sich das genetische Muster wiederhole, unterscheide sich doch jeder Patient vom anderen. Deshalb sei es eigentlich primäres Ziel der Forschung, einen zentralen Schalter zu finden, mit dem sich das Netzwerk abschalten lässt.

Das Multiple Myelom

Das Multiple Myelom tritt typischerweise im höheren Lebensalter auf; etwa drei Viertel der Patienten sind älter als 60 Jahre. Nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts erkranken pro Jahr in Deutschland knapp 3.400 Menschen daran. Auslöser sind geschädigte B-Plasmazellen – Zellen des Immunsystems –, die sich unkontrolliert im Knochenmark vermehren. Dort stören sie unter anderem die Bildung von roten Blutkörperchen und regen das Wachstum von Zellen an, die den Knochen abbauen.

Die Betroffenen leiden häufig aufgrund dieses Knochenabbaus unter Knochenschmerzen; im fortgeschrittenen Stadium können die Knochen auch ohne äußere Einwirkung brechen. Der Mangel an roten Blutkörperchen kann zu ständiger Müdigkeit führen. Weitere Merkmale sind Übelkeit und Erbrechen, häufige Infekte und eine gesteigerte Neigung zu Blutungen.

Eine vollständige Heilung ist bislang noch nicht möglich. Allerdings können Mediziner je nach Art des Myeloms mit einer Kombination aus Chemo- und Stammzelltherapie das Fortschreiten der Krankheit in vielen Fällen bremsen.

Langjährige Expertise in Würzburg

Universität und Universitätsklinikum Würzburg verfügen über vielfältige Expertise auf dem Gebiet des Multiplen Myeloms. Forschung und Behandlung von Patienten bilden seit vielen Jahren einen Schwerpunkt der Arbeit von Ralf Bargou und Professor Hermann Einsele, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik II und Leiter der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom. Aus dem ganzen Bundesgebiet kommen deshalb Patienten nach Würzburg, um sich hier behandeln zu lassen.

Das Forschungsprojekt von Madlen Effenberger ist jedoch nicht nur für diese Patienten von Bedeutung. „Biologie und Genetik des Multiplen Myeloms sind modellhaft für andere Erkrankungen. Man findet ähnliche Prozesse beispielsweise auch beim Magenkarzinom“, sagt Bargou. Dementsprechend ließen sich die Erkenntnisse, die Madlen Effenberger in den kommenden drei Jahren gewinnen wird, auf andere Krankheiten übertragen.

Kontakt

Prof. Dr. Ralf C. Bargou, T: (0931) 201-45140, Bargou_R@klinik.uni-wuerzburg.de

Dr. Madlen Effenberger, T: (0931) 201-71220, madlen.effenberger@uni-wuerzburg.de