

Pressemitteilung

Deutsches Krebsforschungszentrum

Dr. Sibylle Kohlstädt

18.07.2017

<http://idw-online.de/de/news678420>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional



Wie Blutgefäße das Tumorwachstum bremsen und beschleunigen

Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum und der Universität Heidelberg haben einen neuen Mechanismus entdeckt, der Blutgefäße in Tumoren schneller sprießen lässt. Beteiligt sind daran insbesondere die Perizyten, ein Zelltyp, der von außen an feine Blutgefäße angelagert ist. Wird hier ein bestimmtes Eiweißmolekül ausgeknipst, entstehen zwar unreife, aber deutlich mehr Gefäße, wie die Wissenschaftler nun veröffentlichen. Der Tumor wird dadurch besser versorgt und kann schneller wachsen.

Krebszellen haben einen enormen Bedarf an Sauerstoff und Nährstoffen. Daher sind Tumoren darauf angewiesen, dass mit ihrem eigenen Wachstum auch das Kapillarnetz, das feine Adergeflecht, das sie versorgt, mitwächst. Die sogenannte Angiogenese, also die Neubildung von Blutgefäßen, ist daher ein möglicher Angriffspunkt für die Krebstherapie. Mit geeigneten Hemmstoffen versuchen Ärzte, Tumoren regelrecht auszuhungern. So genannte Angiogenesehemmer befinden sich bereits seit mehr als zehn Jahren im Einsatz. Ihre Wirksamkeit ist jedoch begrenzt. Ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen kann dazu beitragen, weitere Angriffspunkte für die Therapie zu identifizieren, um die Neubildung von Blutgefäßen effektiver zu unterbinden.

Das Team um Hellmut Augustin am Deutschen Krebsforschungszentrum und an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg hat nun einen neuen Mechanismus entdeckt, der das Wachstum von Blutgefäßen in Tumoren ankurbelt. Eine zentrale Rolle spielen dabei die Perizyten, ein Zelltypus, der von außen an Blutkapillaren angelagert ist und diese stabilisiert, aber auch das Wachstum von Blutgefäßen beeinflusst.

Wie Augustin und seine Mitarbeiter festgestellt haben, tragen Perizyten auf ihrer Oberfläche ein Rezeptormolekül namens Tie2. Heften sich Wachstumsfaktoren für Blutgefäße, so genannte Angiopoietine, an den Tie2-Rezeptor, wird das Wachstum neuer Kapillaren zunächst gestoppt, so dass sie sich stabilisieren und ausreifen können. Dieses kontrollierte Wachstum sorgt für gesunde Gefäße und damit für eine funktionierende Blutversorgung im Körper.

Den Wissenschaftlern ist es nun gelungen, Mäuse zu züchten, deren Perizyten keinen Tie2-Rezeptor tragen. Bei den Nagern war nach der Geburt zunächst das Ausreifen der Blutgefäße verzögert. Sie entwickelten sich aber normal und hatten als erwachsene Tiere keinerlei Gefäßstörungen. Bekamen die Mäuse jedoch Tumoren, so waren diese von wesentlich mehr Blutgefäßen durchzogen und wuchsen zudem schneller als bei Artgenossen mit funktionierendem Tie2-Rezeptor. „Damit konnten wir beweisen, dass Tie2 auf den Perizyten als Wachstumsbremse für Blutgefäße und damit auch für Tumoren dient“, sagt Laura Milde, eine der Erstautoren der Veröffentlichung.

Die Arbeit wirft ein neues Licht auf die Entwicklung von Blutgefäßen. „Bislang war der Tie2-Rezeptor lediglich in Endothelzellen bekannt, die die Blutgefäße von innen auskleiden“, so Milde. „Die Tatsache, dass das selektive Ausschalten von Tie2 in Perizyten das Tumorwachstum derart beschleunigt, war eine echte Überraschung für uns.“

Die Funktion der Perizyten ist bislang nur sehr unzureichend verstanden. Die Ergebnisse der DKFZ-Forscher weisen ihnen nun erstmals eine wichtige Rolle für die Tumorentwicklung zu. „Medikamente, die in den Tie2 Signalweg

eingreifen, sind bereits in der klinischen Erprobung“, erklärt Augustin. „Der Nachweis, dass Tie2 auf Perizyten die Gefäßneubildung in Tumoren beeinflusst, ist ein wichtiger Beitrag, um Kombinationstherapien zu entwickeln, in denen die neuen Angiogenesehemmer die Wirkung bereits zugelassener Substanzen unterstützen.“

Martin Teichert, Laura Milde, Annegret Holm, Laura Stanicek, Nicolas Gengenbacher, Soniya Savant, Tina Ruckdeschel, Zulfiyya Hasanov, Kshitij Srivastava, Junhao Hu, Stella Hertel, Arne Bartol, Katharina Schlereth und Hellmut G. Augustin: Pericyte-expressed Tie2 controls angiogenesis and vessel maturation. Nature Communications 2017, DOI: 10.1038/ncomms16106

Ein Bild zur Pressemitteilung steht zur Verfügung unter:

<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2017/bilder/Teichert-et-al-Featured-Image.jpg>

Werden Endothelzellen (grün gefärbt) und Perizyten (rot gefärbt) gemeinsam in der Kulturschale herangezogen, so bilden sie kugelförmige Spheroide, an denen die Wechselwirkungen der beiden Zelltypen in 3D untersucht werden können.

Nutzungshinweis für Bildmaterial zu Pressemitteilungen

Die Nutzung ist kostenlos. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) gestattet die einmalige Verwendung in Zusammenhang mit der Berichterstattung über das Thema der Pressemitteilung bzw. über das DKFZ allgemein. Als Bildnachweis ist folgendes anzugeben: „Quelle: Milde/DKFZ“.

Eine Weitergabe des Bildmaterials an Dritte ist nur nach vorheriger Rücksprache mit der DKFZ-Pressestelle (Tel. 06221 42 2854, E-Mail: presse@dkfz.de) gestattet. Eine Nutzung zu kommerziellen Zwecken ist untersagt.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: S.Kohlstaedt@dkfz.de
E-Mail: presse@dkfz.de
www.dkfz.de

