

# Forschung

## Dem Zellgau auf der Fährte

Forscher am Wiener IMBA bringen Licht in die Eigenschaften eines Fliegen-Gens, das Nervenzellen zum Gehirntumor wuchern lässt: Attackieren Krebstherapien seit Langem den falschen Feind?

**Alexandra Riegler**

Die Theorie, dass Tumore in ihrem Aufbau Organen ähneln, ist ebenso populär wie umstritten. Wichtigste Erkenntnis dabei für die Krebstherapie: Längst nicht alle Zellen, sondern nur die sich langsam teilenden Stammzellen wissen über den Bauplan des Tumors Bescheid. Für die Behandlung von Krebs könnte dies einen alles entscheidenden Durchbruch bedeuten – und eine Richtungsänderung: Immerhin greifen aktuelle Chemotherapien zumeist schnell teilende Zellen an, die langsamer teilenden Stammzellen bleiben dabei außen vor. Und vielleicht reicht eine einzige Stammzelle aus, die bei einer Operation unbeschadet in die Blutbahn entweicht, um den Tumor wieder aufflammen zu lassen.

Dass Krebstherapien den falschen Feind attackieren, lässt den Diskurs toben. „Mang in der Vergangenheit davon aus, dass Tumore eine Ansammlung von Zellen sind, die die Kontrolle über sich verloren haben, unkontrolliert wachsen und bis auf unwesentliche Unterschiede alle gleich sind“, erklärt Jürgen Knoblich, Senior Researcher am Institute of Molecular Biotechnology (IMBA).

Inzwischen sei die Tumorstammzelltheorie jedoch „ziemlich akzeptiert“, etwa für

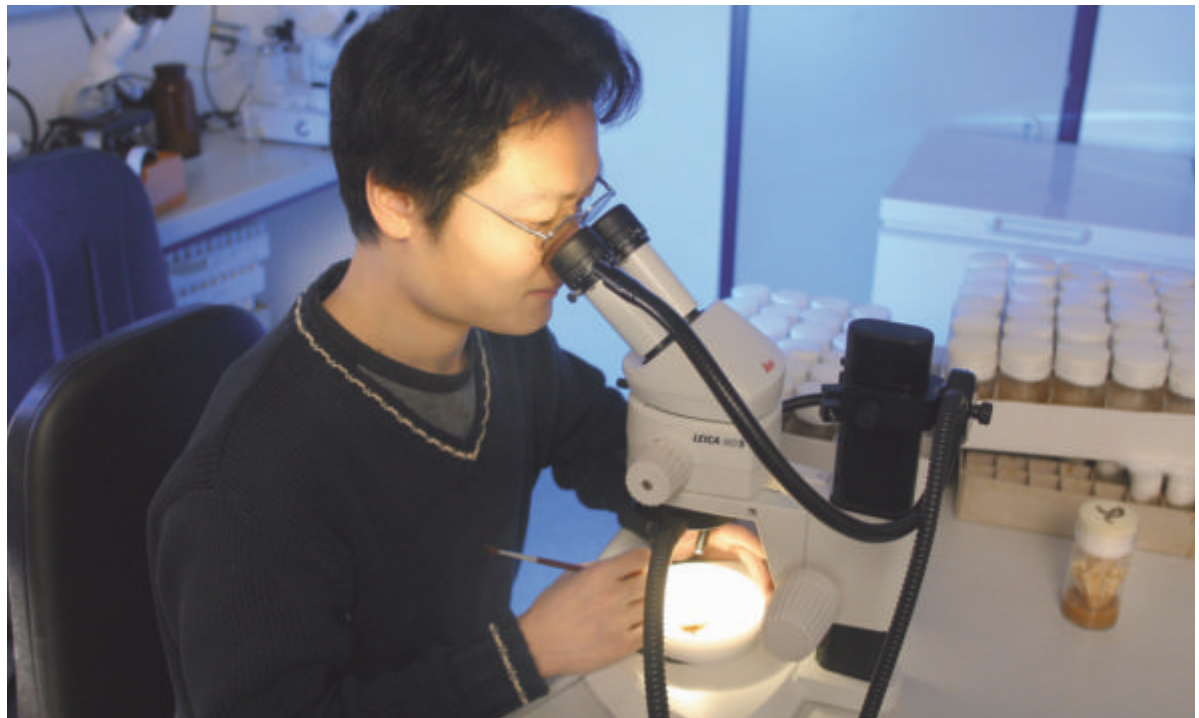
Leukämie, teilweise auch für Brustkrebs und bestimmte Gehirntumore.

Wie aus einer gesunden Stammzelle überhaupt eine Tumorstammzelle wird, diesen Vorgang baute das Team Knoblich nun in der Fruchtfliege nach. Demnach ist eine der Ursachen für die anormale Zellteilung die Abwesenheit des Proteins Brat – kurz für Brain Tumor.

### Das Gehirntumor-Gen

Im gesunden Fliegenorganismus wandert Brat nach der Zellteilung nur in eine der beiden Töchter. Diese stoppt daraufhin ihre weitere Teilung und wird wie vorgesehen zur Nervenzelle, während der andere Teil Stammzelle bleibt. Fehlt Brat jedoch, beginnen die Tochterzellen sich immer weiter zu vermehren. „Irgendwann überwuchert dann der Stammzellklon das gesamte Fliegenhirn, das riesengroß wird und die gesamte Fliege überwächst“, macht der Wissenschaftler den Krankheitsverlauf deutlich.

Inwieweit die Erkenntnisse auf den Menschen anwendbar sind, lässt sich aktuell nur vermuten. Während etwa beim Insekt bereits die Mutation eines Gens ausreicht, um einen Tumor anzustoßen, ist dies beim Menschen ein mehrstufiger Prozess unter Beteiligung mehrerer Gene.



Mit Hilfe der Fruchtfliege untermauern Wissenschaftler am Wiener IMBA die Theorie, dass nur die Stammzellen eines Tumors dessen Bauplan kennen. Foto: IMP-IMBA Research Center

Dennoch ist Knoblich zuversichtlich, dass die um Brat herum aufgebaute Maschinerie beim Menschen auch so existiert. Humanes Äquivalent zu Brat sind jedenfalls drei Gene, eines davon wird bereits mit Tumoren in Verbindung gebracht. Entscheidender nächster Schritt ist daher, Licht in die Eigenschaften dieser Homologe zu bringen. Ebenso gilt die Aufmerksamkeit den weiteren Charakteristika von Brat. So verhindert es die Teilung der Nervenzelle, indem es ein Gen namens Myc, eines der bekanntesten menschlichen Tumormoleküle, unterdrückt. „Brat reprimiert Myc, aber es tut sicherlich noch sehr viel mehr“, ist Knoblich überzeugt. Außerdem finden sich in der Frucht-

fliege noch zwei weitere Brat-ähnliche Gene: Zerstört man diese, entwickelt sich im Fettkörper und in den Eierstöcken des Insekts Krebs.

### Unsicher wie das Wetter

Erhärten sich die Theorien, bleibt der Weg zum marktreifen Medikament ein weiter. Zehn bis 20 Jahre könnten bis dahin ins Land ziehen. Die Hälfte der Pipeline in Richtung Arzneimittel besetzen klinische Studien, davor stehen Versuche an Mäusen und eine Reihe von Richtungsentscheidungen an, etwa, welche Moleküle das Medikament letztlich beeinflussen soll.

Für den Wettlauf sind die Forscher am Campus Vienna Biocenter jedenfalls gut gerüstet. Kollaborationen mit Teams,

die sich Brat-ähnliche Gene in anderen Geweben vornehmen, wurden bereits begonnen, die Zusammenarbeit mit klinischen Gruppen ist ebenfalls angeht. Darüber hinaus koordiniert Knoblich gemeinsam mit Erwin Wagner und Anton Wutz vom Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) ein vom WWTF finanziertes Forschungsnetzwerk, um Brat-ähnliche Gene in der Fliege ausfindig zu machen. „Wir befinden uns in einem Stadium, in dem neue Prinzipien entdeckt werden“, resümiert Knoblich. Ob sich diese durch die ganze Pipeline ziehen? Es ist ähnlich wie beim Wetterbericht: Wie das Wetter wird, lässt sich nur für den nächsten Tag mit einiger Sicherheit sagen.

FORSCHUNG DIE SCHNELL FRÜCHTE TRÄGT !



[ [www.smart-systems.at](http://www.smart-systems.at) ]

**smart systems**  
from Science  to Solutions

Forschungs- und Entwicklungsdienstleistungen  
sowie Lizenzierung neuester Technologien

Geschäftsbereich Informationstechnologien der ARC Seibersdorf research GmbH