

Institut für Molekulare Biotechnologie GmbH

Dr. Bohr-Gasse 3, 1030 Wien, Österreich

Tel: +43-1-790 44

Fax: +43-1-790 44/110

www.imba.oeaw.ac.at

Wachhund in Zellen wittert Krebs – IMBA Forscher klären Zusammenhang zwischen Zellstress und Krebsentstehung

Schadstoffe, mutagene Substanzen oder Onkogene versetzen Zellen in Stress, schädigen ihr Erbgut und können so Krebs auslösen. Zellen wehren sich aber vehement gegen ihre Entartung. Wissenschaftler am IMBA haben nun bei zwei der häufigsten Krebsarten, nämlich Lungenkrebs und Brustkrebs, eine äußerst interessante Entdeckung gemacht: Zellen besitzen einen Wachhund, der onkogenen Stress aufspürt und der Krebsentstehung entgegenwirkt.

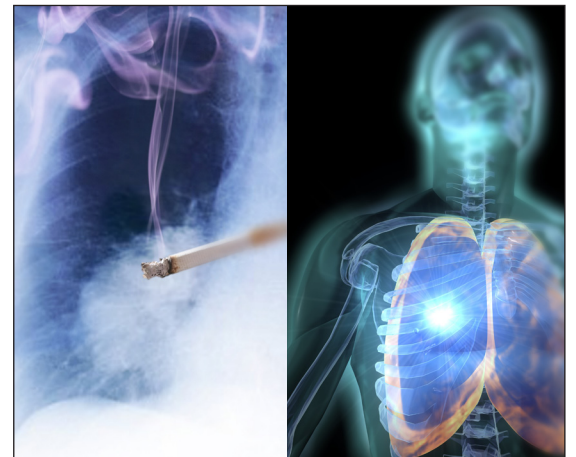
Krebs zählt zu den häufigsten Todesursachen in den Industrieländern. Bei jeder achten Frau in Europa und Nordamerika wird im Laufe ihres Lebens Brustkrebs diagnostiziert. Die Erkrankungen an Lungenkrebs sind in den letzten Jahren ebenfalls stark angestiegen. Verursacher sind oft sogenannte Mutagene, wie etwa radioaktive Strahlung oder chemische Substanzen in Abgasen und Tabakrauch, der immerhin 90% aller Lungenkrebserkrankungen auslöst.

Glücklicherweise führt nicht jeder Einfluss von Mutagenen sofort zu Krebs. Der Körper besitzt nämlich ein ausgeklügeltes System, um seine Zellen vor Entartung zu schützen. Daniel Schramek, ein Doktorand aus dem Labor von Josef Penninger am IMBA, hat nun einen essenziellen Bestandteil dieses Systems entdeckt:

Das Enzym MKK7, eine Stresskinase, die in der Zelle agiert wie ein Wachhund. Sie registriert Stress, der durch den Einfluss von mutagenen Substanzen oder krebsauslösenden Genen, sogenannten Onkogenen, entsteht und erkennt, dass die Zelle zur Tumorzelle zu werden droht. Sofort schaltet MKK7 einen Signalweg an („JNK-Signalweg“), der den Tumorsuppressor p53 in eine stabile Form überführt und somit aktiv macht. Der aktive Tumorsuppressor stoppt in weiterer Folge die Teilung dieser Zelle solange, bis das Erbgut repariert ist. Kann die DNA nicht mehr repariert werden, wird der Tod der Zelle ausgelöst.

Früher und bösartiger: Tumore bei Abwesenheit von MKK7

Diese Entdeckung machten die Forscher durch die Untersuchung von Mäusen, denen das Enzym MKK7 fehlt. Bei Lungenkrebs und Brustkrebs traten deutlich bösartigere, tödliche Tumoren auf, als in der MKK7-positiven Kontrollgruppe. Die Erklärung: Zellen ohne MKK7 konnten nicht mehr erkennen, dass sie zu Krebszellen werden – und somit auch keine Gegenmaßnahmen ergreifen, wie die Aktivierung der Tumorsuppressoren. Ähnliche Ergebnisse konnten auch in humanen Zelllinien nachvollzogen werden. Sogar in Gewebeproben von Lungenkrebspatienten wurde der Zusammenhang zwischen MKK7 und der Bösartigkeit des Tumors nachgewiesen.



IMBA Presseinformation

„Es war seit längerem bekannt, dass aktivierte Onkogene Stress in Zellen auslösen“, erläutert Daniel Schramek, Erstautor der Studie. „Nur kannte man das System nicht, das diesen Stress erkennt und dadurch die Zellen – und somit uns – vor Krebs schützt.“ Dasselbe System MKK7 erkennt auch von außen verursachten Zellstress, wie etwa sich verändernde Umwelteinflüsse oder radioaktive Strahlung. Josef Penninger, Letztautor der Arbeit, findet: „Das wirklich interessante an der Arbeit ist, dass wir damit eine Tür geöffnet haben, die es uns nun erlaubt, Zusammenhänge zwischen Stress, Umwelt und Krebsentstehung auf der molekularen Ebene zu verstehen. Denn wenn eine Zelle onkogenen Stress nicht mehr erkennt, kann sie auch nichts gegen die unkontrollierte Teilung unternehmen.“

Die Ergebnisse ihrer Forschungsarbeit publizieren die IMBA-Wissenschaftler am 13. Februar 2011 im wissenschaftlichen Fachmagazin Nature Genetics. Kooperationspartner dieser Arbeit sind Kollegen aus Athen, Sydney, Madrid, Turin und des Otto Wagner Krankenhauses in Wien.

Die Originalpublikation "The stress kinase MKK7 couples oncogenic stress to p53 stability and tumor suppression" (Schramek et al.) erscheint am 13.02.2011 in der Zeitschrift Nature Genetics (advanced online).

Mag. Evelyn Missbach, MAS
Tel. +43 1 79730/3626
evelyn.missbach@imba.oeaw.ac.at

Das IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften kombiniert Grundlagen- und angewandte Forschung auf dem Gebiet der Biomedizin. Interdisziplinär zusammengesetzte Forschergruppen bearbeiten funktionsgenetische Fragen, besonders in Zusammenhang mit der Krankheitsentstehung. Ziel ist es, das erworbene Wissen in die Entwicklung innovativer Ansätze zur Prävention, Diagnose und Therapie von Krankheiten einzubringen.

