

Krebszellen mögen keinen Rucola

Gemüse sollte nach Meinung von Experten das Fundament unserer Nahrungspyramide sein – aber warum eigentlich? Dass Speisepflanzen aus der Gruppe der Kreuzblütlergewächse (Brassicaceae) nicht nur kalorienarm sind, sondern auch gesundheitsfördernde Stoffe beinhalten, zeigt die Forschungsarbeit der Umweltwissenschaftlerin Dr. Evelyn Lamy und ihres Teams am Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene (IUK) des Universitätsklinikums Freiburg.

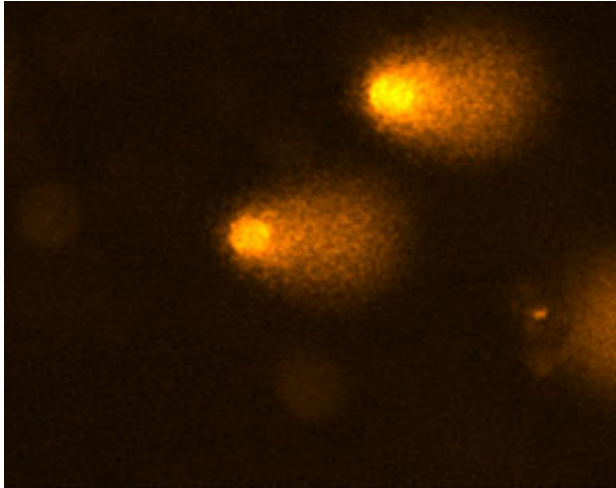
Die Eigenart von Krebszellen ist es, sich gegen das finale Schicksal allen Lebens aufzubäumen – den Tod. Während gesunde Zellen sich nach einigen Teilungen einem Selbstmordprogramm (Apoptose) unterziehen und damit den Organismus vor akkumulierten DNS-Schäden schützen, teilen sich maligne entartete Zellen unkontrolliert weiter. Es kommt zur Bildung von Tumoren. Kann da eine ausgewogene Ernährung auf Basis bestimmter Gemüsesorten vorbeugen, wie das seit Langem im Kollektivbewusstsein herumgeistert? „Es gibt experimentelle Hinweise, dass bestimmte Inhaltsstoffe in Kreuzblütlern ein chemopräventives, das heißt vor Krebs schützendes Potenzial haben“, sagt Dr. Evelyn Lamy, Leiterin der AG Molekulare Zellbiologie des IUK.

Schärfe gegen Krebs

Isothiocyanate heißen die Stoffe, die nach dem Verzehr von Gemüsesorten wie Rucola, Kohlrabi oder Senf entstehen und nicht nur die Schärfe auf der Zunge erzeugen, sondern auch eine gesundheitsfördernde Wirkung entfalten. Um das zu zeigen, haben Lamy und ihre Mitarbeiter in einer humanen Interventionsstudie Blut von Kontrollpatienten mit dem von denjenigen verglichen, die Isothiocyanate in einer definierten Menge über mehrere Tage zu sich genommen hatten. Die Forscher exponierten alle Blutproben mit krebserzeugenden Stoffen und stellten fest, dass nach Isothiocyanat-Aufnahme deutlich weniger DNS-Brüche in den Blutzellen zu finden waren. „Das ist aber noch nicht alles“, sagt Lamy, „Isothiocyanate können nicht nur normale Zellen vor DNS-Schäden schützen, sondern bereits entartete Krebszellen gezielt in die Apoptose führen.“ In ihren Experimenten exponierten die Zellbiologen menschliche Leberkrebszellen zunächst gegenüber Rucolasaft-Extrakten und später auch gegenüber einem bestimmten Isothiocyanat aus Rucola-Pflanzen. Die Folge: Ein großer Teil der Krebszellen leitete das Selbstmordprogramm ein.

Isothiocyanate aus Rucola und Co treiben Krebszellen also in die Apoptose. Aber wie? „Um ein genaueres Bild der dahinterstehenden Mechanismen zu erhalten, führten wir weitere molekularbiologische Untersuchungen durch“, sagt Lamy. „Wir überprüften zum Beispiel, welche Gene in den Krebszellen nach Exposition mit Isothiocyanaten eingeschaltet werden.“ Die

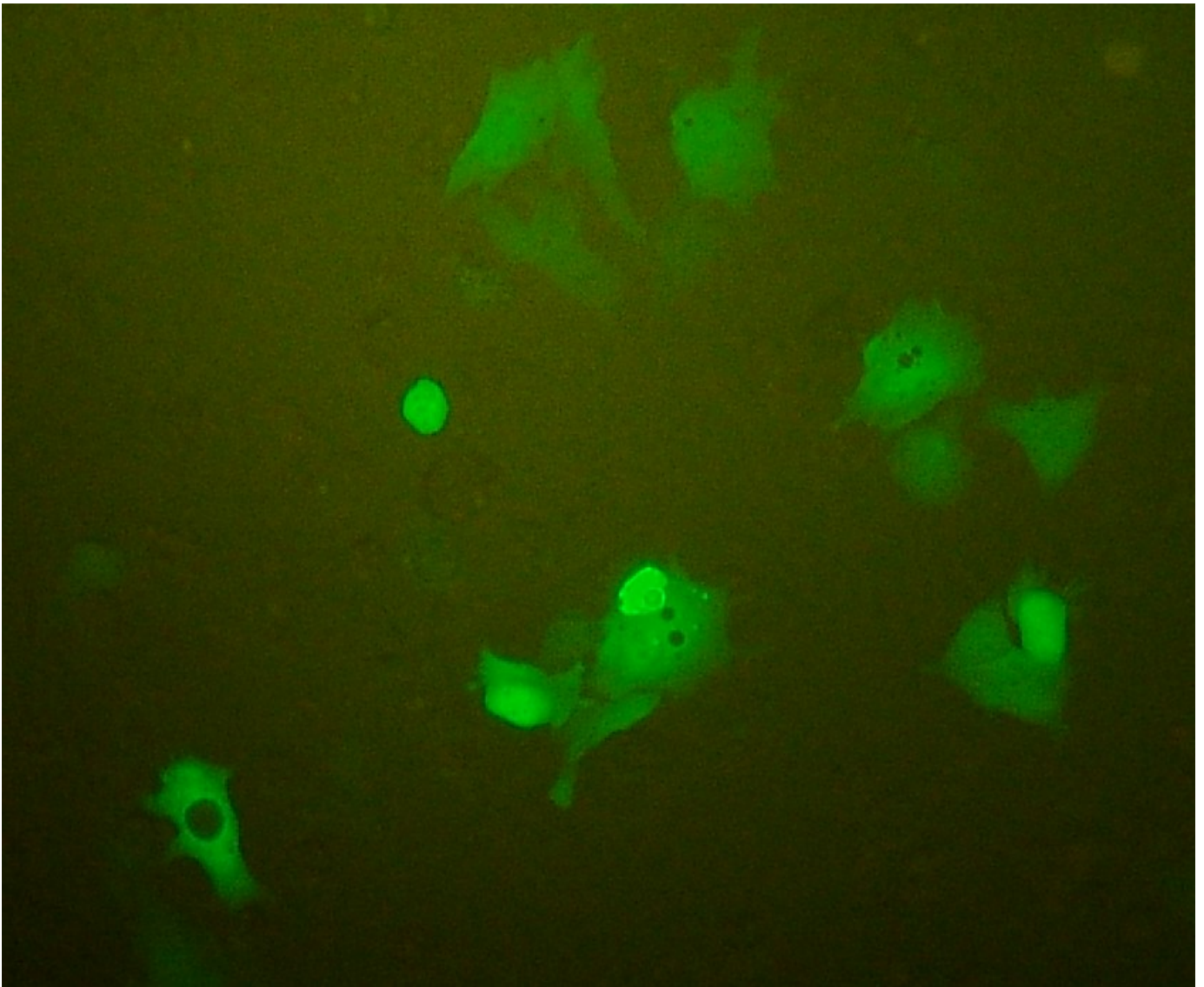
Wissenschaftler stießen dabei auf alte Bekannte, zum Beispiel das sogenannte Tumorsuppressorgen p53. Dieses schon vor Jahrzehnten entdeckte Kontrollgen hält im Falle einer Zellschädigung den Zellteilungszyklus an, um Reparaturmechanismen einzuleiten; ist eine Zelle irreparabel geschädigt, sorgt es dafür, dass die Apoptose einsetzt. Gene hingegen, die die Apoptose verhindern, waren nach einer Isothiocyanat-Exposition unterdrückt, auch das ergaben die Experimente der Freiburger. Die Pflanzeninhaltsstoffe lösen also auch die Bremsen, die die Krebszellen vor dem In-Gang-Kommen des Selbstmordprogramms schützen.



Im sogenannten Comet-Assay sieht man mit dem Fluoreszenzfarbstoff Ethidiumbromid angefärbte DNS. Die Kernmembran der Zellen wurde durchlässig gemacht und die Zellen wurden anschließend einem elektrischen Feld ausgesetzt. DNS, welche durch karzinogene Stoffe geschädigt wurde, wandert in dem elektrischen Feld aus dem Kern. Zu sehen ist eine Mikroskopaufnahme des Zellkerns mit den gewanderten DNS-Fragmenten, sichtbar als "Kometschweif". (Foto: Dr. Evelyn Lamy)

Gezielter Einsatz?

Und noch eine interessante Entdeckung machten die Zellbiologen um Lamy: Isothiocyanate begrenzen offenbar auch die Konzentration der Telomerase. Dieses Enzym katalysiert eine Reaktion, bei der Wiederholungssequenzen an die Enden eukaryontischer Chromosomen angehängt werden. Es unterbindet damit, dass die Zellen altern und sterben. In den meisten normalen humanen Zellen wird die Telomerase unterdrückt, im Gegensatz dazu exprimieren sie 85 bis 90 Prozent aller Tumorzellen stabil und sind fähig, sich uneingeschränkt zu teilen. „Wir wissen bisher noch nicht, ob Isothiocyanate die Telomerase direkt hemmen, oder ob dies nur eine Begleiterscheinung der Apoptoseinduktion war“, sagt Lamy. „Wenn es aber eine direkte Verbindung gibt, dann kann das sehr wichtig werden für eine selektive Krebstherapie.“ Weil Telomerase nur in Krebszellen vorkommt, könnte man sie mit den Pflanzeninhaltsstoffen gezielt hemmen, ohne im gesamten Gewebe die Apoptose auszulösen und auch gesunde Zellen abzutöten.



Mit dem grün fluoreszierenden Protein (GFP) gefärbte Leberkrebszellen, die eine sogenannte interferierende RNA gegen die Telomerase-Untereinheit hTERT exprimieren. Diese RNA ist in der Lage, hTERT stumm zu schalten. Solche Zellen sind für zukünftige Experimente wichtig, in denen Dr. Evelyn Lamy und ihr Team das Zusammenspiel zwischen der Telomerase und den Isothiocyanaten testen wollen. (Foto: Dr. Evelyn Lamy)

Ob gesunde Zellen von Isothiocyanaten beeinträchtigt werden, wollen Lamy und ihre Mitarbeiter in einem gerade anlaufenden Projekt überprüfen. Außerdem wollen sie mit gezieltem Ausschalten der Telomerase testen, welche Rolle diese nun tatsächlich in der Apoptoseinduktion durch Isothiocyanate spielt. In Zukunft wissen sie vielleicht, in welche Signalwege gesundheitsfördernde Pflanzeninhaltsstoffe eingreifen. Mit Rucola, Kohlrabi oder Senf sollte man auf dem Teller aber vielleicht auch jetzt schon nicht sparen.

Fachbeitrag

02.12.2008

mn

Weitere Informationen

Dr. biol. hom. Evelyn Lamy

Universitätsklinikum Freiburg
Institut für Umweltmedizin & Krankenhaushygiene
Abteilung für Environmental Health Sciences
Breisacher Straße 115b
79106 Freiburg im Breisgau
Tel.: +49 (0)761 / 270-8215
Fax: +49 (0)761 / 270-8203
E-Mail: [evelyn.lamy\(at\)uniklinik-freiburg.de](mailto:evelyn.lamy@uniklinik-freiburg.de)