

Bremsen alternde Blutgefäße die Ausbreitung von Krebs?

Wie beeinflusst die Alterung von Blutgefäßen, dass Tumore streuen und sich als Metastasen im Körper verbreiten? Welche molekularen Veränderungen im gealterten Gefäßsystem sind dafür verantwortlich, dass Organe anfällig für oder aber resistent gegen die Ansiedlung von Metastasen sind? Dies untersuchen nun Forscherinnen und Forscher um Hellmut Augustin, Wissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Die Deutsche Krebshilfe fördert das innovative Projekt mit 1,5 Millionen Euro.

Was macht Krebserkrankungen so gefährlich? Krebszellen, die sich vom Primärtumor absondern, gelangen in entfernte Körperregionen und wachsen dort zu Tochtergeschwülsten, Metastasen, heran. Experten schätzen, dass bei soliden Tumoren etwa 90 Prozent aller Krebstodesfälle auf das Konto der Metastasen gehen. Während sich viele Primärtumoren in frühen Stadien heute gut behandeln lassen, sind Metastasen die eigentliche Gefahr.

Neuere Forschungsarbeiten weisen darauf hin, dass Altern nicht nur der wichtigste Risikofaktor für die Krebsentstehung ist, sondern dass der alternde Organismus auch die Metastasierung begünstigt. Allerdings stehen diese in Laborexperimenten gewonnenen Ergebnisse im Widerspruch zur klinischen Situation bei Tumorpatienten: Tatsächlich weisen große epidemiologische Studien darauf hin, dass Altern mit einer Veränderung des Metastasierungsmusters sowie mit einer generell reduzierten Metastasierung einhergeht.

„In vergleichenden Studien an jungen und gealterten Mäusen haben wir festgestellt, dass die Ausbreitung von Metastasen bei älteren Tieren stark verringert ist“, sagt Hellmut Augustin vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und vom European Center for Angioscience (ECAS) der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. In früheren Arbeiten konnten der Gefäßexperte und sein Team eindrucksvoll belegen, dass die innere Zellschicht der Blutgefäße, das Endothel, ein zentrales Steuerelement für die Metastasierung von Tumoren ist. Neue Forschungsarbeiten haben das Gefäßendothel nun ebenfalls als Schlüsselregulator des Alterungsprozesses identifiziert.

Augustin und seine Kolleginnen und Kollegen haben bereits mögliche Kandidatenmoleküle identifiziert, die bei der Gefäßalterung eine zentrale Rolle spielen: Die Forscher entdeckten bei Mäusen, dass im Gefäßsystem von Metastasen bestimmte Wachstumsfaktoren und deren Rezeptoren auf Endothelzellen stark herunterreguliert waren. Tatsächlich zeigte sich, dass eine Blockade dieser altersregulierten Signalsysteme in jungen Mäusen die Metastasierung unterdrückt. Wird die Bildung der betreffenden Signalmoleküle jedoch angekurbelt, so entstehen in gealterten Mäusen mehr Metastasen.

„Nach unserer Einschätzung sind diese Befunde deutlich kompatibler mit der klinischen Situation beim Menschen als die meisten bisher veröffentlichten Studien zur Bedeutung von Altersveränderungen für die Metastasierung“, erläutert Augustin. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse will seine Arbeitsgruppe nun die Mechanismen der Metastasierung bei jungen und alten Mäusen vergleichen sowie in Gewebeproben von Metastasen jüngerer und älterer Krebskranker untersuchen.

Außerdem will das Team um Augustin herausfinden, welche molekularen Veränderungen im gealterten Gefäßsystem dafür verantwortlich sind, dass Organe anfällig für oder aber resistent gegen die Ansiedlung von Metastasen sind. Ein weiteres Ziel ist es, die Bedeutung der Gefäßalterung für die Wirksamkeit von Immuntherapien (Checkpoint-Inhibitoren) und Modulatoren der Gefäßalterung an Mäusen zu untersuchen.

Mit dem neuen „Exzellenzförderprogramm für etablierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler“ fördert die Deutsche Krebshilfe insgesamt sechs besonders innovative, aber auch „gewagte“ Projekte (‘High Risk – High Gain’). „Wir möchten den Forscherinnen und Forschern damit den nötigen finanziellen und zeitlichen Freiraum geben, um richtungsweisende Ideen zur Prävention, Diagnose und Behandlung von Krebserkrankungen umzusetzen und konzeptionell neue Wege zu gehen“, sagt Gerd Nettekoven, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Krebshilfe. „Wir sehen darin die Chance auf einen wesentlichen Erkenntnisgewinn und das Potenzial, die Krebsmedizin entscheidend voranzubringen.“ Für das Programm hat die Deutsche Krebshilfe insgesamt rund 8,7 Millionen Euro für fünf Jahre bereitgestellt.

Pressemitteilung

18.01.2022

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum

Weitere Informationen

- ▶ Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg
- ▶ Exzellenzförderprogramm der Deutschen Krebshilfe