

MicroRNA schaltet Tumorschutz aus

Die MicroRNA miR-21 unterdrückt die Herstellung des Tumorsuppressors Pcd4, der Zellen vor der Krebsentwicklung schützt. Pcd4 fehlt besonders in Darmkrebszellen, wie Forscher im DKFZ jetzt herausfanden. Dagegen ist miR-21 in diesen Zellen übermäßig vorhanden und fördert die Ausbreitung bösartiger Tumoren im Darm.

Die Entdeckung der MicroRNAs liegt noch nicht lange zurück. Erst seit einigen Jahren weiß man, wie die kleinen Moleküle - kurze Abschnitte der Erbsubstanz DNA - das Leben in einer Zelle mitbestimmen: Sie heften sich an andere DNA-Abschnitte, die zum Aufbau von Proteinen benötigt werden. Durch das Anheften der MicroRNA werden diese Bauanleitungen blockiert oder sogar abgebaut, noch bevor sie zur Proteinproduktion verwendet werden können. Auf diese Weise kontrolliert die Zelle Art und Menge der hergestellten Proteine.

Ist diese natürliche Selbstkontrolle der Zelle zu aktiv, kann sie auch Schaden anrichten, indem sie die Produktion nützlicher Proteine blockiert. Genau das passiert in Darmkrebszellen mit dem Protein Pcd4, wie eine aktuelle Studie der Klinischen Kooperationseinheit "Molekulare Onkologie solider Tumoren" des Deutschen Krebsforschungszentrums belegt. Pcd4 ist ein so genannter Tumorsuppressor: Er bewahrt Zellen vor der Entartung zu Krebszellen. Wenn die Substanz aus der Zelle verschwindet, steigt das Krebsrisiko. Die Wissenschaftler um Professor Dr. Heike Allgayer fanden heraus, dass die MicroRNA miR-21 in Darmkrebszellen die Herstellung von Pcd4 unterdrückt.

Bei der Untersuchung von zehn verschiedenen Typen von Darmkrebszellen fand das Team: Je mehr miR-21 die Zellen enthielten, desto weniger Pcd4 produzierten sie. Wenn die Forscher einen Teil der vorhandenen miR-21 ausschalteten, stieg die Konzentration an Pcd4 in den Zellen an. Gleichzeitig gingen auch die krebstypischen Eigenschaften der Zellen zurück, wenn mehr Tumorschutz-Protein vorhanden war: Die Fähigkeit zu invasivem Wachstum war deutlich verringert, und die Zellen bildeten in natürlichem Gewebe weniger Metastasen. Behandelten die Forscher die Zellen dagegen mit zusätzlicher miR-21, waren die Effekte genau umgekehrt.

Es gelang den Forschern auch, den Angriffspunkt für miR-21 auf der Bauanleitung des Pcd4-Proteins zu identifizieren. Dazu wurde der entsprechende Bereich des Pcd4-Gens in ein künstliches Gen-Konstrukt eingebaut. Dieses Gen-Konstrukt war umso aktiver, je weniger miR-21 vorhanden war. Nach einer kleinen genetischen Veränderung am Angriffspunkt hatte miR-21 dagegen keinen Einfluss mehr.

Literatur:

Irfan Asangani, Kabeer Rasheed, Dessislava Nikolova, Joerg Leupold, Nancy Colburn, Stefan Post, Heike Allgayer: MicroRNA-21 (miR-21) post-transcriptionally downregulates tumor suppressor Pcd4 and stimulates invasion, intravasation and metastasis in colorectal cancer. *Oncogene* 2007. DOI: 10.1038/sj.onc.1210856Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum - 27.11.07

Weitere Informationen zum Beitrag:

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968

Fachbeitrag

05.01.2008

BioRN