Molekulare Ursache von Strahlenschäden identifiziert

Als gefürchtete Nebenwirkung von Strahlentherapien können stark beeinträchtigende fibrotische Hautschädigungen auftreten. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben nun einen Schlüsselfaktor bei der Entstehung dieser Strahlenschäden identifiziert. Eine Modulation dieses Faktors könnte möglicherweise dieser belastenden Nebenwirkung vorbeugen.

Die Strahlentherapie ist eine der wichtigsten „Säulen" der Krebstherapie. Über die Hälfte aller Krebspatienten werden im Verlauf ihrer Erkrankung mit Strahlen behandelt. Doch die Bestrahlung kann auch gesundes Gewebe schädigen – besonders die Haut. Diese Reaktionen reichen von akuter Entzündung und Schmerzen bis hin zu chronischer Fibrose, die Lebensqualität und Behandlungserfolg erheblich beeinträchtigen können. Als Fibrose wird eine krankhafte Vermehrung von Bindegewebe bezeichnet, bei der spezialisiertes Gewebe durch narbenartiges Bindegewebe ersetzt wird. Trotz ihres klinischen Stellenwerts sind die molekularen Ursachen der Strahlenschäden bislang nicht vollständig verstanden.

Forschende aus dem DKFZ und dem Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) haben sich zusammengetan, um nach Strategien zu suchen, mit denen sich Hautschädigungen bei einer Bestrahlung vermeiden oder sogar bereits bestehende Schädigungen behandeln lassen. Dabei konzentrierten sich die Teams auf einen wichtigen zellulären Signalweg, der das Wachstum der Bindegewebszellen steuert. Bei diesen Analysen stellte sich das Protein Dickkopf-3, das diesen Signalweg moduliert, als Schlüsselfaktor der strahlenbedingten Hautreaktion heraus.

Strahlenbedingte Hautreaktionen beruhen auf komplexen biologischen Prozessen, an denen Zellen der Epidermis, des Bindegewebes und Immunzellen beteiligt sind. Die neue Studie zeigt an menschlicher Haut* und an Mäusen, dass Strahlung die Expression von Dickkopf-3 in Keratinozyten, den hornbildenden Zellen der Oberhaut, erhöht. Das führt zu zellulären Signalen, die die Überproduktion reaktiver Sauerstoffspezies begünstigen, das Zellwachstum beschleunigen und die Bindegewebszellen aktivieren, die für die Bildung von Narbengewebe und Fibrose verantwortlich sind.

Zusätzlich beeinflusst Dickkopf-3 die Immunantwort der Haut: Es verursacht die Umwandlung von Makrophagen in einen Fibrose-fördernden Zustand, der Entzündungen und Narbenbildung begünstigt.

Weniger Fibrose durch Blockade von Dickkopf-3

Ein entscheidendes Ergebnis der Studie ist, dass die genetische Blockade von Dickkopf-3 in Hautzellen der Maus die strahlenbedingte Hautfibrose signifikant reduzierte. Wichtig dabei: Die Strahlenempfindlichkeit der Zellen wurde durch das Ausschalten von Dickkopf-3 nicht verändert.

„Unsere Ergebnisse deuten alle darauf hin, dass Dickkopf-3 ein Schlüsselfaktor bei der Entstehung von Strahlenschäden ist – und damit gleichzeitig ein potenzielles therapeutisches Ziel, über das sich möglicherweise die schädlichen Strahlenreaktionen modulieren lassen", fasst Studienleiter Peter Huber zusammen. Ko-Studienleiter Roger Sandhoff betont außerdem: „Dickkopf-3 ist nicht nur bei Strahlenschäden relevant, sondern auch bei anderen chronisch-fibrotischen Erkrankungen. Die Ergebnisse könnten daher weit über die Radiotherapie hinaus Bedeutung haben."

Die Entdeckung von Dickkopf-3 als zentralem Regulator der Strahlenreaktion sehen die Forschenden als Grundlage für weiterführende präklinische und klinische Studien. Ziel ist es, Wirkstoffe oder therapeutische Strategien zu entwickeln, die die Dickkopf-3-vermittelten Signale modulieren – zum Schutz der Haut und anderer gesunder Gewebe bei der Krebsbehandlung.

Publikation
Li Li, Ramon Lopez Perez, Khuram Shehzad, Richard Jennemann, Claudia Schmidt, Thomas Walle, Alexandra Tietz-Dahlfuß, Elisabeth Grimm, Joscha A. Kraske, Peter Häring, Uladzimir Barayeu, Tobias P. Dick, Luxi Ye, Stephan A. Braun, Michael Hertl, Thomas Worzfeld, Thorsten Wiech, Huihui Ji, Jing Su, Jonathan M. Schneeweiss, Muzi Liu , Katharina Kommoss, Matthias Heikenwälder, Bingwen Zou, Sabrina Mücklich, Kerstin Steinbrink, Verena K. Raker, Wenjun Wu, Elfriede Noessner, Hermann-Josef Gröne, Peter J. Nelson, Roger Sandhoff and Peter E. Huber: Wnt-associated DKK3 in keratinocytes mediates radiation-induced hyperplasia, dermatitis and skin fibrosis.
Signal Transduction and Targeted Therapy, 2026
DOI.: 10.1038/s41392-025-02541-z

Pressemitteilung

13.02.2026
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungazentrum (DKFZ)