



Basler Forscher entdecken Stoff, der Krebszellen lahmlegt

Internationale Fachwelt jubelt An der **Uni Basel** wurde ein Mechanismus entschlüsselt, der gewisse Krebszellen gleichsam in Winterschlaf versetzt und Metastasen verhindert. Nun steigt die Hoffnung auf Therapien.

Simon Bordier

— Worum geht es?

Basler Wissenschaftler haben einen Ansatz gegen die Entstehung von Metastasen entdeckt, wie die **Universität Basel** in einer Mitteilung schreibt. Es geht dabei um Krebszellen, die den ursprünglichen Tumor verlassen und sich im Körper ausgebreitet haben. «Einzelne Krebszellen wandern aus dem Tumor in andere Gewebe des Körpers und überstehen dort in einer Art Winterschlaf auch Chemotherapien», wird im Communiqué erklärt.

Dieser Winterschlaf ist allerdings störungsanfällig, Krebszellen können nach mehreren Jahren wieder aufwachen. Im Fall von Brustkrebs erleidet etwa jede vierte Patientin einen sogenannten metastatischen Rückfall, 90 Prozent sterben irgendwann an den Metastasen. Könnte man diese Zellen besser in den Winterschlaf zwingen, liessen sich solche Szenarien vermeiden.

— Was haben die Wissenschaftler herausgefunden?

Die Forscherinnen und Forscher rund um Mohamed Bentires-Alj, Gruppenleiter am Departement Biomedizin der **Universität** und des **Universitätsspitals Basel**, haben offenbar einen Mechanismus im Übergang vom Winterschlaf in den Wachzustand entschlüsselt – oder zumindest

entscheidende Komponenten entdeckt. Dazu haben sie Krebszellen untersucht, die vom Brusttumor in die Leber gewandert sind. Die Schlüsselrolle beim Übergang der schlafenden Metastasezelle in den aktiven Zustand spielten zwei «normale» Zelltypen, so die Wissenschaftler: natürliche Killerzellen und Leber-Sternzellen.

— Wie verhalten sich diese Zelltypen?

Entscheidend sind die Killerzellen, die eine spezielle Form von Immunzellen darstellen. Sie sorgen mithilfe eines Botenstoffs dafür, dass die Krebszellen im Winterschlaf bleiben. Die Killerzellen wirken aber nicht nur auf die Krebszellen ein – sie selbst werden auch beeinflusst, nämlich von den Sternzellen. «Werden diese Leber-Sternzellen aktiviert, hemmen sie die Immunzellen», schreiben die Wissenschaftler. Ein Grund für die Aktivierung der Sternzellen kann etwa eine chronische Entzündung im Körper sein. Daraus ergibt sich eine fatale Kettenreaktion: Aktive Sternzellen hemmen die Killerzellen, und davon profitieren wiederum die Krebszellen, denen nunmehr keine oder weniger Hemmstoffe im Weg stehen – sie können selbst wieder aktiv werden.

— Wie bedeutsam ist die Entdeckung?

Studien-Erstautorin ist eine Mit-

arbeiterin von Bentires-Alj, Ana Luísa Correia. Sie und ihre Kollegen haben ihre Erkenntnisse in «Nature» publiziert, in einem der bedeutendsten Wissenschaftsjournalen der Welt. Die Publikation kommt einem Ritterschlag gleich. Die **Universität Basel** hat vorab über den Bericht in «Nature» informiert, ohne aber ins Detail zu gehen; dafür muss man die Veröffentlichung am Mittwochabend abwarten. Entsprechend tun sich Krebsforscher anderer Hochschulen etwas schwer damit, die neuen Erkenntnisse aus Basel genau einzuordnen. Dennoch: «Was in Basel entdeckt wurde, könnte von grosser Wichtigkeit sein, der potenzielle Anwendungsbereich ist riesig», sagt etwa Curzio Rüegg, der als Professor für Medizin an der Uni Freiburg i. Ü. in einem ähnlichen Gebiet forscht. Andreas Trumpp, Leiter der Abteilung Stammzellen und Krebs am Deutschen Krebsforschungszentrum, meint: «Alles zusammengenommen, ergibt sich ein neuartiges Bild mit neuen Möglichkeiten, den Prozess der Aktivierung von metastasierenden Brustkrebszellen in der Leber zu blockieren.»

— Was ist das Überraschende an der Entdeckung?

Laut Rüegg mehrten sich schon länger Hinweise, dass die im Körper verstreuten schlafenden Krebszellen durch das Immun-

system kontrolliert würden. «Wie genau das funktioniert, bleibt aber ein Rätsel.» Er selbst habe etwa mit seiner Forschungsgruppe herausgefunden, dass manche Krebszellen die Chemotherapie zwar überstehen, die Therapie das Immunsystem aber so beeinflussen kann, dass es die Zellen im Ruhezustand halte. Neu für ihn sei, dass anscheinend ein Botenstoff der Killerzellen – Interferon Gamma – verantwortlich für die «einschläfernde» Wirkung auf Krebszellen sei. Es handelt sich hierbei um einen sogenannten Dormancy-Effekt (Ruhezustand).

Auch Andreas Trumpp vom Deutschen Krebsforschungszentrum kommt darauf zu sprechen. «Besonders spannend ist, dass der Stoff, der von den Killerzellen ausgesondert wird, offenbar für die Einleitung des Schlafzustands der Krebszellen mitver-

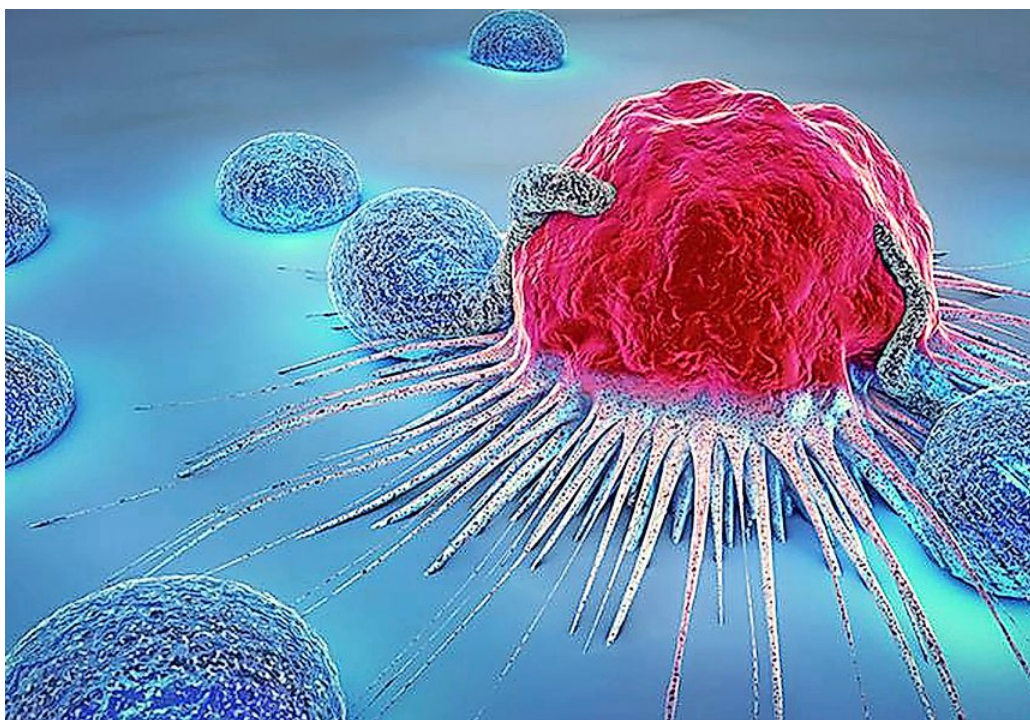
antwortlich ist.» Sowohl Trumpp als auch Rüegg zeigen sich fasziniert vom Wechselspiel zwischen Killer-, Stern- und weiteren Zellen.

— **Lassen sich neue Therapien ableiten?**

«Unsere Ergebnisse wecken die Hoffnung, dass Immuntherapien mit Fokus auf die natürlichen Killerzellen sich gut als präventive Strategie eignen, um zu verhindern, dass ruhende Krebszellen sich zu Metastasen weiterentwickeln», schreibt Bentires-Alj. Bis zu neuen Therapieformen sei es indes noch ein «langer Weg», es müsse noch viel Forschung betrieben werden. Curzio Rüegg betont, wie wichtig es sei, neue Behandlungsmöglichkeiten zu finden. Man entdecke in der Schweiz jährlich rund 6000 Fälle von Brustkrebs, in einem Viertel der Fälle komme es zu Rückfällen. «Doch viele dieser Rückfälle tre-

ten erst fünf Jahre nach der Tumoroperation oder noch später auf – fünf Jahre, in denen man bislang im Grunde einfach nur wartet, ob etwas passiert.»

Für Rüegg wäre es ein «riesiger Fortschritt», wenn man die Zeit nutzen könnte, um die schlafenden Krebszellen in Schach zu halten. Zudem gelte es zu untersuchen, ob bei anderen Krebsformen und Organen analoge Mechanismen im Spiel seien wie bei der untersuchten Leber. Namentlich bei Melanomen und Prostatakrebs spiele der Dormancy-Effekt eine Rolle, so Rüegg. Aus Sicht von Andreas Trumpp sind Therapien auf Basis der jüngsten Ergebnisse noch Zukunftsmusik. Und: «Es wäre noch besser, solche schlafenden Zellen gezielt abtöten zu können.» Gleichwohl böten die Erkenntnisse «konzeptionell ganz neue Möglichkeiten».



«Unsere Ergebnisse wecken die Hoffnung, dass Immuntherapien sich als präventive Strategie eignen.»

Mohamed Bentires-Alj
Forschungsgruppenleiter

Natürliche Killerzellen spielen eine Schlüsselrolle beim Übergang der schlafenden Metastasezelle in den aktiven Zustand: Sie sorgen dafür, dass die Krebszellen im Winterschlaf bleiben. Foto: iStock/Uni Basel