

# Neuer Ansatz für Krebstherapie

**Molekularbiologie.** Salzburger, Wiener und deutsche Forscher geben wichtige neue Impulse für Krebs- und Diabetestherapien.

URSULA KASTLER

**SALZBURG (SN).** Einem internationalen Forscherteam ist erneut ein wichtiger Beitrag zur Krebsforschung gelungen: Harald Esterbauer vom Institut für Labormedizin an der Medizinischen Universität (AKH), Andrew Pospisilik vom Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg und Fritz Aberger vom Fachbereich Molekulare Biologie der Universität Salzburg haben neue Eigenschaften eines heuer von der FDA – der US Food and Drug Administration – zugelassenen Medikaments für Krebstherapie entdeckt. Das Mittel enthält eine Hemmsubstanz gegen den Hedgehog-Signalweg.

Was ist dieser Hedgehog-Signalweg? Mehrere genetische Ereignisse müssen zusammenarbeiten, damit Krebs entsteht. Diese genetischen Veränderungen – Mutationen –, die durch Zufall passieren, führen dazu, dass in Krebszellen molekulare Signale aktiv werden. Das Hedgehog-Signal kontrolliert die Selbsterneuerung von Stammzellen. Das Signal ist bei vielen Krebsarten unkontrolliert aktiv und fördert das Krebswachstum. Krebsstammzellen gelten als besonders therapieresistent. Sie überleben eine Chemotherapie und werden für Rückfälle verantwortlich gemacht.

Fritz Aberger und seine Kollegen veröffentlichten Anfang dieses Jahres bereits vielversprechende Untersuchungen zu die-



Die Molekularbiologen Fritz Aberger und Harald Esterbauer haben vielversprechende Arbeiten zur Krebs- und Diabetesforschung veröffentlicht. Bild: SN

sem Signalweg. Pharmafirmen entwickelten Substanzen. In Europa sind derzeit mehr als 30 klinische Studien dazu in Bearbeitung. „Wir haben herausgefunden, dass diese Substanz, die den Signalweg hemmt, gleichzeitig aber die Aufnahme von Glukose aktiviert. Krebszellen brauchen Zucker. Also ist die Aufnahme von Glukose in der Tumorthherapie kontraproduktiv. Die Therapeutika müssen umgebaut werden“, sagen Fritz Aberger und Harald Esterbauer.

In den Studien hat sich zudem gezeigt, dass etwa 50 Prozent der Patienten mit einer sehr häufigen Form von Hautkrebs, die das neue

Mittel nahmen, unter schweren Nebenwirkungen zu leiden haben. „Wir konnten in unserer Arbeit auch zeigen, dass dieses Krebsmittel die Aufnahme von Kalzium in Muskelzellen fördert. Damit ist es nun erstmals möglich, die schweren Muskelkrämpfe der behandelten Patienten zu erklären. Es ist durchaus denkbar, dass somit auch die Nebenwirkungen gezielt verhindert werden können“, sagen die beiden Forscher.

Sie konnten zudem eine weitere Eigenschaft des Hedgehog-Signals klären. Sie betrifft die bereits erwähnte Aufnahme von Glukose. Was schlecht für die Tumorthherapie ist, könnte sich als

gut für Diabetiker erweisen. „Beim Diabetes Typ 2 wirkt Insulin nicht. In die Zelle gelangt kein Zucker hinein. Mit dem Hedgehog-Signal konnten wir aber – vorerst in Zellkulturen und Mäusen – Zucker in die Zellen bringen. Der Zucker ging auch in die Muskelzellen. Das ist gut, weil auch beim Menschen die Hauptaufnahme dort ist“, erklärt Esterbauer.

Im Mittelpunkt der Diabetesforschung steht seit einiger Zeit das braune Fettgewebe, das im Unterschied zum weißen Fettgewebe sehr positive Eigenschaften hat. Babys haben sehr viel braunes Fettgewebe zwischen den Schulterblättern und in der Brust. Durch die Oxidation von Fettsäuren wird dort Wärme produziert, um das Neugeborene vor Auskühlung zu schützen. Erwachsene haben nur noch wenig davon. In Studien wurde nachgewiesen, dass sich Reste im Bereich der Hauptschlagader, am Schlüsselbein und entlang der großen Blutgefäße befinden, die aktiviert werden können. „Das ist eines der heißesten Themen in der Adipositas- und Diabetesforschung. Wir haben gesehen, dass Muskeln und braunes Fettgewebe Zucker aufnehmen, wenn wir den Hedgehog-Signalweg aktivieren. Auch die Körpertemperatur steigt an, der Stoffwechsel wird aktiver. Das heizt den Glukosestoffwechsel an. Wir sind damit einen großen Schritt weiter“, sagen die Molekularbiologen.

Die Ergebnisse werden heute, Samstag, in „Cell“ veröffentlicht. Die Fachzeitschrift gehört zu den renommiertesten Foren auf dem Gebiet der molekularen und zellulären Biowissenschaften.