

Krebs: Zelltod steuern

WissenschaftlerInnen erforschen möglichen programmierten Zelltod von Krebszellen durch erhöhtes Energieangebot

Entartetes Wachstum: Mitochondrien im Fokus der Forschung

Krebszellen sind wahre Meister der Effizienz. Um ihr unkontrolliertes Wachstum überhaupt erst möglich zu machen, scheinen diese entarteten Zellen einen sehr spezifischen und stark veränderten Energiestoffwechsel zu besitzen. WissenschaftlerInnen an der Medizinischen Universität Graz haben nun entdeckt, welche Veränderungen im Kalziumhaushalt der zellulären Kraftwerke, den Mitochondrien, den Krebszellen zu Ihrer Effizienz verhelfen. Die Ergebnisse zeigen weiters, wie man durch Manipulationen der zellulären Prozesse die das mitochondriale Kalzium regulieren, den kontrollierten Zelltod von Tumorzellen auslösen kann. Ihre Ergebnisse publizierten die ForscherInnen jüngst in den renommierten Journals „Nature Communications“ und „Cellular Physiology and Biochemistry“.

Grazer Forschung: Zellwachstum von Tumorzellen im Visier

Tumorzellen entwickeln sich aus ursprünglich gesunden Zellen und zeichnen sich durch ein Zellwachstum ohne Rücksicht auf umliegendes Gewebe, dessen Integrität sie schließlich zerstören, aus.

WissenschaftlerInnen an der Medizinischen Universität Graz rund um Univ.-Prof. Mag. Dr. Wolfgang Graier, Institut für Molekularbiologie und Biochemie der Medizinischen Universität Graz, beschäftigen sich bereits seit geraumer Zeit mit der Erforschung der Unterschiede im Energiestoffwechsel von Krebszellen und gesunden Körperzellen. In diesem Bereich haben die Grazer ForscherInnen nun zwei international vielbeachtete Arbeiten publiziert.

Gesteuertes Wachstum: Krebszellen regulieren Zellwachstum eigenständig

Die Mitochondrien als Energielieferanten der Zelle stehen im Fokus einer aktuellen Publikation im hochrangigen Journal „Nature Communications“. Darin zeigen die WissenschaftlerInnen rund um Wolfgang Graier und dessen Dissertantin Corina Madreiter-Sokolowski die Unterschiede zwischen Tumorzellen und gesunden Zellen in Bezug auf die mitochondriale Aktivität. In seiner Arbeit untersuchte das Team die Aufnahme von Kalzium in das Mitochondrium. „Mitochondrien befinden sich in fast allen Körperzellen und diese sehr dynamischen Organellen sind in großer Interaktion mit dem größten intrazellulären Ca^{2+} Speicher, dem endoplasmatischen Retikulum. Als Kraftwerke der Zelle produziere sie das Energiemolekül Adenosintriphosphat (ATP), das den wichtigsten „Treibstoff“ für das menschliche Leben darstellt“, beschreibt Wolfgang Graier die Mitochondrien.

Die Aufnahme von Kalzium in die Mitochondrien ist einer der entscheidenden Prozesse für die Aktivierung der mitochondrialen Atmung, welche der Erzeugung von ATP in diesen Organellen zugrunde liegt. Bei den untersuchten Krebszellen entdeckten die WissenschaftlerInnen, dass die Kalziumaufnahme in die Mitochondrien durch die Methylierung des Regulatorproteins MICU1 stark beeinträchtigt wird und es nur durch die Interaktion des MICU1 mit dem Uncoupling Protein 2 (UCP2) zu einer Kalziumaufnahme und Aktivierung der Mitochondrien kommen kann. „Auf diese Weise scheinen Krebszellen im Gegensatz zu gesunden Zellen die Möglichkeit zu besitzen, über die Expression von UCP2 die mitochondriale Aktivität regulieren zu können“, fasst Wolfgang Graier das Ergebnis kurz zusammen. Die Bedeutung dieser für Krebszellen spezifischen Regulation macht eine weitere Publikation der Grazer Forschungsgruppe deutlich.

Krebszellen: Zelltod durch Überangebot an Energie

Parallel zur Untersuchung der Regulation der Mitochondrien entdeckten die WissenschaftlerInnen, dass in den von ihnen untersuchten Krebszellen der Kalziumfluss vom endoplasmatischen Retikulum zu den Mitochondrien stark erhöht ist. Diese erhöhte Kalziumzufuhr führt zu einer erhöhten Produktion von ATP, womit die Krebszellen Energie für ihr enormes Wachstum generieren können. „Dieser Trick kann sich für die Krebszellen allerdings auch negativ auswirken“, wie Corina Madreiter-Sokolowski erklärt. Die stetige Erhöhung der mitochondrialen Kalziumaufnahme führt schließlich dazu, dass Mechanismen ausgelöst werden, die zum Tod der Krebszelle führen können. So scheinen Krebszellen diesen Balanceakt einerseits über die physische Nähe zwischen dem endoplasmatischen Retikulum und den Mitochondrien, andererseits über die Expression des UCP2 zu regulieren. Diese Arbeit wurde kürzlich im Journal „Cellular Physiology and Biochemistry“ veröffentlicht.

Eine Störung dieses Gleichgewichts, wie sie etwa durch den Traubeninhaltsstoff „Resveratrol“ verursacht wird, führt zu einem selektiven Absterben von Krebszellen. „Diese Forschungsergebnisse sind vielversprechende Forschungsansätze für mögliche neue Optionen in der Krebstherapie und sind aktuell Gegenstand intensiver weiterer Forschungsarbeit an der Med Uni Graz“, so Wolfgang Graier abschließend.

Weitere Informationen:

Univ.-Prof. Mag. Dr. Wolfgang Graier

Institut für Molekularbiologie und Biochemie

Medizinische Universität Graz

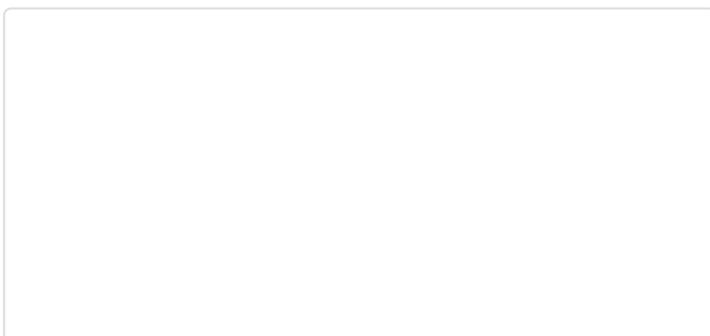
Tel.: +43 316 380 7560

wolfgang.graier(at)medunigraz.at

<http://www.nature.com/ncomms/2016/160919/ncomms12897/full/ncomms12897.html>

<http://www.karger.com/Article/FullText/447844>

Presse-Information





Monday, 19. September 2016