The Entrepreneurial University.

Technische Universität München

Presseinformation

München, den 16. August 2010

Neues Entstehungsmodell für seltenen „Sägezahn“-Darmkrebs

Eine Forschergruppe um Prof. Florian Greten von der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der TU München hat eine Entstehungsweise von Dickdarmkrebs untersucht und dabei Faktoren identifiziert, die die Diagnose und Therapie des Kolonkarzinoms verbessern können. Die Arbeit wird heute in der Fachzeitschrift Cancer Cell veröffentlicht.

Dickdarmkrebs beim Menschen entwickelt sich zu etwa 80 Prozent aus zunächst gutartigen Polypen und Adenomen, die durch eine Aktivierung des Wnt-Signalweges entstehen und über die Jahre bösartig werden können. Eine alternative Entstehungsform des Kolonkarzinoms sind Polypen mit gezackter Oberfläche, die Sägezahn-Adenome genannt werden. Krebsforscher gehen davon aus, dass diese Polypen durch Mutationen der Gene K-RAS oder B-RAF entstehen. Warum diese Polypen meist über eine sehr lange Zeit nicht weiter entarten und welche molekularen Veränderungen hierfür verantwortlich sind, ist bisher nur teilweise geklärt.

Die Forscher um Greten konnten erstmalig ein Mausmodell für die alternative Entstehung von Dickdarmkrebs erstellen. Sie zeigten, dass die vermehrte Produktion des Tumorsuppressors p16, eines Krebs unterdrückenden Proteins, und ein damit einhergehender Wachstumsarrest (onkogen-induzierte Seneszenz) verhindern, dass Sägezahn-Adenome aufgrund des mutierten K-RAS-Gens bösartig werden. Erst durch einen Verlust des Tumorsuppressors p16 kommt es zu einer rasch fortschreitenden Tumorentwicklung mit einer hohen Metastasierungsrate. Auch in menschlichen gutartigen Sägezahn–Adenomen lassen sich eine erhöhte Produktion von p16 und eine onkogen-induzierte Seneszenz nachweisen, welche in bösartigen Tumoren verloren gehen.

Im Mausmodell der Wissenschaftler sind auch andere genetische Marker zu finden, die für Sägezahn-Adenome charakteristisch sind. Daher stellt es eine geeignete Basis für zukünftige Untersuchungen dar, um die molekularen Veränderungen zu identifizieren, die für die malignen Veränderungen der Sägezahn-Adenome verantwortlich sind. Darüber hinaus können an dem Modell verschiedene Ansätze erforscht werden, um Diagnostik und Therapie dieser Form des Dickdarmkrebses zu verbessern.

Originalpublikation:
Ink4a/Arf and Oncogene-Induced Senescence Prevent Tumor Progression during Alternative Colorectal Tumorigenesis, DOI: 10.1016/j.ccr.2010.06.013

Die **Technische Universität München (TUM)** ist mit rund 420 Professorinnen und Professoren, 7.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (einschließlich Klinikum rechts der Isar) und 24.000 Studierenden eine der führenden Universitäten Deutschlands. Ihre Schwerpunktfelder sind die Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften, Lebenswissenschaften, Medizin und Wirtschaftswissenschaften. Nach zahlreichen Auszeichnungen wurde sie 2006 vom Wissenschaftsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Exzellenzuniversität gewählt. Das weltweite Netzwerk der TUM umfasst auch eine Dependance in Singapur. Die TUM ist dem Leitbild einer unternehmerischen Universität verpflichtet.

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München www.tum.de

Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49.89.289.22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Markus Bernards	PR-Referent	+49.89.289.22562	bernards@zv.tum.de
Klaus Becker	PR-Referent	+49.89.289.22798	becker@zv.tum.de

The Entrepreneurial University.

Technische Universität München

Technische Universität München Corporate Communications Center 80290 München www.tum.de

Dr. Ulrich Marsch	Sprecher des Präsidenten	+49.89.289.22779	marsch@zv.tum.de
Dr. Markus Bernards	PR-Referent	+49.89.289.22562	bernards@zv.tum.de
Klaus Becker	PR-Referent	+49.89.289.22798	becker@zv.tum.de