

Krebsforschung

Sauerstoffmangel im Primärtumor triggert Metastasenbildung

Wenn sich einzelne Zellen oder kleinere Zellverbände vom Primärtumor ablösen, gelangen sie mit dem Blutstrom in andere Körperregionen und bilden dort neue Tumore. Was triggert jedoch dieses Ablösen und «Auswandern» der Zellcluster? Schweizer Wissenschaftler der Universität Basel (Departement Biomedizin) sind dieser Frage nachgegangen und haben Erstaunliches entdeckt.

Wie Tierversuche ergaben, scheint ein Sauerstoffmangel im Inneren des Primärtumors das entscheidende Signal zu sein, das die Freisetzung einzelner Tumorzellen aus der Krebsgeschwulst einleitet und die Metastasenbildung auslöst. Forschungsleiter Professor Nicola Aceto und sein Team konnten zeigen, dass im Innern von Mammarkarzinomen mehrere deutlich abgegrenzte Regionen existieren, in denen die Zellverbände mit geringerer Blutversorgung und niedrigerer Sauerstoffkonzentration zurechtkommen müs-

sen. In tierexperimentellen Untersuchungen mit Mäusen hat sich gezeigt, dass kleine Zellcluster, die sich aus solchen Tumoren herauslösten, eher Metastasen bildeten, wenn sie biochemische Merkmale von Sauerstoffmangel zeigten und auch beibehielten. Dagegen hatten freigesetzte sauerstoffreiche Tumorzellen einen deutlich geringeren Hang zur Metastasenbildung. Wäre das Tumorgewebe über eine gute Blutversorgung also ausreichend mit Sauerstoff versorgt, müssten die Tumorzellen nicht «auswandern» und Metastasen bilden.

Antiangiogenese oder Proangiogenese?

Es gibt bereits antiangiogenetische Krebstherapeutika, die gezielt die Bildung von Blutgefäßen unterdrücken und damit die Nährstoff- und Sauerstoffversorgung des Tumors verringern, ihn also quasi aushungern. Den neuen Erkenntnissen zufolge müsste eine solche Behandlung allerdings das Risiko einer Metastasierung erhöhen. Dies

konnten die Forscher bei Mäusen nachvollziehen: die Antiangiogenese hatte zwar das Schrumpfen des Primärtumors zur Folge, verstärkte jedoch die Freisetzung von im Blut zirkulierenden metastasierenden Krebszellen. Umgekehrt förderte eine proangiogenetische Therapie, die zu einer besseren Durchblutung und damit auch zu einer besseren Sauerstoffversorgung des Tumors führte, zwar dessen Wachstum, unterdrückte jedoch die Entwicklung von Metastasen und verlängerte damit die Überlebenszeit der Tiere.

Der Nachteil einer proangiogenetischen Therapie liesse sich im klinischen Einsatz möglicherweise durch eine zeitgleich einsetzende Chemotherapie ausgleichen, die aufgrund der verstärkten Durchblutung besser wirksam wäre und das Tumorstadium hemmen könnte, so die Autoren in ihrem Fazit. **CR**

Quelle: www.wissenschaft-aktuell.de

Literatur:

Donato C, Kunz L, Castro-Giner F, Paasinen-Sohns A et al.: Hypoxia Triggers the Intravasation of clustered circulating Tumor Cells. Cell Rep 2020; 32(10): 108105. Doi: 10.1016/j.celrep.2020.108105.



DoXli meint:

**Wer sieht, wie Fliegen versuchen,
einen Adler zu fangen, sollte nicht
beim Tierschutz anrufen, sondern
beim Psychiater.**