

Nr. 67

29. November 2005 (And)

## **Hirntumoren bei Kindern: Molekularer Marker erleichtert Prognose und Therapieplanung**

Wertvolle Erkenntnisse für das komplexe Puzzle der Krebsentstehung

CDK6 lautet der schlichte Name eines Moleküls, das beim Medulloblastom oft charakteristisch verändert ist. Dieser Krebs gehört zu den häufigsten bösartigen Hirntumoren bei Kindern. Wie Heidelberger Molekulargenetiker vom Deutschen Krebsforschungszentrum jetzt herausfanden, kann CDK6 den Ärzten als wichtiger Anhaltspunkt dienen, um zu beurteilen, wie es um ihre Patienten steht. Die Ergebnisse, die im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) innerhalb des Brain Tumor Networks entstanden sind, wurden in der neuesten Ausgabe des Journal of Clinical Oncology veröffentlicht\*.

Das Erkrankungsalter liegt beim Medulloblastom typischerweise bei sieben Jahren; der Tumor hat oftmals bereits Tochterzellen im Körper gestreut. Trotz intensiver Behandlungsmaßnahmen stirbt fast die Hälfte der jungen Patienten an diesem Krebs. Um den Verlauf einer solchen Tumorerkrankung anhand von charakteristischen molekularen Merkmalen beurteilen und neue therapeutische Strategien entwickeln zu können, arbeiten Krebsforscher intensiv daran, die Krankheitsentstehung aufzuklären.

Ein wichtiges Puzzleteil steuern nun **Frank Mendrzyk** und **Dr. Bernhard Radlwimmer** bei. Die beiden Wissenschaftler aus der Abteilung Molekulare Genetik nutzten die von ihrem Chef **Professor Peter Lichter** entwickelte Methode der Matrix-CGH, um genetische Veränderungen bei Medulloblastomen festzustellen. Dazu suchten sie zunächst in Gewebeproben aus Hirntumoren das ganze Genom nach über- und unterrepräsentierten Erbgutabschnitten ab. Anschließend überprüften sie mit immunologischen Nachweisverfahren, wie identifizierte Kandidatengene dieser Bereiche sowie deren Produkte mit dem Krankheitsstadium und -verlauf zusammenhängen. Grundlage für diese Studie bildete Tumorgewebe von mehr als 200 Patienten, deren Krankengeschichte bekannt ist. Die Forscher stellten fest, dass eine erhöhte Genkopienzahl mit einer Überproduktion von CDK6 und einem ungünstigen Krankheitsverlauf verbunden ist. Das Gen auf dem Chromosom 7 hat offenbar eine Schlüsselrolle in Signalwegen, die Wachstum und Differenzierung von Zellen des Medulloblastoms und anderer Tumoren beeinflussen. Im Vergleich zu bisher verfügbaren Markern scheint CDK6 eine unabhängige und zugleich verlässlichere Informationsquelle zu sein. Darüber hinaus lässt sich das Genprodukt gut mit immunologischen Verfahren nachweisen, die in der Routinediagnostik bereits etabliert sind. Auch für den Einsatz in klinischen Studien eignet sich CDK6, wenn es darum geht zu beurteilen, wie gut eine Behandlungsstrategie anschlägt.

Die Molekulargenetiker können noch mit weiteren wertvollen Erkenntnissen aufwarten: Ein typischer Faktor, der beim Medulloblastom durch Vervielfältigung von Erbgutabschnitten auf dem Chromosom 17 vermehrt produziert wird, ist PPM1D. Das Gen ist kein Unbekannter. Auch beim Neuroblastom sowie bei Brust- und Eierstockkrebs liegt es in mehrfacher Kopie vor. Hinweise darauf, dass die so veränderte Erbinformation bei der Krebsentstehung von Bedeutung ist, gibt es in früheren Veröffentlichungen. So zeigten andere Wissenschaftler an Zellen aus Mausembryonen, dass PPM1D in der Lage ist, die Wirkung des Tumorsuppressorgens TP53 aufzuheben. TP53 kontrolliert zusammen mit anderen Genen die Zellvermehrung und senkt damit die Wahrscheinlichkeit, dass eine Zelle sich in eine Tumorzelle umwandelt. Umgekehrt waren die Zellen resistent gegenüber der Entartung, wenn ihnen PPM1D fehlte.

>> 2

Weitere Analysen und funktionelle Untersuchungen sind nun notwendig, um die genaue Rolle dieser Gene bei der Entstehung des Medulloblastoms nachvollziehen zu können. Letztlich hoffen die Krebsforscher, daraus neue Ansatzpunkte für die Therapie ableiten und so den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen zu können.

---

\* *Frank Mendrzyk, Bernhard Radlwimmer et al.: „Genomic and protein expression profiling identifies CDK6 as novel independent prognostic marker in medulloblastoma“, Journal of Clinical Oncology, Dec 1, 2005; 23 (34)*

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

#### **Für weitere Informationen:**

Dr. Julia Rautenstrauch  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
Tel: +49 6221 42 2854  
Fax: +49 6221 42 2968

Projektmanagement NGFN  
Projektträger im DLR  
Heinrich-Konen-Straße 1  
D-53227 Bonn  
Tel.: +49 228 3821 331  
Fax: +49 228 3821 332  
E-Mail: pm-ngfn@dlr.de  
oder im Internet: [www.ngfn.de](http://www.ngfn.de)