

Tumor-Gene in gutartiger Mission

IMP-Forscher stossen auf überraschende Doppelfunktion von Genen.

Das Rhabdomyosarkom (RMS) ist der häufigste Weichteiltumor im Kindesalter. Es nimmt seinen Ursprung von den Muskelzellen und betrifft am häufigsten den Kopf- und Halsbereich. Etwa 5-8% aller Krebserkrankungen bei Kindern entfallen auf RMS.

Über die genetischen Veränderungen, die der Entartung des Muskelgewebes zugrundeliegen, war bisher kaum etwas bekannt. Nun haben neueste Forschungsergebnisse des Teams um Erwin Wagner am Institut für Molekulare Pathologie (IMP) den Mechanismus in Ansätzen klären können – und dabei Überraschendes zutage gefördert.

Die Wissenschaftler am IMP, dem Grundlagenforschungsinstitut von Boehringer Ingelheim in Wien, beschäftigen sich intensiv mit Genen, die Tumore auslösen können, sogenannten Onkogenen. Eines davon - es wird als **Fos** bezeichnet - ist **Erwin Wagner** und seinen Mitarbeitern bestens vertraut. Seit langem erforschen sie seine Funktion in Mäusen und kennen es als prototypisches **Onkogen**: ist es überaktiv, so entsteht Knochenkrebs.

Nun gelang es, Fos in Mäusen auszuschalten, bei denen zuvor bereits ein anderes Gen mit dem Namen **Trp53** inaktiviert wurde. Trp53 (auch als **p53** bekannt) ist in zahlreichen Tumoren mutiert; sein Fehlen wird mit einem ganzen Spektrum bösartiger Erkrankungen in Zusammenhang gebracht.

Mäuse ohne Fos und Trp53 entwickeln rasch charakteristische Tumore an Kopf und Hals. Der Zeitpunkt der Entstehung, die Lokalisation und die chemischen Eigenschaften des Gewebes lassen keinen Zweifel daran: die Mäuse leiden an Rhabdomyosarkom. Damit steht nun erstmals ein adäquates Tiermodell für die Erkrankung zur Verfügung. Nicht nur die molekularen Mechanismen der Tumorentstehung sollen dadurch leichter zugänglich werden; auch die Hoffnung auf neue Ansätze für zukünftige Therapien ist damit verbunden.

Die Forscher, die ihre Arbeit in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift **Cancer Cell (4:477-482)** beschreiben, gingen bei ihren Versuchen aber noch einen Schritt weiter: in kultivierten Tumorzellen schalteten Sie Fos wieder ein und beobachteten daraufhin ein teilweises Absterben der Krebszellen. Dieses - auch für die Wissenschaftler überraschende - Ergebnis beweist, dass Fos unter gewissen Umständen sogar vor Tumoren schützen kann. Ein Onkogen kann also in bestimmten Situationen die entgegengesetzte Funktion übernehmen und zum **Tumoruppressorgen** werden.

Erwin Wagner, der mit dieser Entdeckung nicht gerechnet hat, mahnt nun zu noch grösserer Zurückhaltung bei der Klassifizierung von Genen: "Wir müssen sehr vorsichtig sein, wenn wir ein Gen als Onkogen bezeichnen, da die Funktion je nach Zelltyp ganz unterschiedlich sein kann."

Dem Journal Cancer Cell war die Arbeit auch einen flankierenden **Preview-Artikel wert (4: 421-422)**. Selbst die "Konkurrenzzeitschrift" **Nature** kommt nicht umhin, die Publikation zu kommentieren. In ihrer heutigen Ausgabe erscheint ein Kurzartikel, der sich mit den erstaunlichen Resultaten der IMP-Forscher auseinandersetzt (**427: 113**).

Kontakt:

Dr. Heidemarie Hurlt, Tel. (+ 43 1) 79730-358 bzw. 0664/8247910