



## Pressemitteilung

24. Juni 2008

### Neuer Ansatz zur Unterdrückung des Tumorwachstums

*Berliner Wissenschaftler klären Funktionsweise von Rapamycin im Zellstoffwechsel auf*

Bösartige Tumore zeigen häufig eine Überfunktion des sogenannten Sonic Hedgehog (SHH)-Signalweges. Wissenschaftler des Berliner Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik konnten jetzt in Zusammenarbeit mit Kollegen der Charité – Universitätsmedizin Berlin sowie der Universitäten in Dundee und Innsbruck zeigen, dass Rapamycin, ein Medikament, welches vielfach zur Unterdrückung der Immunabwehr nach Organtransplantationen eingesetzt wird, diesen Signalweg wirksam blockieren kann. In der Fachzeitschrift *Cancer Research* beschreiben Sybille Krauß und ihre Kollegen, dass Rapamycin durch Beeinflussung des Transkriptionsfaktors GLI3 die Bildung des Zellzyklus-Regulators Cyclin D1 unterdrückt. Dies führt zu einer deutlichen Verminderung des Wachstums bestimmter Tumore. Die Ergebnisse der Forscher ebnen den Weg für die Markteinführung von Rapamycin als Medikament gegen maligne Tumore [Krauß et al., *Cancer Res* 2008; 68(12):4658-65].

Der Sonic Hedgehog (SHH)-Signalweg ist ein Prozess, über den Zellen auf äußere Signale reagieren, diese umwandeln und in das Zellinnere weiterleiten können. Eine Fehlfunktion dieses Signalwegs zieht massive Fehlbildungen bei der Embryonalentwicklung nach sich und kann bei Erwachsenen zu Krebs führen. Überfunktionen des SHH-Signalweges wurden unter anderem bei malignen Melanomen, Ovarialkarzinomen, Glioblastomen, kleinzelligen Lungenkarzinomen, Prostatakarzinomen und bei Tumoren des Verdauungstraktes nachgewiesen.

In Säugerzellen steuert der SHH-Signalweg die Transkription des Gens Cyclin D1. Dieses Gen ist ein wichtiger Regulator des Zellwachstums und kann bei Überfunktion Krebs auslösen. Die Forscher um Sybille Krauß vom Berliner Max-Planck-Institut für molekulare Genetik untersuchten, auf welche Weise Rapamycin, ein Medikament, welches zur Unterdrückung der Immunabwehr nach Organtransplantationen eingesetzt wird, in den SHH-Signalweg eingreift. Sie konnten zeigen, dass GLI3, ein Transkriptionsfaktor des SHH-Signalweges, durch Rapamycin in seiner Wirkung unterdrückt wird. Dadurch sinkt die Bildung von Cyclin D1, entsprechend vermindert sich das Zell- bzw. Tumorwachstum. Die Wissenschaftler



hoffen, mit der Aufklärung der Wirkungsmechanismen von Rapamycin den Weg für die Einführung des Wirkstoffes in die Therapie von SHH-abhängigen Tumorerkrankungen zu ebnen.

*Originalveröffentlichung:*

Krauß, S., Foerster, J., Schneider, R., Schweiger, S.: *Protein Phosphatase 2A and Rapamycin Regulate the Nuclear Localization and Activity of the Transcription Factor GLI3*. Cancer Research 68 (12), 4658-4665 (2008)

*Kontakt (Pressestelle):*

Dr. Patricia Marquardt  
Max-Planck-Institut für molekulare Genetik  
Innestr. 63-73  
14195 Berlin

Tel.: 030 – 8413 1716

Fax: 030 – 8413 1671

Email: [patricia.marquardt@molgen.mpg.de](mailto:patricia.marquardt@molgen.mpg.de)