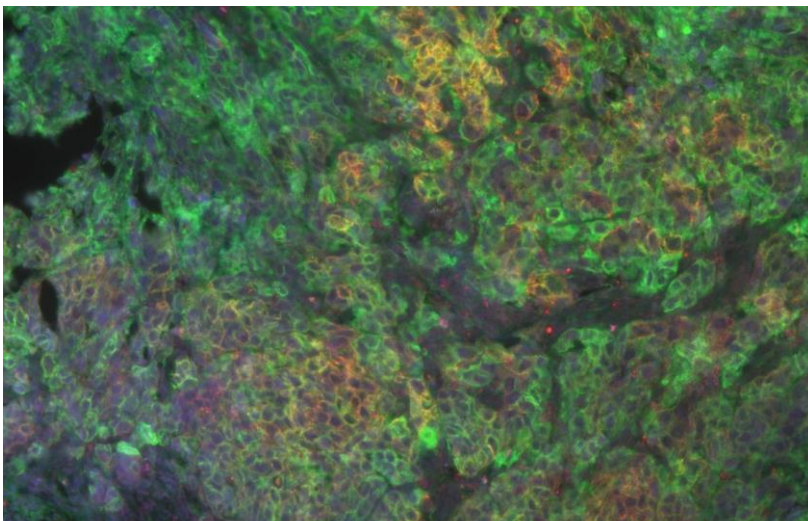


Pankreas-Krebs: Protein CD44 beeinflusst Metastasen

Peptide könnten gegen Pankreas-Tumore helfen / Biologen haben nun die Isoform CD44v6 bei Pankreaskrebs erforscht und Peptide entdeckt, die die Metastasierung unterdrücken



Die Zellen eines Pankreastumors: Die gelben Bereiche zeigen die Ko-Lokalisierung der Proteine c-Met und CD44v6. (Bildquelle: ITG/KIT)

Tumore der Bauchspeicheldrüse zählen wegen ihrer schnellen Metastasierung zu den aggressivsten Krebsarten. Nur drei bis fünf Prozent der Betroffenen haben eine Überlebensrate von fünf Jahren. Eine Forschergruppe des KIT hat nun die Grundlagen für neue therapeutische Ansätze geschaffen. In der Fachzeitschrift *Gastroenterology* berichten sie, dass im Labor CD44v6-spezifische Peptide nicht nur die Ausbreitung der Tumorzellen hemmen, sondern sogar zur Rückbildung bereits vorhandener Metastasen führen können. (DOI 10.1053/j.gastro.2015.10.020)

„Wir glauben, dass diese Peptide ein hohes Potenzial als Wirkstoff in der Tumorthherapie haben, vor allem für die Behandlung von Pankreaskrebs mit seinen aggressiven Metastasen“, sagt Véronique Orian-Rousseau vom Institut für Toxikologie und Genetik (ITG) am KIT. Das in den 90er Jahren am KIT entdeckte Protein CD44v6 fungiert auf der Zellmembran als Ko-Rezeptor für Signalmoleküle, wodurch bestimmte Enzyme, die sogenannten Tyrosinkinase wie etwa MET oder VEGFR-2 aktiviert werden. Diese Enzyme beein-

Monika Landgraf
Pressesprecherin

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-47414
Fax: +49 721 608-43658
E-Mail: presse@kit.edu

Weiterer Kontakt:

Kosta Schinarakis
PKM – Themenscout
Tel.: +49 721 608 41956
Fax: +49 721 608 43658
E-Mail: schinarakis@kit.edu

flussen maßgeblich die Aktivitäten von Tumorzellen. MET forciert ihre Vermehrung, Migration und Invasion. VEGFR-2 fördert die Angiogenese, also die Neubildung von Blutgefäßen, die zur Versorgung des Tumors notwendig sind. Damit sind sie entscheidende Faktoren für Wachstum und Verbreitung von Tumorzellen.

Im Rahmen vorklinischer Studien an Tieren und anhand verschiedener Pankreas-Krebs-Modelle haben Wissenschaftler am KIT erstmals nachgewiesen, dass die Ko-Rezeptorfunktion von CD44v6 die treibende Kraft für die Metastasierung ist. Interessanterweise erwiesen sich kleine Abschnitte des CD44v6 Proteins (v6pep genannt) in Tierversuchen als erfolgreiche Hemmstoffe für die Metastasierung. Die Wissenschaftler vermuten, dass sie in die dreidimensionale Proteinstruktur von CD44v6 eingreifen und es damit inaktivieren. Die Peptidbehandlung von tumortragenden Tieren führte zur Reduktion der Tumormasse und zur Hemmung der Metastasenbildung. Aber auch bereits vorhandene Metastasen bildeten sich zurück oder verschwanden gänzlich: „Dies ist das bemerkenswerteste Ergebnis mit Blick auf Bauchspeicheldrüsenkrebs für den die Diagnose meist erst nach Ausbildung von Metastasen möglich ist“, sagt Orian Rousseau. Insgesamt stieg die Überlebensdauer im Tierexperiment dramatisch. Dabei wirkten die Peptide v6pep wesentlich effizienter als die bislang als Tyrosinkinase-Hemmer eingesetzten Wirkstoffe Crizotinib und Pazopanib. Da die Datenauswertung von an Pankreaskrebs erkrankten Patienten zeigt, dass Metastasierung und kürzere Überlebenszeiten einhergehen mit einem erhöhten Spiegel von CD44v6 und MET ist anzunehmen, dass beim Menschen ähnliche Mechanismen ausschlaggebend sind wie in den Tierexperimenten.

„Hiermit sind wir in der Grundlagenforschung für die Entwicklung von Krebsmedikamenten einen wichtigen Schritt weiter gekommen“, betont die Wissenschaftlerin. Ob und wie sich die Peptide als Wirkstoffe in der Praxis bei menschlichen Patienten bewähren, sollen ab Ende 2016 klinische Studien in Kooperation mit der KIT-Ausgründung „amcure GmbH“ zeigen.

Inhibition of Tumor Growth and Metastasis in Pancreatic Cancer Models by interference with CD44v6 Signaling, Gastroenterology, Alexandra Matzke-Ogi et al., DOI:10.1053/j.gastro.2015.10.020, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001650851501519X

Das Karlsruher Institut für Technologie (KIT) vereint als selbstständige Körperschaft des öffentlichen Rechts die Aufgaben einer Universität des Landes Baden-Württemberg und eines nationalen Forschungszentrums in der Helmholtz-Gemeinschaft. Seine Kernaufgaben Forschung, Lehre und Innovation verbindet das KIT zu einer Mission. Mit rund 9 400 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sowie 24 500 Studierenden ist das KIT eine der großen natur- und ingenieurwissenschaftlichen Forschungs- und Lehreinrichtungen Europas.

Das KIT ist seit 2010 als familiengerechte Hochschule zertifiziert.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter: www.kit.edu

Das Foto steht in druckfähiger Qualität auf www.kit.edu zum Download bereit und kann angefordert werden unter: presse@kit.edu oder +49 721 608-47414. Die Verwendung des Bildes ist ausschließlich in dem oben genannten Zusammenhang gestattet.