Polymorphismen und Krebsrisiko

Gerinnungsfaktor-Gene beeinflussen Darmkrebsrisiko

Bestimmte Polymorphismen können darüber bestimmen, ob ein Mensch ein niedriges oder besonders hohes Darmkrebsrisiko hat.

Carla Y. Vossen und Kollegen vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg untersuchten den Zusammenhang von Polymorphismen bekannter Gerinnungsfaktoren mit dem Risiko für Darmkrebs. Unter den 1.805 gesunden sowie 1.853 an Darmkrebs erkrankten Probanden identifizierten die Forscher verschiedene interessante Polymorphismen: u.a. die Faktor-V-Leiden (FVL)-Mutation und die antithrombotisch wirkende Faktor XIII Val34Leu-Mutation. Homozygote FVL-Träger hatten ein 5,8-fach höheres Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken als Probanden, die diese Genvariante gar nicht besaßen (Odds Ratio

[OR] = 5,8; 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) 1,69–19,72). Lag FVL heterozygot vor, hatte sein Träger ein 30 % geringeres Risiko als jemand ohne diese Ausprägung (OR = 0,68; 95%-KI 0,74–0,97). Auch Probanden, die Faktor XIII Val34Leu exprimierten, hatten ein um 15 % verringertes Risiko kolorektale Tumoren zu entwickeln (OR = 0,85; 95%-KI 0,74–0,97). „Unsere Ergebnisse zeigen, dass unterschiedliche Ausprägungen von Gerinnungsfaktorgenen hinsichtlich des Darmkrebsrisikos eine Rolle spielen – und somit auch das Koagulationssystem selbst“, folgern die Autoren in ihrer Studie. ■

Carina Jung

Vossen CY. Clotting factor gene polymorphisms and colorectal cancer risk. J Clin Oncol. 2011;29(13):1722–7.

Diät gegen Krebs

Je weniger Kohlenhydrate desto besser

© photos.com

Schaden Getreideprodukte? Nach der Implantation von Tumorzellen bilden sich bei kohlenhydratarm ernährten Mäusen kleinere Tumoren als bei ihren kohlenhydratreich gefütterten Artgenossen.

Kohlenhydratarmer, proteinreicher Nahrung lässt Tumoren langsamer wachsen. Dies fanden Victor W. Ho und seine kanadischen Kollegen aus Victoria, BC/Canada, in einer Untersuchung an Mäusen heraus [Ho V W et al. Cancer Res 2011;71:4484–93]. Die zugrundeliegende Idee: Krebszellen benötigen größere Mengen an Glukose als gesunde Zellen weil sie bevorzugt über die aerobische Glykolyse den Energieträger ATP gewinnen. Mit zwei ATP/Glukose als Ausbeute pro Zyklus ist die aerobe Glykolyse jedoch wesentlich ineffektiver als die von gesunden Zellen überwiegend angewendete oxidative Phosphorylierung (Ausbeute: 34 ATP/Glukose). Die aerobische Glykolyse wird aber nicht nur zur ATP-Produktion genutzt, sondern über sie werden auch Bestandteile von Nukleiden (z.B. Ribose), Proteinen und Lipiden, die für die Zellproliferation notwendig sind, bereitgestellt [Kroemer G et al. Cancer Cell 2008;13:472–82]. Aber: Um ATP zu produzieren muss eine Krebszelle wesentlich mehr Zucker aufnehmen als eine gesunde Zelle. Ihre Schlussfolgerung: Was bewirkt eine kohlenhydratarmer Diät im Hinblick auf das Tumorstadium?

Sie implantierten Mäusen entweder murine Plattenepithelkarzinome oder humane kolorektale Karzinome und setzten Sie die Tiere auf folgende Diäten (gemessen in % kcal):

- Kohlenhydratreiche Kost: 55,2 % Kohlenhydrate, 23,2 % Protein und 21,6 % Fett

- Kohlenhydratarmer 15%ige Diät: 15,6 % Kohlenhydrate, 58,2 % Protein und 26,2 % Fett
- Kohlenhydratarmer 10%ige Diät: 10,6 % Kohlenhydrate, 63,5 % Protein und 25,9 % Fett

Die Kohlenhydrate bestanden aus einem Stärkemehl mit 70 % Amylose-Anteil. Alle Mäuse nahmen gleich viele Kalorien zu sich.

Unter beiden Kohlenhydrat-armen Diäten war das Tumorstadium nach gut zwei Wochen geringer als unter der Kohlenhydrat-reichen Kost. Zusätzlich hatten die mit wenigen Kohlenhydraten gefütterten Mäuse niedrigere Blutzucker-, Insulin- und Laktat-Werte. Zudem fanden die Forscher eine Korrelationen zwischen den Plasma-insulinspiegeln der Mäuse und der Tumorstadium. Sie vermuten, dass kohlenhydratarmer Diäten die insulinvermittelte Glukoseaufnahme in Tumorzellen reduzieren könnten.

Ho und Kollegen konnten zudem nachweisen, dass bei Karzinom-Mäusen unter 10%iger Kohlenhydratdiät stärker auf die Behandlung mit dem mTOR-Inhibitor CCL-779 (Temsilimus) ansprechen als kohlenhydratreich ernährte Artgenossen. Auch die Antitumorstadium des COX-2-Inhibitor Celecoxib (1g/kg) wurde verstärkt. ■

Carina Jung

Ho V W et al. A Low Carbohydrate, High Protein Diet Slows Tumor Growth and Prevents Cancer Initiation. Cancer Res 2011;71:4484–93.