

Tabakrauch erhöht das Risiko für 17 verschiedene Tumorerkrankungen.

Mutationen durch Tabakkonsum

Klare Zahlen für Kehlkopf und Co.

— Lunge 150, Kehlkopf 97. Kaum zu glauben, wie viele Mutationen pro Jahr sich Raucher für jede einzelne Zelle dieser Organe zumuten. Und das ist nur die Spitze des Eisbergs: Auch für Harnblase, Leber und andere Organe vermögen US-Forscher vom Los Alamos National Laboratory konkrete Mutationsraten anzugeben, die aus dem direkten oder indirekten Kontakt mit den tausenden von chemischen Substanzen in Tabakrauch resultieren. Für ihre Studie untersuchten die Forscher 2.490 Tumorproben von Rauchern und 1.063 von Nichtrauchern. Für die Abschätzung der Mutationszahlen gingen sie von einem Tabakkonsum in Höhe von einer Packung Zigaretten pro Tag aus. Im Vergleich zu Nichtrauchern kristallisieren sich bei Rauchern fünf häufige Mutationsmuster heraus. Das internationale Wissenschaftlerteam geht davon aus, dass Tabakrauch das Risiko für 17 verschiedene Tumorerkrankungen erhöht. Allen voran, wie die beiden korrespondierenden Autoren Michael Stratton vom britischen Sanger-Institut und Los-Alamos-Forscher Ludmil Alexandrov konstatieren: für das Lungenkarzinom [Alexandrov LB et al. Science. 2016;354(6312):618-22].

Martin Roos

© Alexander Schuchnig / fotolia.com

Dinaciclib beim Mammakarzinom

Kinase hemmen, damit PARP-Inhibitoren wirken

— Brustkrebsexperten setzen ihre Hoffnungen auf PARP („poly-[ADP-ribose] polymerase“)-Inhibitoren: Brüche in Einzelstrang-DNA sind dann nur durch homologe Rekombination behebbar – was Tumorzellen häufig nicht schaffen. Diese Hoffnungen schmälert jedoch der Umstand häufiger Resistenzen – indem die Krebszellen einen Funktionsverlust der BRCA-Gene ausgleichen und so den eigentlichen Haupt-Reparaturmechanismus reaktivieren. Hier setzt anscheinend der CDK („cyclin-dependent kinases“)-Inhibitor Dinaciclib an, belegt eine internationale Forschergruppe, an der auch die Uni Bonn beteiligt ist. Harvard-Wissenschaftler Geoffrey Shapiro weist zusammen mit Kollegen präklinisch nach, wie der Inhibitor CDK 12 außer Gefecht setzt. Dadurch bleiben Tumorzellen für die PARP-Behandlung empfindlich [Johnson SF et al. Cell Rep. 2016;17(9):2367-81]. Nun soll eine klinische Studie folgen, in die Patientinnen mit aggressivem Mammakarzinom aufgenommen werden sollen.

Martin Roos



Forscher entdeckten ein weiteres Teil im Tumor-Immunsuppressions-Puzzle.

Nicht nur bei Melanom

Geheimnisvolles Tumorklaktat

— Eine Sauerstoffschuld, die sich in erhöhten Laktatwerten manifestiert, ist nicht nur für Sportler schlecht. Eine internationale Forschungskoooperation unter Leitung der Regensburger Uniklinik befürchtet, dass überschießende Laktatausschüttungen, verursacht durch metabolisch hoch aktive Tumorzellen, die körpereigene Immunabwehr bremsen. Versuche mit genveränderten Krebszellen zeigen: Ist die Laktatproduktion gehemmt, halten T- und Killer-Zellen die Krebszellen besser unter Kontrolle. Marina Kreutz und Kollegen vermuten in der Hochregulation der Laktatproduktion eine generelle Immunescape-Strategie von Tumoren und weisen diese explizit zunächst an Proben aus humanem Melanomgewebe nach. Die Wissenschaftler glauben, dass wegen des Laktateffekts bisweilen die so vielversprechende Checkpointhemmung nicht greifen kann. Und es klingt zwischen den Zeilen ein wenig Frustration durch, wenn sie schreiben, ihr Forschungsbeitrag „fügt dem Tumor-Immunsuppressionspuzzle ein weiteres Teil hinzu“ [Brand A et al. Cell Metab. 2016;24(5):657-71].

Martin Roos

© Hortigüela / Fotolia