

© DKFZ

Glioblastom bei Kindern

## Neuartige Genfusion – neue Hoffnung

— Vom deutsch-kanadischen PedBrain-Projekt, an dem auch Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums beteiligt sind, werden pädiatrische Hirntumoren untersucht. Eine Genanalyse von 53 pädiatrischen Patienten mit Glioblastomen ergab spannendes: David Jones und Kollegen fanden typische Mutationsmuster – und stießen in rund 10% der Fälle auf eine bislang nicht charakterisierte Genfusion unter Beteiligung des MET-Onkogens (PTPRZ1-MET). Transplantationsexperimente mit Mäusen belegen, dass diese Fusion zu Glioblastomen führt. Mehr

**Immunohistochemische Färbung für Hematoxylin und Eosin bei einem der PTPRZ1-MET-exprimierenden Glioblastome.**

noch: Der MET-Inhibitor Crizotinib bremst bei den Tieren die Progression. Daraufhin unternahmen Ärzte der Uniklinik Heidelberg einen individuellen Therapieversuch bei einem Achtjährigen mit kurzfristigem Erfolg, sprich: Symptomlinderung und Verringerung des Tumorummens. Allerdings rezidierte der Tumor nach zwei Monaten; die Wissenschaftler vermuten eine Crizotinib-Resistenz [International Cancer Genome Consortium PedBrain Tumor Project. Nat Med. 2016;22(11): 1314-20]. Detaillierte genetische Analysen sollen nun weitere Bausteine liefern für „intelligenter“ Medikamente, weswegen die Forscher dem INFORM-Register zuarbeiten. INFORM steht für „Individualized Treatment For Relapsed Malignancies in Childhood“.

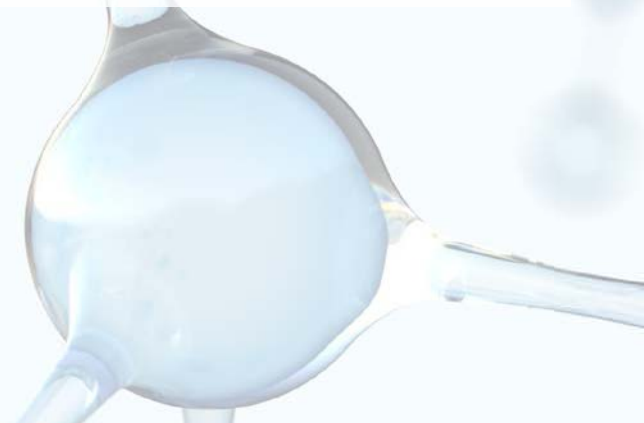
Martin Roos

Analyse eines Atmungsketten-Koenzyms

## Melanomdiagnose über die Mitochondrien?

— NADH, ein alter biochemischer Bekannter, könnte sich dazu eignen, Hinweise auf einen beginnenden Hautkrebs zu liefern. Dieses energiereiche Koenzym hilft bei der in den Mitochondrien ablaufenden Atmungskette Protonen zu übertragen und dadurch ATP zu erzeugen. Hinweise darauf, dass in malignen Zellen mit dem Zuckerstoffwechsel auch die NADH-Balance aus dem Takt gerät, lassen sich durch Fluoreszenzanalysen ermitteln. Bekannt ist das schon seit fast hundert Jahren. Aber erst jetzt sind Wissenschaftler in Massachusetts und Kalifornien, USA, daran gegangen, ein Multi-Photonenmikroskop für die In-vivo-Diagnose scharf zu machen. Irene Georgakoudi und Kollegen konstatieren in ihrem Beitrag: „Das Verfahren kommt ohne Markierungen aus, lässt sich automatisieren und liefert Ergebnisse in Echtzeit.“ Die Wissenschaftler testeten das Verfahren an 29 Hautabschnitten von insgesamt 14 Studienteilnehmern. 17 Hautabschnitte beinhalteten ein malignes Melanom [Pouli D et al. Sci Transl Med. 2016; 8(367):367ra169].

Martin Roos



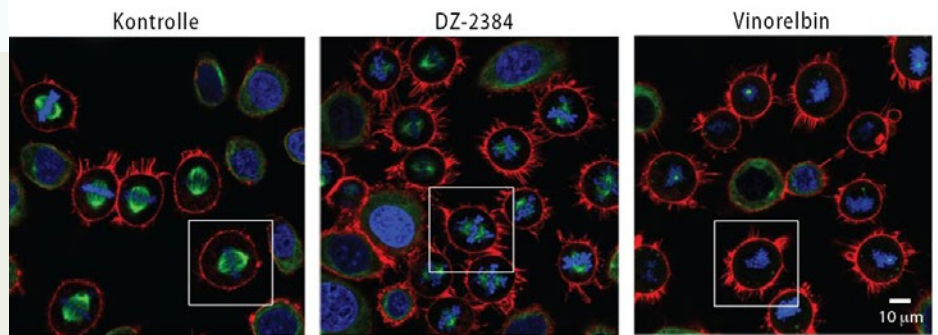
Tubulus-Targeting

## Diazonamid attackiert Mikrotubuli

— Nordamerikanische Wissenschaftler haben eine Substanz aus Meeresschwämmen derart modifiziert, dass sie im Tierversuch das Tumorstadium deutlich

hemmt. Vorläufiger Name des Diazonamids: DZ-2384. Gary Brouhard aus Montreal, Kanada, und Kollegen testeten es in Mausmodellen für das Pankreas-, Kolon- und Mammakarzinom sowie für Leukämie. Wie die Forscher berichten, sind die Aussichten gut, dass es sich wegen fehlender Neurotoxizität um einen auch bei Menschen gut verträglichen Wirkstoff handeln könnte. DZ-2384 heftet sich an die Mikrotubuli und verhindert so eine korrekte Mitose. Im Unterschied zu Vinorelbin könnte die neue Substanz, so hoffen die Forscher, weit weniger Neutropenie verursachen [Wieczorek M et al. Sci Transl Med. 2016;8(365):365ra159].

Martin Roos



**Immunchemische Färbung von Tumorzellen (Tubulin grün, Actin rot, DNA blau): HeLa-Zellen (links: Kontrollen), die mit DZ-2384 behandelt wurden (Mitte), zeigen bipolare Spindeln und Chromosomenschäden. In mit Vinorelbin behandelten Zellen (rechts) ließen sich keine Spindeln feststellen.**

© Wieczorek et al. STM