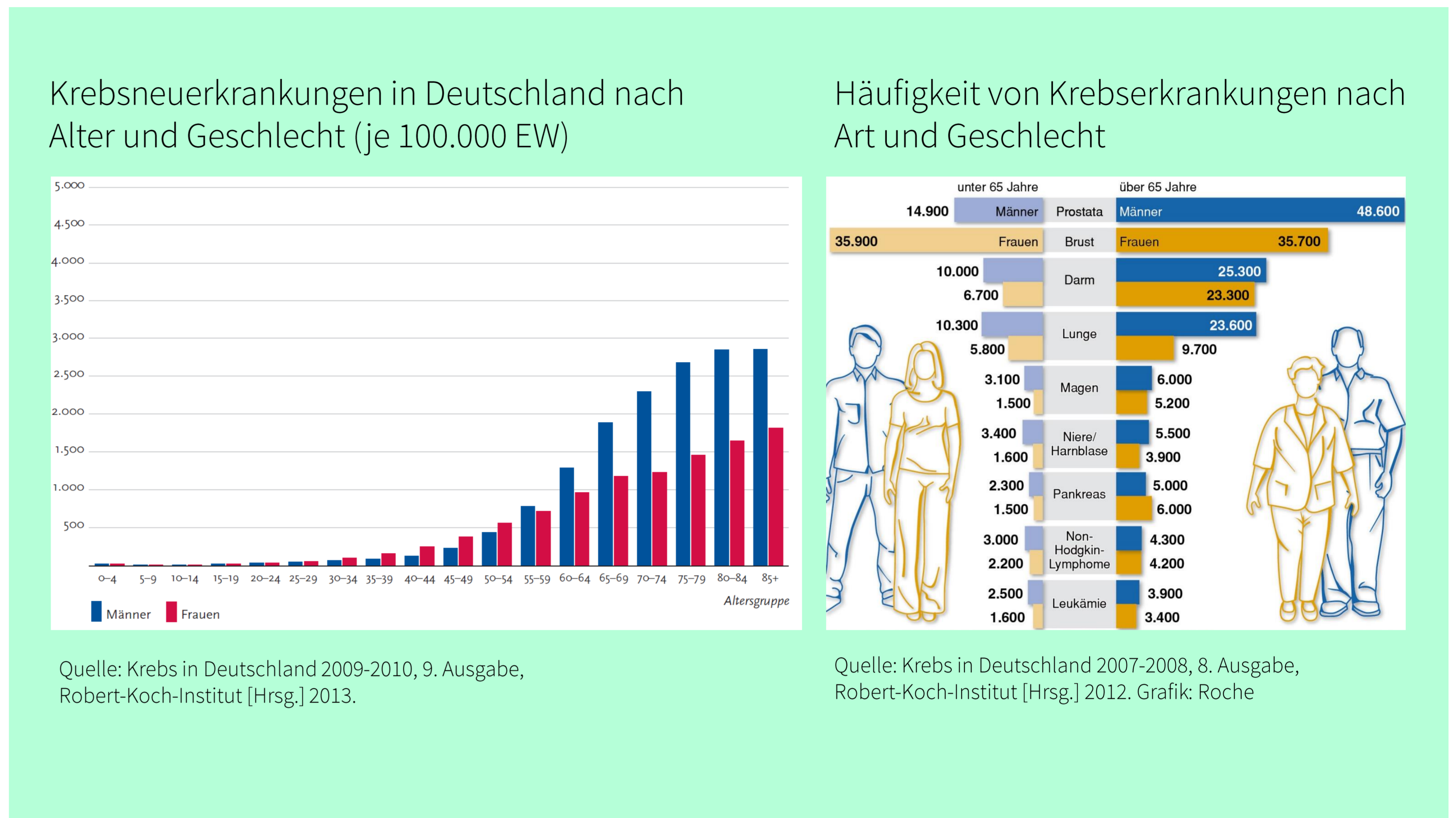


## Krebs ist eine Alterskrankheit

Die Ursachen für die altersbedingte Entstehung von Krebs sind sehr komplex und bei weitem noch nicht vollständig verstanden.

Der Alternsprozess geht mit einer verringerten Reparaturfähigkeit des menschlichen Körpers einher, was die Ausbildung von Tumoren begünstigt. Aber auch Veränderungen des endokrinen Systems (Hormonsystem) und ein schwächer werdendes Immunsystem spielen beim Wachstum von Krebsgeschwüren eine Rolle.

In alternden Zellen kommt es zur Ansammlung zellulärer Schäden, die wiederum auf eine Vielzahl fehlerhaft ablaufender Prozesse zurückzuführen sind. Es können beispielsweise Defekte in der DNA-Reparatur, der Zellteilung, des programmierten Zelltods oder der zellulären Seneszenz auftreten. Erlangen schadhafte Zellen in Folge dieser Defekte einen Wachstumsvorteil gegenüber gesunden Zellen, kommt es zur Bildung von Tumoren.



## Krebsforschung am FLI – Eine Auswahl

### CD44 und die Metastasierung von Krebszellen

*Emeritus-Forschungsgruppe Herrlich*  
Eine Form des Oberflächenproteins CD44 kennzeichnet Tumor-Stammzellen und Tumorzellen, die in der Lage sind, Metastasen zu bilden. Fehlt CD44, gibt es weniger Tumore und eine geringere Metastasierung. Allerdings spielt CD44 auch bei gesunden Zellen für die Regulierung zellulärer Prozesse eine entscheidende Rolle, so dass es nicht komplett „ausgeschaltet“ werden kann.  
**Ziel: Hemmung der Metastasierung und des Wachstum von Krebszellen**

### Telomerverkürzung

*Forschungsgruppe Rudolph*  
Im Laufe des Lebens verkürzen sich bei jeder Zellteilung die Telomere der Stammzellen. Sind die „Schutzkappen“ irgendwann aufgebraucht, kann es bei der Zellteilung zu einer fehlerhaften Aufteilung der Chromosomen in die Tochterzellen kommen und damit zu chromosomaler Instabilität und Tumorentstehung.  
**Ziel: Vermeidung chromosomaler Instabilität zur Prävention von Tumorentstehung**

### Alterndes Immunsystem

*Forschungsgruppen Rudolph, Ermolaeva und Weih/Hänold*  
Im Alter verlieren blutbildende (hämatopoetische) Stammzellen zunehmend ihre Fähigkeit, Immunzellen zu bilden. Dies führt u.a. dazu, dass geschädigte Körperzellen nicht mehr zuverlässig erkannt und eliminiert werden und dadurch länger überleben. Sie können die Funktion von Geweben und Organen stören und zur Krebsentstehung im Alter beitragen.  
**Ziel: Verbesserung von Immunfunktionen im Alter und damit Verringerung der Tumorentstehung**

### Ungenau DNA-Schadensantwort

*Forschungsgruppen Wang und Kaether*  
Durch externe und interne Faktoren verursachte DNA-Schäden führen zu einer DNA-Schadensantwort, die Einfluss auf die Stammzellfunktionalität und den Gewebeerhalt hat. Eine ungenaue/falsche Schadensantwort führt zu bleibenden DNA-Schäden, in deren Folge Krebs entstehen kann.  
**Ziel: Vermeidung von DNA-Schäden in alternden Zellen zur Verminderung der Krebsentstehung im Alter**

### Onkogene Signale

*Forschungsgruppe Morrison und Fellow-Gruppe Cirstea*  
RAS-Proteine sind molekulare Schalter, die zelluläre Signalwege ein- und ausschalten. RAS-Mutationen sind die Ursache bei mehr als 30% aller Krebsarten. Dabei wird RAS nicht mehr abgeschaltet, wodurch sich Zellen unkontrolliert vermehren und zur Entstehung von Krebsgeschwüren führen. Das Tumorsuppressorprotein Merlin und die vermeintlich tumorfördernden Proteine Ezrin, Radixin und Moesin (ERM) sind Gegenspieler in der Regulation von Ras-Signalen. Mutationen im Merlin-kodierenden Gen sind Ursache der erblichen Krankheit Neurofibromatose Typ 2 (NF2), bei der es zur Tumorbildung im peripheren Nervensystem kommt.  
**Ziel: Erforschung der tumorinduzierenden Ras-Signalwege zur Vermeidung von Krebs im Alter**

### Fehlerhafte Zellteilung

*Forschungsgruppe Große*  
Kommt es bei der Zellteilung einer Mutterzelle (Verdopplung der DNA) zu Fehlern, können Tochterzellen mit falscher Chromosomenzahl entstehen, die nicht funktionsfähig sind oder zu Krebszellen entarten können.  
**Ziel: Aufklärung der Zellteilungsmechanismen zur Vermeidung von Teilungsfehlern**

### Virusinduzierte Onkogenese

*Forschungsgruppe Ploubidou und Görlach*  
Virale Infektionen können zu Defekten bei der Ausbildung der Mikrotubuli führen, die für die Zellteilung notwendig sind. Dies führt zur Inaktivierung des Zentrosoms und kann eine fehlerhafte Zellteilung nach sich ziehen.  
**Ziel: Verständnis viraler Ursachen der Krebsentstehung zur Entwicklung zukünftiger Therapien**

### Wilms Tumor-Suppressor WT1

*Forschungsgruppe Englert*  
Der Wilms Tumor (WT) ist ein Nierentumor bei Kindern. Eines der Gene, die, wenn sie inaktiviert sind, zu WT führen, kodiert für einen Transkriptionsfaktor namens WT1 – also einen Schalter, der über die Aktivität anderer Gene entscheidet.  
**Ziel: Identifikation der Zielgene dieses WT1-Transkriptionsfaktors mithilfe genetisch modifizierter Mäuse**