

Brustkrebs: Kulturmodell der Brustdrüse Grundlage für neue Forschungsansätze

Jährlich erkranken etwa 70.000 Frauen in Deutschland an Brustkrebs. Trotz erheblicher Fortschritte in der Therapie, sind manche, besonders aggressive Formen bisher nicht richtig verstanden. Forschern am Helmholtz Zentrum München ist es nun gemeinsam mit Kollegen der LMU erstmals gelungen aus einzelnen menschlichen Brustdrüsen-Zellen ein komplexes dreidimensionales Modell zu erzeugen, das die Entwicklung der menschlichen Brustdrüse nachbildet. Die im Fachjournal *Development* erschienenen Ergebnisse bilden laut den Wissenschaftlern die Grundlage, um die Forschung in diesem Bereich weiter voranzutreiben.

Das Team um Dr. Christina Scheel, Leiterin der Nachwuchsgruppe *Mammary Stem Cells*, ist nun in der Lage die dreidimensionale Struktur der Brustdrüse nachzubauen. Hierfür nutzen die Forscher ein transparentes Gel, in dem die Zellen wachsen und sich ausbreiten, ähnlich der sich entwickelnden Brustdrüse während der Pubertät. Dabei teilen sich die Zellen und bilden komplexe, sich verzweigende Milchgänge, die in bläschen-artigen Strukturen enden. Für diesen Prozess werden Zellen mit regenerativer Kapazität benötigt, die Stammzellen, deren genaue Identität in der Brust allerdings weiterhin verborgen bleibt. Während der reproduktiven Lebensphase der Frau sorgen sie dafür, dass sich die Brustdrüse ständig erneuert, damit auch nach mehreren Schwangerschaften die Milchproduktion sichergestellt ist. Allerdings können sich auch Brustkrebszellen stammzellartige Eigenschaften aneignen, was nach Angaben der Wissenschaftler wesentlich zu ihrer Aggressivität beiträgt.

Um aufzuklären, wie aggressive Arten von Brustkrebs entstehen, untersuchten die Forscher zunächst die Funktion normaler Brust-Stammzellen. Sie beobachteten, dass das Verhalten der Zellen mit regenerativer Kapazität auch von den physikalischen Eigenschaften ihrer Umgebung mitbestimmt wird. „Wir konnten beispielsweise zeigen, dass ein weniger elastisches Gel dazu führt, dass sich die Zellen im Gel stärker ausbreiten, also invasiver wachsen“, erklärt Erstautorin Jelena Linnemann. „Ein ähnliches Verhalten wurde auch schon Brustkrebszellen zugeschrieben. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass es sich hierbei um einen normalen Prozess während der Organ-Entwicklung handelt, der bei Brustkrebs unkontrolliert aktiviert wird.“ Co-Autorin Lisa Meixner ergänzt: „Durch unser neues Kultur-Modell können wir besser untersuchen, wie man solche Prozesse in Tumoren therapeutisch hemmen kann.“

Bei den eingesetzten Zellen handelt es sich in diesem Fall um gesundes Gewebe von Frauen, die sich einer ästhetischen Brustverkleinerung unterziehen. Co-Autorin Haruko Miura erklärt: „Dieses Gewebe wird nach der Operation normalerweise verworfen. Für uns ist es eine experimentelle Schatzkiste, die uns ermöglicht, individuelle Unterschiede im Verhalten der Zellen zu verstehen.“ Experimentelle Modelle, die auf der Gewinnung von Zellen direkt aus menschlichem Gewebe beruhen, bilden einen wichtigen Eckpfeiler der Grundlagen- und angewandten Forschung: „Mit diesem technologischen Durchbruch haben wir den Grundstein für viele neue Forschungsansätze gelegt, die sowohl dem Verständnis aggressiver Eigenschaften von Brustkrebs dienen, als auch helfen, die Rolle von Stammzellen in normalen regenerativen Prozessen aufzuschlüsseln“, so Studienleiterin

Scheel.

Eine von acht Frauen in Deutschland wird während ihres Lebens an Brustkrebs erkranken. In den letzten 30 Jahren hat sich die Rate an Neuerkrankungen verdoppelt, die Gründe für diesen Anstieg sind unklar. Trotz der stark erhöhten Brustkrebsrate sinkt die Sterblichkeit aufgrund verbesserter Vorsorgemaßnahmen und Therapiemöglichkeiten beständig. Dennoch gibt es aggressive Subtypen von Brustkrebs, die nach wie vor unheilbar sind. Das aggressive Verhalten dieser Brustkrebszellen ist vermutlich in der Entwicklung und Funktion der Brustdrüse begründet. Die Brustdrüse an sich besteht aus einer weintraubenartigen Struktur, die sich aus komplex verzweigten milchführenden Gängen mit milchbildenden Bläschen an einem Ende, und der Brustwarze am anderen, zusammensetzt. Diese Gänge sind eingebettet in ein Lager aus Fettzellen und Bindegewebe, welches der Brust die Form gibt. Die Brustdrüse ist das namensgebende Kennzeichen der Säugetiere und bedingt einen enormen evolutionären Vorteil für die Aufzucht der Nachkommenschaft. Daher ist aus entwicklungsbiologischer Sicht essentiell, dass der sehr Energie-intensive Vorgang der Milchproduktion nach jeder Schwangerschaft erneut einsetzt. Hierfür wächst und erneuert sich die Brustdrüse während der reproduktiven Lebensphase der Frau ständig. Es wird angenommen, dass die Brustdrüse hierfür Stammzellen enthält, welche die gesamte Brustdrüse regenerieren können. Es ist allerdings noch nicht geklärt, welche Rolle genau diese Stammzellen während der Hauptentwicklungsphase der Brust spielen, die sich während der Pubertät abspielt. Unstrittig ist jedoch, dass aggressive Brustkrebszellen in unkontrollierter Weise entwicklungsbiologische Prozesse reaktivieren, was auf viele Aspekte der Tumorprogression einen wichtigen Einfluss hat. In diesem Sinne ist ein Tumor wie ein unkontrolliert regenerierendes Organ. Für das Entwickeln neuer Therapien ist es daher sehr wichtig, diese regenerativen Prozesse aufzuklären, um dann Strategien zu entwickeln, sie zu hemmen.

Quelle: Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Literatur:

Linnemann, JR. et al. (2015). Quantification of regenerative potential in primary human mammary epithelial cells, *Development*, DOI:10.1242/dev.123554.

<https://journals.biologists.com/dev/article/142/18/3239/46890/Quantification-of-regenerative-potential-in>