

Nierenkrebs, Melanom im Auge und Mesotheliome: gemeinsame Gen-Prädisposition

Forscher haben bei einer Familie mit vielen ungeklärten Krebserkrankungen entdeckt, dass einige Prädispositionen für Nierenkrebs auf Mutationen im BAP1-Gen zurückzuführen sind. Dieses Gen, das auf dem Chromosom 3 liegt, war bereits dafür bekannt, dass es die Bildung von Augenkrebs (Retinoblastom oder uveales Melanom) und Krebs in der Pleura (Mesotheliom) begünstigt.

Obwohl ein Familienmitglied, das mehrfach an Krebs erkrankte, über einen langen Zeitraum von einem Team der Abteilung für Genetik am Institut Curie begleitet wurde, konnten die Forscher keine Veränderung der klassischen Gen-Prädisposition für diese Krebserkrankungen feststellen. Erst durch die Entschlüsselung seines Genoms kamen die Wissenschaftler durch die Entdeckung einer Mutation des Gens BAP1 dem Geheimnis auf die Spur. Dieses Ergebnis wurde durch die Analyse von Nierentumoren bestätigt: In den malignen Zellen wurde nur die mutierte, und damit nicht funktionsfähige, Kopie des BAP1-Gens gefunden. "Es kommt vor, dass bestimmte Zellen ein Chromosom verlieren. Verfügen diese Zellen zu Beginn jedoch über zwei "gute" Kopien des betreffenden Gens, so spielt der Verlust keine Rolle: Das Protein kann noch immer über das andere Chromosom produziert werden. Besitzen die Zellen jedoch eine gute und eine schlechte Kopie - dies ist der Fall, wenn man von einem Elternteil eine Mutation erbt -, gibt es keinen Rettungsanker mehr. Der Verlust des einzigen funktionsfähigen Chromosoms verursacht die vollständige Inaktivierung des Gens in der Zelle: Das BAP1-Protein kann nicht produziert werden!", so Marc-Henri Stern, Teamleiter der Abteilung Genetik und Biologie von erblichem Brustkrebs (Institut Curie) und Koordinator der Studie.

Die Teams des Instituts Curie gaben sich mit diesem Ergebnis jedoch nicht zufrieden. Durch die Zusammenarbeit mit dem Team von Brigitte-de Bresac Paillerets (Krebsforschungsinstitut Gustave Roussy) und dem Labor Nadem Soufir (Krankenhaus Saint-Louis und Bichat /Universitätsklinik) fanden sie eine ganze Reihe von Familien mit einem BAP1 Syndrom, einem extrem seltenen Syndrom. Die Forscher konnten feststellen, dass 6 der 11 Familien eine ungewöhnlich hohe Anzahl an Nierenkrebserkrankungen aufwiesen. Die genetische Analyse der Tumore von 4 der 9 betroffenen Personen bestätigte die Inaktivierung des BAP1-Gens in malignen Zellen.

Quelle: Wissenschaftliche Abteilung, Französische Botschaft in der Bundesrepublik Deutschland