

## Schlüsselrolle von Endosialin bei der Metastasierung von Brustkrebs

**Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum haben gemeinsam mit Londoner Kollegen entdeckt, dass das Protein Endosialin eine Schlüsselrolle bei der Metastasierung von Brustkrebs spielt. Produzieren bestimmte Zellen der Blutgefäßwand viel Endosialin, so können Brustkrebszellen leichter in die Blutbahn eindringen und sich so im Körper ausbreiten. Die Forscher sehen in Endosialin einen potentiellen Biomarker, um das Risiko für die Metastasierung einzuschätzen. Wirkstoffe gegen Endosialin könnten möglicherweise sogar die Metastasierung aufhalten.**

Wenn Brustkrebs in andere Gewebe des Körpers streut, sinken die Chancen auf Heilung rapide. Metastasen, die Tumorabsiedlungen, sind die Hauptursache für die knapp 18.000 jährlichen Brustkrebs-Todesfälle in Deutschland - der primäre Krebsherd ist selten tödlich.

Weil sie auf die Versorgung mit Nährstoffen angewiesen sind, locken Tumoren Blutgefäße aktiv an. Außerdem nutzen Krebszellen die Blutgefäße, um sich im Körper zu verbreiten. Eine Gruppe von Forschern um Hellmut Augustin vom Deutschen Krebsforschungszentrum und der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg hat nun gemeinsam mit Kollegen um Clare Isacke vom Institute of Cancer Research in London untersucht, wie die Blutgefäße die Krebsausbreitung aktiv unterstützen. Eine zentrale Rolle spielen dabei die so genannten Perizyten, Zellen, die das Äußere der Gefäße bedecken.

Den Forschern war aufgefallen, dass Perizyten große Mengen des Membranproteins Endosialin produzieren. Um eine mögliche Rolle dieses Moleküls bei der Ausbreitung von Krebszellen zu prüfen, verglichen sie Mäuse, die aufgrund eines Gendefekts kein Endosialin produzieren konnten, mit normalen Tieren.

Während Endosialin für das Wachstum der primären Brusttumoren keine Rolle spielte, förderte es stark deren Metastasierung. Offenbar erleichtert es Endosialin den Tumorzellen, mit den Gefäßzellen in Kontakt zu treten und so in die Blutbahnen einzudringen. Das konnten die Wissenschaftler an Experimenten mit Tumorzellen und Blutgefäßzellen in der Kulturschale direkt mitverfolgen.

Um herauszufinden, ob sich auch bei Brustkrebspatientinnen ein Zusammenhang zwischen Endosialin und der Ausbreitung der Erkrankung beobachten lässt, untersuchte das Forscherteam Tumor-Gewebeproben von 334 Patientinnen. Beim Abgleich mit den klinischen Verläufen stellten die Wissenschaftler fest: Je höher die Endosialin-Spiegel in den Tumor-Blutgefäßen war, desto stärker hatte der Krebs gestreut. Auch die Überlebenszeit stand im Zusammenhang mit der Menge des von den Perizyten produzierten Endosialins.

"Wir wissen noch nicht, warum und wann Perizyten plötzlich damit beginnen, große Mengen Endosialin zu produzieren. Und wir wissen auch noch nicht, wie das Molekül den Krebszellen tatsächlich dabei hilft, die Blutgefäße zu entern. Das werden die kommenden Schritte unserer Forschung sein", sagt Courtney König, die Erstautorin der Arbeit.

Studienleiter Hellmut Augustin ergänzt: "Es lohnt sich zu prüfen, ob sich Endosialin als Biomarker eignet, der das Risiko der Metastasierung anzeigt: Wird in der Tumorgewebeprobe einer Brustkrebspatientin viel Endosialin gefunden, so könnte das bedeuten, dass der Tumor bereits gestreut hat. Darüber hinaus werden zukünftige

Arbeiten zeigen, ob ein Wirkstoff gegen Endosialin die Metastasierung bremsen kann."

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum

*Literatur:*

Carmen Viski, Courtney König, Magdalena Kijewska et al.

*Endosialin-expressing Pericytes Promote Metastatic Dissemination*

*Cancer research* 2016, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-16-0932

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27635044>