

Bösartige Stammzellen

Stammzellen haben das Potenzial zu heilen, können aber auch entarten und Tumore auslösen. Der Entwicklungsbiologe Lukas Sommer erforscht diese Mechanismen an Haut-Stammzellen. Von Susanne Haller-Brem

Die meisten Körperzellen haben eine begrenzte Lebensdauer. Hautzellen zum Beispiel werden nur etwa zwei Wochen alt, sterben dann ab und müssen durch neue ersetzt werden. Für den Nachschub sorgen Stammzellen, die sich in unteren Hautschichten befinden. Durch Teilung können sich diese selbst ein Leben lang erneuern und spezialisierte Körperzellen bilden. Diese Art von Stammzellen ist schon lange bekannt. Doch vor kurzem wurde in der Haut eine weitere Sorte von Stammzellen entdeckt, die Neuralleisten-Stammzellen, kurz NCSCs (Neural Crest Stem Cells).

NCSCs spielen während der Embryonalentwicklung eine wichtige Rolle. Wie Lukas Sommer und sein Team am Anatomischen Institut der Universität Zürich zeigen konnten, kommen NCSCs auch im erwachsenen Körper von Mäusen und Menschen vor. Und die Stammzellenforscher fanden entartete Zellen mit Eigenschaften von NCSCs auch im Melanom, dem schwarzen Hautkrebs. Damit begann eine spannende Kooperation mit Onkologen, Dermatologen und Pathologen, die zu interessanten Ergebnissen führte, wie Lukas Sommer erklärt: «Wir konnten zeigen, dass adulte NCSCs sowohl eine physiologische als auch eine pathologische Funktion annehmen können.» Das heisst, adulte NCSCs tragen beides in sich, das Gute und das Schlechte, sie können dem Körper helfen, gesund zu bleiben, oder sie können entarten und ihn krank machen.

Wunden heilen

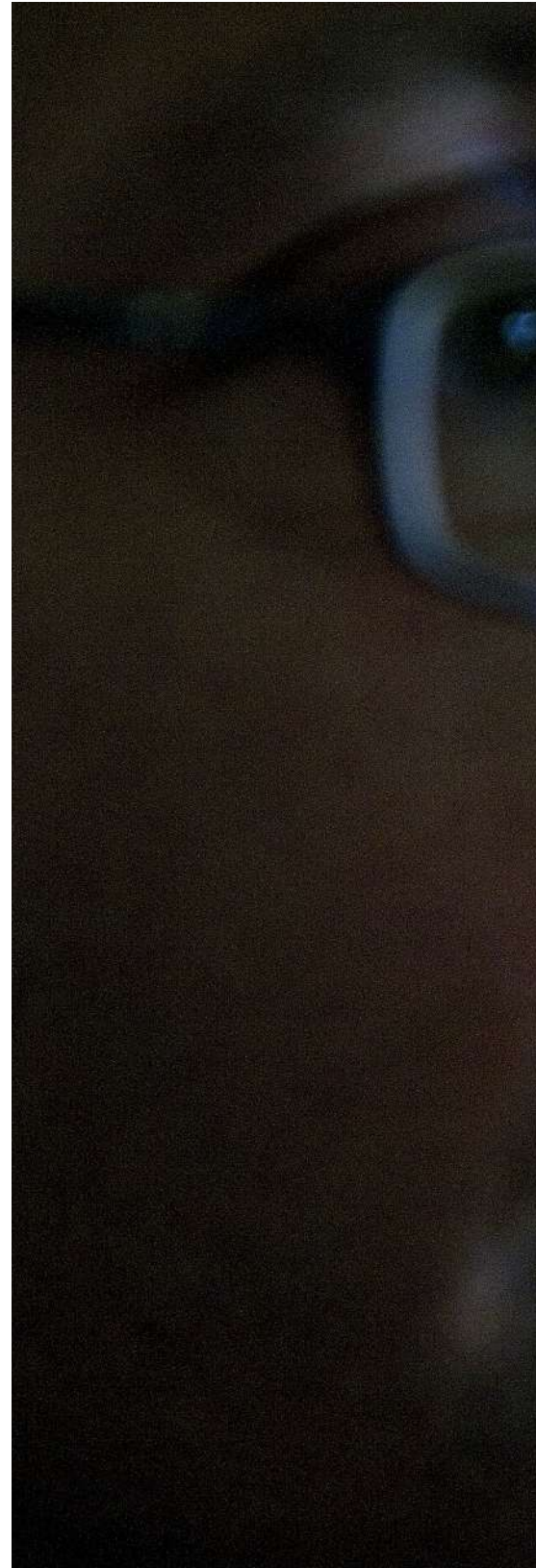
Bis heute ist unklar, welche Funktion adulte NCSCs haben. Doch adulte Stammzellen sind meist an Reparatur- und Erneuerungsprozessen beteiligt. Lukas Sommer vermutet deshalb, dass NCSCs bei der Wundheilung oder bei der Pigmentierung der Haut eine Rolle spielen. Wie die Forscher zeigen konnten, können sich NCSCs aus der Haut in Nerven-, Knorpel- und Knochenzellen, aber auch Muskelzellen ausdifferenzieren.

Dieses Potenzial der Zellen erstaunt nicht, denn die Neuralleiste ist eine Zwischenstruktur im Embryo, aus der später das periphere Nervensystem, Pigmentzellen, Teile der Herzgefässmuskulatur, aber auch der Zähne oder Knorpel-elemente des Kiefers hervorgehen.

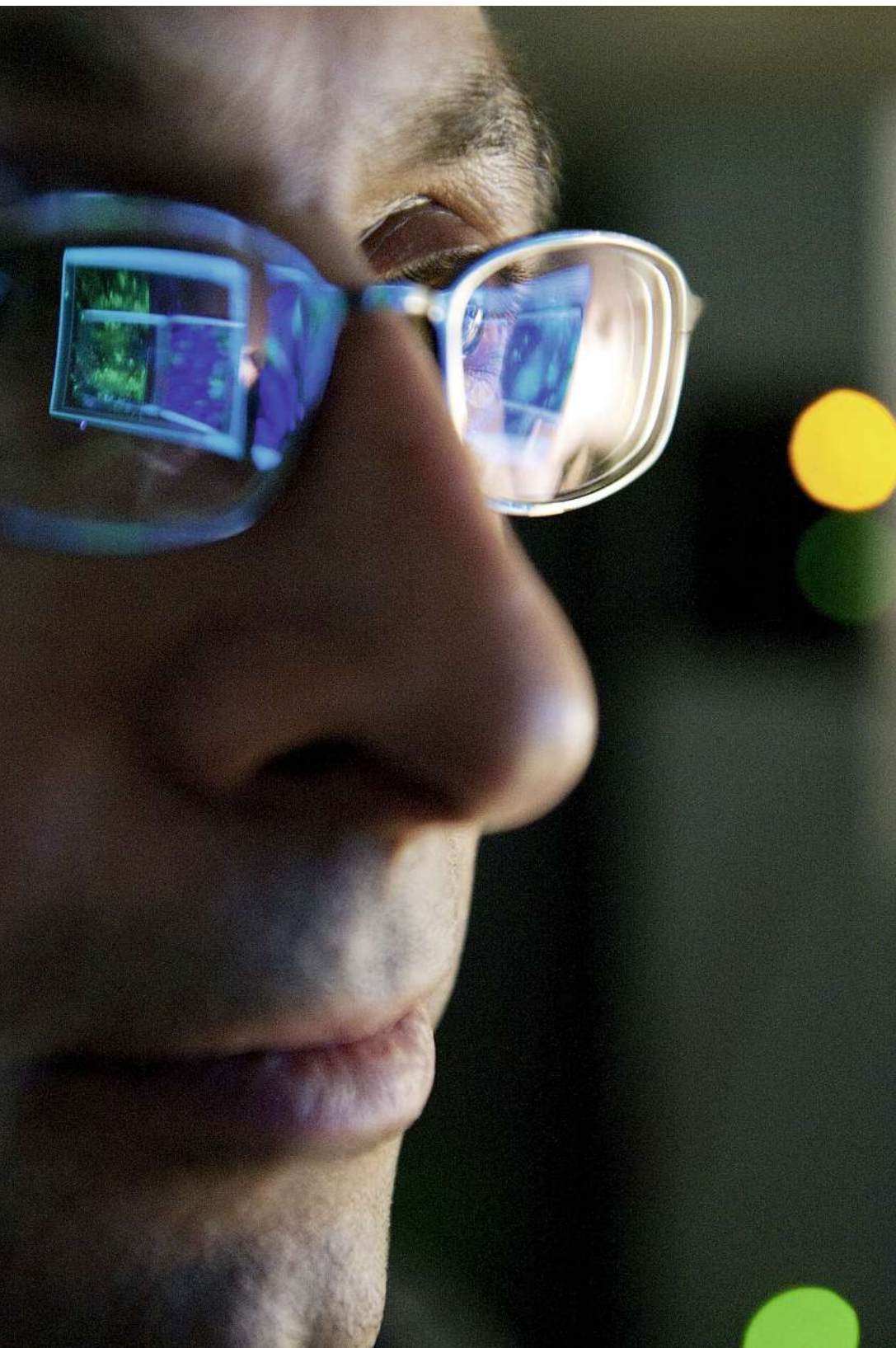
Die Forscher haben auch aus menschlichem Hautgewebe NCSCs isoliert. Im Labor untersuchen sie nun, wie sich diese NCSCs zu spezialisierten Zelltypen ausdifferenzieren. Welche externen Signale und internen Veränderungen braucht es etwa, damit aus ihnen beispielsweise Nervenzellen oder Pigmentzellen werden? Sommer nennt zwei Ziele dieser Forschung: «Einerseits können wir die grundlegenden Mechanismen studieren, die es einem Organismus erlauben, sich zu entwickeln. Andererseits hoffen wir, dass sich die Wundheilung beschleunigen lässt.» Erste Ergebnisse zeigen, dass die Wundheilung umso besser ist, je mehr dieser NCSCs vorhanden sind. Der nächste Ansatz wird sein, dass man diese Stammzellen wegnimmt und schaut, ob dadurch die Wundheilung beeinträchtigt wird.

Stammzellen fördern Bildung von Metastasen

Wie die Forschung von Sommer belegt, können Stammzellen nicht nur heilen, sondern auch krank machen. Inzwischen konnten entartete NCSCs im schwarzen Hautkrebs nachgewiesen werden. Und, ein weiterer wichtiger Befund: Die Wahrscheinlichkeit der Metastasenbildung korreliert mit der Anzahl entarteter NCSCs im Melanom. «Je mehr dieser Stammzellen im Tumor vorhanden sind, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Krebs metastasiert und der Patient daran stirbt», sagt Lukas Sommer. Seiner Arbeitsgruppe gelang es zudem, mit wenigen Stammzellen aus dem Melanom wieder einen Tumor herzustellen. Die Forschungsergebnisse stützen die bis heute noch nicht endgültig bewiesene Hypothese, dass Stammzellen eine wichtige Rolle



Stammzellen können eine wichtige Rolle bei der Krebsentstehung spielen.



ung spielen – die Forschung von Lukas Sommer unterstützt diese Hypothese.

bei der Krebsentstehung spielen können. Stammzellen und Krebszellen haben einiges gemeinsam: Beide haben die Fähigkeit zur lebenslangen Selbsterneuerung und Unsterblichkeit. Die Forscher suchen nun nach Substanzen, die die Stammzellaktivität blockieren. Daraus könnten sich neue Möglichkeiten zur Tumorbehandlung ergeben.

Tumore verhindern

Doch in den meisten Fällen weiss man noch zu wenig, um an Patienten neue Therapien zu erproben. Stammzellenforschung ist nach wie vor vor allem Grundlagenforschung. Bevor Stammzellen medizinisch eingesetzt werden können, müssen ihre physiologischen und pathologischen Funktionen geklärt sein. Nur so lässt sich verhindern, dass sich Tumore entwickeln. Berichte über unmittelbar bevorstehende Therapien sind meist ebenso unseriös wie Angebote im Internet, die Stammzelltherapien gegen Krebs oder gegen die Alterung des Körpers anpreisen.

Bislang gibt es in der Medizin erst zwei Bereiche mit wissenschaftlich etablierten Stammzelltherapien: Der Einsatz von Blutstammzellen aus dem Knochenmark zur Behandlung von Blutkrebs und Stammzellen aus der Haut, die zur Behandlung von verbrannten Körperstellen genutzt werden. Bei beiden Therapien kommen adulte Stammzellen zum Einsatz. Solche Zellen aus dem Körper von Erwachsenen haben zwar ein deutlich geringeres Potenzial als embryonale Stammzellen. Dafür ergeben sich aber bei der Herstellung keine ethischen Probleme. Zudem wird die Gefahr, dass aus adulten Stammzellen Tumore entstehen können, von Experten praktisch auf null geschätzt. Lukas Sommer findet es jedoch wichtig, dass sich die Grundlagenforschung nicht zu früh auf die Arbeit mit nur einer Art von Stammzellen beschränkt: «Embryonale Stammzellen haben das grösste Potenzial. Wir sollten uns alle Möglichkeiten offenhalten.»

KONTAKT: Prof. Lukas Sommer, lukas.sommer@anatom.uzh.ch

ZUSAMMENARBEIT: Prof. Sabine Werner, Prof. Michael Detmar, ETH Zürich; Prof. Reinhard Dummer, Prof. Holger Moch, Prof. Alexander Knuth, PD Maries van den Broek, Universitätsspital Zürich, PD Ernst Reichmann, Kinderspital Zürich, Prof. Konrad Basler, Universität Zürich.

FINANZIERUNG: Universität Zürich, Nationales Forschungsprogramm NFP 63, Nationaler Forschungsschwerpunkt (NCCR) «Neuro», Schweizerischer Nationalfonds Sinergia, Krebsforschung Schweiz