

Infokarten

Modul 1 Medizinische Genomforschung

Infokarte 2

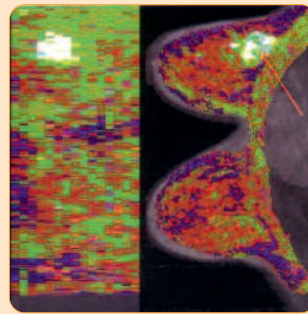
Brustkrebs (Mammakarzinom)

Der maligne Tumor der Brust, das Mammakarzinom (von lat. mamma, der weiblichen Brust), wächst fast immer ungehemmt vom Drüsenanteil der Brust in das umgebende Brustgewebe ein. Einzelne Tumorzellen können über das Blut oder die Lymphbahnen in andere Regionen gelangen und dort Metastasen bilden. Davon abzugrenzen sind die benignen Tumoren, die sich z. B. im Bindegewebe der Brust bilden können, nicht in andere Gewebearten einwachsen und auch keine Metastasen bilden.

Frauen, die als erbliche Anlagen bestimmte Genvarianten des Brustkrebsgens BRCA1 (für engl. breast cancer 1) auf Chromosom 17 bzw. des Gens BRCA2 auf Chromosom 13 tragen, haben ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Diese beiden Gene sind somit Beispiele für eine genetische Prädisposition.

Bei der Mehrzahl der Frauen steigt die Erkrankungswahrscheinlichkeit ab dem 40.-50. Lebensjahr deutlich an. 2004 wurde bei rund 57.000 Frauen in Deutschland die Diagnose Brustkrebs gestellt. Die meisten Patientinnen erkrankten nach den Wechseljahren. Die relative Überlebensrate liegt bei 81 %, das bedeutet, dass vier von fünf Patientinnen die Erkrankung überleben. Die Sterblichkeitsrate sinkt, wenn auch langsam, seit Jahren. Fachleute sehen die Gründe hierfür in der verbesserten Früherkennung (z. B. durch Mammographie) und neuen Therapiemöglichkeiten. Selten erkranken auch Männer an Brustkrebs, jedoch betrifft es im Verhältnis zu 100 Frauen nur einen Mann.

Sogenannte Microarrays ermöglichen es, die Genaktivität in Zellen (bspw. Tumorzellen) zu untersuchen. Durch Vergleiche von verschiedenen Proben kann man Gen-Gen-Interaktionsnetze modellieren, die Erkenntnisse über das Zusammenspiel der Gene untereinander zulassen. So wurden z. B. neue Verbindungen zwischen unterdrückten Genen und der Aktivität tumorrelevanter Signalproteine entdeckt. Die Fähigkeit von bösartigen Tumoren, in umgebendes Gewebe einzuwachsen, resultiert im Wesentlichen aus Veränderungen in verschiedenen Signaltransduktionswegen. Das kann im Falle einer Brustepithelzelle beispielsweise bedeuten, dass die Weiterleitung von Informationen innerhalb der Zelle zu einer Aktivierung oder Hemmung der Zellvermehrung führt oder die Zelldifferenzierung verändert wird (GENOMXPRESS 2.07, S. 6).



Mammakarzinom (Das Humangenomprojekt, DHGP Berlin 2003)

Auch wurden spezifische Proteine analysiert, die als „molekulare Pumpen“ fungieren. Diese Pumpproteine, die zur Familie der ABC-Transporter (ABC = engl. adenosine triphosphate binding cassette) gehören, können u. a. Chemotherapeutika aus den Tumorzellen heraus transportieren, so dass die Krebszelle nicht geschädigt wird.

Zur Unterbindung der Pumpaktivität der ABC-Transporter werden kleine interferierende RNA-Moleküle (siRNA) bereits im Tierversuch erfolgreich eingesetzt. Diese kleinen RNA-Stücke können Gene stilllegen, so dass ihre Protein-Produkte nicht gebildet werden. Vielleicht können demnächst kleine therapeutische siRNAs die Wirkung von Krebsmedikamenten beim Menschen gewährleisten.

Weitere neue Erkenntnisse machten die Herstellung spezifischer therapeutischer Antikörper möglich, die gegen ein bestimmtes Protein auf den Brustkrebszellen gerichtet sind. Bei rund einem Drittel der an Brustkrebs erkrankten Frauen ist das Gen HER2 (engl. human epidermal growth factor receptor 2) mutiert, weshalb die Tumorzellen auf ihrer Oberfläche zu viel HER2-Protein aufweisen. Da HER2 ein Rezeptor für einen Wachstumsfaktor ist, erhält die Zelle vermehrt Teilungssignale, so dass ein verstärktes Zellwachstum die Folge ist und ein Tumor entsteht. Ein an die Rezeptormoleküle andockender, monoklonaler Antikörper kann hier zur Therapie eingesetzt werden, um die Bindung der Wachstumsfaktormoleküle und damit die weitere Ausbreitung der Krebszellen zu verhindern. Dieses Beispiel weist auf die Notwendigkeit der exakten Analyse des Zusammenhangs zwischen der Struktur des biologischen Moleküls und seiner Funktion hin. Liegt eine HER2-Überexpression als Krankheitsgrund vor, ist die Behandlung mit dem therapeutischen Antikörper erfolgversprechend.

Risikofaktoren für Brustkrebs:

Zunächst hat das Alter einen großen Einfluss auf die Ausbildung von Brustkrebs, im Durchschnitt tritt diese Krebsform mit 63 Jahren auf. Man geht davon aus, dass im Alter die Fähigkeit der Körperzellen abnimmt, Schäden im Genom zu korrigieren. Auch scheinen Geschlechtshormone (Östrogene, Gestagene) eine wesentliche Rolle zu spielen. So gilt die Hormonersatztherapie, wie sie viele Jahre standardmäßig gegen Wechseljahresbeschwerden zum Einsatz kam, heute als risikosteigernd. Außerdem fördern Bewegungsmangel, Übergewicht sowie übermäßiger Alkoholgenuß die Brustkrebsrate. Das individuelle Risiko eines Menschen, Krebs zu bekommen, wird somit von zahlreichen, zusammenwirkenden Faktoren bestimmt.