Kommentar Expertenbeirat



Original-Titel

Fusobacterium nucleatum increases proliferation of colorectal cancer cells and tumor development in mice by activating toll-like receptor 4 signaling to nuclear factor-kappaB, and upregulating expression of microRNA-21.

Autoren:

Yang YS, Weng W, Peng J, Hong L et al., Gastroenterology 2017;152:851-866

Kommentar:

PD Dr. Georgia Schilling, Hamburg, 04.05.2017

Hintergrund:

Ungefähr 20% aller Tumorerkrankungen werden mit infektiösen Agentien in Verbindung gebracht. Helicobacter pylori oder humane Papillomaviren können z.B. Magen- oder Zervixkarzinome verursachen. Die karzinogenen Pathogene, die mit Darmkrebs in Zusammenhang stehen, sind bis dato noch nicht vollständig aufgeklärt. Mehrere Studien zeigten, dass Fusobacterium nucleatum in Adenomen und Karzinomen des Darms im Vergleich zum normalen umgebenden Gewebe angereichert und der Nachweis vermehrter DNA des Bakteriums mit einer schlechteren Prognose und einem fortgeschritteneren Tumorstadium assoziert ist.

Die Arbeitsgruppe untersuchte verschiedene Signalübertragungswege nach der Infektion mit F. nucleatum und ihre klinische Relevanz bei Darmkrebs an Zelllinien- und Nacktmausmodellen.

Ergebnisse:

F. nucleatum führte zu einem gesteigerten Wachstum und vermehrter Invasivität von KRK-Zelllinien im Vergleich zu nicht infizierten Zellen und zu größeren und zahlreicheren Tumoren in Nacktmäusen. Nach der Infektion mit F. nucleatum waren in den entsprechenden Mäusen verschiedene Interleukine im Serum erhöht und microRNAs, die wiederum Signaltransduktionswege steuern, in ihrer Regulation beeinflusst.

Zusammenfassung:

F. nucleatum scheint eine Schlüsselrolle in bei der intestinalen Tumorentstehung zu spielen. Die Infektion fördert das Wachstum und die Invasivität von kolorektalen Tumorzellen und trägt zur Entstehung und Weiterentwicklung von kolorektalen Tumoren bei.

Fazit:

Die hier gezeigten Daten sprechen dafür, dass F. nucleatum eine wichtige Rolle in der Pathogenese und als Prognosefaktor bei von Darmkrebs spielen könnte. In der Zukunft könnten sowohl das Bakterium als auch durch die Infektion veränderte Schlüsselmoleküle als Ziele für Therapie und Prävention bei Darmkrebs dienen.