

Ernst von Leyden-Preis - Dr. Verena Wagner

Zusammenfassung:

["Das Spliceosom ist ein therapeutisches Target für Ras-induzierte Seneszenz und Tumoren mit Ras-Mutation"](#)

Darmkrebs und andere Tumorerkrankungen entstehen durch genetische Veränderungen in Zellen. Bestimmte genetische Veränderungen begünstigen die Entstehung von Tumorzellen in besonderem Maße. Hierzu gehören Mutationen im Ras-Gen, die bei ca. 40% aller Patienten mit Darmkrebs zu finden sind. Liegen diese Mutationen vor, sprechen die zur Verfügung stehenden Therapien häufig schlechter an. Die Entwicklung zu bösartigen Tumorzellen erfolgt dabei häufig über eine Zwischenstufe, bei der die Zellen die Ras-Mutation bereits aufweisen, aber noch nicht zum schnellen Wachstum in der Lage sind. Diese sogenannten **seneszenten** Zellen sind beispielsweise in manchen Darmpolypen zu finden.

Wir haben nun herausgefunden, dass Zellen mit Ras-Mutation in besonderem Maße auf einen zellulären Vorgang angewiesen sind, der als Splicing bezeichnet wird. Splicing ist essentiell, damit aus der Erbinformation von Zellen, die auf der DNA gespeichert ist, Proteine gebildet werden können. Wenn dieser Vorgang durch ein Medikament gehemmt wird, können Zellen mit Ras-Mutation bereits bei niedrigen Konzentrationen in den Zelltod getrieben werden, nicht aber normale gutartige Zellen. Dies gilt sowohl für Tumorzellen als auch für Tumor-Vorläufer-Zellen, sodass ein potentieller therapeutischer Nutzen für verschiedene Stadien der Erkrankung gegeben ist und die Entstehung von Darmkrebs aus Polypen evtl. verhindert werden könnte. Dies haben wir bisher bei Zellen und im Mausmodell gezeigt. Weitere Forschung ist nun notwendig, um diese Erkenntnisse in einen neuen Therapieansatz beim Menschen zu überführen.