

PRESSEMITTEILUNG

Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund

Pressemitteilung

24. Januar 2019

Wie sich Brustkrebszellen mit Fett füttern und dadurch vor dem Zelltod schützen

Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen in Deutschland. Warum Krebszellen so überlebensfähig sind, ist eine wesentliche Frage in der Forschung. IfADo-Forscherin Dr. Cristina Cadenas hat mit ihrem Team einen Mechanismus entdeckt, wie sich Brustkrebszellen selbst mit Nährstoffen versorgen und sich gleichzeitig einen Überlebensvorteil sichern. Je stärker dieser Überlebensmechanismus ausgeprägt ist, desto höher ist das Risiko für einen negativen Krankheitsverlauf. Die Ergebnisse wurden aktuell im „International Journal of Cancer“ veröffentlicht.

Jede Körperzelle benötigt Nährstoffe wie Kohlenhydrate, Proteine und Fette, um ihre Aufgaben auszuführen, sich zu erhalten oder zu teilen. Das Gleiche gilt auch für Krebszellen. Diese können Fettsäuren selbst herstellen, um Zellteilung und Tumorwachstum zu ermöglichen. Unter Stressbedingungen sind Krebszellen dazu deutlich weniger in der Lage und müssen daher auf anderem Wege ihre Fettversorgung sicherstellen, wie Dr. Cristina Cadenas und ihr Team nun am Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo) feststellten.

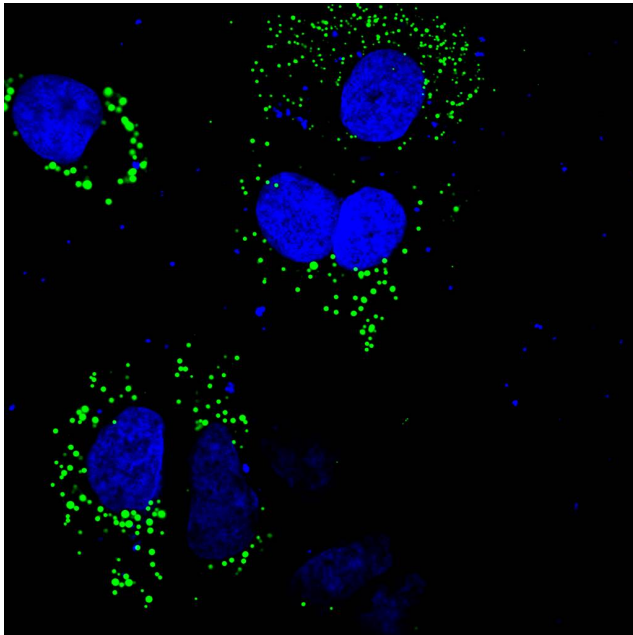
Fett als Zellschutz vor freien Radikalen

Unter Einfluss von Stress setzen einige Brustkrebszellen zur Versorgung mit Fett auf das Enzym Endotheliale Lipase G (LIPG). Dazu stellen die Brustkrebszellen LIPG her, schleusen es an die äußere Zellmembran und können dadurch komplexe Fette aus dem Blutkreislauf abfangen und verstoffwechseln. Auf diese Weise füttert LIPG die Brustkrebszelle mit „mundgerechten“ Fettsäuren. Gleichzeitig schützen sich die Brustkrebszellen mit Hilfe des LIPG gezielt vor schädigenden Einflüssen durch oxidativen Stress. Oxidativer Stress bezeichnet eine ungünstige Stoffwechsellage mit vielen Sauerstoffradikalen, die durch Stoffwechselprozesse oder durch externe Faktoren entstehen, wenn etwa Umweltgifte in den Körper gelangen. Das kann Zellen schädigen oder gar töten. Cadenas und ihr Team konnten den Schutzmechanismus gegen Zelltod belegen, in dem sie das LIPG-Gen deaktivierten, sodass die Brustkrebszellen kein LIPG herstellen konnten. Ohne LIPG starben viele der Zellen unter dem Einfluss von oxidativem Stress.

Je mehr LIPG desto höher das Risiko für weitere Metastasen

Die Forschenden konnten zudem einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem sehr hohen LIPG-Gehalt des Tumors und der metastasenfreien Zeit der Patientinnen nachweisen. „Je mehr fettspaltendes Enzym produziert wird, desto höher ist das Risiko

für weitere Metastasen“, erklärt Molekularbiologin Cadenas vom IfADo. Sie vermutet: „Das könnte daran liegen, dass LIPG die Brustkrebszellen vor oxidativem Stress schützt und überlebensfähiger macht“. Dieser Zusammenhang wurde in Daten von Patientinnen beobachtet, bei denen der Primärtumor zunächst chirurgisch behandelt wurde und bei denen keine Metastasen in den Lymphknoten vorhanden waren. Ob eine Deaktivierung von LIPG oder eine Blockierung der Fettversorgung als therapeutische Maßnahme bei Brustkrebs in Frage kommt, muss jedoch noch erforscht werden.



Brustkrebszellen, die das Enzym LIPG ausgeschüttet haben, zeigen Fetttröpfchen (grün). Diese Fetttröpfchen schützen die Zellen vor stressbedingtem Zelltod. Die Zellkerne sind blau gefärbt.

Publikation:

Cadenas, C., Vosbeck, S., Edlund, K., Grgas, K., Madjar, K., Hellwig, B., Adawy, A., Glotzbach, A., Stewart, J. D., Lesjak, M. S., Franckenstein, D., Claus, M., Hayen, H., Schriewer, A., Gianmoena, K., Thaler, S., Schmidt, M., Micke, P., Pontén, F., Mardinoglu, A., Zhang, C., Käfferlein, H. U., Watzl, C., Frank, S., Rahnenführer, J., Marchan, R. & Hengstler, J. G. (2019), LIPG-promoted lipid storage mediates adaptation to oxidative stress in breast cancer. *International Journal of Cancer*. doi:10.1002/ijc.32138

Ansprechpartner:

Dr. Cristina Cadenas Garcia
Leiterin der Nachwuchsgruppe Interorgan-Toxikologie
Telefon: + 49 231 1084-392
E-Mail: cadenas@ifado.de



LEIBNIZ-INSTITUT
FÜR ARBEITSFORSCHUNG
AN DER TU DORTMUND



Pressekontakt:

Verena Kemmler

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Telefon: + 49 231 1084-470

E-Mail: kemmler@ifado.de

Das **IfADo – Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund** erforscht die Potenziale und Risiken moderner Arbeit auf lebens- und verhaltenswissenschaftlicher Grundlage. Aus den Ergebnissen werden Prinzipien der leistungs- und gesundheitsförderlichen Gestaltung der Arbeitswelt abgeleitet. Das IfADo hat mehr als 220 Mitarbeiter/innen aus naturwissenschaftlichen und technischen Disziplinen. Das Institut ist Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft, die 95 selbstständige Einrichtungen umfasst. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 19.100 Personen, darunter 9.900 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.