

Direktor: Prof. Dr. Stefan Burdach

Kinderklinik München Schwabing · MRI/TUM  
81664 München

Hausanschrift:  
Parzivalstraße 16  
80804 München

Telefon 0 89 / 30 68 –  
Telefax 0 89 / 30 68 –  
Internet:  
[www.kind.med.tu-muenchen.de](http://www.kind.med.tu-muenchen.de)  
[www.kms.mhn.de](http://www.kms.mhn.de)  
E-mail:  
[Kinderklinik@lrz.tum.de](mailto:Kinderklinik@lrz.tum.de)

München, 12.03.09

**Pressemitteilung Sperrfrist: 16.03.2009 23:01 MEZ**

## **Forever Young? Stammzellen und Krebsrisiko: Forschergruppe der Kinderklinik München Schwabing entdeckt Schlüsselmechanismus in embryonalen Tumor-Stammzellen**

Stammzellen sind in der Medizin so begehrt wie gefürchtet. Sie verheißen zwar Heilung und ewige Jugend, allerdings sind sie auch die Hauptschuldigen bei tödlichen Krebserkrankungen.

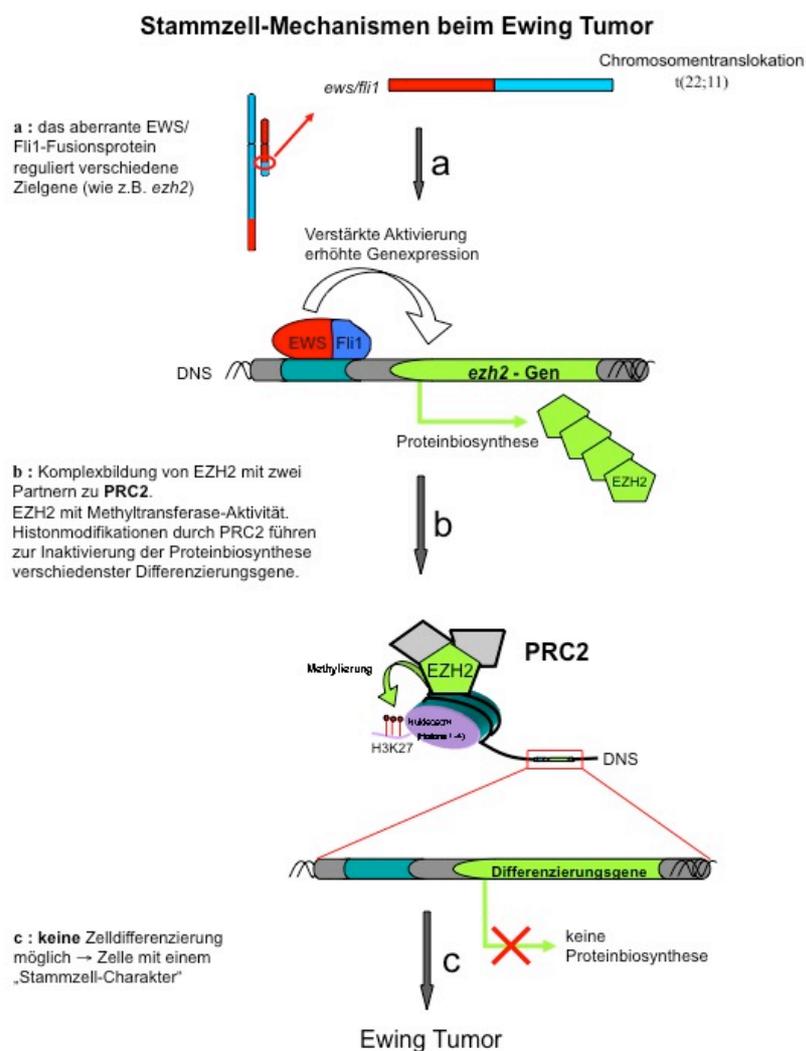
Stammzellen sind charakterisiert durch ihr Vermehrungspotenzial, die Fähigkeit zur *Replikation*. Deshalb sind Stammzellen die Schlüsselfiguren bei Entwicklung und Wachstum des Embryos. Stammzellen sind aber auch die Schlüsselfiguren im Verlauf einer Krebserkrankung, die den gesunden Organismus überwuchert und zerstört.

Stammzellen müssen zu Effektorzellen reifen, damit ein Organismus mit vielfältigen spezialisierten Geweben entstehen kann. Dieser Vorgang wird als *Differenzierung* bezeichnet. In der Entwicklung des Menschen vom Embryo zum Erwachsenen steht die Replikation der Stammzellen in einem wohl balancierten Verhältnis zu ihrer Differenzierung. Wenn sich eine Stammzelle in zwei Tochterzellen teilt, kann sowohl eine differenzierte Tochterzelle entstehen, als auch eine zweite Tochterzelle mit Stammzeleigenschaften. Man spricht dann von einer *asynchronen Zellteilung*.

Die Forschergruppe um Stefan Burdach, Direktor der *Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München*, hat nun einen grundlegenden Mechanismus entdeckt, mit dem ein embryonaler Tumor Mechanismen der Stammzellreplikation in seinen Dienst zwingt.

Krebs ist häufig durch irreguläre Zusammensetzung zerbrochener Chromosomen charakterisiert. Diese irreguläre Zusammensetzung wird als *Translokation* bezeichnet. Translokationen führen zu chimären Eiweißen, die die Zellteilung enthemmen („*Onkofusions-Proteine*“). In der online Ausgabe der *Proceedings of the National*

Academy of Science of the United States of America vom 16. März 2009, berichten nun Richter et. al., dass bei einem besonders bösartigen embryonalen Tumor des Knochens und der Weichgewebe (Ewing Tumor, ET) das charakteristische Onkofusionsprotein EWS/FLI-1 sich eines Biokatalysators bemächtigt, der dafür sorgt, dass *Stammzellen forever young* bleiben; es handelt sich um das Enzym *Histon-Methyltransferase EZH2*. Die Erbinformation enthaltende DNS ist um die Histone gewickelt. Die Histon-Methylierung führt im vorliegenden Fall zur *Hemmung von Genexpression und Differenzierung und zur Aufrechterhaltung der Stammzelleigenschaften*. Übermäßige Histon-Methylierung hemmt die Differenzierung. Die Arbeitsgruppe um Richter und Burdach entdeckte ferner, dass beim ET das Onkofusionsprotein zur Enthemmung von EZH2 sowie zu Tumorwachstum und Metastasierung führt. Die Ausschaltung von EZH2 hingegen revidierte nicht nur Tumorwachstum und Metastasierung, sondern ließ auch Tumorstammzellen zu Nerven- und Gefäßzellen differenzieren (Abb.). Dies bestätigt frühere Hinweise der Arbeitsgruppe auf die Abstammung des Tumors aus Stammzellen des Gefäß- und Nervengewebes.



„Die Befunde zeigen nicht nur die grundlegende Bedeutung epigenetischer Regulation in der Tumor- und Stammzellbiologie, sondern sie haben auch unmittelbare Konsequenzen für die Therapie. Wir arbeiten derzeit mit Hochdruck daran, dass noch in diesem Jahr aufgrund dieser Entdeckungen krebskranke Kindern mit neuen Methoden aufgrund

dieser Entdeckung behandelt werden können.“ meint Professor Burdach, der auch Chefarzt im Städtischen Klinikum Schwabing ist. „Das Klinikum Schwabing wird hierzu die seit längerem im Bau befindliche Herstellungsanlage für Biomedizinische Zelltherapeutika für krebskranke Kinder zeitnah fertigstellen“, erläutert dazu Manfred Kircher, Direktor des Klinikums.

Mit Hilfe der Entdeckungen der Wissenschaftler und der Investition des Klinikums erscheint es möglich, im Rahmen der schon bisher durchgeführten Stammzelltransplantationen aus dem Blut der Eltern krebskranker Kinder Killerzellen zu züchten, die EZH2 und andere Zielmoleküle auf den Tumorzellen erkennen. Damit können Eltern selbst zur Heilung ihrer krebskranken Kinder beitragen und ihren Kindern das Leben zum zweiten Mal schenken.

Die Arbeiten wurden in den Forschungslaboratorien der Kinderklinik München Schwabing unter Beteiligung des HelmholtzZentrum München und weiterer internationaler Kooperationspartner durchgeführt und durch das bayerische Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst, das BMBF (TransSarNet), die Else-Krüner-Fresenius-Stiftung und die Wilhelm-Sander-Stiftung, sowie den Rotary Club München Blumenburg gefördert.

Weitere Informationen unter <http://www.kind.med.tu-muenchen.de> und <http://www.pnas.org/>.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> The press embargo on this publication will lift on March 16, 2009 at 5:00 PM U.S. Eastern time (16.03.09 23:00 h MEZ). The embargo date is the earliest possible date that the article can publish. A preprint of the article is available to journalists starting Wednesday, March 11, 2009, on a secure reporters-only web site. Should you or your institution's public relations office have any media or embargo-related questions, please contact the PNAS News Office.