

Anti-Onkogene als neue Prinzipien der Tumorsuppression

Autor(en): **Moroni, Christoph**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Jahresbericht / Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Rapport annuel / Académie Suisse des Sciences Médicales = Rapporto annuale / Accademia Svizzera delle Scienze Mediche = Annual report / Swiss Academy of Medical Sciences**

Band (Jahr): - **(1989)**

PDF erstellt am: **15.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-308362>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

ANTI-ONKOGENE ALS NEUE PRINZIPIEN DER TUMORSUPPRESSION

CHRISTOPH MORONI

Zellproliferation, wie alle biologischen Prozesse, unterliegt sowohl einer positiven wie einer negativen Regulation, somit stehen stimulierenden Mitose-Signalen Mitose-Inhibitoren gegenüber. Die Identifikation positiver Regulator-Gene, welche nach Mutation zu Krebsentstehung führen, lag dem Onkogen-Prinzip zugrunde. Neuerdings wurden auch negative Regulatoren identifiziert, Antagonisten der Onkogene, sie werden als Anti-Onkogene oder Suppressor-Gene bezeichnet. Wesentliche Elemente der Krebsentstehung sind somit Aktivierung von Onkogenen und Verlust von Suppressor-Genen.

Frühe Evidenz für die Existenz von Suppressor-Genen kam von klassischen Fusionsexperimenten zwischen Tumor- und Normalzellen. In solchen Hybriden ist der Normalphänotyp dominant über den Tumorphänotyp. Suppressor-Gene wurden in der Normal-Zelle postuliert, welche Malignität supprimieren. Solche Suppressor-Gene sind in der Zwischenzeit kloniert worden.

Gewisse Tumore zeigen charakteristische Deletionen einer bestimmten Chromosomenregion. Prototyp ist das Retinoblastom mit der Deletion 13q14. Man vermutete, dass innerhalb der Deletion Gene liegen, deren Verlust unerwünschte Mitosen auslöst, d.h. Suppressor-Gene. Diese Hypothese konnte beim Retinoblastom verifiziert werden. Das am Retinoblastom entwickelte Konzept scheint auch für gewisse klinisch häufige Tumorformen zu gelten, inklusive Mamma-, Colon-, Blasenkarzinom, Neuroblastom und andere.

In einem in unserem Labor entwickelten Maus-Mastozytom-Modell stimuliert sich die Zelle selbst durch einen autokrinen Mechanismus via Interleukin-3. Fusion der Mastozytom-Zelle mit einem Normal-Mastozytom supprimiert IL-3 Genexpression. Wir postulieren, dass ein Tumorsuppressor-Gen als negativer Regulator von IL-3 wirkt.

Substitution des fehlenden Suppressor-Gen in der Tumorzelle durch Einführen einer normalen Gen-Kopie sollte den Tumorphänotyp supprimieren. In kultivierten Retinoblastomzellen gelang dies durch die Einführung des Rb-Gens. Damit repräsentieren die Proteine der Suppressor-Gene neue therapeutische Prinzipien.