

Zelluläre Entscheidung am Computer

Wissenschaftler von der Abteilung Theoretische Bioinformatik am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben am Computer simuliert, wie Zellen darüber entscheiden, ob sie wandern oder nicht. Anhand ihrer Ergebnisse können die Forscher voraussagen, welche molekularen Ziele innerhalb einer Zelle getroffen werden müssen, damit ihr Verhalten sich in eine bestimmte Richtung verändert. Das Verfahren könnte dabei helfen, neue Therapien gegen die Entstehung von Metastasen bei Krebs zu entwickeln. Ihre Ergebnisse haben die Forscher in der jüngsten Ausgabe der Zeitschrift „Molecular Systems Biology“ veröffentlicht.

Paul Ehrlich, der Begründer der Chemotherapie, äußerte vor 130 Jahren eine Vermutung: Wenn eine Zelle erkrankt, so Ehrlich, dann deshalb, weil eine molekulare Veränderung in ihr stattgefunden hat. Träfe man die veränderte Stelle, also das „molekulare Ziel“, präzise, dann könne man die Krankheit heilen.

Auf Krebserkrankungen trifft diese Vorstellung nur bedingt zu, denn Tumorzellen sind an vielen Stellen verändert. Damit eine Krebstherapie erfolgreich ist, muss sie mehrere molekulare Ziele treffen – und das in einer bestimmten Reihenfolge. Mit steigender Anzahl der Ziele wächst jedoch die Zahl der möglichen Trefferkombinationen exponentiell an. Will man die Genaktivität einer Zelle beeinflussen, stehen mehrere tausend Ziele zur Auswahl. In diesem Fall ist es ausgeschlossen, alle möglichen Kombinationen experimentell zu testen, um eine möglichst effiziente Therapie zu finden. Hier suchen die Biologen oder die Mediziner die Hilfe von Mathematikern oder Physikern: Nur mit Hilfe eines Computermodells, das das Verhalten der Zelle simuliert, ist hier ein „Durchprobieren“ überhaupt möglich: Diese neue Forschungsrichtung heißt Systembiologie.

In einer interdisziplinären Zusammenarbeit ist es jetzt Forschergruppen am DKFZ gelungen, den Prozess zu entschlüsseln, auf dessen Grundlage eine Zelle über ihr weiteres Verhalten entscheidet. Die Wissenschaftler um den Biologen Dr. Axel Szabowski, den Physiker Dr. Hauke Busch und den Mathematiker Professor Roland Eils untersuchten, was menschliche Hautzellen dazu bringt, während der Wundheilung in die Wunde einzuwandern. Dabei zeigten sie, dass sich die Zellen in einem mehrstufigen Prozess dafür entscheiden „loszulaufen“, wie schnell sie dies tun, wohin sie laufen und wann sie damit wieder aufhören. Dabei müssen verschiedene äußere Signale in einer bestimmten Reihenfolge eintreffen, damit der Prozess in Gang kommt. Anschließend simulierten die Wissenschaftler diesen Prozess am Computer. Sie konnten damit erfolgreich die molekularen Ziele vorhersagen, über die das Verhalten einer Zelle in eine gewünschte Richtung verändert werden kann.

Auch metastasierende Krebszellen bewegen sich durch den Körper, in diesem Fall allerdings unerwünscht. Sie entscheiden sich auch dann zur Wanderung, wenn normale Zellen sich nicht bewegen würden. Mit Hilfe des neuen Simulationsverfahrens der Forscher aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum

lässt sich darstellen, wie die Gene in diesem Prozess zusammenspielen, und dadurch ermitteln, welche molekularen Ziele in welcher Abfolge getroffen werden müssen, damit die Tumorzellen aufhören zu wandern. Das Verfahren ist somit nicht nur für die medizinische Grundlagenforschung wichtig, sondern eröffnet neue Möglichkeiten in der Krebsmedizin.

H. Busch et al. Gene network dynamics controlling keratinocyte migration.
DOI:10.1038/msb.2008.36

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Stefanie Seltmann
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968