

Medienmitteilung, 5. März 2012

## Neuer Ansatz für Brustkrebs mit schlechter Prognose

Forschende vom Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research zeigen die verheerende Rolle auf, die die Proteinphosphatase SHP2 in Brustkrebs mit schlechter Prognose übernimmt. Wie sie in der Wissenschaftszeitschrift *Nature Medicine* berichten werden „Dank“ SHP2 Zellen namens TIC erhalten, die das Tumorwachstum unterstützen, Metastasen fördern und zu Rückfällen führen.

Bei Brustkrebs können ein paar wenige Zellen tödlich sein. Diese Zellen lösen nicht nur den Krebs aus, sondern unterstützen auch das Tumorwachstum und führen zu Resistenzen und Rückfällen. In den letzten paar Jahren sind darum diese Tumor-initiiierenden Zellen (TICs) vermehrt ins Rampenlicht gerückt, auch weil man sich Hoffnung auf neue therapeutische Ansätze macht. TICs scheinen der Grund zu sein, warum Patienten nicht auf Therapien reagieren oder rasch wieder rückfällig werden; und TICs sind besonders reichlich vorhanden in aggressiven und hartnäckigen Krebsen. Leider weiss man über die Signalkaskaden, die die Funktion der TICs kontrollieren nur wenig.

In einer Brustkrebsstudie konnten jetzt Mohamed Bentires-Alj und Mitglieder seiner Forschungsgruppe am Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research einen wichtigen Player in den Signalkaskaden der TICs identifizieren. Die Proteinphosphatase SHP2 spielt so eine wichtige Rolle bei der Vermehrung der Krebszellen, deren Fähigkeit in gesundes Gewebe hineinzuwachsen und der Metastasierung. Sobald die Wissenschaftler die Aktivität von SHP2 in Brustkrebszellen verringerten, nahm die Zellteilung und die Fähigkeit in andere Gewebe zu wandern massiv ab. Auch wuchsen die Tumore nicht mehr und Metastasen traten vermindert auf. Ausserdem konnten sie zeigen, dass in diesen Tumoren ohne SHP2 auch keine TICs mehr vorhanden waren. «Mit diesen Resultaten zeigen wir direkt, wie verheerend die TICs in Brustkrebs sind und identifizieren gleichzeitig ein Protein, das überlebenswichtig ist für die TICs», kommentiert Bentires-Alj.

### Markierung für schlechte Prognose

Als die Wissenschaftler die Muster der Gene analysierten, die von SHP2 aktiviert werden, stellten sie fest, dass SHP2 vor allem Gene aktiviert, die normalerweise in Stammzellen aktiv sind. Diese Gene sind in der Tat auch in den Primärtumoren in grösserem Umfang vorhanden, die mit invasivem Verhalten und schlechter Prognose in Verbindung gebracht werden. «Dieses Genmuster erlaubt uns also Vorhersagen über das Verhalten der Tumore zu machen, und es sollte uns ermöglichen, die Tumore zu identifizieren, die auf eine Therapie gegen SHP2 reagieren sollten», sagt Nicola Aceto, Doktorand in Bentires-Alj's Gruppe und Erstautor der Publikation.

«Es ist wichtig den Tumor nicht en gros zu therapieren. Unsere Resultate zeigen, dass über einen gezielten Angriff auf die TICs sehr viel erreicht werden kann», sagt Bentires-Alj. «Indem wir die Prozesse in den TICs besser verstehen, sollte es auch möglich sein, neue effizientere Therapien zu entwickeln. Einen Kandidaten haben wir jetzt identifiziert, SHP2.»

### Kontakt

Dr. Mohamed Bentires-Alj, mohamed.bentires-alj@fmi.ch, Tel. +41 61 697 40 48

### Originalpublikation

Aceto N, Sausgruber N, Brinkhaus H, Gaidatzis D, Martiny-Baron G, Mazzarol G, Confalonieri

Sandra Ziegler Handschin  
Communications  
Maulbeerstrasse 66  
CH-4058 Basel

T +41 61 696 15 39  
F +41 61 697 39 76

sandra.ziegler@fmi.ch  
www.fmi.ch

S, Quarto M, Hu G, Balwierz P, Pachkov M, Elledge SJ, van Nimwegen E, Stadler MB, Bentires-Alj M (2012) Tyrosine phosphatase SHP2 promotes breast cancer progression and maintains tumor-initiating cells via activation of key transcription factors and a positive feedback signaling loop. Nature Medicine

### **Über das FMI**

Das Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI) in Basel ist ein weltweit anerkanntes Spitzenforschungsinstitut für Grundlagenforschung in den biomedizinischen Wissenschaften. Es wurde 1970 von zwei in Basel ansässigen Pharmakonzernen initiiert und ist heute ein Teil der Novartis Forschungsstiftung. Die Forschung am FMI fokussiert sich auf die Bereiche Neurobiologie, Wachstumskontrolle und Signalwege, sowie Epigenetik. Zurzeit arbeiten rund 320 Mitarbeitende am FMI. Das FMI leistet einen wichtigen Beitrag zur Aus- und Weiterbildung von Forschenden: Sein PhD Student Programm und sein Postdoctoral Training gehören zu den besten auf der Welt. Das FMI ist ausserdem der Universität Basel angegliedert. Seit 2004 leitet Prof. Susan Gasser das Institut.