

Zu : NZZ 10.11.2005 "Krebs - eine Stammzell-Krankheit"
Nature Reviews Cancer 5, 2005 "The origin of the cancer stem cell: current controversies
and new insights"
Nature 438, 820-827, Dec. 8, 2005 „VEGFR1-positive haematopoietic bone marrow
progenitors initiate the pre-metastatic niche“

Krebs als Stammzellkrankheit

Die Autoren Kaplan, Lyden et al. beschreiben in Nature 438, 2005 den Beginn der Metastasenbildung mit der Ansiedlung von Stammzellen aus dem Knochenmark, welche VEGFR1 exprimieren, an „pre-metastatic sites“. Diese Stammzellen bereiten das befallene Gewebe durch Ausschüttung von Botenstoffen (VLA-4) und Adhäsionsproteinen (Fibronectin) auf die Ansiedlung von zirkulierenden Tumorzellen vor.

Doch wie erfolgt die Aktivierung der Knochenmark-Stammzellen und deren gezielte Migration ?

Mit dem Hintergrundwissen der zirkulierenden Tumor-Stammzelle (NZZ, 10.11.2005) erscheint es wesentlich wahrscheinlicher, daß es diese Zelle ist, die sich zu Beginn der Metastasierung als erste in fremdem Gewebe ansiedelt.

Mit diesem Modell wird auch die gezielte Migration der Tumor-Stammzelle besser erklärbar. Bestimmte Tumoren setzen Tumor-Stammzellen mit definiert exprimierten Rezeptoren frei, die dann in bestimmten Geweben adhärieren.

Das folgende Szenario könnte wie von Kaplan et al. beschrieben stattfinden. Die Tumor-Stammzellen bilden die Basis, sie schütten Wachstumsfaktoren und Adhäsionsproteine aus und locken auf diese Weise weitere Stammzellen (evtl. auch aus dem Knochenmark) und zirkulierende Tumorzellen an.

Nach der Bildung eines solchen „Kristallisationskeimes“ gewinnen die bekannten malignen Signalkaskaden an Bedeutung. So auch die Überexpression von Wachstumsfaktoren sowie die vermehrte Ausschüttung von VEGF, welche durch p53-Mutationen und den dadurch entstehenden Wegfall der VEGF-Repression, entsteht.

Den Tumor-Stammzellen kämen in diesem Modell also mehrere Funktionen zu :

1. Targeting der Metastasierung
2. Primäre Ansiedlung in fremden Gewebe
3. Schaffung der Umgebung für malignes Wachstum

München, 13.12.2005

Dr. Jörn Schnepel