



## Krebs im Frühstadium

Kieler Forscher beweisen, dass bereits primitivste Lebewesen Tumore bilden. Karzinome sind also keineswegs ein spezielles Phänomen der alternden Menschheit

VON KATHRIN ZINKANT

Wenn es gerade nichts zu essen gibt, sieht die Unsterblichkeit recht leblos aus. Bis zu zwölf Tentakel wiegen sich im Wasser, darunter wippt ein kurzer, hohler Rumpf. Dass Süßwasserpolyphen richtige Tiere sind, offenbart sich erst, wenn ein Wasserfloh in die Nähe gerät. Dann krümmen sich die dünnen Arme plötzlich, packen die Beute, lähmen sie mit Gift aus Nesselkapseln und stopfen sie langsam, aber zielstrebig durch ein Loch zwischen den Tentakeln in den schmalen Körper hinein. Sobald das Opfer verschlungen ist, kehrt wieder Ruhe ein. Ab und an sprießen Knospen aus der Haut, und neue, junge Polyphen spalten sich ab. Dann folgt der nächste Imbiss. Und so weiter. 1400 Jahre lang kann das theoretisch so gehen. Falls nichts dazwischenkommt. Zum Beispiel eine Krebsdiagnose.

Obwohl Süßwasserpolyphen, Hydra genannt, nicht altern, haben Wissenschaftler von der Universität in Kiel nun Beweise dafür erbracht, dass selbst ewige Jugend nicht vor der gefürchteten Krankheit des Alters schützt. Auch Hydra bekommt Krebs, und zwar bösartigen. In *Nature Communications* beschreibt das Team um den Entwicklungsbiologen Thomas Bosch bösartige Wucherungen bei zwei Polypenarten, und dazu eine Reihe von Erbanlagen, die offenbar auch primitivste Tiere für Krebs empfänglich machen.

Entwicklungsbiologen vermuten schon lange, dass bösartige Tumore keine Spezialität höherer Lebewesen sind, sondern eine Eigenschaft aller Tiere, die Gewebe besitzen, also Schichten oder Verbände von spezialisierten Körperzellen. Die einfachsten dieser sogenannten Eumetazoa sind Nesseltiere, zu denen die Süßwasserpolyphen gehören. „Diese Tiere haben das Gewebe sozusagen erfunden“, sagt Thomas

Bosch. Dass Polyphen und Co. damit auch den Krebs erfunden haben, war bislang unbewiesen. Niemand hatte je einen spontanen Tumor in Nesseltieren entdeckt. „Wir wussten, dass die Krankheit wie beim Menschen ziemlich selten sein muss und sicher leicht übersehen wird. Insofern haben wir auch Glück gehabt.“

### Die Forscher verpflanzten Teile der Wucherung – Metastasen waren die Folge

Ein russischer Gastforscher in Boschs Labor an der Universität von Kiel, Boris Anokhin, entdeckte die entscheidende Beule vor einigen Jahren ganz zufällig an einem Polypen. Ein kroatischer Kollege wiederum, Tomislav Domazet-Lošo, hatte zuvor gezeigt, dass viele Krankheitsgene in Wirbeltieren zu einer uralten biochemischen Maschinerie gehören, die in Hydra bereits angelegt ist. Die Forscher ahnten daher, dass es sich bei dem Tumor um keine gutartige Wucherung handelte, wie sie in allen Tieren und selbst in Pflanzen vorkommt. Gemeinsam mit Thomas Bosch und weiteren Kollegen machten die beiden sich daran, die Bösartigkeit der winzigen Wucherung zu überprüfen: Die Forscher verpflanzten Teile des Tumors in andere Tiere, markierten die Krebszellen, verfolgten sie im Organismus und wiesen schließlich ihre Fähigkeit nach, in entfernte Gewebe zu streuen – und sogar in den Nachkommen von Hydra noch Metastasen, also Tochtergeschwülste, zu bilden.

Darüber hinaus durchforsteten die Kieler Forscher das Erbgut der Polyphen nach Onkogenen. Das sind Gene, die an der Regulation des Zellwachstums beteiligt sind und normalerweise nichts Verkehrtes tun. Wenn Mutationen oder äußere Einflüsse ihre Funktion jedoch sabotieren, können

diese Gene Krebs auslösen. Die Wissenschaftler fanden mehrere Dutzend solcher Onkogene in den Tumorzellen der Polyphen, einige davon erwiesen sich als eng verwandt mit einschlägigen Krebsgenen höherer Wirbeltiere. Besonders aber fiel den Biologen ein Gen auf, das normalerweise ein wichtiges Sicherheitsprotokoll in fehlregulierten Zellen einleitet. Es treibt sie in den sogenannten programmierten Zelltod, um den Schaden für den Rest des Gewebes zu begrenzen. Das Onkogen blockiert diese Funktion, die defekten Zellen teilen sich weiter und weiter. In vielen Tieren sind fehlerhafte Erbanlagen dieses Typs bekannt. Dass sie bereits in Hydra-Arten vorkommen, überrascht allerdings.

„Wir glauben, dass sich diese Blockade als ein Schlüsselmechanismus der Krebsentstehung erweisen könnte“, sagt Bosch. Die Krankheit sei trotz vieler neuer Therapien immer noch viel zu wenig verstanden. Zugleich warnt der Forscher angesichts der neuen Veröffentlichung vor Überinterpretationen. „Für die klinische Behandlung von Krebs beim Menschen bedeutet das erst einmal nichts“. Die jetzt veröffentlichte Arbeit beweise in erster Linie, dass Krebs ein sehr altes und letztlich ein natürliches Phänomen von Gewebezellen sei – und keine Geißel einer degenerierenden, alternden Menschheit.

Eher ist das Gegenteil der Fall. Entwicklungsbiologen betrachten Krebs längst als Problem der regenerativen Kraft schlechthin, also als Problem von Stammzellen: Sie bilden nicht nur die Organe von Embryos und liefern später Nachschub für die Erneuerung von erwachsenem Gewebe. Sehr wahrscheinlich spielen sie als Krebsstammzellen auch für den Verlauf von Tumorerkrankungen eine wichtige Rolle. Interessant am Fall Hydra ist deshalb, dass auch der Krebs der glibberigen Polyphen aus solchen Stammzellen entsteht. Zu fin-

den sind sie in der äußeren Gewebeschicht der Tiere, zwischen den normalen Zellen, weshalb sie „interstitielle“ Stammzellen heißen, kurz ISC.

Bekannt sind die ISC seit den 1970er-Jahren, auch dass sie zahlreiche verschiedene Zelltypen bilden können, weiß man seit vielen Jahren. Aus ihnen erwachsen die giftigen Nesselkapseln für die Jagd, die Bausteine des sehr einfachen Nervensystems von Hydra und Drüsenzellen für die Verdauung der erbeuteten Wasserflöhe. In den seltenen Fällen, in denen sich der Süßwasserpolyph geschlechtlich fortpflanzt, liefern sie sogar die nötigen Keimzellen. Und jetzt machen sie auch noch Krebs.

### Eigentlich ist Hydra ein Symbol für Unsterblichkeit. Wenn keine Krebsdiagnose dazwischenplatzt

Sowohl die Krebs- als auch die Stammzellen von Hydra sind nun die evolutionsbiologisch ältesten Zellen, die Forscher kennen. Nicht nur Thomas Bosch hofft deshalb, dass die einfach gestrickten Wesen weitere, tiefere Einblicke in die Zellentwicklung ermöglichen – und in all das, was dabei schiefliegen kann. Als Modell der Unsterblichkeit hat Hydra schon in der Vergangenheit viele Anhänger in der Wissenschaft gefunden. Vielleicht kommen jetzt noch ein paar Krebsforscher hinzu. In Kiel wird es mit der Forschung an den Tieren bald weitergehen. Bosch will als nächstes die Mechanismen des fortgeschrittenen Tumorstadiums in Hydra untersuchen. Und wer weiß, womöglich wird das unscheinbare Tier dem Menschen eines Tages doch Hinweise liefern, die über das reine Verständnis von Krebs, Stammzellen und Keimbahnen hinausgehen. Bis dahin bleibt die Wissenschaft von Hydra, was sie ist: spannende Grundlagenforschung.