

## Verlust von Zellhärchen führt zu schwarzem Hautkrebs

Zingg D et al. EZH2-mediated primary cilium deconstruction drives metastatic melanoma formation. *Cancer Cell* 2018; doi:10.1016/j.ccell.2018.06.001

**Fast alle Zellen im menschlichen Körper besitzen eine Zilie, einen dünnen Zellfortsatz, der wie eine Antenne Signale aus der Umwelt an die Zelle weiterleitet. Forschende der Universität Zürich zeigen nun, dass diese Sinneshärchen eine zentrale Rolle bei der Entstehung von schwarzem Hautkrebs spielen. Wird ihre Bildung in gutartigen Pigmentzellen unterdrückt, entarten die Zellen und entwickeln ein aggressives Melanom.**

Der schwarze Hautkrebs ist eine der aggressivsten Tumorarten beim Menschen. Trotz erstaunlicher Erfolge mit neuen Behandlungen wie Immuntherapien gibt es immer noch viele Melanompatienten, die nicht geheilt werden können oder bei denen nach einer erfolgreichen Therapie die Krebserkrankung nach einiger Zeit erneut ausbricht. Um neuartige Therapieansätze zu entwickeln, ist ein vertieftes Verständnis der Tumorbiologie unabdingbar. Im Zentrum steht die Frage, welche Veränderungen in einer gutartigen Zelle dazu führen, dass ein bösartiger Tumor entsteht.

### Melanombildung und -ausbreitung wird auch epigenetisch gesteuert

Ein Forscherteam am Anatomischen Institut der Universität Zürich konnte nun zeigen, dass neben genetischen Ursachen wie Mutationen im Erbgut auch epigenetische Faktoren für die Entstehung und Ausbreitung eines Melanoms verantwortlich sind. Epigenetische Faktoren beeinflussen die Gensequenz nicht direkt, sondern regulieren, wie effizient bestimmte Gene in den Zellen abgelesen werden. Die UZH-Forscher

konzentrierten sich auf das Protein EZH2, das – im Gegensatz zu gutartigen Zellen – sehr häufig in Melanomzellen zu finden und wesentlich an der Melanombildung beteiligt ist.

### EZH2 unterdrückt Bildung von Zilien und führt zu Metastasen

Um herauszufinden, wie der epigenetische Faktor zur Aggressivität des Melanoms beiträgt, untersuchten die Wissenschaftler alle Gene, die durch EZH2 gesteuert werden. Dabei fanden sie viele Gene, die für die Bildung von Zilien mitverantwortlich sind. Offenbar werden die Ziliengene von EZH2 unterdrückt, sodass bösartige Melanomzellen viel weniger dieser Sinneshärchen besitzen als gutartige Pigmentzellen der Haut. Mithilfe von menschlichen Melanomzellen und Mausmodellen gelang den Forschern der Nachweis, dass der Zilienverlust in den Pigmentzellen krebsauslösende Signalwege aktiviert, was schließlich zur Entstehung aggressiver, metastasierender Melanome führt.

### Ansatz für neue Tumorthérapien

Dass die Zellen ihre Zilien verlieren, ist ein Kennzeichen für viele Krebsarten. Die epigenetische Steuerung der Zilienbildung, die nun beim Melanom entdeckt wurde, könnte auch für die Entstehung von anderen Krebsarten wie Brust- und Hirntumoren relevant sein. Laut Autoren könnten daher Medikamente, die EZH2 blockieren, eine vielversprechende Strategie zur Behandlung von Melanomen sein, möglicherweise in Kombination mit Immuntherapien.

Nach einer Mitteilung der Universität Zürich