

Ionenströme als Krebsdetektive

Institut für Biophysik

Isabella Derler

Prostatakrebs ist sowohl in den USA wie auch in Europa die am häufigsten auftretende Krebsart bei Männern. Für einen Therapieansatz ist es notwendig, die Regulationsmechanismen in diesen Krebszellen zu verstehen.

Bestimmte Poren in Zellmembranen sind für Ionen durchlässig: die „Ionenkanäle“. Einige enthalten das sogenannte TRPV6-Protein. Dieses wurden ursprünglich im Sehsystem der Fruchtfliege *Drosophila* entdeckt und hinsichtlich seines Verhaltens bei Lichteinfall charakterisiert. Eine Mutation der Proteine führt zum Erblinden der Fliegen. Molekular betrachtet entsteht eine vorübergehende Veränderung der Ladung der Zelle, daher der Name „Transient Receptor Potential“ (TRP).

Der stark Kalzium-durchlässige TRPV6 Kanal kommt nur im Krebsgewebe vor und nicht in gesunden Zellen. Dies kann ein Indiz dafür sein, dass der Kalziumstrom für die Krebsentstehung bedeutsam ist. Um eine Behandlung zu ermöglichen, müssen daher die zellulären Mechanismen erforscht werden, die diesen Strom regulieren.

Die Arbeit Isabella Derlers untersucht das Zusammenspiel der TRPV6-Kanäle mit dem Kalzium-Bindeprotein Calmodulin (CaM). Mit Elektrophysiologie und Fluoreszenzmikroskopie an lebenden Zellen konnte sie zeigen, dass CaM dynamisch an den Ionenkanal bindet, ihn wieder schließt und den Einstrom von weiterem Kalzium stoppt. Dieser Effekt wurde in Prostatakrebszellen bestätigt. Auch dort verursacht ein verstärktes Vorkommen von CaM eine Inaktivierung des Kalzium-Einstroms. Dies kann als eine mögliche Wechselwirkung von TRPV6 und CaM im nativen Krebsgewebe gesehen werden.

Somit wurde ein wichtiger Regulationsmechanismus für einen TRP Kanal aufgeklärt, der im Hinblick auf neue therapeutische Ansätze zur Behandlung von Prostatakrebs weitreichende Bedeutung hat.