Zeitschrift: Jahresbericht / Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Rapport annuel / Académie suisse des sciences médicales = Rapporto annuale /Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: - (1989)

Artikel: Anti-Onkogene als neue Prinzipien der Tumorsuppression

Autor: Moroni, Christoph

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308362

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Siehe Rechtliche Hinweise.

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. Voir Informations légales.

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. See Legal notice.

Download PDF: 26.04.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

ANTI-ONKOGENE ALS NEUE PRINZIPIEN DER TUMORSUPPRESSION

CHRISTOPH MORONI

Zellproliferation, wie alle biologischen Prozesse, unterliegt sowohl einer positiven wie einer negativen Regulation, somit stehen stimulierenden Mitose-Signalen Mitose-Inhibitoren gegenüber. Die Identifikation positiver Regulator-Gene, welche nach Mutation zu Krebsentstehung führen, lag dem Onkogen-Prinzip zugrunde. Neuerdings wurden auch negative Regulatoren identifiziert, Antagonisten der Onkogene, sie werden als Anti-Onkogene oder Suppressor-Gene bezeichnet. Wesentliche Elemente der Krebsentstehung sind somit Aktivierung von Onkogenen und Verlust von Suppressor-Genen.

Frühe Evidenz für die Existenz von Suppressor-Genen kam von klassischen Fusionsexperimenten zwischen Tumor- und Normalzellen. In solchen Hybriden ist der Normalphänotyp dominant über den Tumorphänotyp. Suppressor-Gene wurden in der Normal-Zelle postuliert, welche Malignität supprimieren. Solche Suppressor-Gene sind in der Zwischenzeit kloniert worden.

Gewisse Tumore zeigen charakteristische Deletionen einer bestimmten Chromosomenregion. Prototyp ist das Retinoblastom mit der Deletion 13q14. Man vermutete, dass innerhalb der Deletion Gene liegen, deren Verlust unerwünschte Mitosen auslöst, d.h. Suppressor-Gene. Diese Hypothese konnte beim Retinoblastom verifiziert werden. Das am Retinoblastom entwickelte Konzept scheint auch für gewisse klinisch häufige Tumorformen zu gelten, inklusive Mamma-, Colon-, Blasenkarzinom, Neuroblastom und andere.

In einem in unserem Labor entwickelten Maus-Mastozytom-Modell stimuliert sich die Zelle selbst durch einen autokrinen Mechanismus via Interleukin-3. Fusion der Mastozytom-Zelle mit einem Normal-Mastozytom supprimiert IL-3 Genexpression. Wir postulieren, dass ein Tumorsuppressor-Gen als negativer Regulator von IL-3 wirkt.

Substitution des fehlenden Suppressor-Gen in der Tumorzelle durch Einführen einer normalen Gen-Kopie sollte den Tumorphänotyp supprimieren. In kultivierten Retinoblastomzellen gelang dies durch die Einführung des Rb-Gens. Damit repräsentieren die Proteine der Suppressor-Gene neue therapeutische Prinzipien.