

7 Die Tumorzelle

“Three acquired capabilities – growth signal autonomy, insensitivity to antigrowth signals, and resistance to apoptosis – all lead to an uncoupling of a cell’s growth program from signals in its environment.” (Hanahan u. Weinberg 2000)

Zusammenfassung

Tumoren sind keine homogenen Gewebe aus Zellen mit identischen Eigenschaften. Dennoch besitzen alle Tumorzellen einige typische Merkmale, die sie von Normalzellen abgrenzen. Dazu gehört eine deutlich erhöhte Proliferationsrate, verursacht durch den schnelleren Durchlauf durch die Phasen des Zellzyklus zwischen zwei Zellteilungen. Typisch für eine Tumorzelle ist außerdem ihre Unempfindlichkeit gegenüber Signalen, die zum regulierten Sterben einer Normalzelle führen. Der extra- und intrazellulär induzierte und programmierte Zelltod durch Apoptose oder Autophagie ist ein wichtiger Mechanismus zur Aufrechterhaltung der konstanten Zellzahl innerhalb eines gesunden Organs. Schließlich behalten Tumorzellen, im Gegensatz zu Normalzellen, auch noch nach vielen Zellteilungen ihr replikatives Potenzial. Tumorzellen laufen nicht in die Seneszenz, die irreversible und dauerhafte Blockade des Zellzyklus. Bei der pharmakologischen Tumorthherapie nutzt man die Moleküle und Mechanismen, die diesen tumorspezifischen Merkmalen zugrunde liegen, als therapeutische Angriffspunkte.

7.1 Lebenswege einer Zelle

Eine gesunde Zelle kann proliferieren, differenzieren und als differenzierte Zelle ihre Funktion ausüben, in eine vorübergehende Ruhephase des Zellzyklus (G_0) eintreten oder den programmierten Zelltod (Apoptose: griech.; Niedergang) sterben (siehe Kap. 2, S.10). Tumorzellen in der Kulturschale unterscheiden sich in mehreren Eigenschaf-

ten von gesunden Zellen (Hanahan u. Weinberg 2000). Fünf grundlegende Aspekte seien genannt:

1. Tumorzellen benötigen – verglichen mit gesunden Zellen – weniger externe Wachstumsfaktoren. Krebszellen können entweder unabhängig von Wachstumsfaktoren wachsen oder die notwendigen Faktoren selbst produzieren. So können sie ihre Zellteilung und ihr Wachstum autonom regulieren.
2. Tumorzellen können sich praktisch unbegrenzt teilen und beachten bei ihrem Wachstum keine natürlichen Barrieren, wie etwa Organgrenzen.
3. Tumorzellen sind bis zu einem gewissen Grad resistent gegen äußere wachstumshemmende und apoptoseinduzierende Signale.
4. Der direkte Kontakt mit Nachbarzellen, der bei gesunden Zellen zur Hemmung der Zellteilung führt, hat bei Tumorzellen keinen Effekt.
5. Sehr häufig sind in Tumorzellen intrazelluläre Signalwege defekt, die für die Apoptose verantwortlich sind.

Tumorzellen zeigen sehr viele Eigenschaften von undifferenzierten Stammzellen. Dazu gehören die fehlende Differenzierung und mangelnde Differenzierungsfähigkeit, aber auch äußerlich sichtbare Eigenschaften (Morphologie).

7.2 Zellzyklus

Der Zellzyklus ist eine vereinfachte modellhafte Beschreibung der einzelnen Phasen zwischen zwei Zellteilungen (Abb. 7.1). Unter physiologischen Bedingungen kann der Zellzyklus nicht an beliebiger Stelle angehalten werden, sondern nur an spezifischen Kontrollpunkten, den **Checkpoints** (O’Connor 1997).

- Der wichtigste Checkpoint ist der sogenannte **Restriction-Point (R-Point)** am Übergang zwischen G_1 - und S-Phase. Dieser Punkt kann nur überwunden werden, wenn bestimmte Voraussetzungen für den Übergang in die S-Phase und die nachfolgende Zellteilung erfüllt sind (Tab. 7.1); dies sind vor allem eine ausreichende