

PRESSEMITTEILUNG

Seite 1/4

GENVERÄNDERUNG ERÖFFNET NEUE ANGRIFFSPUNKTE BEI NEUROBLASTOMEN

Datum 30.04.2026

Neuroblastome, eine aggressive Form von Krebs im Kindesalter, sind häufig schwer zu behandeln – insbesondere dann, wenn sie mit ungünstigen genetischen Veränderungen einhergehen. Unter der Leitung von Dr. Jan Dörr hat ein Forschungsteam nun untersucht, wie das Gen DDX1 die Eigenschaften von Tumorzellen beeinflusst. Dabei konnten die Forschenden zeigen, dass DDX1 bei vielen aggressiven Neuroblastomen gemeinsam mit dem Onkogen MYCN vervielfacht ist, den Zellstoffwechsel verändert und eine Abhängigkeit vom mTOR-Signalweg erzeugt. Zudem beeinflusst das Gen, wie Krebszellen auf Chemotherapie reagieren. Die Wilhelm Sander-Stiftung förderte das Projekt mit rund 198.000 Euro. Die Ergebnisse weisen auf eine potenziell neue Angriffsstelle für zukünftige Therapien hin.

Resistenzen gegen Krebstherapien stellen nach wie vor eine große Herausforderung in der Onkologie dar. Zwar sprechen viele Tumoren zunächst auf Behandlungen an, entwickeln jedoch im weiteren Verlauf Strategien, die die Wirksamkeit der Therapie verringern. Ein besseres Verständnis der zugrunde liegenden zellulären Prozesse ist daher entscheidend, um neue Behandlungsansätze zu entwickeln.

Ein wichtiger Mechanismus in diesem Zusammenhang ist die sogenannte therapieinduzierte Seneszenz. Dabei versetzen Chemotherapien oder zielgerichtete Behandlungen Krebszellen in einen dauerhaften Wachstumsstopp. Die Zellen teilen sich nicht mehr, verbleiben jedoch im Tumor und können dessen Umgebung weiterhin beeinflussen. Welche molekularen Prozesse diesen Zustand steuern, ist bislang nur teilweise geklärt.

Im Zentrum der aktuellen Studie steht das Gen DDX1. Es kodiert für ein Enzym, das an der Verarbeitung von RNA beteiligt ist. Besonders auffällig: DDX1 ist bei vielen Neuroblastomen vervielfacht – und tritt dabei stets gemeinsam mit dem Onkogen MYCN auf, das mit einer ungünstigen Prognose verbunden ist.

„Wir wollten verstehen, ob diese zusätzliche Genveränderung lediglich ein Nebenprodukt der Tumorentwicklung ist oder ob sie das Verhalten der Krebszellen aktiv beeinflusst und sich als Angriffspunkt für neue Therapien eignet“, erklärt die Projektleitung.

Für ihre Analysen untersuchten die Forschenden genetische Daten von 238 Hochrisiko-Neuroblastomen sowie umfangreiche Datensätze aus internationalen Krebszelllinienprojekten. Dabei zeigte sich, dass DDX1 in mehr als der Hälfte der untersuchten Tumoren gemeinsam mit MYCN verstärkt vorkommt. Obwohl DDX1 selbst kein klassisches Onkogen ist, beeinflusst seine erhöhte Aktivität zentrale Prozesse in den

WILHELM SANDER-STIFTUNG
Zweigstraße 10
80336 München
T. +49 89 544187-0
info@sanst.de

Kontakt:
Maximilian Habersetzer
Kommunikation
T. +49 89 544187-0
Kommunikation@sanst.de

Tumorzellen.

Weitere Experimente ergaben, dass eine hohe DDX1-Expression den Stoffwechsel der Krebszellen verändert. Insbesondere kommt es in den Mitochondrien – den „Kraftwerken“ der Zelle – zu metabolischem Stress. Um diesen auszugleichen, sind die Krebszellen stark auf den sogenannten mTOR-Signalweg angewiesen, der Wachstum und Stoffwechsel reguliert.

Wird dieser Signalweg gezielt blockiert, können die Zellen den Stress nicht mehr kompensieren und sterben ab. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine scheinbar nebensächliche Genveränderung eine unerwartete Schwachstelle im Tumor erzeugen kann“, so Dr. Jan Rafael Dörr. „Diese Abhängigkeit könnte künftig therapeutisch genutzt werden.“

Darüber hinaus untersuchte das Team, wie DDX1 die Reaktion von Tumorzellen auf Chemotherapie beeinflusst. Dabei zeigte sich, dass unterschiedliche DDX1-Spiegel die Bildung sogenannter R-Loops verändern. Diese RNA-DNA-Strukturen entstehen bei der Verdopplung und dem Ablesen der DNA und können bei Fehlregulation zu Schäden im Erbgut führen.

Tatsächlich fanden die Forschenden mehr DNA-Schäden sowie eine verstärkte Seneszenzreaktion in Krebszellen mit niedrigen DDX1-Spiegeln – insbesondere nach Behandlung mit dem Chemotherapeutikum Doxorubicin. Zellen mit erhöhtem DDX1 wiesen dagegen weniger solcher Schäden auf.

„Unsere Studie zeigt, dass DDX1 eine wichtige Rolle dabei spielt, wie Krebszellen auf therapeutischen Stress reagieren“, erläutert die Projektleitung. „Ein besseres Verständnis dieser Mechanismen kann helfen, neue Angriffspunkte für Krebsmedikamente zu identifizieren.“

Langfristig könnten die Ergebnisse dazu beitragen, gezieltere Therapien für aggressive Neuroblastome zu entwickeln und bestehende Behandlungen wirksamer zu machen.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

Wilhelm Sander-Stiftung: Forschung. Wissen. Zukunft.

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat das Forschungsprojekt mit insgesamt rund 198.000 Euro über 2 Jahre unterstützt. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 350 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Forschungsstiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Kontakt

Maximilian Habersetzer
Wilhelm Sander-Stiftung
Kommunikation
T. +49 89 544187-0
E-Mail: kommunikation@sanst.de

Wissenschaftliche Ansprechpartner

Dr. Jan Rafael Dörr
Klinik für Pädiatrie m.S. Onkologie und Hämatologie, Charité-Universitätsmedizin
Berlin, Campus Virchow Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
und
Experimental and Clinical Research Center (ECRC) der Charité-Universitätsmedizin,
Campus Buch und des Max-Delbrück-Centrums (MDC) für Molekulare Medizin
Lindenberger Weg 80
13125 Berlin
Tel: +49 30 450 540266
E-Mail: jan-rafael.doerr@charite.de

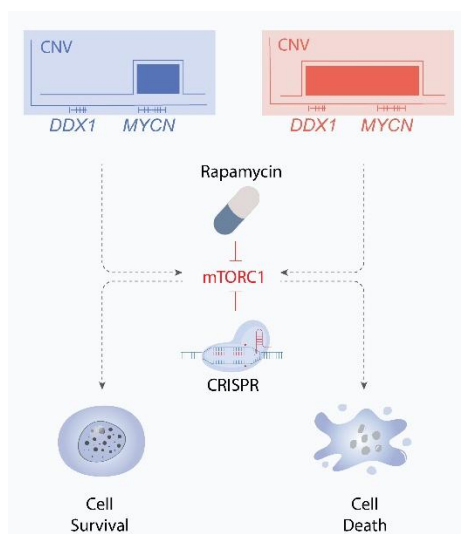
Originalpublikationen

Anton G. Henssen and Jan R. Dörr, Department of Pediatric Oncology/Hematology
Cancer Discov 2024;14:492–507. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-23-1189>

Abbildungen

Zur ausschließlichen Verwendung im Rahmen der Berichterstattung zu
dieser Pressemitteilung. Hochauflösendes Bildmaterial lassen wir Ihnen
gerne auf Anfrage zukommen: info@sanst.de

Abbildung 1



Bildunterschrift

mTOR als Ziel für neue genetische oder pharmakologische Therapien von *MYCN*-amplifizierten Neuroblastome, die auch eine Amplifikation des Passagiergens *DDX1* tragen.

Bildquelle

© Yi Bei

Weitere Informationen

www.wilhelm-sander-stiftung.de

www.linkedin.com/company/wilhelm-sander-stiftung/