



Ein Eiweiß verknüpft die Hüllen benachbarter Zellen wie ein molekulares Tau.

## Wie Östrogene Brustkrebs begünstigen

Mit gut zwei Millionen neuen Fällen pro Jahr ist Brustkrebs eine der am häufigsten diagnostizierten Krebsarten weltweit. Hohe Östrogenspiegel können sowohl die Entstehung als auch das Auswandern von Krebszellen aus dem Tumor (Metastasierung) begünstigen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren am BfR tragen mit ihren Forschungen zu einem besseren Verständnis der Wirkung des Hormons bei. Die Stärke der Verbindungen zwischen den einzelnen Zellen eines Brustkrebstumors wird hauptsächlich durch das fadenförmige Eiweiß E-Cadherin vermittelt. Es verankert Nachbarzellen wie ein molekulares Tau. Erkenntnisse aus Zellkulturexperimenten und klinischen Patientenproben weisen darauf hin, dass Östrogen diese Zell-Zell-Verbindungen nachhaltig schwächen kann. Das Hormon beeinflusst dabei nicht nur die Anzahl der E-Cadherin-Verbindungen, sondern vor allem auch deren räumliche Anordnung. Damit ist nun auch ein neuer, klinisch relevanter Ansatz für die Entwicklung tierversuchsfreier Testmethoden entdeckt.

### Mehr erfahren:

Bischoff, P. et al. 2020. Estrogens determine adherens junction organization and e-cadherin clustering in breast cancer cells via amphiregulin. *iScience* 23:101683. DOI: 10.1016/j.isci.2020.101683

## Zellenwerkstatt auf dem Prüfstand

Einflüsse aus der Umwelt, von Chemikalien oder Sonnenstrahlung können unser Erbgut (DNA) schädigen und so das Krebsrisiko erhöhen. Zellen können diese Schäden mit Reparaturmechanismen und sogenannten Zellzyklus-Kontrollpunkten entgegenwirken. Forscherinnen und Forscher des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren am BfR haben nun mit dem checkpoint protein 2 (CHK2 Protein) einen Mechanismus der Zellzykluskontrolle genauer untersucht – ein Eiweiß, das normalerweise die weitere Teilung geschädigter Zellen verhindert. Das liefert einen wichtigen Beitrag zur Krebsforschung. Klar war bislang, dass Mutationen in diesem Protein zu einem zweifach erhöhten Risiko für Brustkrebs führen. Für Lungenkrebs wurde dies bislang nicht beobachtet. Die Forschungsergebnisse zeigen, dass Brustzellen ein funktionierendes CHK2-Protein benötigen, um einer DNA-Schädigung entgegenzuwirken. Lungenzellen können einen Ausfall des Proteins kompensieren. Dies erklärt, warum Mutationen des CHK2-Gens zu einem erhöhten Risiko für Brustkrebs, jedoch nicht für Lungenkrebs führen.

### Mehr erfahren:

Van Jaarsveld, M. T. M. et al. 2020. Cell-type-specific role of CHK2 in mediating DNA damage-induced G2 cell cycle arrest. *Oncogenesis*. 9, 35. DOI: 10.1038/s41389-020-0219-y

## Talgdrüsen verbessern Hautmodelle

Künstliche Hautmodelle sind anerkannte Alternativen zum Tierversuch, beispielsweise für die Prüfung von Chemikalien auf Hautreizung. Damit diese Modelle auch für die Untersuchung weiterer Chemikalieneffekte und für andere wissenschaftliche Fragestellungen einsetzbar sind, müssen zusätzliche Hautbestandteile integriert werden. Besonders im Fokus sind Talgdrüsen, die für eine normale Hautfunktion unverzichtbar sind. Trotz neuer Erkenntnisse zu ihrer Regulation über das Hormon- und Nervensystem sind viele Eigenschaften dieser Drüsen noch unzureichend untersucht. Denn ihre Struktur ist komplex und der „Absonderungsvorgang“ einzigartig: Bei der Sekretion lösen sich die mit Fetttropfen vollgestopften Drüsenzellen auf und werden als Talg über den Haarkanal abgesondert. Das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren am BfR verfolgt und unterstützt die weltweite Forschung zu Talgdrüsen – für bessere Hautmodelle und zum Schutz von Versuchstieren.

### Mehr erfahren:

Zouboulis, C. C. et al. 2020. Sebaceous gland: Milestones of 30-year modelling research dedicated to the „brain of the skin“. *Exp Dermatol*. 2020 Sep 2. DOI: 10.1111/exd.14184

