

geteilt

Falsch

Aus eins mach zwei?
Zellteilung unter dem
Mikroskop

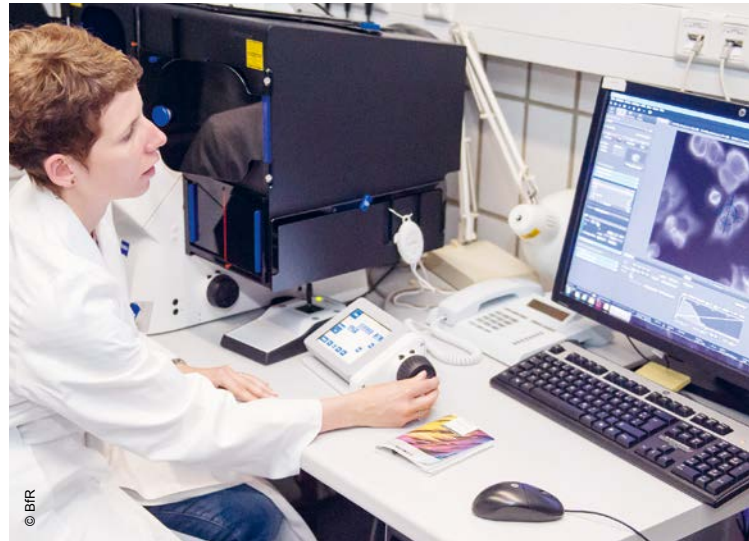
Zentrosomen dirigieren die Zellteilung und sorgen dafür, dass jede Zelle das gleiche Erbmateriale trägt. Hormone oder hormonähnliche Substanzen können diesen Prozess stören – und damit Krebs fördern.

Manchmal hängt das Leben an einem dünnen Faden. Oder genauer gesagt: an dünnen Spindelfäden. Bei der Teilung einer menschlichen Zelle ist es lebenswichtig, dass das verdoppelte Erbgut zu gleichen Teilen auf die beiden neu entstehenden Tochterzellen verteilt wird. Das gewährleistet ein „Spindelapparat“ aus vielen filigranen Fasern. Die Chromosomen als Träger der Erbinformation heften sich an die Spindelfasern an und werden dann zu den beiden gegenüberliegenden Polen der Spindel gezogen. An jedem Pol versammelt sich so ein komplett identischer Erbgut-Satz; die Zellteilung kann beginnen – den Spindelfasern sei Dank.

Jeden Tag teilen sich im menschlichen Körper Milliarden von Zellen. Am Deutschen Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) erforschen die Zellbiologin Dr. Ailine Stolz-Ertych und ihr Team, wie sich Hormone und hormonähnliche Substanzen auf die Zellteilung auswirken. „Wir haben herausgefunden, dass bestimmte hormonwirksame Substanzen die Ungleichverteilung von Chromosomen auf die Tochterzellen fördern können“, sagt Stolz-Ertych. „Diese ungleiche Verteilung ist ein Hauptmerkmal von Krebszellen.“

Zentrosomen: Die Pole der Spindel

Große Bedeutung bei der Zellteilung hat das Zentralkörperchen oder Zentrosom. Es ist ein kleines „Zellorganell“, das wie das Erbmateriale verdoppelt wird. Die beiden Zentrosomen bilden die zwei entgegengesetzten Pole der Spindel. Von hier aus dirigieren sie die gleich-



Krebsforschung am BfR: Zellbiologin Dr. Ailine Stolz-Ertych untersucht die Verteilung von Chromosomen.

mäßige Aufteilung der Chromosomen über die Spindelfasern auf die beiden werdenden Tochterzellen – aus eins mach zwei.

In menschlichen Krebszellen ist dieser Prozess häufig gestört. Eine wesentliche Ursache besteht darin, dass Tumorzellen oft mehr als zwei Zentrosome besitzen. „Bei drei Zentrosomen beispielsweise beobachtet man unter dem Mikroskop die vorübergehende Ausbildung von drei Spindelpolen, die eine Zellteilung unmöglich macht“, sagt Stolz-Ertych. Um dem totalen Chaos und damit dem Tod zu entgehen, besitzt eine Krebszelle die Fähigkeit, aus drei Polen wieder zwei zu machen. „Dabei kommt es häufig zu Fehlern bei der Anheftung der Chromosomen an die Spindelfasern. Das macht die Verteilung der Chromosomen zu einem Zufallsspiel und ist ein Grund dafür, dass Tumorzellen oft zu viele oder zu wenige Chromosomen besitzen“, erklärt die Wissenschaftlerin weiter.

Bisphenol A unter dem Mikroskop

Ailine Stolz-Ertych arbeitet seit dem Jahr 2016 am BfR und forscht an gesunden Zellen der Darmschleimhaut ebenso wie an Darmkrebszellen. Sie studiert, welche Folgen Östrogene (weibliche Sexualhormone) oder östrogenartig wirkende Substanzen wie Bisphenol A (BPA) auf die Zellteilung haben. BPA ist eine Verbindung, die häufig in Lebensmittelkontaktmaterialien aus Kunststoff vorkommt und als Ausgangssubstanz für Polycarbonatkunststoffe sowie Epoxidharze, etwa zur Herstellung von Konservendosen, verwendet wird. Aufgrund von unerwünschten Effekten, die durch die hormonähnliche

Die Substanz Bisphenol A ist ein Ausgangsstoff für die Herstellung von Epoxidharzen, mit denen Konservendosen häufig beschichtet sind.



99

Wir gehen von kleinen Effekten aus, die man aber gleichwohl ernst nehmen muss

Wirkung von BPA bedingt sind, wurde die Substanz von der Europäischen Chemikalienagentur ECHA als „besonders besorgniserregend“ eingestuft und ihre Verwendung in vielen Kunststoffen wie Säuglingsflaschen oder Thermopapieren (zum Beispiel für Kassenzettel) EU-weit verboten. Stolz-Ertych hat festgestellt, dass Östrogene ebenso wie BPA bei Darmschleimhaut- und Darmkrebszellen die ungleiche Verteilung der Chromosomen fördern können. „Wir nehmen an, dass dieser Effekt durch eine Vermehrung der Zentrosomen hervorgerufen wird“, sagt die Wissenschaftlerin.

Wie kommt es zu einem Zuviel an Zentrosomen? Um das zu verstehen, muss man das Zentrosom genauer betrachten. In seinem Inneren befinden sich zwei identische zylindrische Röhren aus Eiweißmolekülen, die im rechten Winkel miteinander verknüpft sind und mit etwas Fantasie einem geknickten Abflussrohr ähneln. Diese Röhren werden als Zentriolen bezeichnet. Sie sind quasi das Herz des Zentrosoms und für das Auswachsen der Spindelfasern zuständig. Östrogene oder östrogenähnliche Stoffe können die geregelte Verdopplung der Zentriolen stören und zum Beispiel eine Verdreifachung bewirken – und eine entsprechende Vermehrung der Zentrosomen.

Ailine Stolz-Ertych will die Mechanismen dieser „Störung“ in den Darmzellen aufklären. Das klingt leichter als es ist, denn hormonelle Effekte sind mitunter schwer zu fassen. Östrogene sind wie alle Hormone Botenstoffe. Sie wirken, indem sie sich an passende Andockstellen (Rezeptoren) auf oder in der Zelle anheften. Diese Hormonrezeptoren interessieren Stolz-Ertych besonders.

Ergebnisse geben wichtige Hinweise

„Ergebnisse aus Zellversuchen, wie wir sie betreiben, lassen sich nicht eins zu eins auf den Menschen übertragen“, schränkt Stolz-Ertych die Reichweite ihrer Experimente ein, wenn es um die Frage geht, wie gefährlich Substanzen mit östrogenartiger Wirkung wie BPA sind. „Wir gehen von kleinen Effekten aus, die man aber gleichwohl ernst nehmen muss, weil sie eine krebsfördernde Wirkung haben können“, ergänzt Doktorandin Miriam Bühler.

Die Grundlagenforschung von Stolz-Ertych und ihrem Team hat nicht nur zum Ziel, die Wirkung von Hormonen besser zu verstehen, sondern kann auch das Fundament von neuen tierversuchsfreien Testverfahren für Chemikalien bilden. So könnte zum Beispiel geprüft werden, ob eine chemische Verbindung zu Zentrosomenvermehrung und ungleich verteilten Chromosomen führt. Stolz-Ertych und ihr Team setzen dabei auf extrem hochauflösende Mikroskopietechnik, mit der man bis hinunter zu einzelnen Molekülen die Spur aufnehmen kann. Gilt es doch, den dünnen Faden zu finden, an dem das Leben hängen kann. ■

Mehr erfahren:

Bühler, M., A. Stolz. 2022. Estrogens – Origin of centrosome defects in human cancer? *Cells* 11: 432. DOI: 10.3390/cells11030432