

Pressemitteilung

Veränderungen des Stoffwechsels bei Tumorzellen

Ceramide treiben Metastasierung bei Darmkrebs voran

Dortmund, Duisburg, Essen, 28. September 2026. Weltweit sterben jährlich mehr als 900.000 Menschen an Darmkrebs. Metastasen sind für den Großteil der krebisbedingten Todesfälle verantwortlich. Welche Mechanismen einzelne Tumorzellen dazu befähigen, Metastasen zu bilden, ist bislang nur unzureichend verstanden. Ein internationales Forschenden-Team, unter anderem am MIT, an der Harvard Medical School, an der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen und am Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften (ISAS), hat nun in einem präklinischen Modell einen Stoffwechselmechanismus identifiziert, der die Metastasierung bei Darmkrebs antreibt: die körpereigene Synthese von Ceramiden. Der Fettgehalt der Ernährung beeinflusst diesen Prozess. Ihre Ergebnisse haben die Wissenschaftler:innen nun in *Science* veröffentlicht.

„Warum entwickeln manche Tumorzellen die Fähigkeit, sich im Körper auszubreiten, während andere im Primärtumor verbleiben? Diese Vorgänge sind, auch bei Darmkrebs, bisher weitgehend unklar. Wir sind dieser Frage deshalb auf der Ebene des Zellstoffwechsels nachgegangen. Dabei haben wir einen molekularen Mechanismus entdeckt, der für die Entstehung von Metastasen eine wichtige Rolle spielt“, sagt Prof. Dr. Dr. Alpaslan Tasdogan, aus der Klinik Dermatologie am Universitätsklinikum Essen und Leiter der Forschungsgruppe Präklinische Metabolomics am ISAS. Der Onkologe ist einer der korrespondierenden Autor:innen der Publikation.

Anhand verschiedener Untersuchungen, darunter Transkriptomics und umfangreiche Lipidomics-Analysen, erforschten die Wissenschaftler:innen, wie sich der Stoffwechsel von Darmtumorzellen verändert. So fanden sie heraus, dass es deutliche Unterschiede bei Mäusen mit regulärer (Kontrollernährung) und stark fettreicher Ernährung gab: 249 Lipidspezies waren unter fettreicher Ernährung signifikant erhöht. Ceramide bildeten dabei die am stärksten angereicherte Lipidklasse. Ceramide sind Bestandteile von Zellmembranen und zugleich bioaktive Signalmoleküle. Eine örtliche Analyse der Lipide im Darm zeigte: „Die erhöhten Ceramidwerte sind besonders mit Tumorzellen verbunden. Der Ceramidwert stieg bei Mäusen mit fettreicher Ernährung im Vergleich zu denen mit regulärer Diät weiter an“, erläutert Prof. Dr. Sven Heiles, Leiter der Forschungsgruppe Lipidomics am ISAS.

Auch zeitweise begrenzte fettreiche Ernährung verändert Tumorzellen dauerhaft

Die Wissenschaftler:innen untersuchten außerdem, ob durch die Ernährung ausgelöste Veränderungen in den Tumorzellen dauerhaft bestehen bleiben. Dafür erzeugten sie primäre Darmkrebs-Organoiden (dreidimensionale Zellkulturen aus Darmtumorgewebe) aus Mäusen, die entweder mit einer Kontrollernährung oder einer fettreichen Ernährung gefüttert worden waren. Anschließend transplantierten sie die Organoiden in Mäuse, die zuvor mit einer Kontrollernährung gefüttert wurden. Zwar gab es bei den Primärtumoren keinen Unterschied hinsichtlich ihrer Masse und des Überlebens der Tiere. Aber die Organoiden aus den Tumoren der fettreich ernährten Mäuse bildeten signifikant mehr

ISAS Pressestelle

Bunsen-Kirchhoff-Str. 11
44139 Dortmund

www.isas.de/presse
E: presse@isas.de

Sara Rebein

Pressesprecherin
T: +49 (0)2 31.13 92-234
E: sara.rebein@isas.de

Saskia Schlesinger

T: +49 (0)2 31.13 92-1087
E: saskia.schlesinger@isas.de

Lebermetastasen. „Die durch die fettreiche Ernährung ausgelösten pro-metastatischen Eigenschaften bleiben demnach in den Tumorzellen erhalten, auch wenn die fettreiche Ernährung nicht fortgesetzt wird“, resümiert Tasdogan.

Ceramide aktivieren YAP und fördern die Zellplastizität

Die Forschenden fanden Hinweise auf den molekularen Mechanismus: Ceramide aktivieren YAP (Yes-associated protein), indem sie die Aktivität des Enzym PP2A erhöhen und so bei YAP das Abspalten von Phosphatgruppen begünstigen. Durch diese Aktivierung versetzt YAP die Tumorzellen in einen regenerativen Zustand. Dadurch steigt ihre Zellplastizität, also ihre Fähigkeit, ihre Eigenschaften an neue Bedingungen anzupassen. Dies fördert die Bildung von Metastasen.

Potenzieller therapeutischer Ansatz identifiziert

Bei ihrer Studie konnten die Forschenden durch die Hemmung der Ceramidsynthese die Metastasierungskaskade unterbrechen. Der Ceramidstoffwechsel wäre somit ein möglicher therapeutischer Ansatzpunkt bei metastasierendem Darmkrebs. Weitere Untersuchungen sollen unter anderem klären, welchen Einfluss andere Lipide auf die Zellplastizität von Tumorzellen und den YAP-Signalweg haben.

Originalpublikation

Ceramide synthesis mediates colorectal cancer metastasis through a YAP-driven regenerative program <https://www.science.org/doi/10.1126/science.adw8520>