

## Kurzbericht Anna-Maria Engel

In dem Behandlungsregime von Brusttumoren stellt die Bestrahlung einen wichtigen Baustein im Kampf gegen den Krebs dar. Hierbei geht man davon aus, dass die Menge von Tumorstammzellen ausschlaggebend für den Erfolg der Bestrahlung ist, denn deren charakteristische Eigenschaften wie Pluripotenz, ihre Fähigkeit zur Selbsterneuerung sowie ihre erhöhten Strahlenresistenz wird direkt mit einer Rezidiv-Bildung assoziiert (Qi et al. 2017). Um die Eigenschaften von Tumorstammzellen näher untersuchen zu können wurde in der Arbeitsgruppe „Homologe Rekombination“ in dem Labor für Strahlenbiologie und experimentelle Radioonkologie am UKE unter der Leitung von Prof. Kerstin Borgmann radioresistente Klone von mehreren Mammakarzinom-Zelllinien hergestellt welche untereinander sowie gegenüber den Ausgangszelllinien verglichen werden sollen.

Hierbei liegt das Augenmerk besonders auf der Fragestellung mit welcher Methode Tumorstammzellen zweifelsfrei von den restlichen Tumorzellen unterschieden werden können. Außerdem soll eruiert werden auf welchen Mechanismen ihre erhöhte Resistenz gegenüber Bestrahlung beruht.

Das Ziel einer Bestrahlung besteht darin letale DNA-Doppelstrangbrüchen in Tumorzellen zu induzieren. Somit liegt es nahe die erhöhte Resistenz gegenüber Bestrahlung von Tumorstammzellen durch eine schnellere oder effektivere DNA-Reparatur dieser Brüche zu erklären. Besonders das Wirkprinzip des Reparaturproteins CHK1 liegt hierbei in unserem Fokus, da schon von anderen Forschungsgruppen indirekt ein positiver Effekt auf eine erhöhte Strahlensensibilität mittels Hemmung von CHK1 beschrieben wurde.

Die direkte Beteiligung von CHK1 an der Strahlenresistenz von Tumorstammzellen soll in unseren Versuchen dargestellt werden und bietet somit einen potentiellen Angriffspunkt zukünftiger Behandlungen mit dem Ziel entstehende Resistenzen gegenüber Bestrahlung zu verhindern.

Das bessere Verständnis Tumorstammzellen sowie besonders deren bestrahlungslimitierenden Eigenschaften gegenüber hat hierbei das Potential die Effektivität der Radiotherapie um ein Vielfaches steigern.