© privat

Carlo C. Maley, Ph.D.

Associate Professor of Surgery

University of California, San Francisco

Born in 1969 in USA

Studied Computer Science and Psychology at Oberlin College and MIT, and Zoology at the University of Oxford

SCHWERPUNKT

ARBEITSVORHABEN

The Evolutionary Foundation of Cancer

My plan is to write a graduate-level textbook on Evolution and Cancer. The field of evolution and cancer currently lacks a textbook that summarizes the field and identifies the open questions and promising avenues for research. I have a contract with Oxford University Press to write the book and have developed an extended outline, but have not been able to make much progress on the book during my day-to-day routine at UCSF. The essence of the book is a survey of evolutionary and ecological theory as it applies to cancer. Thus, writing the book will benefit greatly from regular discussions with other evolutionary biologists and ecologists in residence at the Wissenschaftskolleg and specifically from discussions with the Cancer Evolution focus group.

In the process of writing the textbook, I propose to develop a vision of which experiments and projects in the evolution of cancer are both feasible and likely to have a large impact on the management of prevention of cancer. This will form the basis of a large collaborative grant proposal to help fund our Center for Evolution and Cancer at UCSF. In particular, I am interested in methods to slow somatic evolution for cancer prevention and to delay, prevent, or target the evolution of therapeutic resistance in malignant neoplasms.

Recommended Reading

Greaves, M. and C. C. Maley (2012). "Clonal evolution in cancer." Nature 481: 306-313. doi: 10.1038/nature10762

Merlo, L. M., J. W. Pepper, B. J. Reid, and C. C. Maley (2006). "Cancer as an evolutionary and ecological process." Nat Rev Cancer 6: 924-935.

KOLLOQUIUM, 25.02.2014

Wie wir Krebs bekommen und warum er so schwer zu heilen ist

Ich möchte Ihnen vier Geschichten über Krebs erzählen: Über den Ursprung des Krebses vor einer Milliarde Jahren, über den Ursprung der Evolutionstheorie von Krebs in den 1960er Jahren, über den Ursprung und die Naturgeschichte eines typischen Tumors - und wie ich dazu gekommen bin, diese Geschichten zu erforschen.

Krebs ist ein Problem der Mehrzelligkeit. Das Problem bei der Entwicklung eines Körpers, der aus mehr als einer Zelle besteht, liegt in der Beschränkung der Zellteilung und der Bestimmung der Funktion von Körperzellen; zum Überleben und zur Fortpflanzung des gesamten Körpers müssen die Funktionen der Einzelzelle unterlaufen werden. Damit sich in der Evolution mehrzelliges Leben entwickeln konnte, musste Krebs unterdrückt werden. Im Zuge der Entwicklung größerer Organismen mit einem größeren Körper und einer längeren Lebenszeit haben sich auch die Mechanismen der Krebsunterdrückung im Verlauf der letzten Milliarde Jahren weiterentwickelt. Ich möchte einige unserer neuesten Ergebnisse ansprechen, die wir aus der Forschung an Elefanten und Walen gewonnen haben. Wir wollten wissen, wie es ihnen gelingt, Krebs besser zu unterdrücken, als Menschen dies können.

Krebs entwickelt sich in einem mehrzelligen Körper durch einen Evolutionsprozess, der zwischen den Zellen abläuft. Die Zellen in einem Tumor mutieren und konkurrieren um Ressourcen in einem Mikrokosmos der natürlichen Auslese. Jede mutierte Zelle, die sich schneller teilen oder länger als ihre Nachbarzellen überleben kann, wird sich tendenziell über den Tumor ausbreiten. In diesem Fall führt das Überleben der "bestangepassten" Zelle zu bösartigen Tumoren, die ihren Wirt irgendwann töten können. Wenn wir den Tumor mit einem Krebsmedikament oder mit Strahlung behandeln, sind unter den Milliarden von Zellen, aus denen der Tumor besteht, auch einige mutierte Zellen, die gegen die Behandlung resistent geworden sind. Diese resistenten Zellen überleben die Behandlung und können einen neuen Tumor hervorbringen. Da der rezidivierende Tumor von resistenten Zellen herrührt, reagiert der neue Tumor normalerweise nicht auf die ursprüngliche Behandlung; wir müssen neue Medikamente oder Behandlungsmethoden in Stellung bringen, um auf eine Heilung zu hoffen. Daher ist die Evolutionstheorie der Ansatz, der uns sowohl erklärt, wie wir Krebs bekommen, als auch, warum er so schwer zu heilen ist.

Während der evolutionstheoretische Ansatz die allgemein anerkannte Krebstheorie ist, kommt die Evolutionstheorie in der Krebsbiologie oder in der Behandlung dagegen selten zum Einsatz. Wir haben tatsächlich Hinweise gefunden, dass die Evolutionstheorie in den meisten neuen wissenschaftlichen Aufsätzen auch im augenfälligsten Fall von Krebsevolution - nämlich in der Selektion, die zu Behandlungsresistenzen führt - nicht zum Einsatz kommt, um das Phänomen theoretisch zu fassen. Vielmehr fand sich in einem erschreckend hohen Anteil der Aufsätze überhaupt kein theoretischer Rahmen zur Erklärung der Ergebnisse. Ich möchte einige erste Ergebnisse erörtern, die vielleicht erklären können, warum Forscherinnen und Forscher die Evolutionstheorie zum Verständnis von Krebs nicht heranziehen und wie die Metaphern, die sie verwenden, ihre Wahrnehmungen und wahrscheinlich auch die therapeutischen Entscheidungen beeinflussen.

Wenn wir uns dem Verständnis, der Prävention und Behandlung von Krebs mit evolutions- und umwelttheoretischen Ansätzen nähern, bieten sich uns Chancen auf diesem fast noch unbeackerten Feld. Diese Chancen möchte ich zum Schluss beschreiben.

PUBLIKATIONEN AUS DER FELLOWBIBLIOTHEK

Maley, Carlo C. (London,2017)
Cooperation and cheating as innovation : insights from cellular societies
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1040866603

Maley, Carlo C. (London,2015)
Solutions to Peto's paradox revealed by mathematical modelling and cross-species cancer gene analysis
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1041111649

Maley, Carlo C. (London,2015)
Cancer across the tree of life : cooperation and cheating in multicellularity
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1041108044

Maley, Carlo C. (2015)
Peto's paradox and the promise of comparative oncology
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1041105827

Maley, Carlo C. (2014)
Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? : evolutionary pressures and potential mechanisms
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1040867243

Maley, Carlo C. (2013)
Life history trade-offs in cancer evolution
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=779294645

Maley, Carlo C. (2012)
Cancer in light of experimental evolution
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=779752678

Maley, Carlo C. (2012)
Natural resistance to cancers : a Darwinian hypothesis to explain Peto's paradox
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=779750225

Maley, Carlo C. (2012)
Clonal evolution in cancer
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=779294572

Maley, Carlo C. (2011)
Overlooking evolution : a systematic analysis of cancer relapse and therapeutic resistance research
https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=77975218X