



Darmkrebs: Erbliche Komponente erforscht

Grazer Forscher entdecken verantwortliche Genmutation.

Darmkrebs stellt die dritthäufigste bösartige Tumorerkrankung weltweit dar, wobei die Heilungschancen stark vom Krankheitsstadium abhängen, in dem die Erkrankung diagnostiziert wird. WissenschaftlerInnen der Medizinischen Universität Graz rund um Univ.-Prof. Dr. Heinz Sill identifizierten eine Genmutation, die wesentlich zur Früherkennung und Prävention von familiärem Darmkrebs beiträgt. Die Grazer Forschungsergebnisse wurden aktuell in „NATURE COMMUNICATIONS“ veröffentlicht.

Darmkrebs: Jede fünfte Neuerkrankung innerhalb der Familie

Jährlich werden in Österreich 5.000 Darmkrebs-Neuerkrankungen diagnostiziert. Damit bildet das kolorektale Karzinom die dritthäufigste bösartige Tumorerkrankung weltweit. „In 20% der Krankheitsfälle wird eine familiäre Häufung beobachtet, in etwa 5% aller kolorektalen Karzinome kann ein charakteristischer Vererbungsmodus festgestellt werden“, klärt Univ.-Prof. Dr. Heinz Sill, Klinische Abteilung für Hämatologie der Med Uni Graz auf. In diesen Fällen spricht man von einem „Familiären Darmkrebs“. Dabei werden schwerwiegende Mutationen (Keimbahn-Mutationen) in bestimmten Genen vererbt, die eine deutliche Aussage zum Erkrankungsrisiko liefern können. „Die Identifikation dieser Mutationen hat wesentliche Auswirkungen auf PatientInnen und deren Angehörige“, so Heinz Sill. Gemeinsam mit den Instituten für Pathologie und Humangenetik der Med Uni Graz, aber auch KollegInnen der Med Uni Innsbruck und internationalen Organisationen entdeckten die Grazer WissenschaftlerInnen eine Genmutation, der eine große Rolle in der Krebs-Prävention zukommt.

Familiärer Darmkrebs: Neue Genmutation entdeckt

Im Rahmen einer Studie wurde eine große österreichische Familie untersucht, in welcher kolorektale Karzinome über drei Generationen vererbt wurden. Sämtliche molekulare Analysen auf bekannte Mutationen verliefen negativ. Daher wurde ein „Familiäres kolorektales Karzinom X Syndrom (FCCTX)“ diagnostiziert. „Mittels neuer Sequenziermethoden wurde eine Mutation im Gen SEMA4A identifiziert“, berichtet der Erstautor der Studie, Dr. Eduard Schulz. Die bisher bekannte Funktion dieses Gens bezieht sich auf die neuronale Entwicklung und Modulation von Immunzellen. Alle untersuchten Familienmitglieder mit der Diagnose Darmkrebs wiesen die idente Mutation im SEMA4A Gen auf.

Daher wurde im nächsten Schritt die biologische Relevanz der Mutation in der Zellkultur untersucht. Dabei machten die WissenschaftlerInnen an der Med Uni Graz eine bedeutende Entdeckung. „Darmzellen mit mutiertem SEMA4A zeigten eine deutlich höhere Aktivität von Signalwegen, die das Zellwachstum anregen“, schildert Eduard Schulz. Dies ist ein wesentliches Charakteristikum von bösartigen Zellen. Auch der Zellzyklus war als Folge dieser abnormen Aktivität stark beschleunigt. Bei Darmzellen mit normalen SEMA4A konnte diese extrem hohe Aktivität in den Signalwegen nicht beobachtet werden. Eine Analyse von FCCTX Tumoren aus Deutschland und den USA bestätigte die Ergebnisse der Grazer

WissenschaftlerInnen. Die Forschungsergebnisse wurden aktuell in „NATURE COMMUNICATIONS“ veröffentlicht und belegen, dass funktionelle Mutationen in einem bisher mit Krebserkrankungen nicht in Verbindung gebrachten Gen, für die Entstehung von familiärem Darmkrebs verantwortlich sind.

Früherkennung: Grazer Ergebnisse liefern wichtigen Beitrag

Der Nachweis von Keimbahn-Mutationen im SEMA4A Gen hat wichtige Konsequenzen für PatientInnen mit familiärem Darmkrebs und deren Angehörige. Durch frühzeitig begonnen regelmäßige endoskopische Untersuchungen kann ein effektiver Beitrag betreffend die Krebs-Früherkennung geleistet werden. „Die Bestimmung der Mutation im SEMA4A Gen klärt dabei über das Erkrankungsrisiko auf und ist ein wichtiger Beitrag zur Krebsprävention beim familiären Darmkrebs“, so Heinz Sill abschließend.

Die Studienergebnisse wurden erstmals im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie in Hamburg präsentiert.



Heinz Sill und Eduard Schulz, Med Uni Graz

Weitere Informationen:

Univ.-Prof. Dr. Heinz Sill

Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Hämatologie

Medizinische Universität Graz

Tel.: +43 316 385 80257

heinz.sill(at)medunigraz.at

<http://www.nature.com/ncomms/2014/141013/ncomms6191/full/ncomms6191.html>

Wednesday, 15. October 2014