



Darmkrebs: Verlauf erforscht

WissenschaftlerInnen der Med Uni Graz entschlüsseln die Rolle von MicroRNAs für die Metastasierung.

MicroRNAs steuern die Bildung von Metastasen

Das Kolonkarzinom ist in Österreich die zweithäufigste bösartige Tumorerkrankung bei Frauen sowie die dritthäufigste bei Männern. WissenschaftlerInnen der Med Uni Graz arbeiten an der Entschlüsselung der Rolle sogenannter Nicht-kodierender RNAs bei der Ausbreitung von Metastasen bei Dickdarmkrebs. Die Identifizierung der zu Grunde liegenden molekularen Mechanismen soll zu einem besseren Verständnis der Erkrankung führen und den Weg zur Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze ebnen.

Dickdarmkrebs: MicroRNAs beeinflussen den Krankheitsverlauf

Das Kolonkarzinom zählt zu einer der häufigsten Krebserkrankungen bei Männern als auch Frauen und ist auch unter den drei am häufigsten zum Tod führenden Tumorerkrankungen zu finden. An der Medizinischen Universität Graz wird intensiv an den dieser Erkrankung zugrunde liegenden molekularen Mechanismen geforscht. Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass sogenannte MicroRNAs – kleine nicht-kodierende RNA Moleküle, welche die Genexpression maßgeblich beeinflussen – eine tragende Rolle in der Steuerung von Metastasen beim Kolonkarzinom spielen. Die Forschungsergebnisse der Grazer ExpertInnen wurden kürzlich in den renommierten Journals „Clinical Cancer Research“ und „Genome Biology“ veröffentlicht.

„In allen Körperzellen und somit auch in Tumorzellen laufen ständig biochemische Prozesse ab, welche maßgeblich durch Eiweißmoleküle (Proteine) gesteuert werden“, erklärt Assoz.-Prof. PD Mag. Dr. Martin Pichler, Leiter der Research Unit „Non-coding RNAs and Genome Editing in Cancer“, Med Uni Graz. Krebszellen benötigen diese Eiweißmoleküle, um in gesundes Gewebe eindringen zu können, sich auszubreiten und in das Blutgefäßsystem eintreten sowie in andere Organe streuen zu können. Ob und wie viele solcher Eiweißstoffe gebildet werden, ist ein subtil reguliertes und komplex kontrolliertes Gleichgewicht. „Eine Ebene dieser Regulation läuft über MicroRNAs, welche die Produktion der Eiweißstoffe hemmen können. Dieser Mechanismus in Krebszellen wurde erstmals von Prof. George A Calin im Jahr 2002 beschrieben. Der international renommierte Experte ist derzeit als Gastprofessor an der Med Uni Graz in der Forschung und Lehre tätig“, freut sich Martin Pichler über die hochkarätige Unterstützung.

MicroRNAs: Großes Potential als Biomarker

Gemeinsam mit George Calin und WissenschaftlerInnen seiner eigenen Forschungsgruppe untersucht der Onkologe und Molekularbiologe Martin Pichler die Anomalien dieser „Non-Coding RNAs“ beim Dickdarmkrebs. „Hat man früher angenommen, dass nur die für Protein-kodierenden („Coding“) Gene definierten Abschnitte im menschlichen Genom Bedeutung haben, und die viel umfangreicheren dazwischen liegenden Abschnitte irrelevant sind – diese wurden von einigen AutorInnen sogar als „Junk DNA“ bezeichnet – hat sich das Wissen um jene „Non-coding“ Anteile vervielfacht. Pharmakologische und Biomarker Studien weisen auf das große Potential für die Nutzung dieser MicroRNAs hin, nicht nur bei Krebserkrankungen, sondern auch bei Infektionserkrankungen oder Stoffwechselerkrankungen“, so Martin Pichler.

Möglicher Prognosemarker für die Metastasierung von Dickdarmkrebs

Im Rahmen mehrerer aktueller wissenschaftlicher Arbeiten konnten Martin Pichler und seine KollegInnen einige dieser MicroRNAs und andere Non-Coding RNAs entdecken, welche die Ausbreitung von Dickdarmkrebszellen regulieren. So beschreiben die ForscherInnen beispielsweise die Rolle der MicroRNA miR-196b-5p als möglichen Biomarker zur Prognose der Metastasierung von Dickdarmkrebs. Zwei unabhängige Kohorten mit insgesamt rund 300 PatientInnen zeigen, dass eine niedrige miR-196b-5p Expression signifikant mit Metastasenbildung assoziiert ist. Die WissenschaftlerInnen haben entdeckt, dass miR-196b-5p einen direkten Einfluss auf die Krebszellmigration und die Bildung von Metastasen ausübt, wobei das verminderte Vorkommen von miR-196b-5p zu einer erhöhten Metastasenbildung führte, wohingegen eine Überexpression den gegenteiligen Effekt erzielte und die Metastasierung hemmte. „Könnte man hier ansetzen und die Funktion dieser Regulatoren beeinflussen, wären die Ergebnisse unserer Studien für mögliche therapeutische Ansätze potentiell nutzbar“, so die Erstautorin einer der Studien Dr. Verena Stiegelbauer, ehemalige Dissertantin in der Doctoral School "Translational Molecular and Cellular Biosciences" an der Med Uni Graz.

Neben einem internationalen Netzwerk und der Forschungseinheit von Martin Pichler, waren weitere WissenschaftlerInnen der Med Uni Graz an den Arbeiten beteiligt – Assoz.-Prof. PD Dr. Armin Gerger, Dr. Michael Stotz und Univ.-Prof. Dr. Herbert Stoeger, Klinische Abteilung für Onkologie, Dipl. Ing. Dr. Michael Karbiener, Klinische Abteilung für Phoniatrie, Univ.-Prof. Dr. Gerald Höfler und Assoz.-Prof. PD Dr. Johannes Haybäck, Institut für Pathologie, PD Dr. Alexander Deutsch, Klinische Abteilung für Hämatologie sowie Assoz.-Prof. Dr. Ellen Heitzer, Institut für Humangenetik.

Die Grazer ExpertInnen arbeiten nun mit Hochdruck daran weitere Mechanismen dieser Moleküle sowie die Nutzbarkeit als Biomarker zu testen. Die aktuellen Forschungsarbeiten wurden vom FWF, der Österreichischen Nationalbank, der Krebshilfe Steiermark, sowie dem Verein für Krebskranke an der Universitätsklinik für Innere Medizin unterstützt.

Weitere Informationen:

Assoz.-Prof. PD Mag. Dr. Martin Pichler

Leiter der Research Unit „Non-coding RNAs and Genome Editing in Cancer“

Klinische Abteilung für Onkologie

Comprehensive Cancer Center

Medizinische Universität Graz

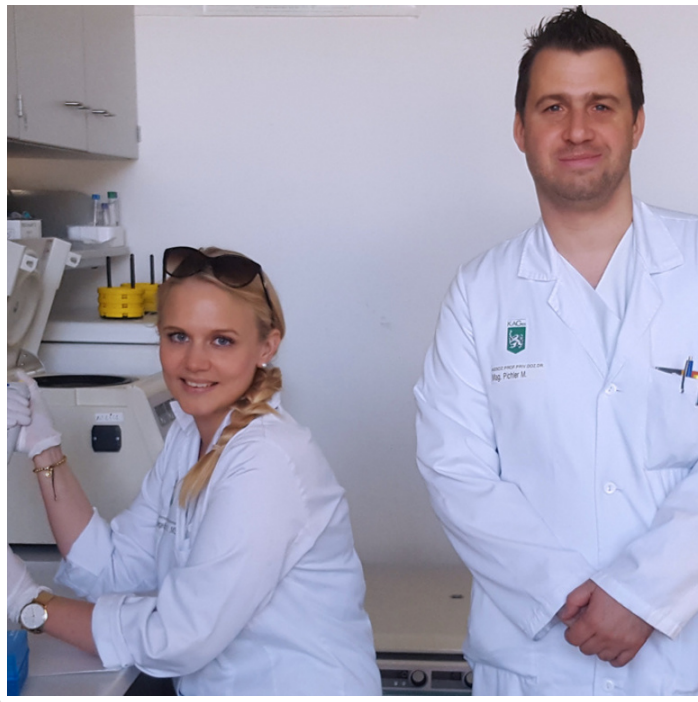
Tel.: +43 316 385 81320

martin.pichler@medunigraz.at

<http://clincancerres.aacrjournals.org/content/early/2017/07/02/1078-0432.CCR-17-0023>

<https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-017-1224-0>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27601590>



COMPREHENSIVE
CANCER CENTER
Krebszentrum **GRAZ**

Medizinische Universität & LKH-Univ. Klinikum

Wednesday, 09. August 2017