



Onkologie: Fokus Lunge

Wissenschaftler*innen der Med Uni Graz haben den Selbstschutz von Tumorzellen im Bronchialkarzinom entschlüsselt.

Durchbrechung der Schutzbarriere als Therapiechance

Lungenkrebs ist weltweit die häufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle. Wissenschaftler*innen an der Med Uni Graz haben nun mit internationalen Kolleg*innen untersucht, wie es die aggressiven Tumorzellen in der Lunge schaffen, sich so rasch zu vermehren und welcher genetische Schutzmechanismus sie dabei unterstützt. In der Durchbrechung dieses natürlichen Schutzes sehen die Forscher*innen eine neue Möglichkeit der Therapie dieser gefährlichen Krebserkrankung. Die Forschungsergebnisse wurden kürzlich im renommierten Journal „Nature Communications“ veröffentlicht.

Lungenkrebs: Molekulare Zellvorgänge im Forschungsvisier

Das Bronchialkarzinom – die bösartige Krebserkrankung der Lunge – kann sich in allen Abschnitten der Lunge entwickeln und ist weltweit die häufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle. Die Tumorzellen entstehen aus dem Lungengewebe selbst, in den meisten Fällen aus den Zellen der Lungenbläschen bzw. den Zellen, welche die Bronchien auskleiden. „In der Wissenschaft ist zwar bereits viel über molekulare Vorgänge innerhalb der Tumorzellen bekannt, oftmals ist aber die Auswirkung dieser Vorgänge auf die Entwicklung des Tumors nicht vollständig erforscht“, beschreibt Philipp Jost, Vorstand der klinischen Abteilung für Onkologie, Med Uni Graz, den Stand der Wissenschaft. Im Sinne einer molekularen Onkologie haben Philipp Jost und seine Kolleg*innen untersucht, welchen Effekt eine bestimmte molekulare Ausprägung auf das Wachstum von Tumorzellen hat und sehen darin eine große Chance für die zukünftige Therapie des Bronchialkarzinoms.

Entdeckung: Tumorzellen schützen sich mittels Änderung im Erbgut

In der Wissenschaft ist schon länger bekannt, dass sich am Chromosom 1 – dieses beinhaltet ungefähr 8% der gesamten DNA der menschlichen Zelle – innerhalb von Zellen eines Lungentumors ein Stück des Chromosoms vermehrt. Diese Vermehrung geschieht unterschiedlich oft. „Bis jetzt war völlig unklar, welchen Effekt diese Vermehrung eines Teils des Chromosoms hat bzw. wie der Tumor von diesem Effekt beeinflusst wird“, erklärt Philipp Jost. Die Klärung dieser Frage haben sich Philipp Jost und seine internationalen Kolleg*innen zum Forschungsziel gemacht. Dafür haben die Wissenschaftler*innen rund 300 Gene identifiziert, die sich auf diesem Stück des Chromosoms befinden und mit dem Gen „MCL1“ jenes gefunden, welches essentiell für das Überleben von Zellen ist. Das MCL1 Gen ist ein Protein, welches das Überleben von Tumorzellen verbessert und die Tumorzelle vor den extremen Bedingungen schützt, denen

sie, bedingt durch das schnelle Wachstum, ausgesetzt ist. „Wir konnten feststellen, dass je häufiger das MCL1 Gen innerhalb des Chromosoms 1 vorhanden war, desto besser waren die Tumorzellen geschützt und somit das Überleben der Tumorzellen“, fasst Philipp Jost zusammen.

Wissen über Evolution von Tumorzellen könnte neue Therapiechancen

eröffnen Im nächsten Schritt haben sich die Forscher*innen im Labormodell angeschaut, ob man das MCL1 Gen aus dem Chromosom entfernen kann, oder ob vielleicht eine Kombination aus verschiedenen Genen für den Schutz von Tumorzellen verantwortlich ist. Dabei identifizierten die Wissenschaftler*innen die Evolution der Tumorzellen und untersuchten dabei das p53 Protein. Dieses Protein ist ein Tumorsuppressor und damit eine Kontrollinstanz für das Wachstum von Tumorzellen. Hier entdeckten die Forscher*innen, dass Tumorzellen dann aggressiv werden, wenn sie p53 verlieren. Dies setzt die Zelle jedoch unter Stress, sodass sie einen Schutz braucht, um so aggressiv bleiben zu können. Hier bedient sie sich dann dem MCL1 Gen und dieses wird in der Zelle stark vermehrt. „Durch diese Vermehrung kann die aggressive Zelle weiterwachsen und bleibt resistent gegen bekannte Therapieformen des Bronchialkarzinoms“, erklärt Philipp Jost. Dieses neue Wissen um die genetische Veränderung innerhalb der Zellen des Lungentumors soll in weiterer Folge den Weg zur Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten ebnen und wird Gegenstand weiterer Forschungsprojekte sein.

Gut vernetzt: Standort Graz punktet durch Interdisziplinarität

„Hier sind wir am Standort Graz mit der Medizinischen Universität Graz und dem LKH-Universitätsklinikum Graz wissenschaftlich sehr gut aufgestellt, da wir direkt von den Patient*innen lernen können und dieses Wissen dann wiederum den Patient*innen zu Gute kommt. „Eine explorative Wissenschaft gemeinsam mit den Einrichtungen der Medizinischen Universität Graz rund um das Zentrum für Medizinische Forschung, das Diagnostik- und Forschungsinstitut für Pathologie sowie die Vernetzung im universitären Comprehensive Cancer Center und dem Ziel der weiteren Erforschung molekularer Vorgänge in Tumoren sind zukünftig der Weg für personalisierte Krebstherapien“, blickt Philipp Jost in die Zukunft.

Weitere Informationen und Kontakt

Univ.-Prof. Dr. Philipp Jost
Klinische Abteilung für Onkologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
Tel.: +43 316 385 13900
philipp.jost(at)medunigraz.at

Steckbrief: Philipp Jost

Philipp Jost ist Universitätsprofessor für das Fach „Onkologie“ an der Medizinischen Universität Graz und Mitglied des Vorstandes des Universitären Comprehensive Cancer Centers Graz, einer gemeinsamen Einrichtung von Med Uni Graz und KAGes. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte liegen in der molekularen Tumorthherapie und dem Bronchialkarzinom.

Link zur Publikation

MCL-1 gains occur with high frequency in lung adenocarcinoma and can be targeted therapeutically
<https://www.nature.com/articles/s41467-020-18372-1>

Presseinformation



UNIV. COMPREHENSIVE
CANCER CENTER
Krebszentrum **GRAZ**

Medizinische Universität & LKH-Univ. Klinikum



Wednesday, 16. December 2020