

Max F. Perutz Laboratories, Institut für Krebsforschung, Klinisches Institut für Pathologie

Überraschende Enzymfunktion in der Tumorentwicklung entdeckt

(Wien, 03-11-2010) Drei Forschungsgruppen der MedUni Wien und der Max F. Perutz Laboratories konnten in einer interdisziplinären Zusammenarbeit überraschende Erkenntnisse über das Wachstum bösartiger Tumoren gewinnen, die neue und besonders effektive Therapieansätze ermöglichen sollen.

Bereits seit längerem beschäftigen sich ForscherInnen an der MedUni Wien mit der Wirkungsweise von Histondeacetylasen, speziell mit der HDAC1. Histondeacetylasen – kurz HDACs – sind eine Gruppe von Enzymen, die das Zellverhalten maßgeblich beeinflussen und denen so auch eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von Tumoren zugeschrieben wird. HDAC-Inhibitoren – also Substanzen, welche die Aktivität dieser Enzyme in der Zelle unterdrücken – stellen daher eine vielversprechende Wirkstoffgruppe in der Krebstherapie dar und werden derzeit bereits in klinischen Studien getestet. Im Rahmen eines vom FWF geförderten Projektes kamen WissenschaftlerInnen an den Max F. Perutz Laboratories (MFPL) und an der Medizinischen Universität Wien nun zu überraschenden Erkenntnissen, die kürzlich auch im international angesehenen Fachmagazin „EMBO Journal“ veröffentlicht wurden.

Die Forschungsgruppen wollten in dem Projekt die exakte Rolle einzelner HDACs bei der Krebsentstehung klären, da diese bisher noch wenig untersucht waren. „Unter den Enzymen der HDAC-Gruppe hatten wir insbesondere HDAC1 in Verdacht, für die Aggressivität von Tumoren verantwortlich zu sein, da es für die Regelung des Zellwachstums wichtig ist“, erklärt Ao.Univ. Prof. Dr. Christian Seiser von der Abteilung für Molekulare Genetik und Leiter der Forschungsgruppe an den MFPL. Die ForscherInnen untersuchten die Funktion der Enzyme an Teratomen, einer speziellen Gruppe von Tumoren, die sich vorwiegend an den Keimzellen – also Eierstöcken bzw. Hoden – bilden und die in vielen Fällen bösartig werden.

Zur Überraschung der Forscher stellte sich heraus, dass die Teratome bösartiger wurden, wenn die Produktion von HDAC1 unterdrückt wurde. Dieses Erkenntnis widerlegt die bisherige Annahme, dass eine Überproduktion an HDAC1 generell für das unkontrollierte Tumorstadium verantwortlich sein könnte.

In dem Projekt arbeitet Christian Seiser auch mit den Forschungsgruppen von Univ. Lektor Ao.Univ. Prof. Mag. Dr. Wolfgang Mikulits am Institut für Krebsforschung und Ao.Univ. Prof. Dr. Lukas Kenner vom Klinischen Institut für Pathologie an der Medizinischen Universität Wien

zusammen. „Wir untersuchten die Rolle der Enzyme anhand von Mausmodellen, durch die Kooperation mit klinischen Forschungsgruppen konnten wir die Ergebnisse auch mit menschlichen Tumorzellen vergleichen.“ Dafür war unter anderem die Gruppe von Lukas Kenner gemeinsam mit dem Teratom-Spezialisten Ao.Univ. Prof. Dr. Martin Susani zuständig, die in ihren Untersuchungen den gleichen Effekt beobachtet hat: je aggressiver das menschliche Teratom, desto geringer war die vorhandene Menge an HDAC1.

Die Forschungsergebnisse könnten es nun ermöglichen, HDAC1 als neuen ‚Marker‘ für die potentielle Aggressivität von Tumoren einzusetzen. Ein möglicherweise bösartiger Tumor könnte so bereits in einem sehr frühen Stadium erkannt werden. Gleichzeitig liefern die ForscherInnen einen Ansatzpunkt für die Entwicklung maßgeschneiderter Krebstherapien: „Wenn man sich auf ein bestimmtes Enzym statt auf eine ganze Gruppe konzentriert, zeigen die Therapien meistens wesentlich weniger Nebenwirkungen.“ beschreibt Kenner den neuen Therapieansatz. So konnten die ForscherInnen zeigen, dass die Blockade eines einzigen von HDAC1 gesteuerten Zielgenes, SNAIL1, genügt, um das Tumorwachstum in kurzer Zeit um mehr als 80% zu reduzieren.

Nachdem erst kürzlich der Einfluss von HDAC1 auf die Immunreaktion durch Christian Seiser und Univ. Prof. Mag. Dr. Wilfried Ellmeier nachgewiesen werden konnte, stellen die neuesten Erkenntnisse möglicherweise einen weiteren Meilenstein bei der Erforschung und Therapie von bösartigen Krebszellen dar.

Originalpublikation:

Crucial function of histone deacetylase 1 for differentiation of teratomas in mice and humans

S. Lager, D. Meunier, M. Mikula, R. Brunmeir, M. Schlederer, M. Artaker, O. Pusch, G. Egger, A. Hagelkruys, W. Mikulits, G. Weitzer, E. Muellner, M. Susani, L. Kenner and C. Seiser, The EMBO Journal (2010) doi:10.1038/emboj.2010.264

Link: <http://www.nature.com/emboj/journal/vaop/ncurrent/full/emboj2010264a.html>

Rückfragen bitte an:

Mag.^a Nina Hoppe
Pressesprecherin
Medizinische Universität Wien
Tel.: 01/ 40 160 11 502
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, A – 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Johann Solar
Öffentlichkeitsarbeit & Sponsoring
Tel.: 01/ 40 160 11 505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, A – 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 30 Universitätskliniken, 12 medizintheoretischen Zentren und 30 hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Für die klinische Forschung stehen über 48.000m² Forschungsfläche zur Verfügung.

Max F. Perutz Laboratories – Kurzprofil

Die Max F. Perutz Laboratories sind ein 2005 gegründetes Joint-Venture der Universität Wien und der Medizinischen Universität Wien am Campus Vienna Biocenter. An den MFPL forschen über 60 Arbeitsgruppen im Bereich Molekularbiologie. Seit 2007 leitet der Biochemiker Graham Warren das Institut.