



Prostatakarzinom: Zwei Proteine als neue Indikatoren für aggressiveres Verhalten identifiziert

(Wien, 22-12-2021) Prostatakrebs ist die am meisten diagnostizierte Krebserkrankung bei Männern und zählt zu den fünf häufigsten krebsbedingten Todesursachen. In den meisten Fällen kann Prostatakrebs sehr gut behandelt werden, jedoch gibt es eine Gruppe von Patienten mit aggressivem Verlauf und oft tödlichem Ausgang. In der gemeinsamen Arbeit eines Forschungsteams um Robert Wiebringhaus unter der Leitung von Lukas Kenner, Klinisches Institut für Pathologie der MedUni Wien und Abteilung für Labortierpathologie der Vetmeduni, Mitglied der Leitung des Comprehensive Cancer Center (CCC) von MedUni Wien und AKH Wien, konnten bei Patienten mit aggressivem Prostatakrebs neue Tumormarker identifiziert werden, die ein schlechteres Überleben anzeigen und somit künftig unterstützend zur Risikoeinschätzung dienen können. Die Studie wurde im renommierten Journal Cancers publiziert.

Jeder neunte Todesfall bei männlichen Krebspatienten in Österreich ist auf ein Prostatakarzinom zurückzuführen. Gemäß Statistik Austria erkranken jährlich rund 6.000 Männer daran. Während sich einige Prostata-Tumoren langsam entwickeln und minimale Behandlung benötigen, gibt es aggressivere Formen, die sehr schnell fortschreiten. Um Prostatakrebs effizienter behandeln zu können, ist es wichtig, die komplexen Vorgänge im Tumor auf molekularer Ebene zu verstehen.

Ein Forschungsteam um den Experimentalpathologen Lukas Kenner vom Klinischen Institut für Pathologie der MedUni Wien, des CCC und der Abteilung für Labortierpathologie der Vetmeduni erkannte bereits 2015 anhand eines Mausmodells, dass das Protein STAT3 überraschenderweise eine tumor-unterdrückende Rolle bei Prostatakrebs hat. Es wurde damals nachgewiesen, dass Patienten mit niedrigen STAT3-Werten in der Krebszelle einen deutlich schlechteren Krankheitsverlauf haben als Patienten mit hohen Mengen. Eine Nachfolgestudie zeigte einen erhöhten Stoffwechsel in Prostata-Tumorgewebe im Gegensatz zu gesundem Prostata-Gewebe. Dadurch gewinnt der Tumor zusätzliche Energie, um zu wachsen und metastasieren.

Auf diese Erkenntnisse baut die jüngste Studie des Doktoranden Robert Wiebringhaus im Team von Lukas Kenner und der Molekularbiologin Brigitte Hantusch auf. Für die aktuelle Untersuchung wurde Prostata-Tumorgewebe mit einem Lasermikroskop vom gesunden Gewebe getrennt und danach das Proteom, also die Gesamtheit der vorliegenden Proteine, mittels Massenspektrometrie untersucht (Proteomics-Analyse). Hierbei konnten tausende verschiedene Peptide bzw. Proteine analysiert werden. Es zeigte sich, dass im aggressiveren Tumorgewebe eine erhöhte Konzentration von Proteinen der intrazellulären Atmungskette



der Mitochondrien bestand. Mitochondrien sind Organellen, also strukturell abgegrenzte Zellbereiche mit bestimmter biologischer Funktion und werden auch als „Kraftwerke der Zellen“ bezeichnet. Über die sogenannte Atmungskette oder "oxidative Phosphorylierung" werden durch Zuckerabbau in einer aus Enzymkomplexen bestehenden Maschinerie energiereiche Abbauprodukte gewonnen, die in einem letzten Schritt den universellen Energieträger Adenosintriphosphat (ATP) generieren. Dieser ist ein wichtiger Regulator bei energieliefernden Prozessen in der Zelle. Jene Zellen mit besonders hohem Energiebedarf, wie eben Tumorzellen, können diesen über oxidative Phosphorylierung decken.

Zwei interessante Proteine aus der Proteomics-Analyse – NDUFS1 und ATP5O – wurden in einer Kollektion von Patientenproben mit zugehörigen klinischen Daten tiefgehend untersucht. Mittels immunhistochemischer Färbung und Datenanalyse konnte für diese beiden Proteine eine niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit bei aggressiverem Prostatakrebs nachgewiesen werden.

Anhand weiterer Analysen des Transkriptoms, welches alle Gene umfasst, die zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Zelle transkribiert werden, konnte zusätzlich eine gleichgerichtete Konzentrationsverschiebung der mRNA (Botenribonukleinsäure) nachgewiesen werden. Das bedeutet, dass es eine direkte Korrelation zwischen den genetischen Abschriften mit den produzierten Proteinen gibt. Die aktuelle Studie von Wiebringhaus et al. stellt einen wichtigen Schritt dar, eine Verbindung zwischen NDUFS1, ATP5O und der Tumoraggressivität herzustellen. Somit könnten NDUFS1 und ATP5O als zusätzliche immunhistochemische Marker für aggressive Prostatatumoren dienen und gleichzeitig als neue Angriffspunkte im Bereich der Tumorthherapie.

Service: Cancer

Proteomic Analysis Identifies NDUFS1 and ATP5O as Novel Markers for Survival Outcome in Prostate Cancer.

Robert Wiebringhaus, Matteo Pecoraro, Heidi A. Neubauer, Karolína Trachtová, Bettina Trimmel, Maritta Wieselberg, Jan Pencik, Gerda Egger, Christoph Krall, Richard Moriggl, Matthias Mann, Brigitte Hantusch and Lukas Kenner

<https://www.mdpi.com/2072-6694/13/23/6036>



Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 6.000 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.