



Diabetes-Medikament für Therapie von metastasierendem Prostatakrebs erforscht

(Wien, 14-08-2023) Während Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom eine gute Überlebenschance haben, bleibt die Sterblichkeit bei den Betroffenen mit fortschreitendem, metastasierendem Prostatakrebs weiterhin hoch. Der genaue Mechanismus der Tumorausbreitung konnte bisher nicht ausreichend geklärt werden. Ein internationales Forschungsteam unter Leitung der MedUni Wien hat nun den zugrundeliegenden zellulären Signalweg entschlüsselt und ein gängiges Diabetes-Medikament als neue Therapieoption erforscht. Die Studie wurde aktuell im renommierten Fachjournal *Molecular Cancer* veröffentlicht.

Bei den Untersuchungen von Prostatakrebszellen in einem komplex aufbereiteten Mausmodell identifizierte das Forschungsteam um Lukas Kenner (Klinisches Institut für Pathologie der MedUni Wien, Abteilung für Labortierpathologie der Vetmeduni Wien) die Protagonisten bei der Regulierung des Wachstums der Tumorzellen und deren Zusammenspiel. Die Hauptrolle spielte dabei das Protein STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3), dessen Aktivierung durch ein anderes Protein (Interleukin 6, IL6) in Zusammenhang mit dem Fortschreiten von Tumorerkrankungen schon länger im Rampenlicht der Krebsforschung steht.

„Wir konnten in unserer Studie erstmals zeigen, dass interessanterweise eine dauerhafte Aktivierung von STAT3 die Entstehung von Prostatakrebs und die Entwicklung sowie Ausbreitung von Metastasen verhindert. Umgekehrt haben wir herausgefunden, dass der Verlust des Signalwegs zwischen STAT3 und IL6 in der Prostata zu massivem Tumorstadium und zu Metastasen führen kann, was die Aggressivität des Krebses und die Sterblichkeitsrate deutlich erhöht“, fasst Studienleiter Lukas Kenner den Kern der Ergebnisse zusammen.

Mögliches Medikament bereits verfügbar

Wie sich im Lauf der Studie zudem herausstellte, führt die Aktivierung von STAT3 in der Prostata zu einem erhöhten Vorkommen von Zellbestandteilen (LKB1/pAMPK), die für die Regulation des Zuckerstoffwechsels verantwortlich sind und mit Diabetes mellitus Typ 2 in Verbindung stehen. Die Proteine LKB1/pAMPK blockieren bestimmte Krebsmoleküle (mTOR und CREB) und damit auch das Tumorstadium. „Als Konsequenz daraus haben wir in unserer Forschungsarbeit ein gängiges Diabetes-Medikament eingesetzt“, so Lukas Kenner. Dabei wurde entdeckt, dass der Wirkstoff Metformin, der bei Typ 2-Diabetes zur Regulierung des Glukosehaushalts verwendet wird, das Fortschreiten von STAT3-positivem Prostatakrebs signifikant bremsen kann. STAT3-positiver Prostatakrebs weist einen Stoffwechsel auf, der



Typ 2-Diabetes sehr ähnlich ist. „Da Metformin bereits zur Verfügung steht, könnten unsere Forschungsergebnisse helfen, schon in absehbarer Zeit neue Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit STAT3-positiven Prostatakrebs zu entwickeln“, sagt Kenner im Vorfeld weiterer Forschungen zur neu entdeckten Therapieoption.

Häufigste Krebserkrankung bei Männern

Seit 1994 ist Prostatakrebs in Österreich vor Lungenkrebs die häufigste Krebserkrankung bei Männern (Statistik Austria 2022). 2019 wurden 6.039 Neuerkrankungen und 1352 Todesfälle infolge von Prostatakarzinomen registriert. Die Tumoren in der sogenannten Vorsteherdrüse des Mannes bleiben in der überwiegenden Zahl der Fälle lokal begrenzt und sind somit gut therapierbar. Rund 20 Prozent der Patienten entwickeln jedoch metastasierenden Prostatakrebs, der nach wie als unheilbar gilt. Weltweit stellt die bösartige Erkrankung der Prostata (nach Lungenkrebs) bei Männern die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache dar.

Publikation: Molecular Cancer

STAT3/LKB1 controls metastatic prostate cancer by regulating mTORC1/CREB pathway

Jan Pencik, Cecile Philippe, Michaela Schleder, Emine Atas, Matteo Pecoraro, Sandra Grund-Gröschke, Wen (Jess) Li, Amanda Tracz, et.al., Marcus Hacker, Lukas Kenner

Doi: 10.1186/s12943-023-01825-8;

<https://molecular-cancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12943-023-01825-8>

Rückfragen bitte an:

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.^a 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 mehr als 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.