



Prostatakrebs: Spezielles Gen weist auf bessere Überlebenschance hin

(Wien, 23-04-2020) Prostatakrebs ist die am häufigsten diagnostizierte Krebserkrankung bei älteren Männern. Während der Tumor bei vielen nur langsam wächst und gut behandelt werden kann, ist der Verlauf bei manchen aggressiv und letal. In der gemeinsamen Arbeit eines Forschungsteams um Monika Oberhuber unter der Leitung von Lukas Kenner vom Institut für Klinische Pathologie der MedUni Wien und des COMET-Forschungszentrums CBmed in Graz konnte anhand einer Datenanalyse nachgewiesen werden, dass ein höheres Vorkommen des Gens PDK4 im Tumorgewebe auf eine bessere Prognose hinweisen kann. Die Studie wurde im Topjournal Molecular Systems Biology publiziert.

In Österreich erkranken gemäß Statistik Austria jährlich rund 5.600 Männer an Prostatakarzinom, das sind etwa 25 Prozent aller Krebserkrankungen. Während sich einige Tumore 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 Molekularpathologen Lukas Kenner von der MedUni Wien erkannte 2015 anhand eines Mausmodells, dass das Protein STAT3 überraschenderweise eine tumorunterdrückende Rolle bei Prostatakrebs hat. Es wurde nachgewiesen, dass Patienten mit niedrigen STAT3-Werten in der Krebszelle einen deutlich schlechteren Krankheitsverlauf haben als Patienten mit hohen Mengen.

Auf diese Erkenntnis baut die jüngste Studie der Doktorandin Monika Oberhuber im Team von Lukas Kenner vom Institut für Klinische Pathologie der MedUni und dem von der Österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft (FFG) geförderten COMET K1-Zentrum „Center for Biomarker Research in Medicine“ (CBmed GmbH) auf. Darin analysierte sie zahlreiche große Datensätze von Patienten und verglich dabei jene mit einer hohen Expression von STAT3 im Gewebe mit solchen Patienten, die eine niedrige Expression aufwiesen.

Anhand dieser Datensets wurden Cluster von Genen identifiziert, deren Expression miteinander korreliert ist. Dabei entdeckten die ForscherInnen, dass Patienten mit wenig STAT3 einen sehr aktiven Stoffwechsel haben. Der Stoffwechsel - besonders die Zellatmung - sind im Prostatakrebs viel aktiver als im gesunden Prostatagewebe. Dadurch gewinnt der Tumor zusätzliche Energie, um zu wachsen. Patienten mit wenig STAT3 weisen eine erhöhte Zellatmung auf und einen aktiveren Tumor, in dem viele neue Proteine gebildet werden.



Oberhuber untersuchte außerdem den Zusammenhang zwischen niedrigem STAT3 und einem aktiven Stoffwechsel mittels paraffinierter Gewebeschnitte. Dabei wurde das Tumorgewebe mit einem Lasermikroskop vom gesunden Gewebe getrennt und danach mittels Massenspektrometrie untersucht.

Interessanterweise zeigen die Analysen eine direkte Korrelation von STAT3 mit PDK4, dessen Funktion es ist, die Zellatmung zu bremsen. Da Patienten mit wenig STAT3 auch wenig PDK4 aufweisen, konnte der Beweis erbracht werden, dass PDK4 direkt von STAT3 reguliert wird. Das bedeutet, dass mit Hilfe des Vorkommens von PDK4 der Krankheitsverlauf gut prognostizierbar ist. Prostatakrebspatienten mit wenig PDK4 haben demnach eine schlechtere Prognose als Patienten mit viel PDK4. Dieses Gen spielt auch in anderen Tumoren und Erkrankungen, wie z.B. Diabetes, eine wichtige Rolle. Daher ist eine Folgestudie über PDK4 geplant, um neue Anwendungsmöglichkeiten in der Therapie von Prostatakrebs zu untersuchen.

Service

STAT3-dependent analysis reveals PDK4 as independent predictor of recurrence in prostate cancer. In: Molecular Systems Biology.

Monika Oberhuber, Matteo Pecoraro, Mate Rusz, Georg Oberhuber, Maritta Wieselberg, Peter Haslinger, Elisabeth Gurnhofer, Michaela Schlederer, Tanja Limberger, Sabine Lagger, Jan Pencik, Petra Kodajova, Sandra Högler, Georg Stockmaier, Sandra Grund-Gröschke, Fritz Aberger, Marco Bolis, Jean-Philippe Theurillat, Robert Wiebringhaus, Theresa Weiss, Andrea Haitel, Marc Brehme, Wolfgang Wadsak, Johannes Griss, Thomas Mohr, Alexandra Hofer, Anton Jäger, Jürgen Pollheimer, Gerda Egger, Gunda Koellensperger, Matthias Mann, Brigitte Hantusch, Lukas Kenner

<https://www.embopress.org/doi/10.15252/msb>



Rückfragen bitte an:

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

Mag. Thorsten Medwedeff
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Medizinische Universität Wien**
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

DI Lucas Pflanzl-Knizacek, MA
**Leiter Business Development
CBmed GmbH**
Tel.: 0318/ 385 78043
E-Mail: lucas.pflanzl@cbmed.at
Stiftingtalstrasse 5, 8010 Graz
www.cbmed.org

Assoc.-Prof. Dr. Wolfgang Wadsak
**Leiter Data & Technologies; Wien-Koordinator
CBmed GmbH**
Tel.: 01 / 40 400-55330
E-Mail: wolfgang.wadsak@cbmed.at
Stiftingtalstrasse 5, 8010 Graz
www.cbmed.org

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 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

CBmed GmbH- Center for Biomarker Research in Medicine- Kurzprofil

Das COMET K1-Zentrum *Center for Biomarker Research in Medicine* (kurz: CBmed) wurde 2014 gegründet und verbindet exzellente Forschungsinfrastruktur, wissenschaftliche Expertise, medizinisches Fachwissen, sowie nationale und internationale Industriepartner für systematische Biomarkerforschung. CBmed vernetzt Forscherinnen und Forscher mit führenden pharmazeutischen, diagnostischen, medizintechnischen und IT Unternehmen. Die Forschungsprojekte umfassen die Identifizierung neuer Biomarker, die Validierung bekannter Biomarker, sowie die Translation in Produkte und Dienstleistungen zur Anwendung in der klinischen Praxis. Die zwei größten Eigentümer von CBmed sind die Medizinische Universität Graz und die Medizinische Universität Wien. CBmed wird innerhalb COMET – Competence Centers for Excellent Technologies durch die Bundesministerien BMVIT und BMDW, Land Steiermark (SFG) und Land Wien (WAW) unterstützt. Das COMET Programm wird von der Österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft (FFG) durchgeführt.