

Institut für Krebsforschung

Dr. Jekyll und Mr. Hyde im Leberkrebs

(Wien, 28-04-2011) Das Protein Stat3 ist als tumorfördernd bekannt. Ein Forschungsteam der MedUni Wien um Wolfgang Mikulits entdeckte jetzt im Leberkrebs, dass Stat3 aber auch für die Unterdrückung des Tumors zuständig ist. Die überraschende Erkenntnis dieser Dualität von Stat3 als Onkogen oder Tumor-Suppressor ist für die Krebsforschung von großer Bedeutung.

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist eine der weltweit häufigsten und aggressivsten Krebsformen. Es ist vor allem im asiatischen und afrikanischen Raum weit verbreitet, tritt aber aufgrund metabolischer Erkrankungen, wie z.B. der entzündlichen „Fettleber“, oder Infektionen mit Hepatitis C auch in der westlichen Hemisphäre zunehmend in Erscheinung. Bei der Tumorentstehung von HCC wird meistens das Protein Stat3 aktiviert und daher seit langem als Onkogen betrachtet.

ForscherInnen entlarven Mr. Hyde als Dr. Jekyll

In diesem Zusammenhang war es für Wolfgang Mikulits und sein Team überraschend, dass erstmals eine Tumor unterdrückende Wirkung von Stat3 in HCC Zellen beobachtet wurde. Die Untersuchungen zeigten im Detail, dass die Eigenschaften von Stat3 in HCC Zellen vom Protein p14ARF abhängig sind.

Gemeinsam mit p14ARF nimmt Stat3 seine krebsfördernde Gestalt an, ohne p14ARF unterdrückt es die Tumorbildung. Fehlen beide, kommt es daher ebenfalls zu einer raschen Tumorentstehung. Entscheidend ist also das Vorhandensein von p14ARF, ob sich Stat3 positiv oder negativ auf den Leberkrebs auswirkt. Das könnte auch für andere Krebsarten von Bedeutung sein.

Neue Therapieansätze notwendig

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen somit deutliche Möglichkeiten auf, die therapeutischen Strategien für den Leberkrebs zu verbessern. Das Erkennen von p14ARF-negativen und p14ARF-positiven HCC Patienten ist aufgrund der Ergebnisse für eine gezielte Stat3 Therapie von besonderer Bedeutung.

Eine Therapie, die sich gegen Stat3 richtet, könnte in p14ARF-negativen HCC PatientInnen eine fatale und gegenteilige Wirkung zeigen. Da die Tumor-Suppressor Funktion von Stat3 damit unterbunden wird, erfolgt ein erhöhtes Tumorwachstum.

Beteiligte WissenschaftlerInnen:

Diese vom Austrian Science Fund (FWF) im Rahmen des "Jak-Stat" Spezialforschungsbereichs geförderte Studie wurde in der Arbeitsgruppe von Ao.Univ. Prof. Mag. Dr. Wolfgang Mikulits vom Institut für Krebsforschung an der Universitätsklinik für Innere Medizin I der MedUni Wien in enger Kooperation mit Univ. Doz. Dr. Richard Moriggl vom Ludwig Boltzmann Institut für Krebsforschung und Dr. Robert Eferl, Institut für Krebsforschung an der Universitätsklinik für Innere Medizin I der MedUni Wien und am Ludwig Boltzmann Institut für Krebsforschung, sowie Dr. Sebastian Nijman vom Center of Molecular Medicine (CEMM) durchgeführt. Als ErstautorInnen haben Dr. Doris Schneller, Mag. Georg Machat und Alexandra Sousek aus der Arbeitsgruppe von Wolfgang Mikulits zu dieser Studie beigetragen.

Die beschriebene Arbeit wird im internationalen Topjournal "Hepatology" veröffentlicht.

Publikation in „Hepatology“:

"p19ARF/p14ARF controls oncogenic functions of Stat3 in hepatocellular carcinoma"

Doris Schneller, Georg Machat, Alexandra Sousek, Verena Proell, Franziska van Zijl, Gudrun Zulehner, Heidemarie Huber, Markus Mair, Markus K. Muellner, Sebastian M.B. Nijman, Robert Eferl, Richard Moriggl and Wolfgang Mikulits.

Hepatology. 2011 Mar 30. doi: 10.1002/hep.24329. [Epub ahead of print]

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
Öffentlichkeitsarbeit & Sponsoring
Medizinische Universität Wien
Tel.: 01/ 40 160 11 501
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 medizinteoretischen 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.