

## „Krebsgen“ verringert Metastasenbildung bei Prostatakrebs

**(Wien, 22-07-2015) Ein für das Krebswachstum verantwortliches Gen spielt beim Prostatakrebs eine völlig andere Rolle als erwartet. Das vom Immunmodulator Interleukin-6 gesteuerte Gen Stat3 fördert normalerweise das Wachstum von Krebszellen. Bei Prostata Tumoren ist es genau umgekehrt und könnte das „missing link“ für eine essenzielle Rolle des Stat3- und IL-6-Signalwegs im Prostatakarzinom sein, wie eine internationale Studiengruppe rund um den Wiener Pathologen Lukas Kenner von der MedUni Wien, der Vetmeduni Vienna sowie des Ludwig Boltzmann Instituts für Krebsforschung (LBI-CR) herausgefunden hat.**

Interleukin-6 (IL-6) ist ein wichtiges Zytokin, das Wachstum und Überleben von Tumorzellen kontrolliert. Ein hyperaktives IL-6 wird allgemein als krebsfördernd angesehen, vor allem weil es im IL-6-Signalweg STAT3 steuert, das in den meisten Tumoren als Onkogen bekannt ist. Viele Therapien zielen daher auf eine Unterdrückung (Suppression) von IL-6 oder STAT3.

Beim Prostatakrebs verhält es sich allerdings anders. Eine Studiengruppe an der MedUni Wien rund um den Pathologen Lukas Kenner hat nun herausgefunden, dass ein aktives STAT3 entgegen der bisherigen Annahme bei Prostata Tumoren das Zellwachstum unterdrückt. Es aktiviert das Gen P14ARF, das die Zellteilung der Tumorzellen blockiert und so das Tumorstadium hemmt.

“Unter Verwendung von knockout-Mäusen, die ein präklinisches Modell für Prostatakarzinome darstellen, konnten wir eine Verbindung zwischen dem IL-6/Stat3- und ARF-Signalweg herstellen, der für die Metastasierung von Prostatakarzinomen verantwortlich ist”, erklärt Jan Pencik, der Hauptautor dieser Arbeit aus dem Institut von Lukas Kenner.

Damit eignen sich STAT3 und P14ARF hervorragend als Biomarker für eine Prognose der Krankheitsentwicklung. Wenn diese beiden Faktoren in Gewebeproben fehlen, erhöht sich die Gefahr massiv, dass der Tumor wächst und Metastasen bildet. „Die Vorhersagekapazität dieser Proteine als Biomarker ist doppelt so gut wie der bisherige Gold-Standard“, beschreibt Lukas Kenner die Bedeutung dieser Erkenntnis. Da nur etwa zehn Prozent aller an Prostatakarzinom erkrankten Patienten an dem Tumor sterben, lassen sich so unnötige Operationen vermeiden, die schwere Nebenwirkungen wie Inkontinenz und Impotenz verursachen können. Eine darauf

basierende nuklearmedizinische Untersuchungsmethode könnte die schmerzhaften operativen Gewebeentnahmen zur Untersuchung bald ersetzen.

### **Rezeptorblocker können Prostatakrebs fördern**

Die umgekehrte Rolle von Interleukin-6 als Hemmer des Prostatakarzinoms hat noch eine andere Bedeutung. Eine Blockade von Interleukin-6 wird bei Behandlungen von Krankheiten angewendet. So wird ein solcher Rezeptorblocker etwa zur Behandlung der Rheumatoiden Arthritis eingesetzt. „Unsere Studienergebnisse legen nahe, dass Krankheitsbehandlungen, die den IL-6-Signalweg blockieren, als Begleiterscheinung das Wachstum von Prostatakrebs fördern könnten“, beschreibt Kenner diesen nun aufgedeckten Zusammenhang. Der Wirkstoff, der zur Therapie einer entzündlichen Krankheit eingesetzt wird, fördert also die Entstehung einer anderen, möglicherweise bösartigen.

“Aus diesem Grund raten wir zur Vorsicht, IL-6/Stat3-Inhibitoren in der klinischen Praxis bei Patienten mit tumorösen Erkrankungen einzusetzen. Weitere Studien wären jetzt notwendig, um das Karzinomrisiko dieser Substanzen abzuklären“, sagt Helmut Dolznig (Medizinische Universität Wien). Die Studie wurde vor allem vom LBI-CR und dem FWF finanziert. Die Ergebnisse wurden soeben im renommierten Fachjournal „Nature Communications“ publiziert.

Lukas Kenner leitet die Abteilung für Labortierpathologie am Klinischen Institut für Pathologie an der MedUni Wien und der Vetmeduni Vienna und ist Deputy Director am Ludwig Boltzmann Institut für Krebsforschung.

### **Service: Nature Communications**

STAT3 regulated ARF expression suppresses prostate cancer metastasis – Jan Pencik, Michaela Schleder, Wolfgang Gruber, Christine Unger, Steven M. Walker, Athena Chalaris, Isabelle J. Marié, Melanie R. Hassler, Tahereh Javaheri, Osman Aksoy, Jaine K. Blayney, Nicole Prutsch, Anna Skucha, Merima Herac, Oliver H. Krämer, Peter Mazal, Florian Grebien, Gerda Egger, Valeria Poli, Wolfgang Mikulits, Robert Eferl, Harald Esterbauer, Richard Kennedy, Falko Fend, Marcus Scharpf, Martin Braun, Sven Perner, David E. Levy, Tim Malcolm, Suzanne D. Turner, Andrea Haitel, Martin Susani, Ali Moazzami, Stefan Rose-John, Fritz Aberger, Olaf Merkel, Richard Moriggl, Zoran Culig, Helmut Dolznig & Lukas Kenner; Nature Communication DOI: 10.1038/ncomms8736

## Fünf Forschungscluster an der MedUni Wien

Insgesamt sind fünf Forschungscluster der MedUni Wien etabliert. Dort werden in der Grundlagen- wie in der klinischen Forschung vermehrt Schwerpunkte an der MedUni Wien gesetzt. Die Forschungscluster umfassen medizinische Bildung, Krebsforschung/Onkologie, kardiovaskuläre Medizin, medizinische Neurowissenschaften und Immunologie. Die vorliegende Arbeit fällt inhaltlich in den Themenbereich des Clusters Krebsforschung/Onkologie.

### Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer  
**Medizinische Universität Wien**  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Dr. Susanna Kautschitsch  
**Veterinärmedizinische Universität Wien**  
**Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation**  
Tel.: 01/ 25077 1153  
E-Mail: [susanna.kautschitsch@vetmeduni.ac.at](mailto:susanna.kautschitsch@vetmeduni.ac.at)  
Veterinärplatz 1, 1210 Wien  
[www.vetmeduniwien.ac.at](http://www.vetmeduniwien.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 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. [www.meduniwien.ac.at](http://www.meduniwien.ac.at)

### Veterinärmedizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Veterinärmedizinische Universität Wien (Vetmeduni Vienna) ist eine der führenden veterinärmedizinischen, akademischen Bildungs- und Forschungsstätten Europas. Ihr Hauptaugenmerk gilt den Forschungsbereichen Tiergesundheit, Lebensmittelsicherheit, Tierhaltung und Tierschutz sowie den biomedizinischen Grundlagen. Die Vetmeduni Vienna beschäftigt 1.300 MitarbeiterInnen und bildet zurzeit 2.300 Studierende aus. Der Campus in Wien Floridsdorf verfügt über fünf Universitätskliniken und zahlreiche Forschungseinrichtungen. Zwei Forschungsinstitute am Wiener Wilhelminenberg sowie ein Lehr- und Forschungsgut in Niederösterreich gehören ebenfalls zur Vetmeduni Vienna. Im Jahr 2015 feiert die Vetmeduni Vienna ihr 250-jähriges Gründungsjubiläum. [www.vetmeduni.ac.at](http://www.vetmeduni.ac.at)

### Ludwig Boltzmann Gesellschaft - Kurzprofil

Die Ludwig Boltzmann Gesellschaft (LBG) ist Österreichs unabhängiger Forschungsinzukunft mit Schwerpunkt Health Sciences und betreibt 18 Forschungsinstitute und -cluster mit rund 600 Mitarbeiter/innen. Die LBG steht mit ihrem Motto „Forschung für Menschen“ für die Behandlung gesellschaftsrelevanter Forschungsfragen. [www.lbg.ac.at](http://www.lbg.ac.at)