

Wie Entzündungs-Signalmoleküle zur Krebsentstehung beitragen

(Wien, 17-02-2021) Ein Forscherteam der MedUni Wien unter der Leitung von Johannes A. Schmid am Zentrum für Physiologie und Pharmakologie, Institut für Gefäßbiologie und Thromboseforschung, konnte eine bisher unbekannte molekulare Verbindung zwischen einem Signalmolekül der Entzündung und einem der wichtigsten Krebs verursachenden Gene identifizieren. Die Studie wurde im Top-Journal „Molecular Cancer“ veröffentlicht.

Die Arbeitsgruppe von Johannes A. Schmid am Zentrum für Physiologie und Pharmakologie, Institut für Gefäßbiologie und Thromboseforschung, hat bereits langjährige Erfahrung mit molekularen und zellulären Grundlagen von Entzündungsprozessen und untersucht, welche Rolle diese Prozesse bei der Krebs-Entstehung aber auch bei kardiovaskulären Erkrankungen spielen. Aufgrund struktureller Ähnlichkeiten von Schlüsselenzymen der Inflammation, den sogenannten I-kappa B Kinasen (IKKs) mit *c-Myc*, einem Protein, das bei vielen Krebsarten in höherem Ausmaß vorhanden ist, vermuteten die ForscherInnen bereits, dass es eine direkte Interaktion zwischen diesen Molekülen geben könnte – sie konnten diese vermutete Interaktion nun mit einer speziellen mikroskopischen Methode nachweisen.

„Wir konnten zeigen, dass die Entzündungsenzyme an einer ganz bestimmten Stelle des *c-Myc*-Proteins Phosphate anfügen, was dazu führt, dass dieses langsamer abgebaut wird, sich in den Zellen anreichert und eine höhere Aktivität entfaltet“, erklärt Schmid. „Zellen, die eine *c-Myc* Variante enthalten, welches diese Phosphorylierung imitiert, zeichnen sich durch eine höhere Zellteilungsrate und eine größere Resistenz gegenüber Chemotherapeutika aus.“

Der Erstautor der Studie, Bernhard Moser, konnte mit Hilfe der CRISPR/Cas9 Gen-Schere sowohl *c-Myc*, als auch die Entzündungsenzyme IKK-alpha und IKK-beta aus Prostatakrebszellen eliminieren, und damit auf genetischer Basis nachweisen, dass die Wechselwirkung zwischen IKK-alpha und *c-Myc* entscheidend ist. Der Zweitautor, Bernhard Hochreiter, konnte die Korrelation zwischen diesen beiden Proteinen in einem Maus-Modell des Prostata-Karzinoms bestätigen. Schließlich wurde über bioinformatische Analysen gezeigt, dass diese Korrelation auch bei verschiedenen Krebsformen des Menschen beobachtet werden kann.

Schmid fasst zusammen: „Das Besondere dieser Studie ist, dass neben den bereits bekannten Zusammenhängen zwischen Entzündungsprozessen und Krebserkrankungen ein bisher unentdeckter molekularer Mechanismus der krebsfördernden Wirkung eines zentralen Signalmoleküls der Entzündung aufgeklärt werden konnte. Diese Erkenntnis deutet darauf



hin, dass Pharmaka, die dieses Entzündungsenzym hemmen, bei bestimmten Krebsarten therapeutisch eingesetzt werden könnten.“

Service: Molecular Cancer

The inflammatory kinase IKK α phosphorylates and stabilizes c-Myc and enhances its activity.

Autoren: Moser B., Hochreiter B., Basílio J., Gleitsmann V., Panhuber A., Pardo-Garcia A., Hoesel B., Salzmann M., Resch U., Noreen M. und Schmid J.A: Molecular Cancer 2021, 20(1):16. Link: <https://doi.org/10.1186/s12943-021-01308-8>. Die Arbeit wurde vom Österreichischen Wissenschaftsfonds (Spezialforschungsbereich SFB-F54, sowie Projekte P-23690 und P-27842) sowie der Forschungsförderungsgesellschaft FFG (Projekt 23199591) finanziell unterstützt.

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. Thorsten Medwedeff

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 5.500 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.