

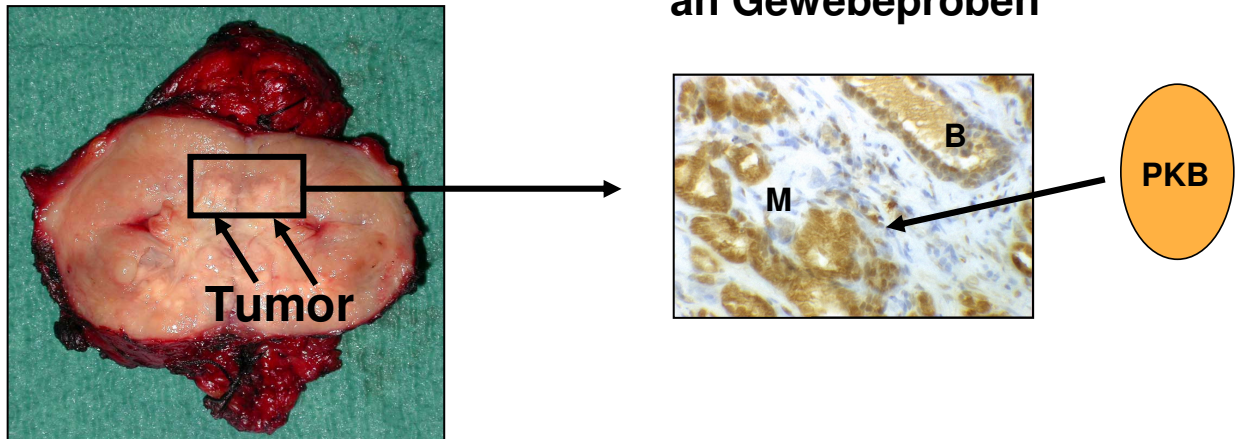
Prof. Dr. rer. nat. Verena Jendrossek
Leiterin der Arbeitsgruppe „Molekulare Zellbiologie“

Entwicklung neuer Konzepte für die Behandlung von Krebserkrankungen

Neben der Chirurgie und der medikamentösen Therapie bildet die Strahlentherapie einen wichtigen Pfeiler der modernen Krebsbehandlung. Fast die Hälfte aller Tumorpatienten erhält im Verlauf der Behandlung eine Strahlentherapie. In vielen Fällen erlaubt gerade die Kombination aus Strahlentherapie und Operation eine Heilung und den Erhalt von Organen. Wichtig für den Erfolg der Strahlentherapie ist ebenso wie bei der medikamentösen Therapie die Vernichtung bzw. Inaktivierung besonders der Krebszellen, die für ein Wiederauftreten der Krebserkrankung unter der Therapie oder nach deren Abschluss verantwortlich sind. Im Rahmen der Tumorentstehung treten jedoch häufig Veränderungen in Signalübertragungswegen von Tumorzellen auf, die den normalen und geordneten Ablauf des Zelltodes vermindern, wodurch sich möglicherweise die Wirksamkeit von medikamentöser Behandlung und Strahlentherapie verschlechtert.

Daher untersuchen wir in unserer Arbeitsgruppe gegenwärtig eine Reihe von Veränderungen in Tumorzellen und deren Umgebung, die dazu führen, dass die Wirksamkeit einer Strahlentherapie oder auch der klassischen medikamentösen Therapie vermindert wird. So haben wir anhand von Gewebeproben nachgewiesen, dass Tumorzellen von Prostatakarzinom-Patienten durch ein vermehrtes Vorhandensein des Eiweißstoffes Proteinkinase B (PKB) in seiner inaktiven und aktiven Form charakterisiert sind. PKB ist in ein Netzwerk von Signalproteinen eingebunden, welches unter anderem für die Regulation des Zellüberlebens unter Stressbedingungen verantwortlich ist. Über die Beeinflussung verschiedener Effektorproteine kann aktivierte PKB dabei Zellen des Prostatakarzinoms vor der toxischen Wirkung einer Strahlentherapie bzw. einer klassischen medikamentösen Therapie schützen. Interessanterweise zeigen Tumorzellen verschiedener Patienten trotz einheitlicher Aktivierung von PKB unterschiedliche Aktivierungsmuster der für ihre überlebensfördernde Wirkung verantwortlichen Effektorproteine. Diese Untersuchungen deuten auf bestimmte Gruppen von Patienten hin, die mit hoher Wahrscheinlichkeit durch ein unterschiedliches Ansprechen auf spezifisch wirksame Hemmstoffe dieser Signalproteine gekennzeichnet sind.

Immunhistochemie an Gewebeproben



Nachweis der Expression und der Aktivierung von Proteinkinase B (PKB) im Tumorgewebe (M) im Vergleich zu gutartigen Arealen (B) von Prostatakarzinomen

Die genaue Charakterisierung veränderter Signalwege in den Tumorzellen jedes Patienten und der daran beteiligten Proteine ermöglicht die Entwicklung innovativer, zielgerichteter Medikamente und Therapien. Hierfür erforschen wir den Wirkungsmechanismus von Substanzen, die zielgenau in die Regulation von Zellüberleben und Zelltod in Tumorzellen eingreifen und verfolgen dabei das Ziel, über die Entwicklung neuartiger kombinierter Behandlungskonzepte die Wirksamkeit der Strahlentherapie bzw. medikamentösen Behandlung maligner Tumoren zu verbessern. Die genaue Kenntnis der veränderten Signalübertragungswege in den Tumorgeweben einzelner Patienten ist dabei Voraussetzung für eine Vorhersage des Ansprechens auf solche individualisierten Therapieformen. Diese neuartigen Therapiekonzepte sollen möglichst bald in vorklinischen Untersuchungen überprüft werden, um sie für die klinische Behandlung von Patienten einsetzen zu können.