

Krebszellen sind listig. Daher verliert beim Prostatakarzinom die gängige Therapie nach drei Jahren ihre Wirkung. Lukas Kenner und Zoran Culig haben neue Wege zur **Tumorbekämpfung** gefunden. → VON DANIELA TOMASOVSKY

## Heilsame Signale aus der Prostata

Das Prostatakarzinom ist das häufigste Karzinom beim Mann - und nach dem Lungenkrebs jene Krebsart, die für Männer am häufigsten mit dem Tod endet: In Österreich sterben jedes Jahr rund 1200 Männer daran. Doch nicht alle Tumore sind gleich gefährlich. „Es gibt lebensbedrohliche Tumore und solche, die nicht zum Tod führen. Doch morphologisch unterscheiden sie sich nicht voneinander“, sagt Lukas Kenner, Gruppenleiter am Ludwig Boltzmann Institut für Krebsforschung (LBI-CR). Gemeinsam mit Zoran Culig von der Universitätsklinik für Urologie in Innsbruck versucht er, der Entstehung des Prostatakarzinoms auf die Spur zu kommen. Eine wesentliche Rolle dabei spielen die Androgene, die männlichen Sexualhormone (das bekannteste ist Testosteron) bzw. die Gene, die von diesen Hormonen reguliert werden.

„Beim Prostatakrebs gibt es derzeit im Wesentlichen zwei Therapien: Die operative Entfernung - sie hat aber Nebenwirkungen wie Impotenz und Inkontinenz. Oder die chemische Kastration: Dabei wird die Androgenstimulation gehemmt“, berichtet Kenner. Das geschieht mit Medikamenten, die an den Androgenrezeptor andocken und ihn damit blockieren. Die „Androgen Depletion Therapy“, also die chemische Blockade der Signalübertragung, wirkt jedoch nur zwei bis drei Jahre - danach haben sich die Tumorzellen an die neue Situation gewöhnt: Die Krebszelle kann mit Hilfe bestimmter Botenstoffe, insbesondere des bei Entzündungsprozessen wichtigen Zytokinn Interleukin-6, den Androgenrezeptor dennoch aktivieren. Trotz Therapie kann der Tumor weiterwachsen und Metastasen bilden.

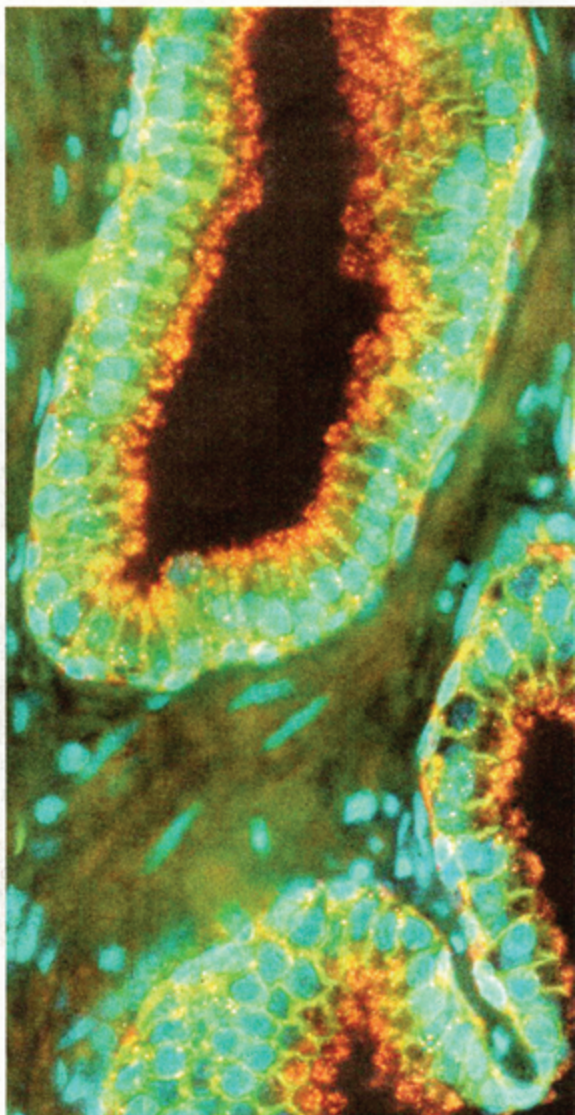
Daher müssen andere Ansatzpunkte gefunden werden: Krebsgewebe zeichnet sich durch ungehemmtes Zellwachstum aus. Doch wieso kommt es dazu? Kenner und Culig ha-

ben sich die Signalwege zwischen den Tumorzellen genauer angesehen - und dabei Proteine entdeckt, die bei der Krebsentstehung eine entscheidende Rolle spielen: SOCS-Proteine (Suppressor of Cytokine Signaling-Proteine) sind Eiweißstoffe, die im Körper die Wirkung von Zytokinen unterdrücken. Sie legen damit einen Sicherheitsmechanismus des Körpers bei der Regulierung des gesunden Gleichgewichts zwischen Zelltod und Zellteilung lahm.

**Planmäßiger Selbstmord.** „Wir haben herausgefunden, dass sowohl SOCS-1 als auch SOCS-3-Proteine im Tumorgewebe hoch aktiv sind. Sie haben aber ganz unterschiedliche Funktionen: SOCS-1 verhindert das Wachstum der Tumorzellen in der Prostata, SOCS-3 begünstigt es“, sagt Kenner. Geholfen hat dabei übrigens das Know-how eines österreichischen Biotech-Unternehmens: Die exakte Quantifizierung der Proteinaktivität aus den humanen Tumorproben wurde durch die Software von TissueGnostics möglich.

Durch das Aufspüren dieser fehlgeleiteten Signale können neue Therapien entwickelt werden, die wirksamer und für die Patienten weniger belastend sind. „SOCS-3 begünstigt das Tumorstadium, indem es den natürlichen Zelltod verhindert. Wenn wir SOCS-3 durch bestimmte Substanzen niederregulieren, sterben die Krebszellen ab.“ Den Tumorzellen wird sozusagen der (planmäßige) Selbstmord empfohlen.

Mit ihren Arbeiten - die auch für andere Krebsarten wie das Lungenkarzinom oder den Dickdarmkrebs wegweisend sein könnten - haben die beiden österreichischen Forscher international Aufsehen erregt: Die Studien wurden in zwei renommierten wissenschaftlichen Journalen, im „American Journal of Pathology“ und in „Cancer Research“, veröffentlicht. Obwohl das Ludwig Boltzmann Institut (LBI-CR) erst 2005 gegründet wurde, genießt es



Prostatagewebe im Mikroskop: Orange markiert sind die Prostata-drüsen. Möglich macht das die Software von TissueGnostics. AV TissueGnostics

### IN ZAHLEN

1200

Männer sterben in Österreich jedes Jahr an Prostatakrebs.

Die 3

häufigsten Krebserkrankungen in den Industrieländern: Prostata-, Lungen- und Darmtumore. Frauen leiden am häufigsten unter Brust-, Darm- und Lungenkrebs.

in der Scientific Community bereitet ein hohes Ansehen: Erst Anfang Oktober haben international anerkannte Experten (Tom Look, Harvard Medical School; Nancy Hynes, Uni Basel; Gustavo Leone, Ohio State University; Kai-Uwe Wagner, University of Nebraska) die das Institut jedes Jahr planmäßig evaluieren, empfohlen, zusätzliche Post-Doktoranden Stellen am Institut einzurichten.

Und was machen die beiden Forscher, wenn sie nicht gerade im Labor sind? Zoran Culig: „Ich lese gerne Kriminalromane - und wenn mehr Zeit ist, liebe ich es zu reisen, vor allem nach Nordamerika.“ Lukas Kenner, der nicht nur Medizin sondern auch Geographie studiert hat, nutzt die Freizeit zum Mountainbiken. Oder er geht in die Berge. „Am liebsten auf den Traunstein.“