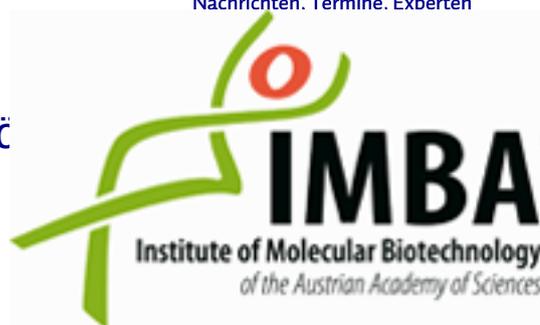


Pressemitteilung**IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie der Ö
Mag. Ines Méhu-Blantar**

10.11.2017

<http://idw-online.de/de/news684372>Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Medizin
überregional

nschaften G

Frauen und Lungenkrebs – Lang vermuteter Zusammenhang erstmals aufgedeckt

ForscherInnen am IMBA- Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften- konnten einen erstaunlichen Zusammenhang zwischen Sexualhormonen und primärem Lungenkrebs aufdecken. Ein Medikament, das für Knochenschwund und Knochenmetastasen bereits zugelassen ist, könnte nun auch zum Einsatz kommen, um einer besonders aggressiven Form des Adenokarzinoms vorzubeugen.

Alle 30 Sekunden stirbt irgendwo auf der Welt ein Mensch an Lungenkrebs. Metastasen, die nach einem Primärtumor auftreten können, sind bei Lungenkrebs besonders unvorhersehbar und aggressiv. Nur einer von zehn Menschen überlebt die Diagnose fortgeschrittener Lungenkrebs länger als fünf Jahre. In den 1950er Jahren wurde nachgewiesen, dass Inhaltsstoffe im Tabakrauch die Zellen unseres Körpers mutieren lassen können. Damit wurde einer der prominentesten Auslöser für eine Vielfalt von Krebsarten entdeckt. Vor allem die Zellen der Lunge sind durch Rauchen betroffen, da sie direkten Kontakt mit den krebsauslösenden Stoffen haben. Lungenkrebs ist, wie alle Krebsarten, aber eine sehr komplexe Krankheit, die durch ein Zusammenspiel verschiedener Umweltfaktoren und Genen zum Ausbruch kommt. Ein internationales Team rund um IMBA Direktor Josef Penninger konnte nun einen erstaunlichen Zusammenhang zwischen Sexhormonen und Lungenkrebs aufklären.

Rätsel der Gendermedizin gelüftet

RANK/RANKL, zwei Eiweiß-Stoffe, sind dafür zuständig, dass Knochenzellen geordnet ab- und aufgebaut werden. Dieser Mechanismus im Knochenstoffwechsel wird wiederum von weiblichen Sexualhormonen gelenkt und spielt auch eine Rolle in der normalen Physiologie der weiblichen Brust und Brustkrebs. Bisher wiesen einige, oft kontroverse, Studien darauf hin, dass Frauen anfälliger für Lungenkrebs sind als Männer, und dass bei Frauen Lungenkrebs aggressiver ausgeprägt ist. Allerdings war bisher kein geschlechtsbedingter Auslöser von Lungenkrebs bekannt.

Laut aktuellen Erkenntnissen der ForscherInnen erweist sich das RANK/RANKL System nun auch bei der Entstehung von Lungenkrebs als wesentlicher Key-Player. Dies berichtet ein Team internationaler ForscherInnen rund um Josef Penninger in einer aktuellen Publikation in der Fachzeitschrift "Genes and Development". Die gute Nachricht: Ein Medikament, das bereits gegen Knochenschwund zugelassen ist und in klinischen Studien bereits gegen hormonbedingten und erblichen Brustkrebs getestet wird, könnte sich nun auch im Kampf gegen Lungenkrebs bewähren.

Missing-Link: RANK/RANKL

Eine häufige Art des Lungenkrebses, das Adenokarzinom, verursacht durch eine Mutation des KRAS-Gens, zeichnet sich durch einen besonders aggressiven Verlauf der Krankheit aus. Die ForscherInnen untersuchten genau dieses Karzinom in der Lunge bei Mäusen und Menschen. Sie stellten fest, dass der bereits bekannte RANK/RANKL Signalweg in den Krebszellen aktiv ist und rasches Tumorwachstum begünstigt. „Schon lange vermuteten ForscherInnen einen Zusammenhang zwischen weiblichen Sexualhormonen und diesem aggressiven Lungenkrebs. Wir haben nun das erste „Missing-Link“ gefunden. RANK/RANKL wirkt bei diesem Karzinom wie eine Art Verstärker, besonders in

Lungenkrebsstammzellen, den man gezielt ausschalten kann“, sagt Shuan Rao, der Erstautor der aktuellen Publikation und Postdoktorant am IMBA. Durch die Gabe des bereits zugelassenen Wirkstoffes Denosumab, welches RANK blockiert, konnte ein Fortschreiten der Krankheit signifikant verzögert werden. Gerade bei dieser aggressiven KRAS-Variante des Lungenkrebses könnte der jetzt entdeckte Zusammenhang zwischen Sexualhormonen und Krebsentstehung den Weg für neue Therapiemöglichkeiten ebnen. „Es fasziniert mich immer wieder, wie vernetzt und geheimnisvoll die Signalwege des menschlichen Körpers funktionieren. Zuerst konnten wir mit Hilfe von RANK/RANKL die Mechanismen der Osteoporose aufdecken, dann gelang es uns, hormonabhängigen Brustkrebs zu erklären und jetzt sind wir bei Lungenkrebs angelangt“, freut sich IMBA Direktor Penninger über das riesige Potenzial seiner Entdeckungen. Basierend auf früheren Daten, die zeigen, dass LungenkrebspatientInnen in einer Denosumab Zulassungsstudie signifikant länger lebten, wird nun die RANKL-Blockade durch Denosumab in einer Phase III Studie bei fortgeschrittenem Lungenkrebs getestet (SPLENDOR Trial; Survival imProvement in Lung cancer iNduced by DenOsUmab theRapy). „Niemand wusste, wie dies funktioniert. Unsere Daten zeigen nun zum ersten Mal, dass RANKL/RANK direkte Effekte auf Lungenkrebsentstehung hat und zwar wahrscheinlich in sehr frühen Entwicklungsstadien und dass dies ein molekularer Link zu Gender und Sexhormonen ist. Es sollten daher auch klinische Studien in viel früheren Phasen der Lungenkrebsentstehung gemacht werden, mit einem besonderen Augenmerk auf Krebsentstehung bei Frauen“, sagt Josef Penninger.

Originalpublikation: Rao et al. „RANK rewires energy homeostasis in lung cancer cells and drives primary lung cancer“, Genes & Development, doi/10.1101/gad.304162.117.

Pressefoto: <https://www.imba.oeaw.ac.at/about-imba/information-material-download/>

Über IMBA

Das IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie gehört zu den führenden biomedizinischen Forschungsinstituten in Europa. Im Fokus stehen medizinisch relevante Fragestellungen aus den Bereichen Stammzellbiologie, RNA-Biologie, Molekulare Krankheitsmodelle und Genetik. Das Institut befindet sich am Vienna Biocenter, einem dynamischen Konglomerat aus Universitäten, akademischer Forschung und Biotechnologie-Unternehmen. Das IMBA ist ein Forschungsinstitut der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, der führenden Trägerin außeruniversitärer Forschung in Österreich.
www.imba.oeaw.ac.at

Über das Vienna BioCenter

Das Vienna BioCenter (VBC) ist einer der führenden Life Science-Standorte Europas. Herausragende Forschungseinrichtungen, Bildungseinrichtungen und Unternehmen sind hier auf einem Campus vereint. Rund 1700 Angestellte, 1300 Studierende, 88 Forschungsgruppen, 18 Biotech-Unternehmen und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus 70 Nationen schaffen ein internationales und dynamisches Umfeld. www.viennabiocenter.org

Rückfragehinweis:

Mag. Ines Méhu-Blantar

Communications & Partnerships

Senior Communications Manager

IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie GmbH

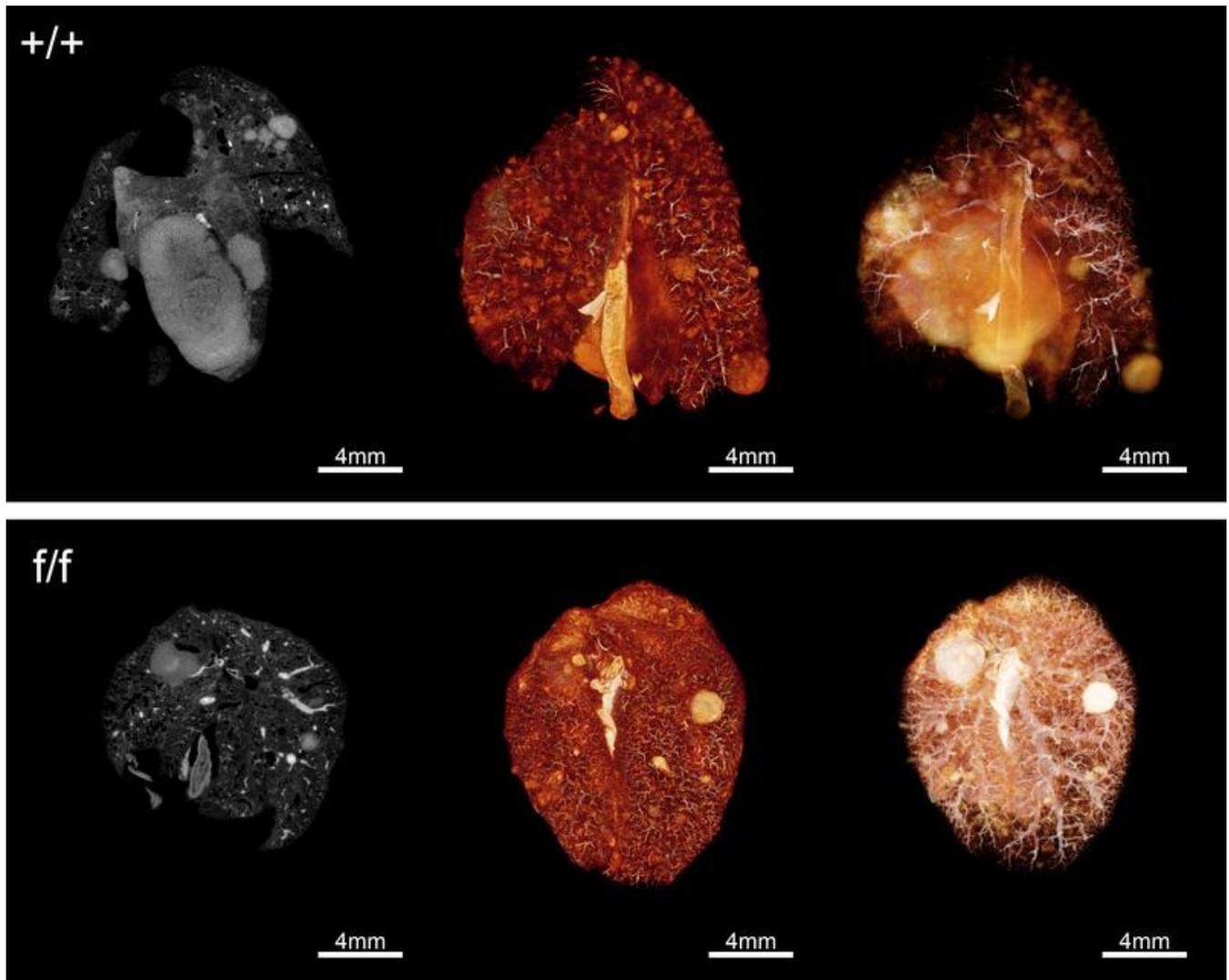
Dr. Bohr-Gasse 3, 1030 Wien

T.: +43 1 790 44-3628

H.: +43 664 808 47 3628

E.: ines.mehu-blantar@imba.oeaw.ac.at

Homepage: www.imba.oeaw.ac.at



Bei der Behandlung von Lungentumoren mit Denosumab (untere Reihe: RANK/RANKL wurde blockiert, oberen Reihe: Signalweg ist aktiv) konnte ein Fortschreiten der Krankheit signifikant verringert werden
(c)IMBA