

Amerikanische Gesellschaft ehrt halleschen Wissenschaftler

Die Amerikanische Gesellschaft für Krebsforschung (American Association of Cancer Research, AACR) hat dem halleschen Wissenschaftler Dr. Frank Bartel den AACR Young Investigator Award verliehen. Dieser Preis ist in Form eines Reisestipendiums dotiert und ermöglichte dem Biochemiker die Teilnahme am VI. Internationalen MDM2-Workshop, der gerade in Woods Hole in der Nähe von Boston (USA) stattfand. Aus den eingereichten Abstracts haben die Organisatoren fünf Beiträge mit besonderen Forschungsleistungen ausgewählt. Dadurch wurde vor allem jungen Wissenschaftlern, die am Anfang ihrer unabhängigen Karriere stehen, die Möglichkeit gegeben, auf diesem Meeting ihre Ergebnisse zu präsentieren.

Der 35-Jährige leitet seit zwei Jahren eine Juniorgruppe am Institut für Pathologie. Diese beschäftigt sich mit genetischen Veränderungen im p53-Tumorsuppressor-Pathway und deren Auswirkungen auf die Entstehung und Progression von Tumoren, speziell bei Ovarialkarzinomen und Weichteilsarkomen.

Die wichtigste Aufgabe des p53-Proteins ist die Aufrechterhaltung der Integrität der genetischen Information. Es wird auch als „Wächter des Genoms“ bezeichnet. In Tumoren kommt es häufig zu einer Inaktivierung von p53, entweder durch Mutationen des p53-Gens selbst oder durch verstärkte Expression von Faktoren, die die Aktivität von p53 hemmen. Zwei dieser Faktoren sind die Proteine MDM2 und das verwandte MDMX. In einer normalen Zelle gibt es ein fein ausbalanciertes Gleichgewicht von p53 auf der einen und MDM2/MDMX auf der anderen Seite. In Tumoren ist dieses Gleichgewicht jedoch gestört. Durch die verminderte Funktionalität von p53 kann es somit zum Entstehen eines Tumors kommen. Weiterhin hat dies einen Einfluss auf den Erfolg einer Bestrahlung oder Chemotherapie.

Zunehmend wird auch der Einfluss von so genannten funktionellen Einzelnukleotidpolymorphismen (single nucleotide polymorphisms - SNP) in Tumorsuppressorgenen (z.B. p53) und Onkogenen (z.B. MDM2, MDMX) untersucht. Dr. Bartel war zusammen mit PD Dr. Helge Taubert Koautor einer Studie in der Fachzeitschrift *Cell*, die zeigen konnte, dass ein solcher SNP im Promotorbereich von MDM2 (SNP309) mit einem durchschnittlich zwölf Jahre früheren Auftreten von Weichteilsarkomen assoziiert ist. Aktuelle Arbeiten, die vom Wilhelm-Roux-Programm und der Wilhelm-Sander-Stiftung gefördert werden, zeigen, dass der SNP309 im MDM2-Gen sowie ein neu entdeckter SNP im MDMX-Gen auch für Ovarialkarzinompatientinnen bedeutsam sind. Sie können mit einem früheren Tumoraufreten (SNP309 im MDM2-Gen) bzw. mit einem stark erhöhtem Risiko, am Tumor zu versterben (SNP im MDMX-Gen), verbunden sein.

Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe um Dr. Bartel zeigen, dass genetische Veränderungen im p53-Tumorsuppressor-Pathway in verschiedenen Tumorarten einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und den Erfolg einer Chemotherapie haben. In weiterführenden Arbeiten soll nun untersucht werden, ob die p53-MDM2-MDMX-Wechselwirkung als Ziel einer molekularen Therapie für Ovarialkarzinome und Weichteilsarkome geeignet ist. Damit würden sich nicht nur in der Diagnostik von Tumorerkrankungen, sondern auch für die Therapie neue Perspektiven eröffnen.

Quelle: Universitätsklinikum Halle