

Erfassung der Erbgutveränderungen bei Prostatakrebs

Unter Federführung des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf erforschen Ärzte und Molekularbiologen jetzt die genetischen Ursachen von frühem Prostatakrebs im Rahmen eines weiteren Projektes des Internationalen Krebsgenom-Konsortiums (ICGC).

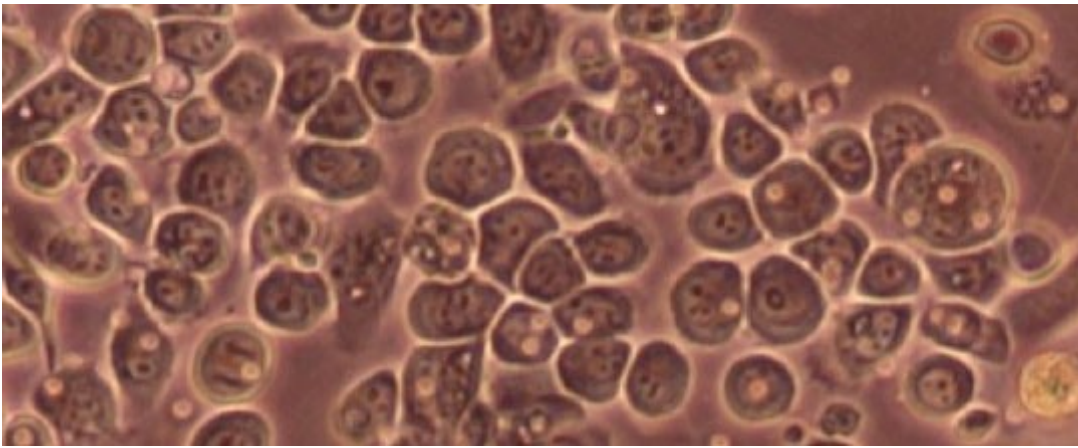
Prostatakrebs gilt typischerweise als Erkrankung älterer Männer. Dennoch sind einige Betroffene bei der Diagnose noch keine 50 Jahre alt. Diese Fälle könnten der Schlüssel zum Verständnis der Biologie dieser Erkrankung sein, so vermuten Wissenschaftler. Früh auftretender Prostatakrebs ist möglicherweise eine Untergruppe dieser Krebserkrankung, die durch eine relativ kleine Anzahl genetischer Veränderungen gekennzeichnet ist. Krebsforscher halten es für wahrscheinlich, dass darunter einige so genannte „Treiber-Mutationen“ sind, die das Entstehen und das Wachstum von Prostatakrebs besonders stark begünstigen. Außerdem gehen die Forscher davon aus, dass Fälle von Prostatakrebs mit erblichem Hintergrund, der bisher nicht vollständig verstanden ist, eher bei Männern unter 50 Jahren auftreten.

In einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit 7,5 Millionen Euro geförderten Forschungsverbund wollen Ärzte und Wissenschaftler daher nun den genetischen Grundlagen von frühem Prostatakrebs auf den Grund gehen. Dazu haben sich Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg und Kollegen aus dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) sowie der Martini-Klinik in Hamburg-Eppendorf (MKE) zusammengetan. Weiterhin beteiligt sind das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL, Heidelberg) und das Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin (MPIMG).

Das Projekt ist Teil des Internationalen Krebsgenom-Konsortiums (ICGC). Dieser Forschungsverbund erfasst weltweit die charakteristischen Erbgutveränderungen der wichtigsten Krebserkrankungen. Bisher sind über 20 Staaten an dem Vorhaben beteiligt.

Nach der offiziellen Bewilligung des Projekts im Dezember starteten die Forscher im Januar damit, das Erbgut der Tumorzellen von 250 höchstens 50-jährigen Prostatakrebspatienten zu entziffern und mit den Gensequenzen aus gesunden Zellen derselben Männer zu vergleichen. Dadurch sollen solche Genmutationen entdeckt werden, die den Krebs verursachen und vorantreiben. Die Forscher planen mit dieser Mammutaufgabe eine vollständige Karte der genetischen Veränderungen beim Prostatakrebs.

„Wir setzen große Hoffnungen darauf, mit dem Projekt neue Marker für die Diagnose und neue Therapieansätze von Prostatakrebs zu finden“, sagt Privatdozent Dr. Holger Sültmann aus dem DKFZ,



Adenokarzinom der Prostata
© Universitätsklinikum des Saarlandes

der Sprecher des Verbundes. „Die Konzentration unseres Projektes auf besonders junge Patienten wird mit hoher Wahrscheinlichkeit auch Hinweise auf die Ursachen des erblichen Prostatakrebses ergeben“, erklärt Professor Guido Sauter, Direktor des Instituts für Pathologie des UKE, der Koordinator des Forschungsvorhabens. „Mit den seit vielen Jahren - vor allem mit Förderung durch das Bundesforschungsministerium - etablierten Kooperationen der Projektpartner haben wir hervorragende Voraussetzungen hierfür geschaffen“, bekräftigt Sültmann.

Mit über 60.000 neuen Fällen pro Jahr allein in Deutschland ist Prostatakrebs der häufigste Tumor bei Männern; 10.000 Männer sterben jedes Jahr an der Erkrankung. Diese Zahlen werden mit steigender Lebenserwartung in den kommenden Jahren noch dramatisch zunehmen. Daher werden neue und bessere diagnostische Verfahren für Prostatakrebs dringend benötigt: Die frühere Erkennung aggressiver Tumoren und ihre Unterscheidung von gutartigen Prostataerkrankungen ist unerlässlich für die Entscheidung über die bestmögliche Therapie für jeden einzelnen Patienten. Die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgt aus den 2.000 Patienten mit Prostatakarzinomen, die jährlich an der MKE operiert werden. Die MKE ist die deutschlandweit einzige Spezialklinik, die ausschließlich Prostatakarzinome behandelt. „Mehr als 150 unserer Patienten fallen jährlich in die Gruppe der maximal 50-Jährigen“ sagt Dr. Thorsten Schlomm, wissenschaftlicher Leiter der MKE.

Das DKFZ ist nicht nur mit der molekularen Analyse von Prostatakrebs am Internationalen Krebsgenom-Konsortium beteiligt: Koordiniert vom DKFZ analysieren Forscher aus Heidelberg, Düsseldorf und Berlin im „PedBrain-Verbund“ bereits seit Januar 2010 das Erbgut kindlicher Hirntumoren. Wissenschaftler des DKFZ sind außerdem Partner im deutschen ICGC-Verbund zur Analyse bösartiger Lymphome.

Die verschiedenen Aufgaben des ICGC-Projekts zu frühem Prostatakrebs werden von international ausgewiesenen Experten geleitet. Das gemeinsame Ziel ist es, die Tumoren möglichst umfassend molekular zu analysieren. Die Forscher erfassen mit verschiedenen Methoden die Sequenz (Reihenfolge) der Bausteine der DNA im Kern der Zellen. Gesondert analysiert wird die Sequenz solcher DNA-Abschnitte, die Bauanleitung für Proteine enthalten. Ein weiteres Teilprojekt prüft, welche Bereiche der DNA durch chemische Markierungen, so genannte epigenetische Mutationen, stillgelegt sind. Wiederum eine andere Forschergruppe untersucht die kleinen RNA-Moleküle, die die Aktivität einzelner Gene regeln.

Eine besondere Herausforderung stellt die Analyse und Speicherung der unvorstellbaren Datenmengen dar, die im Laufe des internationalen Krebsgenomprojektes erzeugt werden. Das Erbgut einer Zelle ist aus rund drei Milliarden Bausteinen zusammengesetzt, die bei den

verschiedenartigen Analysen bis zu 30-fach erfasst werden, um die Qualität der Ergebnisse abzusichern. Alle Daten der deutschen ICGC-Projekte laufen bei Professor Roland Eils zusammen, der am DKFZ die Abteilung Theoretische Bioinformatik leitet. Eils baute dazu am BioQuant-Zentrum der Universität Heidelberg eine der weltweit größten Datenspeichereinheiten für die Lebenswissenschaften auf. Die Kapazität der Anlage wird mehrere Petabytes betragen – ein Petabyte entspricht einer Million Gigabytes – eine Eins mit 15 Nullen!

Projektverantwortliche und Teilprojekte

- Guido Sauter (Ko-Koordinator des Projekts), Institut für Pathologie des UKE; Thorsten Schlomm, Hartwig Huland, MKE: Patientenauswahl, Gewebeaufbereitung, histopathologische und klinische Klassifizierung der Tumoren, Präparation von Nukleinsäuren und klinische Validierung genetischer Veränderungen;
- Jan Korbel, EMBL: Paired End Sequenzierung;
- Hans Lehrach, Marie-Laure Yaspo, MPIMG; Stefan Wolf, DKFZ: Sequenzierung der genomischen DNA;
- Christoph Plass, DKFZ: Methylomsequenzierung;
- Holger Sültmann (Projektsprecher), Christof von Kalle, DKFZ und NCT: Transkriptom- und miRNA-Sequenzierung;
- Roland Eils, Benedikt Brors, DKFZ und Universität Heidelberg: Datenmanagement und Bioinformatik.

Pressemitteilung

26.01.2011

Quelle: DKFZ (20.01.2011)

Weitere Informationen

- ▶ [Index:](#)
[DKFZ](#)

The logo for the German Cancer Research Center (DKFZ) is displayed in a large, bold, blue font. The letters 'd', 'k', 'f', and 'z' are lowercase and connected, with a period following the 'z'. The 'd' has a thick vertical stem, the 'k' has a distinctive shape with a diagonal stroke, the 'f' is tall and narrow, and the 'z' is wide and blocky. The period is a solid blue circle.