



Forschungsförderung 2017 - Abschlussbericht

KH Tirol Projekt: „**Targeting neuroblastoma cancer stem cells**“

Neue Behandlungsmethoden für das Neuroblastom

Das Neuroblastom ist der zweithäufigste Krebs im Kindesalter und die Verbesserung der Behandlung eine Herausforderung in der Krebstherapie. Dr. Stefan Salcher forscht am Tiroler Krebsforschungsinstitut und an der Universitätsklinik für Innere Medizin V der Medizinischen Universität Innsbruck an neuartigen Medikamenten für die Neuroblastom-Therapie. Wir wissen heute, dass innerhalb eines Tumors vor allem eine kleine Gruppe von Zellen, die sogenannten Krebsstammzellen dafür verantwortlich sind, dass Tumoren nicht mehr auf eine Behandlung ansprechen oder erfolgreich behandelte Tumoren wieder zurückkommen. Daher ist es entscheidend, dass die zur Behandlung des Tumors eingesetzten Therapien zuverlässig auch diese Zellen entfernen.

Damit sich Krebszellen aus normalen Körperzellen entwickeln können, muss es zu Veränderungen kommen, die als Mutationen bezeichnet werden. Solche Mutationen führen dazu, dass wichtige Proteine (Eiweiße) verändert oder in großen Mengen vom Körper produziert werden. FOXO3 ist ein solches Protein und es spielt bei der Entstehung und Verbreitung von Krebsstammzellen in unterschiedlichen Krebserkrankungen (z.B. in der Chronisch myeloischen Leukämie, sowie bei Bauchspeicheldrüsenkrebs) eine essentielle Rolle. Auch im kindlichen Neuroblastom fördert FOXO3 die Therapieresistenz und trägt zur ungünstigen Prognose von Hochrisikopatienten bei. FOXO3 reguliert die Produktion einer Vielzahl von Proteinen, die für das Überleben und das Wachstum von Krebszellen notwendig sind. Dazu muss FOXO3 an die Erbsubstanz (DNA) binden. Könnte man das verhindern, würde sich ein neuer Ansatz für die Behandlung von Krebs ergeben. Genau hier setzt das von der Krebshilfe Tirol geförderte Projekt an und Stefan Salcher hat nun gezeigt, dass die Substanz Carbenoxolon an FOXO3 bindet und als potentieller FOXO3 Inhibitor funktioniert. Noch erfreulicher war dabei, dass bei der Austestung auf Krebszellen gezeigt werden konnte, dass diese nun wieder auf Chemotherapie ansprechen und ihre Fähigkeit Metastasen zu bilden eingeschränkt ist. Metastasen, so werden Tochtergeschwülste bezeichnet, sind Abkömmlinge des ursprünglichen Tumors, die sich im Körper weiter ausbreiten und dadurch die Behandlung enorm erschweren. Diese vielversprechenden Forschungsergebnisse wurden kürzlich in hochrangigen fachspezifischen Zeitschriften publiziert und Stefan Salcher untersucht nun weiter, ob der Einsatz innovativer FOXO3 Inhibitoren das Überleben von Krebsstammzellen nach klassischer Chemotherapie im Neuroblastom sowie in Leukämien unterbinden kann.