

## **„Targeting neuroblastoma cancer stem cells“**

Dr. Stefan Salcher arbeitet als Post-Doc am Tiroler Krebsforschungsinstitut (TKFI) und forscht zum Thema Neuroblastom. Das Neuroblastom ist eine Krebserkrankung des sympathischen Nervensystems, welche bei Kleinkindern auftritt. Bei Kindern mit metastasiertem Neuroblastom (Krankheitsstadium 4) sind die Heilungsaussichten trotz intensiver Chemotherapie noch immer ungünstig und die Überlebensrate liegt weiterhin nur bei etwa 30%.

Rezente Studien weisen darauf hin, dass sogenannte Tumorstammzellen maßgeblich zur Therapieresistenz beitragen und für das Wiederauftreten von Tumoren nach scheinbar erfolgreicher Therapie verantwortlich sind. Tumorstammzellen besitzen zelluläre Pumpen, die Krebsmedikamente aus der Krebszelle transportieren, sodass diese nicht wirken können. Ihre direkten Abkömmlinge sind es vermutlich auch, die den Tumor dazu verlassen an entfernten Stellen im Körper die gefürchteten Metastasen zu bilden. Es ist daher notwendig neuartige Therapien, die gezielt Tumorstammzellen treffen, zu entwickeln.

Vorläufige Experimente deuten darauf hin, dass der Transkriptionsfaktor FOXO3 zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Tumorstammzellen im Neuroblastom beiträgt. In diesem Projekt soll der molekularbiologische Mechanismus, der die FOXO3-vermittelte Entstehung und Aufrechterhaltung neuronaler Tumorstammzellen antreibt, im Detail untersucht werden.

Mittels spezifischen FOXO3-hemmenden Substanzen, die in einem parallelen Projekt identifiziert wurden, konnte Dr. Stefan Salcher bereits zeigen, dass die Hemmung der FOXO3-Aktivität in Tumorstammzellen, welche aus Krebszellen von Hochrisiko-Neuroblastompatienten gewonnen wurden, gezielt Zelltod auslöst. In diesem Projekt soll der mögliche Einsatz dieser FOXO3-hemmenden Substanzen in Kombination mit herkömmlicher Chemotherapie an neuronalen Tumorstammzellen weiter untersucht werden. Diese neuartige Kombinationstherapie hätte den entscheidenden Vorteil, dass auch Tumorstammzellen abgetötet werden und somit die Therapieresistenz bzw. das Risiko eines Krankheitsrückfalls reduziert werden könnte.

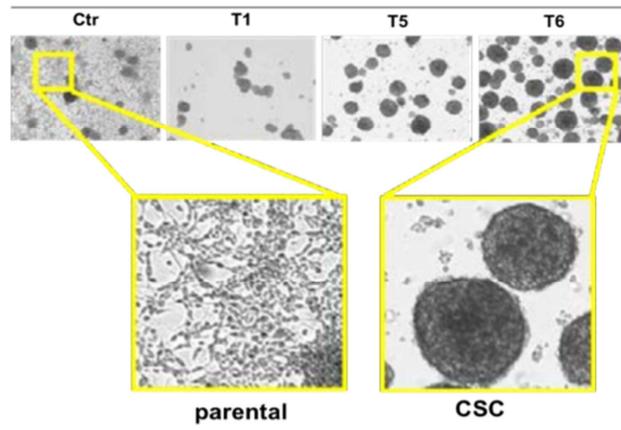


Abbildung: Gewinnung von Tumorstammzellen (cancer stem cells; CSC) aus therapieresistenten Neuroblastomzellen.