

Pressemitteilung 5.10.2016

Embargo: 7.10.2016 - 9:00 MESZ

Freie Radikale treiben die Entwicklung von Leberkrebs voran

Viele Österreicher haben noch nie etwas von einer Fettleber gehört, aber bis zu 30% leiden an dieser Vorstufe zu Leberkrebs. Die Fettleber hat sich zur Volkskrankheit entwickelt, verursacht durch die üblichen Risikofaktoren, die den Lebensstil in den Industrienationen prägen: Übergewicht, zu wenig Bewegung und ungesunde Ernährung mit zu viel Zucker.

Leberschäden werden oft mit Alkoholkonsum und Virusinfektionen in Verbindung gebracht. Aber übergewichtige Österreicher, selbst wenn sie keinen Alkohol trinken, leiden in der Mehrzahl an einem Leberschaden. Die sogenannte nicht-alkoholische Fettleber macht die große Mehrzahl aller Lebererkrankungen aus. In den ersten Jahren ist die Fettleber ohne Beschwerden und vom Arzt kaum zu erkennen. Langfristig ist aber das Wohlbefinden stark betroffen und am Ende drohen Leberkrebs oder eine Lebertransplantation. Schätzungen besagen, dass über 30% der heimischen Bevölkerung an Fettleber leidet, Tendenz steigend.

Patienten die an einer Fettleber leiden wird geraten wenigsten 10% ihres Gewichts abzunehmen um ihr Risiko an Leberkrebs zu reduzieren, da es derzeit keine Medikamente gibt. Aber wir wissen alle aus eigener Erfahrung, dass Änderungen im Lebensstil notorisch schwer einzuhalten sind. Daher wird intensiv an möglichen Therapien geforscht. Das Forschungsteam um Prof. Richard Moriggl am Ludwig Boltzmann Institut für Krebsforschung, der Veterinärmedizinischen und der Medizinischen Universität Wiens hat jetzt entdeckt, dass oxidativer Stress ein Ansatzpunkt für neue Therapien sein könnte und ihre Ergebnisse in der renommierten Zeitschrift „Scientific Reports“ veröffentlicht.

Oxidativer Stress bezeichnet einen Zustand in dem in der Zelle reaktionsfreudige Moleküle gebildet werden, die dann mit Zellbestandteilen unkontrolliert reagieren und möglicherweise Mutationen auslösen. Diese reaktionsfreudigen Moleküle bezeichnet man als freie Radikale, weil in diesen chemischen Verbindungen ein freies Elektron vorliegt, das besonders aggressiv nach chemischen Reaktionspartnern sucht. Um freie Radikale abzufangen und ihren Schaden abzuwenden gibt es in der Zelle besondere Verbindungen. Wenn diese Antioxidantien nicht ausreichend vorliegen oder zu viele freie Radikale im Zellstoffwechsel gebildet werden spricht man von oxidativem Stress.

Gemeinsam mit einem internationalen Forschungsteam hat Moriggl erkannt, dass das Fettlebermodell einen hohen Grad an oxidativen Stress aufweist und relativ schnell Lebertumoren bildet. Mit einem genetischen Trick ist es den Forschenden gelungen, den oxidativen Stress in der Fettleber zu reduzieren. „Wir haben festgestellt, dass Fettlebern ohne oxidativen Stress wesentlich langsamer und deutlich weniger Tumoren entwickeln“, sagt Moriggl. Seit Jahren forscht Moriggl an Signalwegen, die die Familie der STAT-Transkriptionsfaktoren einschalten. In der Leber aktiviert Wachstumshormon STAT5. Wird dieses Molekül genetisch entfernt entsteht eine Fettleber, die sich schnell in Lebertumoren weiterentwickelt. Die Forscher konnten feststellen, dass die STAT Signale auch die Produktion des Enzyms Glutathion-S-Transferase (GST) verursachen, das in der Entgiftung von Zellen eine Rolle spielt. Fehlt das Signal in den Tumoren, wird auch die Entgiftung verlangsamt und oxidativer Stress ist die Folge. „Wir wissen zwar noch nicht was die Signale von Wachstumshormon und GST verbindet, aber für eine Therapie ist das vielleicht nicht wichtig. Es gibt viele Möglichkeiten oxidativen Stress medikamentös zu beeinflussen“, erklärt Moriggl. In der Veröffentlichung verwenden die Forscher RNA-Interferenz und das zugelassene Medikament Ruxolitinib um Entgiftung durch GST wiederherzustellen. „Der entscheidende Fortschritt ist, dass wir jetzt zeigen konnten wie man die Entwicklung von Leberkrebs von der Fettleber entkoppeln kann. Oxidativen Stress in Patienten mit Fettleber zu verringern ist offensichtlich ein gangbarer Weg um das Risiko für Leberkrebs zu senken“, erklärt Moriggl zum Abschluss.

Service:

Hepatic Deletion of Janus Kinase 2 Counteracts Oxidative Stress in Mice Madeleine Themanns, Kristina M. Mueller, Sonja M. Kessler, Nicole Golob-Schwarzl, Thomas Mohr, Doris Kaltenecker, Jerome Bourgeais, Jamile Paier-Pourani, Katrin Friedbichler, Doris Schneller, Michaela Schleder, Eva Zebedin-Brandl, Luigi M. Terracciano, Xiaonan Han, Lukas Kenner, Kay-Uwe Wagner, Wolfgang Mikulits, Andrey V. Kozlov, Markus H. Heim, Fabrice Gouilleux, Johannes Haybaeck, and Richard Moriggl

www.nature.com/articles/srep34719

Kontakt:

Richard Moriggl
Ludwig Boltzmann Institut für Krebsforschung
Waehringerstrasse 13a
1090 Wien
T: +43 664 6025 75622
E: Richard.moriggl@lbicr.lbg.ac.at

Über Richard Moriggl:

Richard Moriggl ist Direktor des Ludwig Boltzmann Institut für Krebsforschung und Professor für Funktionelle Krebsgenomik in einer gemeinsamen Anstellung an der Medizinischen Universität Wien und der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Er ist ein international anerkannter Experte im Forschungsfeld onkogener Signalübertragungswege mit einem besonderen Fokus auf JAK/STAT Signalwegen. Moriggl studierte in Deutschland und Frankreich bevor er seinen PhD am Friedrich Miescher Institut in Basel machte. Nach Forschungsaufenthalten am St. Jude Children's Research Hospital in Memphis (USA) und dem Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie in Wien gründete er das LBI-CR im Jahr 2005, dem er seither als Direktor vorsteht. Seine Publikationsliste umfasst inzwischen über 110 Veröffentlichungen.

Über das Ludwig Boltzmann Institut für Krebsforschung (LBI-CR):

Das LBI-CR konzentriert sich auf die Entwicklung neuer Mausmodelle für Krebserkrankungen und deren Analyse um neue Einsichten über die Grundlagen von Krebserkrankungen zu erreichen. Das Institut forscht auf internationalem Niveau an den Grundlagen der Krebsentstehung mit modernsten genetischen Methoden. Mit einem besonderen Fokus für die Signalkooperation in Tumorzellen verfolgen die Forscher das Ziel wissenschaftliche Errungenschaften in neue therapeutische Ansätze zu übersetzen. Das LBI-CR führt seine Forschung in enger Zusammenarbeit mit seinen Partnern Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie, Medizinische Universität Wien, Veterinärmedizinische Universität, St. Anna Kinderkrebsforschung und der Firma TissueGnostics durch.

Über die Ludwig Boltzmann Gesellschaft:

Die Ludwig Boltzmann Gesellschaft (LBG) ist eine außeruniversitäre Forschungsorganisation mit Sitz in Wien und betreibt Forschungsinstitute (Ludwig Boltzmann Institute) in den Bereichen der Humanmedizin / Life Sciences sowie der Geistes-, Sozial- und Kulturwissenschaften. Sie initiiert gemeinsam mit akademischen und anwendenden Partnern innovative Forschungsthemen und ist spezialisiert auf translationale Forschung - die Brücke zwischen Grundlagenforschung und Anwendung. In den geistes- und sozialwissenschaftlichen Instituten werden die interdisziplinär erarbeiteten Forschungsergebnisse in Konferenzen und wissenschaftlichen Veranstaltungen dem Fachpublikum kommuniziert sowie mittels publikumswirksamer Aktivitäten der breiten Öffentlichkeit zugänglich gemacht.