

Herr Dr. med. Stephan Kruck

Urologische Klinik, Universität Tübingen

Projektvorhaben: **Comprehensive analysis of interindividual variability of expression of the solute carrier transporters OCT2 and MATEs in normal and tumor renal tissue by genetics and epigenetics**

Gastgebende Institution: **Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie (IKP), Stuttgart**

Betreuer: **Prof. Dr. Matthias Schwab**

Trotz aktueller Fortschritte im Bereich zielgerichteter Therapien erweist sich das Nierenzellkarzinom z.B. aufgrund der Überexpression von speziellen Membrantransportern (P-Glykoprotein/MDR1) als multiresistent gegenüber Zytostatika. Weitere Transporter aus der „Solute Carrier“ (SLC) - Familie, wie der organische Kationentransporter OCT2 (organic cation transporter 2) und die Kationenantiporter MATE (multidrug and toxin extrusion) werden auch mit der renalen Elimination von Arzneistoffen und einer möglichen Resistenzentwicklung bei der Tumorthherapie in Verbindung gebracht.

Ziel ist die Untersuchung von Nierenzellkarzinom- und korrespondierendem Normalgewebe auf interindividuelle Variabilität in der Expression dieser Transportproteine. Zugrunde liegende Mechanismen, für die ursächlich nicht-genetische, genetische bzw. epigenetische Faktoren eine Rolle spielen können, sollen dabei aufgeklärt werden.

Bei der Durchführung des Projektes werden sowohl moderne molekularbiologische Methoden (z.B. siRNA) als auch Hochdurchsatzverfahren zur Expressionsanalyse (z.B. TaqMan low density arrays) bzw. zur Detektion von genetischen Varianten (MALDI TOF-MS-Analytik) verwendet. Bei der Auswertung der experimentellen Ergebnisse und der Korrelation mit den klinischen Daten wird auf vorhandene bioinformatische Expertise zurückgegriffen. Darüber hinaus ist ein Ausbau einer bereits bestehenden Gewebekbank vorgesehen.

Das Projekt wird in der Arbeitsgruppe „Membrantransportproteine“ unter Leitung von Prof. Dr. Schwab und PD Dr. Anne Nies durchgeführt. Das IKP verfügt über langjährige Expertise in der Aufklärung pharmakogenomischer Fragestellungen und kausaler Mechanismen für eine interindividuelle Variabilität von Arzneimittelwirkungen. Durch das Projekt soll neben der Generierung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse auf dem Gebiet des Nierenzellkarzinoms auch eine Forschungskooperation zwischen dem IKP in Stuttgart und der Klinik für Urologie in Tübingen initiiert werden.