

Dr. med. Maria Schubert

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Würzburg

Projektvorhaben: **Bedeutung der miRNA-Familie let-7 in der Pathogenese und Progression des 'high risk' Prostatakarzinoms; Etablierung eines prognostischen Markers**

ScM1/FE-11

Gastgebende Institution: **AG Translationale Prostatakarzinomforschung, Urologische Klinik und Poliklinik / IZKF Würzburg, Universitätsklinikum Würzburg**

Betreuer: **Dr. vet. med. Burkhard Kneitz**

Die Schere zwischen Inzidenz und Mortalität des Prostatakarzinoms vergrößert sich derzeit weiter und stellt insbesondere aufgrund der demographischen Entwicklung eine der großen Herausforderungen in der Behandlung des Prostatakarzinoms dar. Der besseren klinischen und molekularen Charakterisierung des Prostatakarzinoms kommt aus diesem Grund in Zukunft eine tragende Bedeutung zu. Aussagekräftige Biomarker müssen detektiert werden, um Patienten mit letalem Prostatakarzinom zu identifizieren und diese individuellen Therapiestrategien zuzuführen.

Im Mittelpunkt stehen dabei Micro-RNAs (miRNA), die aufgrund ihrer Gen-regulatorischen Eigenschaften in den letzten Jahren vermehrt mit der Entstehung von Tumoren verschiedener Entitäten, inkl. dem Prostatakarzinom in Verbindung gebracht wurden. Expressionsanalysen haben spezielle miRNA-Profile im Prostatakarzinom aufgezeigt, die mit Tumorprogression, schlechter Prognose und Metastasierung in Verbindung zu bringen sind. Vorarbeiten lassen eine besondere Bedeutung der miRNA Familie let-7 für die Entstehung und Progression des Prostatakarzinoms vermuten. Die Gruppe der „high risk“ Prostatakarzinome eignet sich aufgrund ihres klinischen Verlaufs hervorragend zur Etablierung eines aussagekräftigen Biomarkers.

Ziele des geplanten Forschungsvorhabens sind:

1. Die Überprüfung von Mitgliedern der Micro-RNA Familie let-7 als mögliche Biomarker zur Prädiktion einer auftretenden Metastasierung und des tumorbedingten Todes
2. Die molekulare Charakterisierung der let-7 Familie und deren Bedeutung in der Pathogenese und Progression des „high risk“ Prostatakarzinoms

Das Projekt wird im Rahmen der Forschungsarbeiten der „EMPaCT“ - Studiengruppe (European Multicenter high risk Prostate Cancer Clinical and Translational research group) in den Laboren der Urologischen Klinik und des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung des Universitätsklinikums Würzburg unter Leitung von Dr. M. Spahn und Dr. B. Kneitz durchgeführt. Das Forschungsvorhaben wird u.a. ermöglicht durch das Vorliegen und den Zugang zu einer, die Größe und Spezifität betreffend, weltweit einmaligen Tumorbank. Diese besteht aus repräsentativen Tumorgewebeprobe von „high risk“ Prostatakarzinompatienten mit den zugehörigen klinischen Daten und einem ausreichend langen Verlauf.

Anhand der zur Verfügung stehenden Gewebeproben können Expressionsanalysen durchgeführt und anschließend mit den klinischen Daten korreliert werden. Durch die Etablierung stabil transfizierter Zelllinien sowie der in situ-Hybridisierung (u.a. Kooperation mit dem Labor für Experimentelle Urologie der Universität Erlangen) ist vorgesehen let-7 als möglichen diagnostischen und prognostischen Marker zu testen und seine Bedeutung beim „high risk“ Prostatakarzinom zu analysieren.