



Leberkrebs: Molekularer Signalweg der Tumorentstehung entschlüsselt Studie zeigt neuen Ansatzpunkt für Therapie des hepatozellulären Karzinoms auf

(Wien, 23-04-2024) Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist als bösartige Erkrankung der Leberzellen eine der Hauptursachen für krebisbedingte Todesfälle. Während die Behandlungsmöglichkeiten der aggressiven Krebsart begrenzt bleiben, nimmt die Häufigkeit zu. Ein Forschungsteam um Latifa Bakiri und Erwin Wagner vom Klinischen Institut für Labormedizin der MedUni Wien hat nun den molekularen Signalweg beschrieben, der wesentlich an der Entstehung von Leberkrebs beteiligt ist. Damit wurde ein möglicher neuer Ansatzpunkt für die Entwicklung von Therapiemaßnahmen identifiziert. Die Studienergebnisse wurden aktuell im Fachjournal „Proceedings of the National Academy of Sciences“ (PNAS) publiziert.

Bei ihren Forschungen knüpfte das internationale Team unter Leitung der MedUni Wien an frühere Studienergebnisse an, die die Beteiligung bestimmter Transkriptionsfaktoren (c-Fos und c-Jun) an der Entwicklung von hepatozellulären Karzinomen nahegelegt hatten. Unter Transkriptionsfaktoren sind Proteine zu verstehen, die an zahlreichen zellulären Prozessen beteiligt sind, einschließlich der Kontrolle von Genen, die mit der Entwicklung von HCC verbunden sind. Um diese Erkenntnisse voranzutreiben entwickelten die Wissenschaftler:innen ein neues Mausmodell.

In den damit durchgeführten Experimenten zeigte sich, dass die Kombination mit bisher in diesem Zusammenhang unerforschten (Fra-)Proteinen die entscheidende Kaskade der Tumorbildung in Gang setzt. Konkret handelt es sich um die Interaktion zwischen c-Jun und Fra-2, die sich in den Untersuchungen als wesentlich bei der Entstehung von Leberkrebs herausstellte. „Bemerkenswert ist, dass wir durch Ausschalten der Protein-Kombination aus c-Jun und Fra-2 eine Umkehrung des Tumorwachstums herbeiführen konnten“, berichtet Studienleiter Erwin Wagner.

Außerdem zeigten die Untersuchung, dass durch Blockierung eines bestimmten Gens (c-Myc) das Tumorwachstum gestoppt werden kann. „Entsprechend legen unsere Forschungsergebnisse nahe, dass der von uns entschlüsselte molekulare Signalweg einen vielversprechenden Ansatzpunkt für die weitere Erforschung von HCC und die Entwicklung von neuen Therapiemaßnahmen darstellt“, zieht Erstautorin Latifa Bakiri Bilanz.

Das hepatozelluläre Karzinom ist ein aggressiver Tumor mit raschem Fortschreiten und begrenzten therapeutischen Möglichkeiten. Zwar hat die Häufigkeit in den vergangenen Jahrzehnten auch in westlichen Staaten deutlich zugenommen, dennoch ist diese Krebsart nach wie vor vergleichsweise selten. Aufgrund der schlechten Prognose gehört HCC aber zu den häufigsten Krebstodesursachen. Das hepatozelluläre Karzinom tritt insbesondere im



Rahmen einer fortgeschrittenen Lebererkrankung (Zirrhose, chronische Hepatitis B) auf und wird oft erst in einem späten Stadium diagnostiziert.

Publikation: Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)

Liver cancer development driven by the AP-1/c-Jun~Fra-2 dimer through c-Myc

Latifa Bakiri, Sebastian C. Hasenfuss, Ana Guío-Carrión, Martin K. Thomsen, Peter Hasselblatt and Erwin F. Wagner

<https://doi.org/10.1073/pnas.2404188121>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag.^a Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.