UNIVERSITÄT GREIFSWALD
Wissen lockt. Seit 1456

Medieninformation

Beeinflussung eines Enzyms könnte Überlebenschancen von Nierenkrebspatienten deutlich verbessern

Universität Greifswald, 20.01.2021

Einem internationalen Forschungsteam ist es gelungen, den Mechanismus zu entschlüsseln, der zu Resistenzen bei den bisherigen Therapien der häufigsten Form des Nierenkrebses, dem Nierenzellkarzinom (RCC), führt. Der Schlüssel ist das Enzym ACE2. Als einen bisher unbekannten Nebeneffekt regulieren die Krebsmedikamente dieses Enzym nach unten, was zur Ausbildung der Resistenz führt. Die Forscher haben eine Methode entdeckt, die dem Verlust des Enzyms entgegenwirkt und damit einen völlig neuen Therapieansatz entwickelt, der die Überlebenschancen von Tumorpatienten deutlich erhöhen könnte. Die Forschungsergebnisse wurden in der Zeitschrift Science Translational Medicine (Khanna et al., 2021) veröffentlicht. Das Forschungsteam wurde geleitet von Dr. Rupal Bhatt vom Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC) in Boston (USA) sowie Prof. Dr. Thomas Walther vom University College Cork (UCC) in Irland, der seit kurzem auch eine Forschungsgruppe an der Universitätsmedizin Greifswald leitet.

Das Nierenzellkarzinom (RCC) ist die häufigste Form von Nierenkrebs. Pro Jahr erkranken in Deutschland ungefähr 15 000 Menschen an RCC; etwa 5400 sterben daran. Nur 12 Prozent der Patienten, bei denen diese Krebsvariante Metastasen gebildet hat, überleben innerhalb von fünf Jahren. Aktuell wird bei dieser Krebsform mit Hemmstoffen (Inhibitoren) der VEGF- und PD-1-Signalwege behandelt. Diese Mittel wirken im Prinzip sehr gut. Es treten jedoch innerhalb von einem Jahr vor allem unter den Krebsmedikamenten, die den VEGF-Signalweg hemmen, bei den allermeisten Patienten Resistenzen auf, die bisher bei vielen Krebspatienten eine erfolgreiche Tumortherapie verhindert haben.

Die Wissenschaftler konnten in ihrer Studie zeigen, dass eine höhere Expression des Enzyms ACE2 mit einem besseren Gesamtüberleben bei Patienten mit RCC korreliert. Sie zeigten auch, dass Inhibitoren des VEGF-Signalwegs die ACE2-Expression in Tumorzellen in Kultur und in Tumoren in Mausmodellen des RCC herunterregulieren. Mithilfe neuartiger und innovativer Methoden und Techniken konnten die Autoren der Publikation mehrere Beweise dafür liefern, dass diese Herunterregulierung von ACE2 ursächlich für die Resistenz gegen die Hemmung des VEGF-Signalwegs ist und damit verantwortlich dafür ist, dass viele Patienten, die anfangs gut auf die Therapie ansprechen, doch noch versterben.

"Während des Forschungsprojektes erkannten wir, dass ACE2 ein neues Schutzmolekül für RCC ist, und das kleine von ACE2 erzeugte Peptid Angiotensin-(1-7) zur Kontrolle des Tumorwachstums in präklinischen Modellen verwendet werden kann. Es gelang uns nachzuweisen, dass Angiotensin-(1-7) in klinischen Studien als vielversprechende Therapieoption bei Patienten mit RCC in Kombination mit aktuellen Behandlungsstandards entwickelt werden kann und ein starkes Potenzial zur Verbesserung des Gesamtüberlebens aufweist", sagt Dr. Rupal Bhatt, einer der beiden korrespondierenden Autoren der Studie und außerordentlicher Professor für Medizin an der Harvard Medical School.

Mit der vorgelegten Studie ist damit ein völlig neuartiger Therapieansatz gefunden worden, um in der Krebsbehandlung Resistenzen einzuschränken oder zu verhindern, und damit viele Leben retten zu können.

"Unsere Arbeit zeigt, dass Angiotensin-(1-7) eine vielversprechende Therapieoption bei Patienten mit RCC in Kombination mit VEGF-Signalweg-Inhibitoren darstellen könnte. Die Resistenz gegen VEGF-Signalweg-Inhibitoren ist aber ein allgemeines Problem in der Krebsbehandlung. Daher können unsere Ergebnisse weitreichende Auswirkungen über das RCC hinaus auf all jene Krebsarten haben, bei denen VEGF-Signalweg-Inhibitor-Therapien eingesetzt werden", sagte der andere leitende Wissenschaftler der Studie Dr. Thomas Walther, Professor für Pharmakologie am University College Cork, Irland, und Arbeitsgruppenleiter am Universitätsklinikum Greifswald.

Ansprechpartner an der Universitätsmedizin Greifswald
Prof. Dr. Thomas Walther
Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie
Ferdinand-Sauerbruch-Straße, 17489 Greifswald
Telefon 03834 86 5403
walthert obscureAddMid() uni-greifswald obscureAddEnd() de