



INSTITUT FÜR KREBSFORSCHUNG
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Stoppen wir das Signal –
stoppen wir den
Leberkrebs!

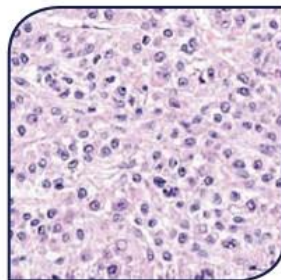
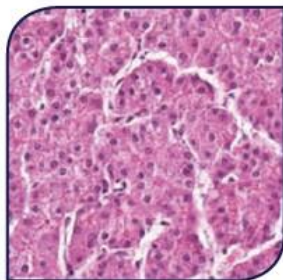
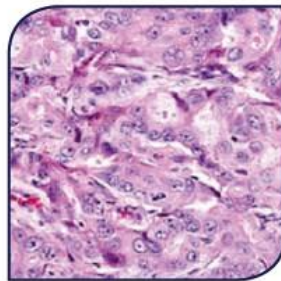
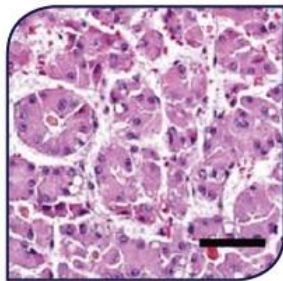
www.meduniwien.ac.at/krebsforschung

Weltweit sterben jährlich mehr als 600.000 Menschen an Krebs*.

Das **hepatozelluläre Karzinom** ist die häufigste Form des Leberkrebses. Nicht nur im asiatischen und afrikanischen Raum, sondern auch in Europa steigt die Zahl der Neuerkrankungen an. Jährlich wird in Österreich bei ca. 800 Personen die Diagnose Leberkrebs gestellt.

Hauptursache dafür ist aber nicht immer eine **Hepatitis C-Infektion**, sondern auch **Stoffwechselerkrankungen, übermäßiger Alkoholgenuss** und **ungesunde Ernährung** („Fettleber“) können ebenfalls zum Ausbruch dieser sehr aggressiven Krebsart der Leber führen.

Tatsache ist, dass Leberkrebs oft erst im **späten Stadium** erkannt wird und daher die Prognose der Erkrankung ungünstig ist. Daher untersuchen Wolfgang Mikulits und sein Team als Forschungsschwerpunkt die komplexen Mechanismen des lokalen Ausbreitungsprozesses von Krebszellen, um diese **Tumorinvasion bereits in der Anfangsphase zu hemmen**.



Mikroskopische Darstellung von Leberkrebszellen: Die jeweils linken Abbildungen zeigen ein histologisches Präparat von einem differenzierten primären Leberzellkarzinom; die rechten Abbildungen zeigen nicht differenzierte Zellen.

* Quelle: International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN 2012

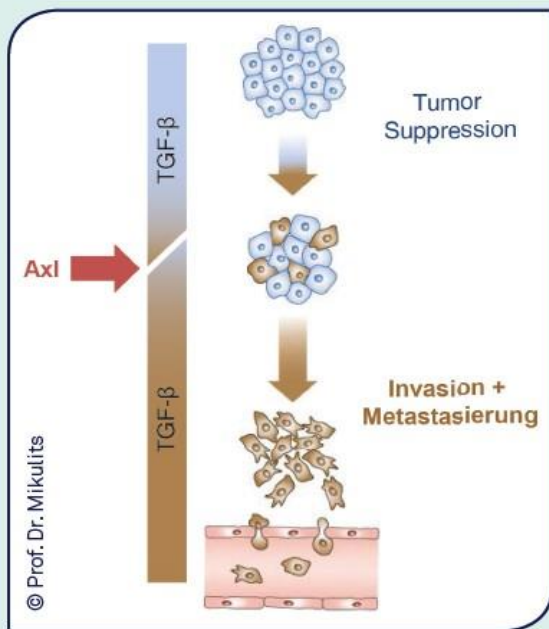
Den Signalwegen von Leberkrebs auf der Spur.

Erst vor kurzem sind der Arbeitsgruppe von Prof. Mikulits Pionierleistungen zum Verständnis der Entstehung und damit der Bekämpfung von Leberkrebs gelungen.

Die ForscherInnen konnten nachweisen, dass ein spezieller Eiweißstoff (Rezeptor-Tyrosinkinase AXL), der als Andockstelle für Wachstumssignale dient, in Leberkrebszellen vermehrt vorhanden sind.

Es wurde dokumentiert, dass die Aktivierung von AXL den äußerst wichtigen Transforming Growth Factor – beta Signalweg wesentlich beeinflusst und zur Umkehr von wachstumshemmenden in wachstumsfördernde Signale führt.

AXL bewirkt eine Stimulation von Invasion und Metastasierung der Leberkrebszellen (siehe Abbildung).



AXL ist ein entscheidender Schlüsselfaktor für die aggressive Entwicklung des hepatozellulären Karzinoms. Durch Analysen von PatientInnenproben konnte Prof. Mikulits diese experimentellen Daten bestätigen: Eine hohe Expression von AXL und die Aktivierung von TGF-beta war mit einer ungünstigen Prognose dieser Erkrankung gleichzusetzen.

Diese Erkenntnisse eröffnen neue Optionen für zielgerichtete Therapien: Mit der Entwicklung eines spezifischen Hemmstoffes für AXL soll diese zentrale Schaltstelle der Tumorentwicklung getroffen und ein Fortschreiten der Erkrankung bei PatientInnen verhindert werden.

Wie breitet sich Leberkrebs im Körper aus?

Leberkrebs ist ein Karzinom. Das heißt, diese Entartung geht von **Epithelzellen der Leber (Hepatozyten)** aus. Im gesunden Zustand bestehen sehr starke Zell-Zell-Kontakte, die jedoch bei einer malignen Transformation (Übergang zu unkontrolliert wachsenden Krebszellen) aufgelöst werden. Infolgedessen können diese entarteten Zellen in das umgebende Gewebe und Blutgefäße einwandern (Zell-Invasion).

Diese „Flucht“ von Krebszellen aus dem soliden Tumorgewebe ist meist mit dem Verlust von zelltypischen Eigenschaften („Dedifferenzierung“) und einer erhöhten Beweglichkeit verbunden.

Dieser Prozess – die **sogenannte Epithelial-Mesenchymal-Transition** – ist bei Leberkrebs im Jahr 2002 **erstmalig** von **Wolfgang Mikulits** und seinem Team entdeckt und publiziert worden.



Wolfgang Mikulits (Gruppenleiter), Heidemarie Huber (Technische Assistentin), Mathias Binder (Diplom-Student), Elisa Holstein (Diplom-Studentin), Eva Reznikova (Post-Doc), Gerhard Weber (Technischer Assistent).

Unser Forscherteam braucht Ihre Hilfe!

Um molekulare Mechanismen wie z.B. die AXL-Signalwirkung besser zu verstehen, müssen Leberkrebszellen **genau analysiert** werden. Dafür benötigen Wolfgang Mikulits und sein Team ein **neues Forschungsinstrument**: einen hochmodernen **Scanner zur Digitalisierung von Tumorproben**. Das gewünschte **Spezialgerät** ermöglicht das Anlegen elektronischer Bilddateien von Zellen und Geweben auf Objektträgern. Dieses digitalisierte Präparat kann sofort bearbeitet und auch an Kooperationspartner verschickt werden. Gleichzeitig werden wertvolle Tumorproben durch Archivierung gesichert.

Im Besonderen erlaubt dieses „Slidescanning-Gerät“ die mikroskopische Untersuchung der gesamten Tumorprobe anstelle kleiner Ausschnitte, wodurch ganz bestimmte und individuelle Eigenschaften von Tumoren – wie spezifische Genprodukte und Biomarker – erfasst und mittels histopathologischer Software quantifiziert werden.

Diese „digitale Pathologie“ bedeutet eine erstklassige Verbesserung in Präzision und Qualität der Beurteilung und das bei hohem Probendurchsatz. Von diesem „Tissue Slide Scanner“ können nicht nur Wolfgang Mikulits und sein Team, sondern alle Arbeitsgruppen des Instituts für Krebsforschung profitieren.



Ao. Univ. Prof. Dr. Wolfgang Mikulits
Leiter der Forschung Tumor Progression und
Metastasierung am Institut für Krebsforschung
der MedUni Wien und Mitglied des Comprehensive
Cancer Center Vienna.

” Wir untersuchen, wann und durch welche molekularen Mechanismen sich Leberkrebs lokal ausbreitet und in Lymph- und Blutgefäße eintreten kann. Je früher wir therapeutisch in diese Metastasierungskaskade eingreifen, desto höher sind die Heilungschancen. “

Wolfgang Mikulits

Solche High-Tech-Geräte sind von enormer Bedeutung, aber auch sehr teuer. Die vorhandenen Mittel reichen leider noch nicht für die Neuanschaffung dieses Spezialgerätes.

Daher hoffen wir auf Ihre geschätzte Hilfe. Danke!



Dieser Slidescanner ermöglicht das Anlegen elektronischer Bilddateien von Tumorproben.

Ermöglichen Sie mit Ihrer Spende für den „Tissue Slide Scanner“ moderne Forschungsarbeit am Institut für Krebsforschung!

Forschung rettet Leben. Kampf gegen Krebs.

Danke für Ihre Unterstützung.

Kontakt

Institut für Krebsforschung
Medizinische Universität Wien; Borschkegasse 8a, 1090 Wien

www.meduniwien.ac.at/krebsforschung

Spendenkonto: IBAN AT30 2011 1404 1007 0711

Der Schutz Ihrer Daten ist uns ein wichtiges Anliegen. Alle Informationen dazu finden Sie unter: www.meduniwien.ac.at/datenschutz

Impressum: Ausgabennummer 06/19. Für den Inhalt verantwortlich:
Medizinische Universität Wien; Institut für Krebsforschung.

Fotos: © Institut für Krebsforschung, iStock, Fotolia, Shutterstock,
Gerald Timelthaler, Hemma Schüffl, Christian Houdek. Stand: Juni 2019

**IHRE SPENDE IST
STEUERLICH
ABSETZBAR**