

Zusammenhang zwischen Hypoxie und Telomeraseaktivität bei astrozytären Tumoren WHO Grad II bis IV

Klaus Holzmann und Team

Ausgangssituation

Astrozytäre Tumore sind die häufigsten bösartigen hirneigenen Tumore bei Erwachsenen. Wir untersuchten: diffuse Astrozytome (WHO Grad II), anaplastische Astrozytome (Grad III) und Glioblastoma multiforme (GBM) (Grad IV). Bei Gliomen ist der Therapieeffekt nicht zufrieden stellend, da die Tumore immer wieder rezidivieren und die Patienten an der lokalen Tumorprogression versterben. GBM zeichnet sich durch eine besonders starke Neovaskularisierung aus.

Ziele

Die Tumorzellen besitzen wesentliche Fähigkeiten, welche sie von den gesunden Zellen unterscheiden. Dazu gehören unter anderem die Aktivierung der Bildung neuer Blutgefäße und die Überwindung der Sterblichkeit ausgelöst durch Sauerstoffmangel (Hypoxie) bzw. durch Reaktivierung des Enzyms Telomerase. Durch Untersuchungen am Gewebe soll geklärt werden, ob es ein gemeinsames Auftreten beider Fähigkeiten in den hypoxischen Arealen der Tumorzellen gibt.

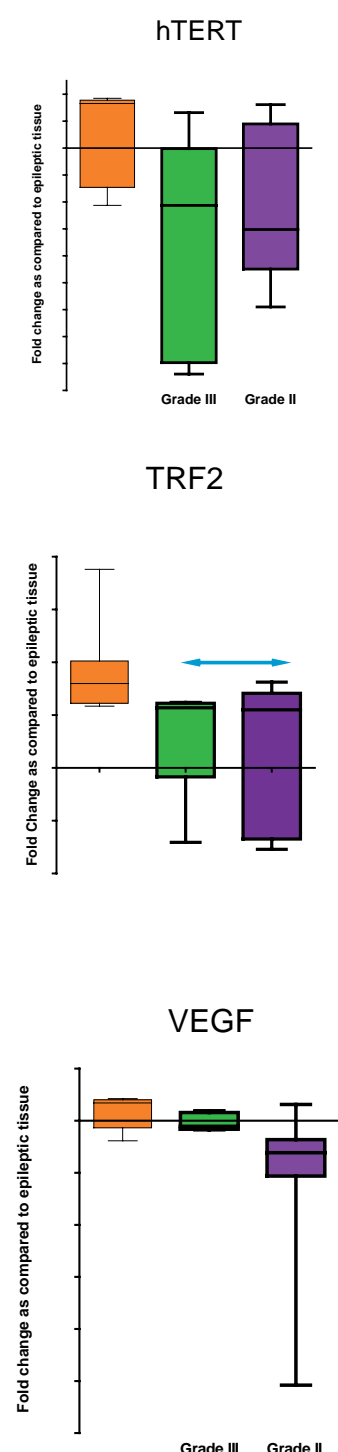
Ergebnisse

Gewebematerial von 25 Patienten wurde mittels „Real Time PCR“ auf die Expression von Genen untersucht, die in Hypoxie (HIF1, VEGF) und Telomeraseaktivität (hTERT) bzw. Telomerstabilität (POT1, TRF1, TRF2) involviert sind. Transkripte von hTERT, TRF2 und VEGF sind bei GBM erhöht. An Gewebeschnitten wird die Co-Lokalisation der Expression von HIF1, VEGF und hTERT mittels Histochemie an Tumorzellen in situ nachgewiesen.

Ausblick

Durch die Aufklärung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Hypoxie und Immortalität durch Reaktivierung von Telomerase in den Tumoren könnte dies neue therapeutische „Multitarget“ Ansätze ermöglichen. Eine direkte Inhibierung von Signalen der Hypoxie könnte so zwei wesentliche Fähigkeiten der Tumorzellen treffen und so an Bedeutung für eine gezielte Therapie des Glioblastoms durch den Einsatz von „Multitarget Small Molecule Inhibitors“ gewinnen.

Relative Genexpression in astrozytären Tumoren im Vergleich zu Nicht-Tumorgewebe



$P < 0.05$ significant