

Bisher unbekannte Ursachen von Schilddrüsenkrebs entdeckt

Universitätsmedizin Mainz identifiziert eine Reihe von Proteinen als mögliche Ziele für Medikamente

Das sogenannte papilläre Schilddrüsenkarzinom (PTC) ist die häufigste Krebserkrankung der Schilddrüse. Mehrere Tausend Menschen in Deutschland erhalten jährlich diese Diagnose. Viele von ihnen können geheilt werden, bei einigen wirkt die entsprechende Standardbehandlung jedoch nicht. Ein internationales Forschungsteam unter Leitung der Universitätsmedizin Mainz hat nun bisher unbekannte Proteine und eine bisher unbekannte Fusion zweier Gene als Ursachen der Krankheit herausgefunden. Wie die Wissenschaftler in der Zeitschrift „Nature Communications“ berichten, könnten ihre Entdeckungen möglicherweise auch zur Entwicklung von Medikamenten für solche PTC-Patienten führen, denen bisher nur schwer geholfen werden kann.

Das Team aus Wissenschaftlern mehrerer in- und ausländischer Forschungseinrichtungen unter Leitung von Prof. Dr. Krishnaraj Rajalingam, Leiter der Cell Biology Unit der Universitätsmedizin Mainz, hatte mit einer Kombination verschiedener Methoden, darunter die sogenannte RNA-Sequenzierung, sämtliche Gene und Proteine in Tumorgewebe und gesundem Gewebe von Patienten mit dem papillären Schilddrüsenkarzinom untersucht. Bereits bekannt war nämlich, dass bei der Mehrzahl der Patienten mit dieser Krankheit eine Mutation eines der als BRAF und RAS bezeichneten Onkogene vorliegt. Ziel der Forscher war es, die Tumorentwicklung besser zu verstehen, die in Abwesenheit dieser häufigen Mutationen abläuft.

Als Forschungsansatz für ihre Analyse wählten die Forscher eine Kombination aus Proteomik- und Genomik-Technologien. Als Resultat fanden sie eine Reihe bisher unbekannter Proteine, welche die Entstehung von Tumoren fördern und sich deshalb als Ziele für mögliche neue Medikamente eignen. Im Erbgut eines Patienten entdeckten sie außerdem ein bisher unbekanntes TFG-RET Fusionsprotein. Durch weitere Analysen stellten sie zudem fest, dass auch das durch die Fusion der beiden Gene TFG und RET gebildete Protein zur Entstehung von Tumoren führt und damit ebenfalls ein Ansatzpunkt für die Medikamentenentwicklung darstellt.

Die Studie ist ein Ergebnis eines von der Deutschen Krebshilfe geförderten Forschungsprojekts von Prof. Dr. Krishnaraj Rajalingam zum Aufbau einer Sammlung von Gewebekulturen von Schilddrüsentumoren. Maßgeblich an dem Projekt beteiligt sind neben der Cell Biology Unit die Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie (AVTC) sowie das Institut für Pathologie der Universitätsmedizin Mainz.

„Die intensive Zusammenarbeit reicht von der Auswahl der Patienten über die Sammlung und Qualitätskontrolle der Gewebeproben bis zur Analyse der Gene und Proteine sowie der Erforschung ihrer Rolle bei der Entstehung der Tumoren“, sagt Professor Rajalingam. Das Projekt sei ein gelungenes Beispiel dafür, wie man Fragestellungen und Ergebnisse von der Klinik ins Labor und zurück transferieren könne.

„Das Forschungsprojekt von Professor Rajalingam nutzt in hervorragender Weise die interdisziplinären Strukturen, die sich in Mainz bieten, und ist ein Inbegriff dafür, wie Kliniken und präklinische Einrichtungen zusammenarbeiten, um Grundlagen- und Translationsforschung in der

Krebsmedizin zu fördern“, sagt Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann, Wissenschaftlicher Vorstand der Universitätsmedizin Mainz.

Weitere Informationen:

Originalpublikation:

Proteogenomics analysis unveils a TFG-RET gene fusion and druggable targets in papillary thyroid carcinomas; Aswini Krishnan, Jean Berthelet, Emilie Renaud, Sebastian Rosigkeit, Ute Distler, Eric Stawiski, Jing Wang, Zora Modrusan, Marc Fiedler, Mariann Bienz, Stefan Tenzer, Arno Schad, Wilfried Roth, Bernd Thiede, Somasekar Seshagiri, Thomas J. Musholt, Krishnaraj Rajalingam; Nature Communications 11, 2056 (2020);

Link: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15955-w>

Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.400 Studierende der Medizin und Zahnmedizin werden in Mainz ausgebildet. Mit rund 8.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist die Universitätsmedizin zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter www.unimedizin-mainz.de.