

Neuer Ansatz im Kampf gegen Prostatakrebs entdeckt

Forschende des Inselspitals, der Universität Bern sowie der Universität Barcelona haben entdeckt, wie die Produktion von spezifischen menschlichen Sexualhormonen, sogenannten Androgenen, unterbrochen wird. Die Erkenntnisse können dazu beitragen, neue Therapieansätze zu entwickeln, da eine Überproduktion dieser Androgene zu Krankheiten wie Prostatakrebs oder dem polyzystischen Eierstocksyndrom führen kann.

Statistisch gesehen wird in Europa bei einem von sieben Männern Prostatakrebs diagnostiziert. Während die Mehrheit den Krebs überwindet, entwickeln über 70'000 Männer gegenüber der üblichen Hormontherapie eine sogenannte kastrationsresistente Form von Prostatakrebs. Gegen diese sehr aggressive Form kommt Chemotherapie zum Einsatz.

Ein bisher vielversprechendes Angriffsziel für die Medikamente war ein Enzym, das einen Vorläufer von Androgenen produziert, womit deren Bildung blockiert wird. Einer der dafür verwendeten Wirkstoffe ist Abirateron. Dieser weist jedoch schwere Nebenwirkungen auf und kann die Lebenserwartung der Patienten um nur wenige Monate verlängern.

Nun hat eine Gruppe um Amit Pandey von der Universitätsklinik für Kinderheilkunde des Inselspitals Bern und dem Department for BioMedical Research (DBMR) der Universität Bern eine Gen-Mutation entdeckt, die dafür verantwortlich ist, dass dasjenige spezifische Enzym, das die Produktion von Androgenen steuert, geschädigt ist. Die Ergebnisse der Studie, die im Open Access-Journal *Pharmaceuticals* publiziert wurden, könnten dazu führen, einen effizienteren Therapieansatz für kastrationsresistenten Prostatakrebs zu entwickeln. «Abirateron war bisher eines der wichtigsten Medikamente, um Krebs im fortgeschrittenen Stadium zu bekämpfen. Ein alternativer Therapieansatz, wie ihn die vorliegende Studie vorschlägt, könnte ein vielversprechender Weg sein. Dies ist ein sehr spannendes Ergebnis», sagt Mark A. Rubin, Direktor des Department for Biomedical Research, der selber Prostatakrebs erforscht.

Genmutation unterbindet Androgen-Produktion

Amit Pandey hat in Bern untersucht, inwiefern Medikamente gegen Prostatakrebs spezifisch wirken, und fand heraus, dass Abirateron viele metabolische Signalwege verändert. Forschende um Dr. Laura Audi von der Autonomous University in Barcelona identifizierten einen Patienten, der offenbar eine fehlerhafte Produktion des Androgen-Vorläufers aufwies. Nach genetischen und biochemischen Tests konnte das spanische Team eine neuartige Mutation in einem bestimmten Gen nachweisen. «Ich erkannte sofort, dass es sich hierbei nicht um eine gewöhnliche Mutation handelte, sondern dass sie im Zentrum des Gens lokalisiert ist, dort, wo alle Sexualhormone binden», sagt Pandey.

Weitere Analysen in Bern ergaben, dass im mutierten Gen die Sexualhormone nicht mehr an dessen Zentrum andocken können. Wie die Berner Forschenden auch zeigen konnten, resultiert aus dem mutierten Gen ein geschädigtes Protein, das für die Produktion des Androgens-Vorläufers zuständig wäre. Entsprechend fehlten beim untersuchten Patienten Androgene. «Wir hoffen, dass dank diesen Erkenntnissen Prostatakrebs und auch das polyzystische Eierstocksyndrom bei Frauen besser behandelt werden können», sagt Pandey.

Erfolgreiche internationale Zusammenarbeit in translationaler Medizin

Die Studie ist auch exemplarisch für die translationale Medizin mit ihrer Zusammenarbeit zwischen Krankenbett und Labor. «Dies wäre einem von unseren Teams allein nicht möglich gewesen», betont Pandey. Die Gruppe um Audi in Barcelona konnte auf jahrzehntelange Erfahrung und Kompetenz in Genetik und Pathologie zurückgreifen, und die Labore von Christa Flück und Amit Pandey am Berner Kinderspital nutzten ihre Expertise zur Steuerung von Proteinen, zur Molekularbiologie von Sexualhormonen und zur Bioinformatik, um die komplexe Produktion von Androgenen zu verstehen. «Diese Forschungsergebnisse zeigen exemplarisch auf, was mit einer engen Zusammenarbeit zwischen multidisziplinären Teams erreicht werden kann», betont Pandey.

Publikationsangaben:

Mónica Fernández-Cancio, Núria Camats, Christa E Flück, Adam Zalewski, Bernhard Dick, Brigitte M Frey, Raquel Monné, Núria Torán, Laura Audí and Amit V Pandey: *Mechanism of the Dual Activities of Human CYP17A1 and Binding to Anti-Prostate Cancer Drug Abiraterone Revealed by a Novel V366M Mutation Causing 17,20 Lyase Deficiency*. *Pharmaceuticals*, 2018 11, no. 2: 37, doi: [10.3390/ph11020037](https://doi.org/10.3390/ph11020037)

Jana Malikova, Simone Brixius-Anderko, Sameer S Udhane, Shaheena Parween, Bernhard Dick, Rita Bernhardt and Amit V Pandey. *CYP17A1 inhibitor abiraterone, an anti-prostate cancer drug, also inhibits the 21-hydroxylase activity of CYP21A2*. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017 Nov;174:192-200. doi: [10.1016/j.jsbmb.2017.09.007](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.09.007)

Download

- [Medienmitteilung UniBE \(PDF, 225KB\)](#)