KOMPARTMENT-SPEZIFISCHE ANALYSE ZIRKULIERENDER NUKLEINSÄUREN ZUR OPTIMIERTEN DETEKTION VON TUMOREN IN MELANOMPATIENTEN



Projektträger:
Department für Agrarbiotechnologie, IFA Tulln

Wissenschaftliche Leitung:
Jörg Burgstaller

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften
Veterinärmedizinische Universität Wien

Forschungsfeld:
Molekularbiologie

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS15-020

Projektbeginn: 01. Mai 2017

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 296.910,00

Kurzzusammenfassung:
Biomarker als Indikatoren für die Art und den Beginn einer Behandlung sowie deren Verlauf gewinnen im Rahmen des klinischen Tumormanagements derzeit stark an Bedeutung. Tumorbiomarker sind Krebs- oder Patienten-stämmige Faktoren, die das biologische Verhalten eines Tumors, das heißt, den Verlauf einer Krebserkrankung widerspiegeln und deshalb auch als prognostische Marker zum Einsatz kommen.
Kutane maligne Melanome sind hochgradig aggressive, metastasierende Tumoren die aus den Pigmentzellen der Haut, so genannten Melanozyten, hervorgehen. Trotzdem die Häufigkeit von Melanomerkrankungen und die damit verbundene Mortalität stetig ansteigen, ist es nach wie vor unmöglich, das metastatische Verhalten von Melanomen in Patienten vorherzusagen.
In den letzten fünf Jahren finden so genannte "Flüssigbiopsien" stark zunehmende Beachtung. Man versteht darunter den Gewinn wertvoller Informationen zum Tumorgeschehen durch eine Nukleinsäure(NA)-basierende Analyse von Blutproben. Man weiß heute, dass im Blut tumorstämmige NAs in drei verschiedenen Kompartimenten anzutreffen sind, und zwar intrazelluläre NAs in disseminierten Tumorzellen, NAs in extrazellulären Vesikeln und frei im Plasma zirkulierende, eiweiß-gebunde NAs (cfNA), wobei die beiden letzten Formen in weit größeren Mengen vorhanden und darum zugänglicher sind.
Derzeit ist die klinische Anwendung blut-basierender Tumortests und –Überwachungsmethoden noch auf Patienten mit progressiver (metastatischer) Tumorerkrankung beschränkt.
Basierend auf der Hypothese, dass eine Kompartiment-spezifische NA-Analyse wesentlich zur Verbesserung blut-basierender Tumortests im Vergleich zu holistischen Ansätzen beitragen kann, wird in der vorgeschlagenen Studie darauf abgezielt, die Kompartimentierung tumorstämmiger, im Blut vorhandener NAs auszuschöpfen, um eine neuartige Strategie zum hochsensitiven, blut-basierenden Nachweis und zur Überwachung von Melanomerkrankungen und früher Metastasen zu etablieren.
Dies soll in drei Schritten erfolgen,
(i) durch Bestimmung der Menge und Zusammensetzung vesikulärer und frei zirkulierender NAs in vitro, um Vesikel als Reservoir potenzieller NA-Biomarker zu untersuchen,
(ii) durch Bestimmung der Präsenz und Menge tumorstämmiger NAs pro Kompartiment und möglicher, zeitabhängiger Änderungen dieser Parameter im Rahmen einer klinischen Studie an Spätstadium-Melanompatienten, und durch
(iii) durch Bestimmung der Präsenz und Menge der in (ii) identifizierten, vielversprechendsten tumorstämmigen NAs im Rahmen einer klinischen Studie in Patienten mit hohem Rückfallrisiko, um die ehestmögliche Erkennung einer

Melanomrekurrenz zu gewährleisten.

Schlüsselbegriffe:
Cancer therapy