

# Kurzbericht zum Forschungsprojekt "Verbesserte Diagnose der Aggressiven Variante des Prostatakarzinoms durch Prolifing epigenetischer Veränderungen in zirkulierender DNA"

Prof. Gunhild von Amsberg & PD Stefan WernerVerb

Der Einsatz neuer Medikamente hat die Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms deutlich verbessert. Unter dem erhöhten Behandlungsdruck treten jedoch zunehmend aggressive Varianten des Prostatakarzinoms auf. Diese zeichnen sich durch ein ungewöhnliches Metastasierungsmuster und eine rasche Progression mit oft tödlichem Verlauf aus. Im Behandlungsalltag werden betroffene Patienten oft zu spät erkannt, da sie das üblicherweise zur Diagnose verwendete prostataspezifische Antigen kaum produzieren. Neue, geeignete Biomarker zur Diagnose der aggressiven Varianten des Prostatakarzinoms sind daher dringend erforderlich, um diese aggressiven Verläufe frühzeitig zu erkennen und damit einen relevanten Zeitverlust bis zur Therapieeinleitung zu vermeiden. Ziel des Forschungsvorhabens ist es, ein standardisiertes Verfahren zur blutbasierten Diagnose der aggressiven Varianten des Prostatakarzinoms zu entwickeln. Dieses soll die Basis für eine Therapieoptimierung der betroffenen Männer bzw. die Grundlage für klinische Studien zum effektiveren Einsatz neuester Therapiekonzepte bilden.

Neuere Forschungsergebnisse anderer Wissenschaftler haben gezeigt, dass insbesondere epigenetische Veränderungen zur Entstehung aggressiven Varianten des Prostatakarzinoms beitragen. Die wohl wichtigste epigenetische Veränderung ist die Methylierung der DNA. Sie tritt vor allem in DNA-Abschnitten auf, die für die Regulation von Genen verantwortlich sind und führt zu einem Abschalten dieser Gene. Bereits vor der Laufzeit dieses Forschungsvorhabens ist es den beiden Antragstellern gelungen, Prostatakarzinomzelllinien zu generieren, die sich wie aggressive Varianten des Prostatakarzinoms verhalten. In der bisherigen Projektlaufzeit konnten durch genomweite Analysen bestimmte Muster der DNA-Methylierung identifiziert werden, die nur in bestimmten Genen diesen Zelllinien vorkommen. Genau diese Marker sollen nun in einer Sammlung von Blutplasmaproben getestet werden. Sollten wir diese Marker nur in den Blutproben von Patienten mit den aggressiven Varianten des Prostatakarzinoms finden, nicht aber bei anderen Patienten, wäre dies ein entscheidender Schritt zur Etablierung eines geeigneten Biomarkers in weiterführenden Studien.