

# Forscherguppe 2438: Zellplastizität bei der Entstehung von Darmkrebs

## Sprecher

Prof. Dr. med. Florian Greten  
(Georg-Speyer-Haus, Frankfurt)

## Stellvertretender Sprecher und Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. med. Markus Neurath

## Adresse

Medizinische Klinik 1 - Gastroenterologie,  
Pneumologie und Endokrinologie  
Ulmenweg 18  
91054 Erlangen  
Tel.: +49 9131 8535204  
Fax: +49 9131 8535209  
markus.neurath@uk-erlangen.de

## Aufgaben und Struktur

Die DFG finanziert seit Juli 2016 eine neue Forschungsgruppe zum Darmkrebs mit 3,5 Millionen Euro für zunächst drei Jahre. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universitäten Erlangen, Frankfurt und Regensburg untersuchen im Rahmen der Forschungsgruppe „Cell Plasticity in Colorectal Carcinogenesis“ (FOR 2438) gemeinsam grundlegende Mechanismen zur Entstehung des Darmkrebses. Sprecher der Forschungsgruppe ist Prof. Dr. F. R. Greten, Direktor des Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt, stellvertretender Sprecher ist Prof. Dr. M.F. Neurath, Direktor der Medizinischen Klinik 1.

Die Forschungsgruppe umfasst neun Teilprojekte, von denen vier von Mitgliedern der Medizinischen Fakultät geleitet werden. Ein weiteres Teilprojekt ist eine Kooperation mit dem Standort Frankfurt. Das Zentralprojekt wird gemeinsam von Prof. Dr. F.R. Greten und Prof. Dr. M.F. Neurath geleitet. Neben der Medizinischen Klinik 1 sind auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Chirurgischen Klinik sowie des Lehrstuhls für Experimentelle Medizin I involviert.

## Forschung

Darmkrebs gehört nach wie vor zu den häufigsten Tumoren im Erwachsenenalter. Trotz großer Fortschritte in der Diagnose und Therapie lässt sich Dickdarmkrebs bislang nur unzureichend gezielt bekämpfen. Mittlerweile ist bekannt, dass nicht nur die eigentlichen Tumorzellen, sondern auch Immunzellen und Bindegewebszellen, welche die Tumorzellen direkt umgeben und gemeinsam das sogenannte Tumormikromilieu ausbilden, einen entscheidenden Einfluss auf das Tumorstroma haben. Die zelluläre Zusammensetzung dieses Mikromilieus und die

Beschaffenheit der beteiligten Zellen sind sehr variabel und beeinflussen sich gegenseitig: bestimmte Mutationen in Tumorzellen können die Zusammensetzung des Tumorstromas verändern. Auf der anderen Seite haben Zellen aus dem Tumorstroma einen großen Einfluss auf das Wachstum der eigentlichen Tumorzellen sowie das Ansprechen von Therapien.

Die Forscher der FOR 2438 untersuchen mit Hilfe komplementärer Ansätze die komplexen molekularen und zellulären Zusammenhänge im Mikromilieu des Darmkrebses, um daraus neue Therapiekonzepte abzuleiten.

Folgende Projekte werden innerhalb der FOR 2438 erforscht:

- Projekt 1: Die funktionelle Bedeutung des VEGFR2-Signalwegs in CD4+ T-Zellen bei der Pathogenese des kolorektalen Karzinoms  
Projektleiter: Prof. Dr. M. Waldner (Medizinische Klinik 1)
- Projekt 2: Endotheliales SPARCL1 als Regulator der Tumorzell-Dormanz im kolorektalen Karzinom  
Projektleiter: PD Dr. E. Naschberger, Prof. Dr. M. Stürzl (Chirurgische Klinik)
- Projekt 3: Funktionelle Analyse der Signalwege zur Vermittlung der Darmstammzellplastizität  
Projektleiter: Prof. Dr. F.R. Greten (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt)
- Projekt 4: Die Rolle des EMT-Aktivators Zeb1 im Tumorstroma während der Darmkrebsprogression  
Projektleiter: Dr. H. Farin (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt), Prof. Dr. T. Brabletz (Lehrstuhl für Experimentelle Medizin 1)
- Projekt 5: Die Funktion von SMAD7 bei der Epithelhomöostase und der Entwicklung des kolorektalen Karzinoms  
Projektleiter: Prof. Dr. C. Becker, Dr. E. Martini (Medizinische Klinik 1)
- Projekt 6: Die zellspezifische Rolle von IRF5 für die Tumorzellplastizität und Tumorstroma-Progression von Kolitis ulzerosa-assoziierten und spontanen kolorektalen Karzinomen  
Projektleiter: Dr. R. Kesselring, Prof. Dr. S. Fichtner-Feigl (Universitätsklinikum Regensburg)
- Projekt 7: Abhängigkeit tumorigener Zytokinnetzwerke von der Signaltransduktion durch Sphingosin-1-Phosphat Rezeptoren  
Projektleiter: PD Dr. A. Weigert, Prof. Dr. B. Brüne (Goethe-Universität Frankfurt)
- Projekt 8: Die Bedeutung der IL-6/STAT3-Achse in Tumorstromafibroblasten bei der kolorektalen Karzinogenese  
Projektleiter: Dr. C. Neufert, Prof. Dr. M.F. Neurath (Medizinische Klinik 1)

- Zentralprojekt: Standardisierte Analyse zweier Tiermodelle der Kolonkarzinogenese und klinische Translation  
Projektleiter: Prof. Dr. F.R. Greten (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt), Prof. Dr. M.F. Neurath (Medizinische Klinik 1)

