

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 F. 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 Forschergruppe zum Darmkrebs mit 3,5 Millionen Euro für zunächst drei Jahre. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universitäten Erlangen, Frankfurt und Regensburg untersuchen im Rahmen der Forschergruppe „Cell Plasticity in Colorectal Carcinogenesis“ (FOR 2438) gemeinsam grundlegende Mechanismen zur Entstehung des Darmkrebses. Sprecher der Forschergruppe 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 Forschergruppe 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 Tumorwachstum 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
PI: Prof. Dr. M. Waldner (Medizinische Klinik 1)
- Projekt 2: Endotheliales SPARCL1 als Regulator der Tumorzell-Dormanz im kolorektalen Karzinom
PI: PD Dr. E. Naschberger, Prof. Dr. M. Stürzl (Chirurgische Klinik)
- Projekt 3: Funktionelle Analyse der Signalwege zur Vermittlung der Darmstammzellplastizität
PI: Prof. Dr. F.R. Greten (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt)
- Projekt 4: Die Rolle des EMT-Aktivators Zeb1 im Tumorstroma während der Darmkrebsprogression
PI: 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
PI: Prof. Dr. C. Becker, Dr. E. Martini (Medizinische Klinik 1)
- Projekt 6: Die zellspezifische Rolle von IRF5 für die Tumorzellplastizität und Tumorprogression von Kolitis ulzerosa-assoziierten und spontanen kolorektalen Karzinomen
PI: Dr. R. Kesselring, Prof. Dr. S. Fichtner-Feigl (Universitätsklinikum Regensburg)
- Projekt 7: Abhängigkeit tumorogener Zytokinnetzwerke von der Signaltransduktion durch Sphingosin-1-Phosphat Rezeptoren
PI: PD Dr. A. Weigert, Prof. Dr. B. Brüne (Goethe-Universität Frankfurt)
- Projekt 8: Die Bedeutung der IL-6/STAT3-Achse in Tumorfibroblasten bei der kolorektalen Karzinogenese
PI: Dr. C. Neufert, Prof. Dr. M.F. Neurath (Medizinische Klinik 1)

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

