



Institut für hämatoonkologische Forschung

Leitung: Univ.-Prof. Dr. Klaus Geissler

Medizinische Fakultät, Sigmund Freud Privatuniversität
Campus Prater, Freudplatz 1, 1020 Wien
E-Mail: geissler.klaus@gmx.at



„Ein Verständnis für die Pathophysiologie von Krebserkrankungen ist die Voraussetzung für zielgerichtete Therapien“

Schwerpunkte

Einer unserer Forschungsschwerpunkte ist die Untersuchung des Einflusses der Epithelial-mesenchymalen Transition (EMT) auf die Empfindlichkeit von Tumorzellen gegenüber antitumoralen Medikamenten. Die EMT ist ein biologischer Prozess, bei dem epitheliale Tumorzellen mesenchymale Merkmale annehmen und dadurch die Fähigkeit erwerben, lokal in angrenzende Regionen vorzudringen und anschließend zu metastasieren. Besonders wichtig ist aber die Tatsache, dass EMT-Programme mit einer Resistenz gegenüber Zytostatika in Zusammenhang gebracht werden. Wir haben bei unseren Experimenten die Zelllinie SW620 verwendet, da diese deutliche Zeichen der EMT aufweist (Vimentinexpression). Überraschenderweise konnten wir zeigen, dass Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) wie Ponatinib, die im Moment fast ausschließlich in der Hämatologie eingesetzt werden, eine hohe Wirksamkeit bei dieser Kolonkarzinomzelllinie aufweisen, während sich klassische Zytostatika als nur wenig wirksam erwiesen. Diese Ergebnisse könnten darauf hinweisen, dass das Medikament Ponatinib eine therapeutische Bedeutung bei soliden Tumorerkrankungen haben könnte, die aufgrund ihres EMT-Phänomens resistent gegenüber klassischen Zytostatika sind. In einem weiteren Projekt haben wir den Einfluss einer genetischen Manipulation mit TP53 auf die Empfindlichkeit von Tumorzellen untersucht. Aufgrund seines Apoptose-induzierenden Effektes spielt die Loss-of-Function-Mutation von TP53 eine dominierende Rolle bei der Zytostatikaresistenz. Wir konnten zeigen, dass manche antitumoralen Medikamente wie TKI diesen Resistenzmechanismus überwinden können. Auf der anderen Seite steigerte die genetische Substitution von TP53 bei Tumorzellen ihre Empfindlichkeit in vitro gegenüber klassischen Zytostatika. Beide Projekte könnten dazu beitragen, das Phänomen Tumorzellresistenz besser zu verstehen und in der Folge auch besser beeinflussen zu können. Die präliminären Ergebnisse beider Projekte wurden bei der Frühjahrstagung der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie 2024 präsentiert.

Zusammenarbeit

- Sigmund Freud Privat Universität
- Gesellschaft zur Erforschung der Biologie und Therapie von Tumorkrankheiten
- Technische Universität Wien
- Phoenestra GmbH
- LBI für Lungengesundheit

Referate

- In vitro effect of targeted drugs in cancer cells with epithelial-mesenchymal transition
Heaman-Dunn E, Rostocki I, Geissler K
- Effect of genetic manipulation of p53 on drug sensitivity in cancer cell lines
Heaman-Dunn E, Rostocki I, Geissler K

Publikationen

- In vitro effect of targeted drugs in cancer cells with epithelial-mesenchymal transition, Heaman-Dunn E, Rostocki I, Geissler K, Magazine of European Medical Oncology – Proceedings of the Annual Meeting of the Austrian Society of Haematology and Medical Oncology. <https://doi.org/10.1007/s12254-024-00963-z>.
- Effect of genetic manipulation of p53 on drug sensitivity in cancer cell lines, Heaman-Dunn E, Rostocki I, Geissler K Magazine of European Medical Oncology - Proceedings of the Annual Meeting of the Austrian Society of Haematology and Medical Oncology. <https://doi.org/10.1007/s12254-024-00963-z>.

Mehr Informationen finden Sie auf unserer [Website](#):

