

Bericht über Forschungsbeiträge 2012

Von den im Berichtsjahr 2012 bei der Krebsliga des Kantons Zürich eingereichten 25 Forschungsgesuchen wurden 8 bewilligt. 6 betrafen neue Projekte, 2 waren Fortsetzungen bereits begonnener Arbeiten.

Zu den abgeschlossenen Projekten wurden 3 Schlussberichte eingereicht.

Neue Projekte:

Folgende Gesuche wurden von der Krebsliga Zürich aufgrund der Anträge der Kantonal-Zürcherischen Krebskommission bewilligt und zulasten der Rechnung 2012 ausbezahlt.

GesuchstellerIn/Institution	Titel des Gesuches	Bewilligter Betrag in CHF
Dr. K. Dedes Gynäkologie UniversitätsSpital Zürich	Screening for novel synthetic lethal treatment approaches in endometrial cancer: a drug library based approach Ziel des Projektes ist es, neue zielgerichtete Kombinationstherapien für PARP-Inhibitoren beim Gebärmutterkrebs zu entdecken. Mit Hilfe eines Medikamenten-Array-Screenings, welches Hunderte von unterschiedlichen Inhibitoren umfasst, werden die aussichtsreichsten Kombinationen an Gebärmutterkrebs-Zelllinien untersucht.	52880
Dr. O. Raineteau Hirnforschung Universität Zürich	E proteins as transcriptional targets in experimental gliomas Hirntumore beinhalten Stammzellen. Diese Zellen sind resistent gegen klassische Therapien wie Chemo- und Radiotherapie. Deshalb sind sie für das Wiederauftreten von Tumoren nach einer Behandlung mitverantwortlich. Unser Ziel ist es, unsere Kenntnisse über neurale Stammzellen auf Tumorstammzellen zu übertragen, um neue therapeutische Ansätze zu entwickeln, basierend auf der Manipulation von (b)HLH Transkriptionsfaktoren, den E-Proteinen.	70420
Dr. G. Tabatabai Molekulare Neuro-Onkologie UniversitätsSpital Zürich		
Prof. C. Renner Onkologie UniversitätsSpital Zürich	Boosting of NY-ESO-1 specific re-directed T cells Durch das Einschleusen von monoklonalen Antikörpern in T-Zellen können diese umprogrammiert und damit gezielt gegen Tumorzellen gerichtet werden. Die Effektivität dieses neuen immuntherapeutischen Ansatzes soll in sog. humanisierten Mäusen, d. h. Mäusen mit einem humanen Immunsystem, getestet werden.	54696
Prof. C. Münz Exp. Immunologie Universität Zürich		

PD Th. Riediger
 Veterinärphysiologie
 Vetsuisse Fakultät
 Universität Zürich

Pharmacological inhibition of inflammatory nuclear factor kappa B signaling as a possible treatment approach against the cancer anorexia/cachexia syndrome

57 880

Die krebbsbedingte Hemmung der Nahrungsaufnahme (Anorexie) und der damit verbundene Körpergewichtsverlust (Kachexie) stellen ein schwerwiegendes klinisches Problem bei Krebspatienten dar mit negativen Auswirkungen auf den Behandlungserfolg. Das Signalmolekül Nuclear Factor kappa B (NF- κ B) ist vermutlich an der Entstehung der Anorexie beteiligt, die durch das Gehirn vermittelt wird. In tierexperimentellen Studien testen wir, ob die pharmakologische Hemmung von (NF- κ B) das Anorexie-Kachexie-Syndrom abschwächt. Ein weiteres Ziel ist es, die Gehirnstrukturen und Nervenzellen zu identifizieren, die an der Hemmung der Nahrungsaufnahme beteiligt sind. Dies könnte zur Entwicklung weiterer Behandlungsansätze beitragen.

Dr. A. Sartori
Dr. D. Huehn
 Molekulare
 Krebsforschung
 Universität Zürich

Micro-RNA-mediated repression of CtIP: implications for genomic instability and lymphomagenesis

78 000

Mutationen in der DNA, dem Träger der Erbinformation, können zur Entstehung von Krebs führen. Da der Mensch ständig mutagenen Substanzen ausgesetzt ist, sind unsere Zellen mit verschiedenen DNA-Reparatursystemen ausgerüstet. Das Protein CtIP spielt eine wichtige Rolle bei der Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen und ungenügende Mengen von CtIP führen im Mausmodell zur Entstehung von Tumoren (Lymphomen). In diesem Projekt untersuchen wir, ob die Proteinmenge von CtIP durch Micro-RNAs kontrolliert wird und ob die Deregelation von Micro-RNAs einen Mangel an CtIP zur Folge hat, was wiederum die Entstehung von Krebs begünstigen kann.

Prof. B. Schäfer
 Onkologie
 Kinderspital Zürich

Prof. H. Moch
 Klinische Pathologie
 UniversitätsSpital Zürich

Transcriptional repression of PAX3/FOXO1 by fenretinide

100 000

Vitamin-A-Derivate werden aktuell intensiv auf eine mögliche Anwendung als neue Krebsmedikamente getestet; über ihren genauen Wirkungsmechanismus gibt es allerdings unterschiedliche Theorien. Wir untersuchen in diesem Projekt die Auswirkungen einer Behandlung mit Fenretinide auf den kindlichen Tumor Rhabdomyosarkom auf molekularer Ebene. Neue Erkenntnisse erwarten wir dabei durch die Untersuchung der transkriptionellen Regulation des für diesen Tumor wichtigen Fusionsgens PAX3/FOXO1.

Fortsetzungsarbeiten:

GesuchstellerIn/Institution	Titel des Gesuches	Bewilligter Betrag in CHF
Dr. M. Bernasconi Experimentelle Infektiologie und Krebsforschung Kinderspital Zürich	Role of proprotein convertases in pediatric sarcomas: useful theragnostic targets? Die Behandlung von Tumorerkrankungen bei Kindern erfordert spezifische Bedürfnisse, da der übermässige Einsatz von Chemotherapeutika und vor allem Radiotherapie zu erheblichen Spätfolgen führen kann. Neben der Entwicklung von ganz neuartigen Therapiemöglichkeiten ist es daher ein Ziel unserer Forschungsarbeiten, neue Therapie-Ziele zu identifizieren. Wir haben eine Familie von Proteasen (proteolytische Enzyme) identifiziert, die eine wichtige Rolle beim Wachstum von pädiatrischen Sarkomen spielt. Wir werden die Funktion dieser Proteasen in pädiatrischen Sarkomen genauer untersuchen, um sie als Ziel für neue Therapien einsetzen zu können. In diesem Projekt erhoffen wir uns, neue Protokolle zur Behandlung von pädiatrischen Sarkomen mit weniger Nebeneffekten gewinnen zu können.	66300
Dr. B. Bornhauser Onkologie Kinderspital Zürich	Large scale drug profiling to identify new targets in refractory leukemia Die Behandlung von Rückfällen in Kinder-Leukämien stellt eine grosse Herausforderung dar. Mit Hilfe einer Mikroskopie basierten Analyseplattform erfassen wir die Antwort von Leukämieproben auf eine Vielzahl von neuen therapeutischen Substanzen systematisch und vergleichen diese Profile mit genetischer Information, um spezifische Muster zu erkennen. Wir erhoffen uns davon, neue Therapieansätze zur Behandlung von Rezidiv-Patienten entwickeln zu können.	61300
Beitrag an Retreat/Symposium des Cancer Network Zurich		10000
Anteil an Kosten Kantonal-Zürcherische Krebskommission		20000
Total		571476

Öffentliches Symposium

Das Symposium 2012 wurde in Zusammenarbeit mit der Krebsliga Zürich im Anschluss an deren jährliche Mitgliederversammlung am 24. Mai im Festsaal des Alterszentrums Hottingen unter dem Titel «Vielversprechende Krebsforschungsprojekte im Kanton Zürich» als öffentlicher Vortragsabend durchgeführt. Unter der Moderation von Herrn Prof. Dr. med. Miklos Pless stellten drei Forscher ihre von der Krebsliga Zürich finanzierten Forschungsgesuche vor: Herr Prof. Dr. med. Adriano Fontana ist der Ursache der Müdigkeit bei Krebsleiden nachgegangen, Herr Prof. Dr. med. Holger Moch der Problematik, dass Krebs aus verschiedenen Zellen zusammengesetzt ist. Schlussendlich hat Frau Prof. Dr. Anne Müller anhand ihrer Studie über Impfungen bei Krebs, am Beispiel des Magenkrebses, gezeigt, wie anhand von unerwarteten Ergebnissen vollständig neue Erkenntnisse gewonnen werden können. Allen Referenten ist es gelungen, ihre Projekte in allgemein verständlicher Sprache zu präsentieren, sodass sich die Zuhörer einen Überblick über die hohe Qualität und Originalität der Krebsforschung auf dem Platz Zürich und das Engagement der Forscher verschaffen konnten.

Den Mitgliedern der Kantonal-Zürcherischen Krebskommission sei für den grossen Arbeitsaufwand, den sie geleistet haben, herzlich gedankt. Dank ihrer Kompetenz ist eine neutrale Beurteilung des Gehalts der Gesuche gewährleistet. Die Krebsforschung im Kanton Zürich steht auf einem anerkannt hohen Niveau.