

Die wissenschaftlichen Arbeiten der Molekularen Urologie basieren auf der engen Zusammenarbeit von naturwissenschaftlichen und ärztlichen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Urologie und beschäftigen sich schwerpunktmäßig mit molekularen Mechanismen urologischer Tumore. Aktuell steht das Prostatakarzinom und das klarzellige Nierenzellkarzinom im Fokus unserer Untersuchungen.

Ziel ist die Charakterisierung von Faktoren und Signal-Kaskaden der **Tumor-Progression**, die Aufklärung von an **Therapie-Resistenzen** beteiligten Mechanismen sowie die davon abgeleitete Identifizierung von diagnostisch nutzbaren **Biomarkern** und therapeutisch **Targets**.

Methodenspektrum

- Westernblot
- Immunpräzipitation
- GST-pull down-Assay
- Chromatographie (HPLC)
- Transfektionen
- siRNA-Techniken
- Klonierungen
- real-time PCR
- Fluoreszenzmikroskopie
- Proliferations-Assays
- Apoptose-Assays

Prostatakarzinom

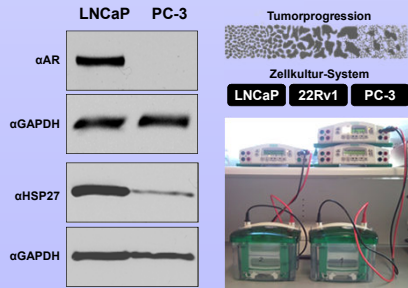
Anti-apoptotische Regulationsmechanismen in Prostatakarzinom-Zellen

Prostatakarzinom-Zellen besitzen Mechanismen, die zur Ausbildung einer Apoptose-Resistenz beitragen.

Das Hitzeschockprotein 60 (HSP60) ist ein mitochondriales Protein und reguliert die mitochondrialen Prozesse bei der Apoptose. Ein weiterer Faktor in den Mitochondrien ist die Ca^{2+} -unabhängige Phospholipase A2 β (iPLA2 β), welche die Cardiolipin-Zusammensetzung der Mitochondrien-Membran reguliert. Beide Proteine tragen vermutlich zur Regulation apoptotischer Mechanismen in Tumorzellen bei und stellen somit wichtige Faktoren für die Entwicklung eines Tumors dar.

Hitzeschockprotein und Androgenrezeptor Signaltransduktion

Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, dass einige HSPs und der Androgenrezeptor (AR) in Prostatakarzinom-Zellen co-reguliert werden. So bestimmt die Expressionsrate des HSP27 die Synthese des AR; ein Mechanismus, der vermutlich während der Tumprogression zur Ausbildung eines kastrations-resistenten Karzinoms führt. Da auch weitere, von uns untersuchte HSPs differentiell exprimiert werden, kann man vermuten, dass diese Faktoren eine Rolle bei der Progression des Tumorgewebes spielen.



Basierend auf unseren Daten haben wir ein Zellkultur-System etabliert, bei welchem unterschiedliche Prostatakarzinom-Linien unterschiedlichen Stadien während der Tumprogression entsprechen. Der Vergleich dieser Zelllinien soll weitere Erkenntnisse über die molekularen Schalter bei der Entwicklung maligner Zellen bringen.

in vitro Pharmakologie

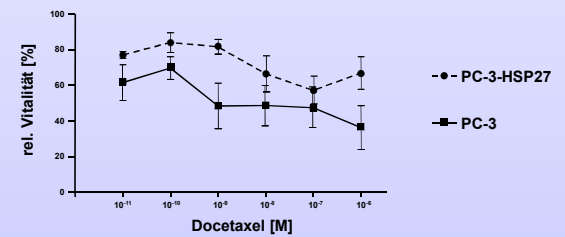
Zur Verbesserung pharmakologischer Therapieansätze werden in Zellkulturversuchen verschiedene Chemotherapeutika insbesondere hinsichtlich beteiligter Faktoren und Signalkaskaden getestet, um neue Therapie-Targets oder neuartige Wirkstoffkombinationen ableiten zu können.

Nierenzellkarzinom

Klinische und experimentelle Untersuchungen zeigen, dass es unterschiedliche molekulare Sub-Typen des klarzelligen Nierenzellkarzinoms gibt. Im Sinne einer personalisierten Medizin ist die Entwicklung individueller Behandlungsansätze unter Berücksichtigung der besonderen Molekularbiologie des Nierenzellkarzinoms notwendig.

Ein Projekt beschäftigt sich daher mit dem Einfluss inflammatorischer und hypoxischer Faktoren auf die apoptotischen Mechanismen in Zellen des klarzelligen Nierenzell-Karzinoms. Hierfür werden sowohl experimentelle Arbeiten an Zellkulturmodellen als auch klinisch-statistische Untersuchungen durchgeführt.

zytotoxischer Effekt von HSP27 unter Docetaxel-Behandlung

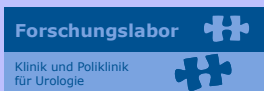


Eigene Daten zeigen einen Einfluss von HSP27 auf die Wirkungen von Zytostatika, was die veränderte Expression des Proteins während der Progression von Tumorzellen erklären würde. Zudem konnten wir nachweisen, dass die Behandlung mit Docetaxel zu einer Induktion von HSP27 in PCa-Zellen führt. Das Chemotherapeutikum induziert somit zytotoxische Mechanismen, die damit zur Resistenz gegenüber der Therapie beitragen können. Untersucht werden im klinischen Einsatz befindlichen Therapeutika.

Aktuelle Publikationen (unter Beteiligung von Studenten)

- Stope M.B., Weiss M., Stender C., Preuß M., Peters S., Schubert T., Streitböger A., Rönnau C., Ziegler P., Ritter C.A., Kroeger N., Zimmermann U., Walther R., Burchardt M. (2013) *submitted*
- Stope M.B., Bradl J., Peters S., Streitböger A., Weiss M., Zimmermann U., Walther R., Lillig C.H., Burchardt M. (2013) *Anticancer Res. accepted*
- Stope M.B., Rönnau C., Schubert T., Staar D., Bradl J., Ziegler P., Streitböger A., Kroeger N., Zimmermann U., Walther R., Burchardt M., Börgermann C. (2012) *Urologe* 52, pp. 378-383
- Stope M.B., Schubert T., Staar D., Rönnau C., Streitböger A., Kroeger N., Kubisch C., Zimmermann U., Walther R., Burchardt M. (2012) *World J. Urol.* 30, pp. 327-331
- Stope M.B., Sauermann A., Rönnau C., Zimmermann U., Walther R., Burchardt M. (2012) *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 50, pp. 65-67

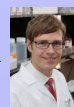
unser Team



Univ.-Prof. Dr. med. Martin Burchardt
Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie



Kontakt:
Dr. rer. nat. Matthias Stope
Laborleiter Urologisches Forschungslabor
matthias.stope@uni-greifswald.de
03834 88-85430



Dr. med. Nils Kröger
Wissenschaftlicher Mitarbeiter



Assistentarzt Sebastian Füssel
Wissenschaftlicher Mitarbeiter



Anne Brandenburg
Biologisch-Technische Assistentin



Biochemikerin (BSc.) Karoline Dießing
Wissenschaftliche Mitarbeiterin



Ärztin Hannah Großebummel
Doktorandin



cand. med. Robert Mandelkow
Doktorand



cand. med. Tilmann Peter
Doktorand



cand. med. Melanie Preuß
Doktorandin



cand. med. Martina Rottach
Doktorandin



cand. med. Martin Weiss
Doktorand

Urologisches Forschungslabor
Gebäude DZ7
5. Etage
Labor J 05.09