

Grundlagenforschung: Neues Modell zur Erforschung von Krebs- und Immunerkrankungen

Das Protein STAT1 ist für die Abwehr von Krankheitserregern verantwortlich und hemmt zugleich die Entstehung von Krebs. Gerät die Menge des Proteins aus dem Gleichgewicht, entstehen Krankheiten. Forschende der Vetmeduni Vienna entwickelten eine genetisch veränderte Maus, deren STAT1 Level gezielt verändert werden kann. Mit dieser Maus wird es erstmals möglich, die Verfügbarkeit von STAT1 bei der Entstehung und der Heilung von Krankheiten genau zu erforschen. Die Arbeit wurde im Journal PLOS ONE veröffentlicht und leistet einen entscheidenden Beitrag zur Grundlagenforschung.

STAT1 (Signal transducer and activator of transcription 1) ist Mitglied einer Familie von Transkriptionsfaktoren. Das sind Proteine in der Zelle, die kontrollieren, ob und wann bestimmte Gene aktiv sind. Sogenannte Interferone wirken über STAT1 auf das Immunsystem. Ist zu wenig STAT1 vorhanden, führt dies zu Immunschwäche und zur Entstehung von Tumoren. Zu viel STAT1 hingegen, lässt das Immunsystem überreagieren. Es kommt also auf die richtige Dosis im Körper an. Menschen mit Mutationen im STAT1-Gen leiden etwa an einer abgeschwächten Immunantwort und deshalb an schwerwiegenden bakteriellen und viralen Erkrankungen. Patienten mit überschießendem STAT1 leiden unter Autoimmunerkrankungen.

Im Rahmen des FWF-geförderten Sonderforschungsbereichs "JakStat" und dem GENAU-geförderten Programm "Austromouse" entwickelten die Erstautorin Nicole R. Leitner vom Institut für Tierzucht und Genetik und KollegInnen erstmals eine genetisch veränderte Maus, deren STAT1-Level genau dosiert, also entweder erhöht oder reduziert werden kann. Das Besondere an der Maus ist, dass die Produktion von STAT1 ganz einfach mit dem Mittel Doxycyclin im Trinkwasser herbeigeführt werden kann. Wird weniger Doxycyclin verabreicht, werden auch die STAT1-Level niedriger. So kann die Rolle von STAT1 bei verschiedenen Krankheitsverläufen, wie etwa bei Brustkrebs oder Infektionskrankheiten, in der Maus genau erforscht werden.

"Mäuse, deren STAT1 einfach abgeschaltet werden kann, so genannte Knock-out-Mäuse, gibt es bereits seit längerem. Das Besondere an unserem Modell ist die **genaue Dosierbarkeit von STAT1**. Verschiedene Mengen an STAT1 können kontrolliert im Körper hergestellt werden. So erforschen wir die Entstehung, den Verlauf und die Heilung von Krankheiten im Detail", betont Leitner.

Institutsleiter Mathias Müller führt weiter aus: "Die Mengen von STAT1 in der Zelle könnten in Zukunft Informationen über den Krankheitsverlauf und die passende Therapieform beim Menschen liefern. Uns interessieren gegenwärtig verschiedene Brust- und Blutkrebsformen."

Die Forschungsarbeit fand im Rahmen eines vom FWF (Österreichischer Wissenschaftsfonds) geförderten Sonderforschungsbereichs (SFB) und des GENAU-finanzierten Netzwerkes zur Funktionsgenomik der Maus statt.

Im SFB beschäftigen sich Forschende innerhalb eines internationalen Netzwerks mit den sogenannten Jaks (Janus Kinasen) und den oben beschriebenen STATs. Jaks und STATs sind Proteine, die im Bereich Entzündung, Infektion und Krebs eine Rolle spielen. (www.jak-stat.at)

Literaturhinweis:

Inducible, dose-adjustable and time-restricted reconstitution of Stat1 deficiency in vivo

Nicole R. Leitner, Caroline Lassnig, Rita Rom et al.

PLOS ONE. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0086608>

Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien