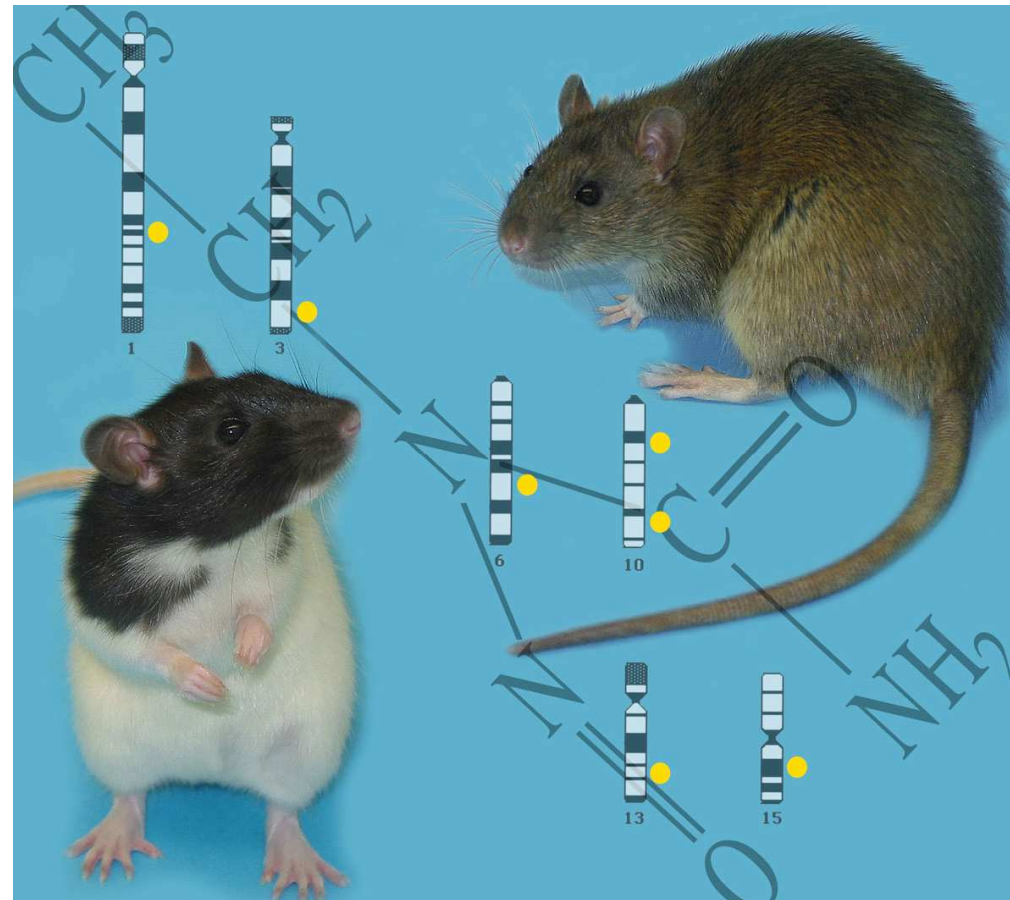


Von Ratten und Menschen: Das Krebsrisiko bei Männern und Frauen

Andrea Kindler-Röhrborn
Institut für Pathologie und
Neuropathologie
Uni-Klinikum Essen
Universität Duisburg -Essen



Nacht der Wissenschaftskultur 24.9.2010

Wissenschaftlicher Hintergrund

Krebserkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen weltweit.

7,9 Millionen (ca. 13%) aller Todesfälle sind durch maligne Tumoren bedingt.

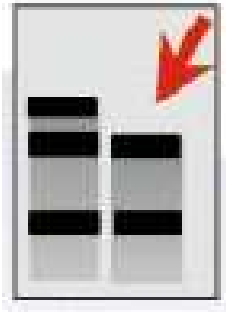
Die Anzahl der krebsbedingten Todesfälle steigt weiter, für 2030 wird mit 12 Millionen Krebstoten gerechnet.

Präventionsmaßnahmen sind dringend erforderlich.

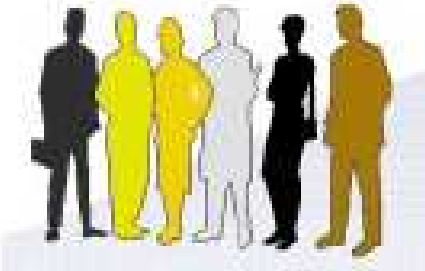
Krebsserkrankungen

Genetik

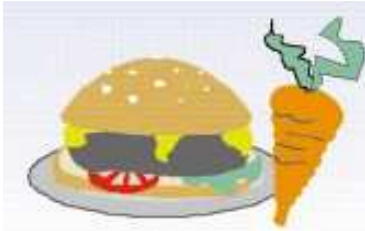
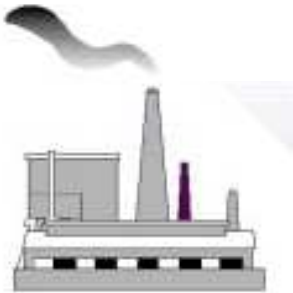
Umweltfaktoren

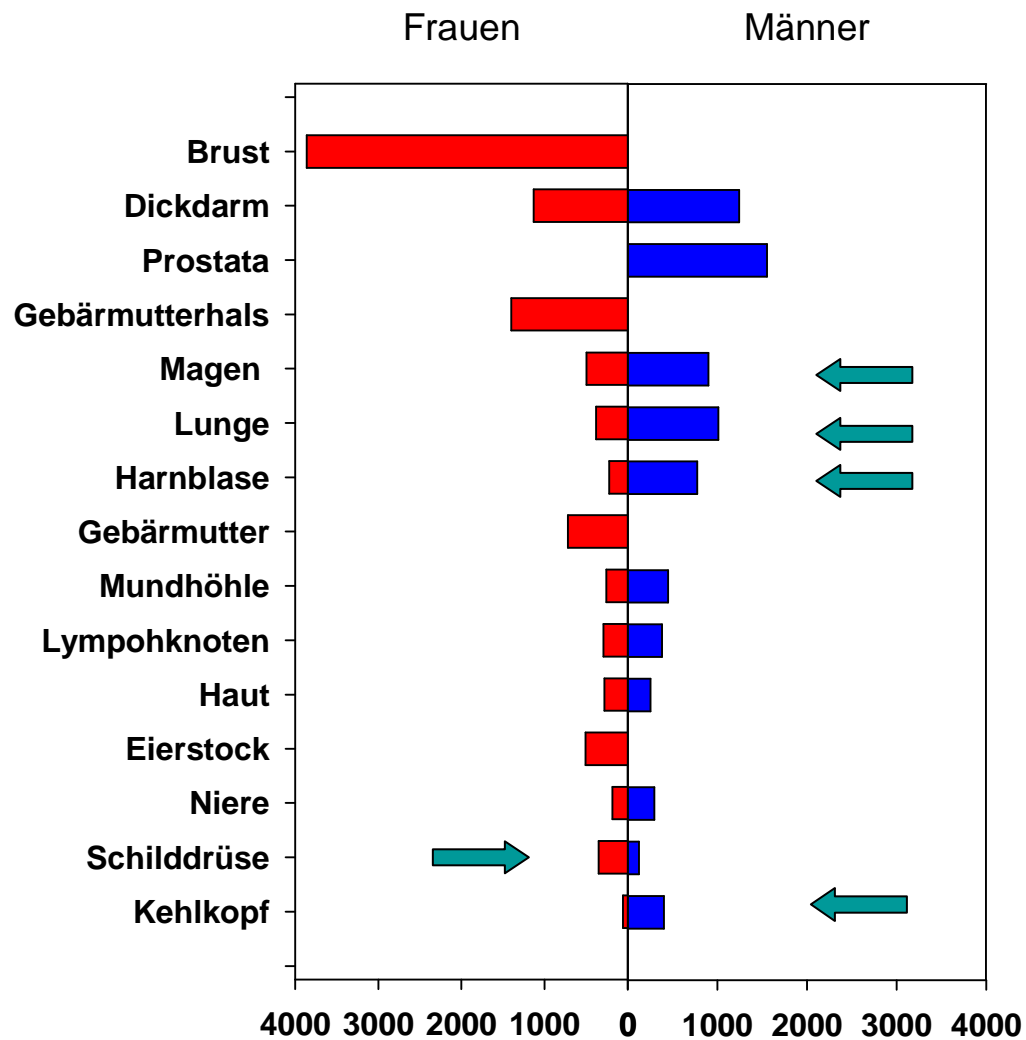


Aa, AA, aa



Suszeptibilitäts-Gene





angegeben in tausend Personen weltweit, bei denen ein entsprechender Tumor in den Jahren 1995-2000 diagnostiziert wurde (World Cancer Report, IARC Press, 2003)

Geschlechterunterschiede bei der Entstehung sporadisch auftretender Tumoren

Häufigkeit

Erkrankungsalter

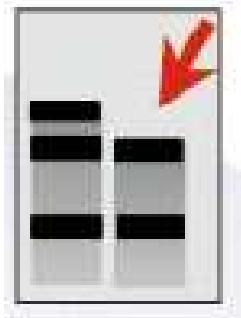
Erkrankungsverlauf

Überlebenszeit

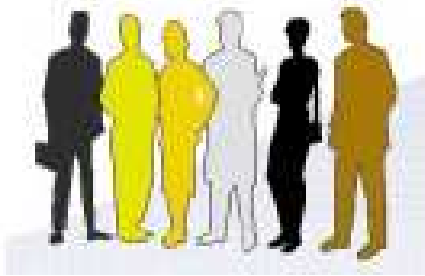
Geschlechts-spezifische Manifestation von Krebserkrankungen durch

Genetik ?

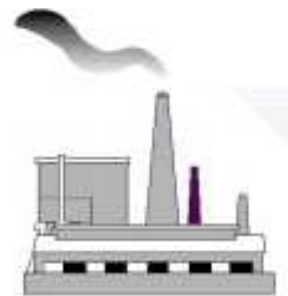
Umweltfaktoren ?



Aa, AA, aa



Suszeptibilitäts-Gene

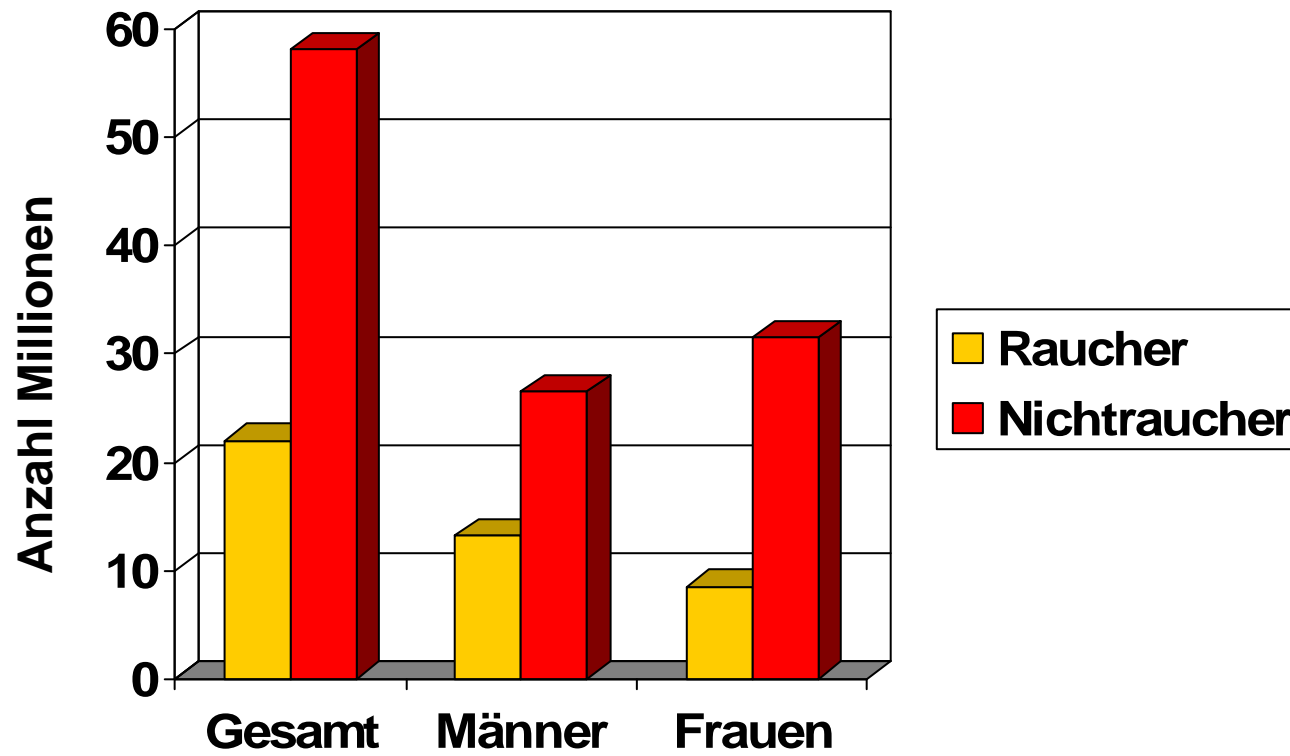


Nutrition

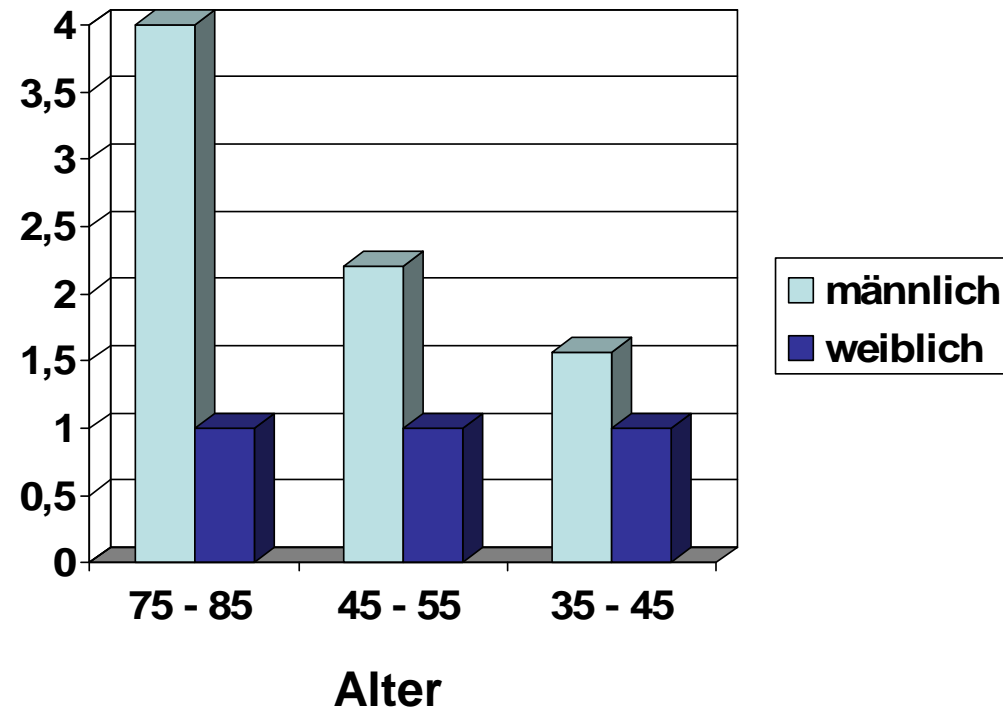
Genderspezifisches Verhalten

Berufswahl Präventionsverhalten

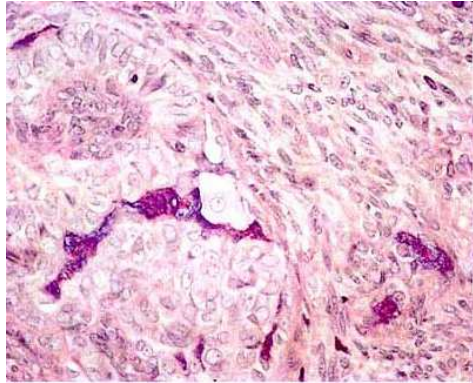




Verhältnis des Auftretens von Bronchialkarzinomen bei Männern und Frauen in verschiedenen Alterstufen



Pleuramesotheliom

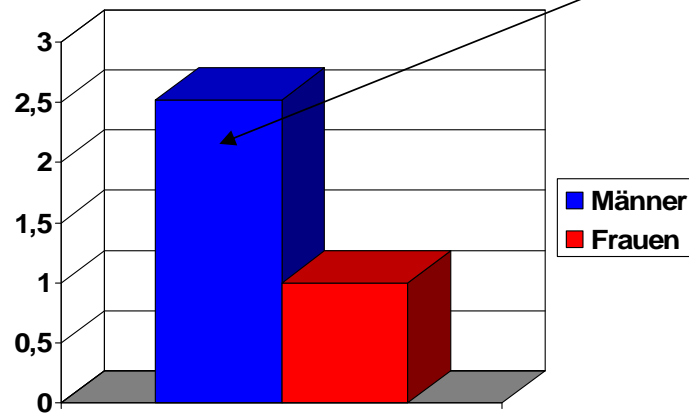


bösartiger Tumor des
Rippenfells (Pleura)



Asbest

bedingt durch berufliche Exposition
(Gebäudeabbruch; Kraftwerke, etc.)



Modellorganismen

- genetisch identische Tiere beider Geschlechter
- weitgehend identische Lebensbedingungen für Tiere beider Geschlechter
- Analyse einer vergleichsweise großen Anzahl von Individuen möglich

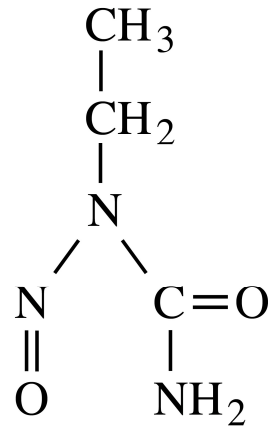
Modellsystem

Verabreichung der krebserregenden Substanz
Ethylnitrosoharnstoff (ENU)
am 1. Tag nach der Geburt

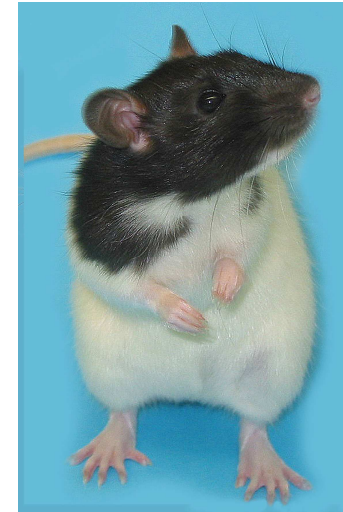
BDIX



90% Tumoren des
PNS (*N. trigeminus*)



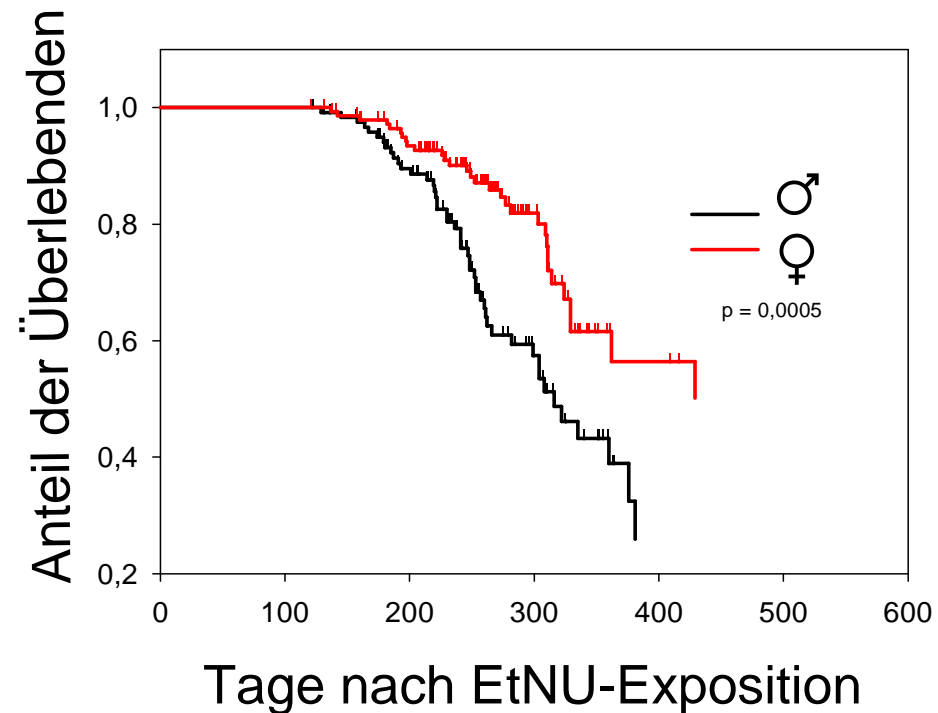
BDIV



Resistenz

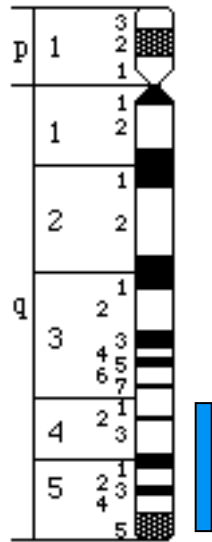
Ergebnisse

Kaplan-Meier-Überlebenskurven
von 268 F₂ (BDIX x BDIV) Ratten
(geschlechtsgetrennt ausgewertet)

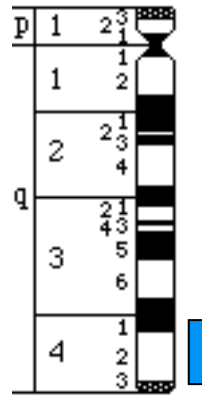


Ergebnisse

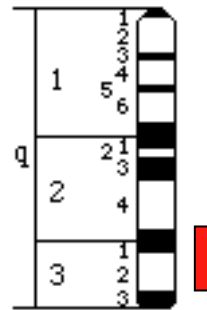
Sechs Loci vermitteln
geschlechtsspezifische Resistenz bzw. Suszeptibilität
gegenüber der ENU-induzierten Krebsentstehung im Nervensystem



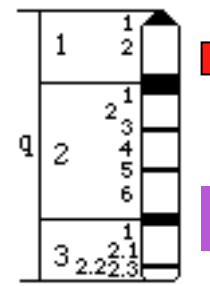
RNO 1
Mss2



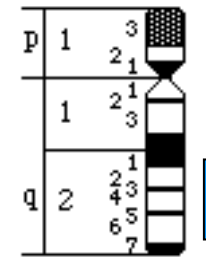
RNO 3
Mss3



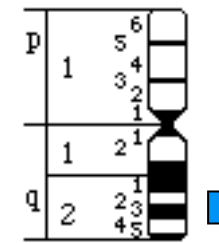
RNO 6
Mss4



RNO 10
Mss7
Mss1



RNO 13
Mss5



RNO 15
Mss6

Ergebnisse

Das Tumorrisiko hängt vom Genotyp und Geschlecht der Tiere ab

D6Mit1 (Mss4)

Genotype

Female

	IV/IV	IV/IX	IX/IX
Affected animals (all animals)	1 (42)	19 (65)	9 (38)
	2%	29%	24%
Relative risk		12.3 1.7-88.3	9.9 1.3-74.9

Male

	IV/IV	IV/IX	IX/IX
Affected animals (all animals)	11 (31)	22 (58)	14 (33)
	35%	38%	42%
Relative risk		1.1 0.6-1.9	1.2 0.6-2.2

Molekulare Mechanismen der geschlechtsspezifischen Effekte

- Unterschiedliche Aktivität von Genen auf den Geschlechtschromosomen
- Unterschiedliche Aktivität von Genen auf den Autosomen bei männlichen und weiblichen Individuen,
 - z.B. durch hormonelle Einflüsse
 - durch Interaktionen mit Genen auf den Geschlechtschromosomen

Schlussfolgerung

Gene, die das Tumorrisiko geschlechtsspezifisch beeinflussen, stellen wichtige Ansatzpunkte für spezifisch auf Männer oder Frauen zugeschnittene Maßnahmen zur Tumorprävention, Frühdiagnose und therapeutischen Intervention dar.

Schlussfolgerungen

Die Identifizierung von Genen, die das Krankheitsrisiko geschlechtsspezifisch beeinflussen, ermöglicht spezifisch auf Männer oder Frauen zugeschnittene Maßnahmen zur Krankheitsprävention, Frühdiagnose und therapeutischen Intervention .