

ABSCHLUSSBERICHT

MOLEKULARE EPIDEMIOLOGIE KOLOREKTALER KARZINOME

Assoziation genetischer Polymorphismen von „insuline-like growth factor-1“ (IGF-1) und „insuline-like growth factor binding protein-3“ (IGFBP-3) mit Kolonkarzinomrisiko ?

Das laufende Projekt „Molekulare Epidemiologie kolorektaler Karzinome“ erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Screeningprogramm „Burgenland gegen Dickdarmkrebs“ und einigen Wiener Spitälern (Rudolfstiftung, SMZ Süd und AKH). Ziel dieses Teilprojektes war, zu untersuchen ob genetische Polymorphismen in „Insuline-like growth factor-1“ (IGF-1) und „insuline-like growth factor binding protein-3“ (IGFBP-3) einen Einfluss auf das Kolonkarzinomrisiko haben. IGF-1 ist ein wichtiger Regulator der Zellproliferation, Differenzierung und Apoptose. IGF-1 Aktivität wird durch Interaktion mit einem der sechs IGF-bindenden Proteine, vor allem IGFBP-3, reguliert.

Von 3360 Personen wurde DNA aus Blutproben isoliert und eine DNA Bank angelegt. Daraus wurden drei Polymorphismen im IGF1 Gen (rs35767, rs6220 und rs6214) und zwei im IGFBP3Gen (rs2854746 und rs2854744) mittels TaqMan Sonden genotypisiert. Diese Polymorphismen könnten zu interindividuellen Aktivitätsunterschieden der IGF-1 und IGFBP-3 Plasmaspiegel führen und damit zu einem erhöhten bzw. erniedrigten Krebsrisiko beitragen.

Die Studienpopulation besteht aus 178 Patienten mit Kolonkarzinome 328 Patienten mit Polypen mit villösem Anteil („high risk group“), 1059 Patienten mit „low risk“ Polypen und 1795 Kontrollen mit negativem Koloskopiebefund. Die Patienten mit Polypen wurden für die statistische Auswertung in eine „high risk“ Gruppe und eine „low risk“ Gruppe abhängig vom villösen Anteil der Polypen unterteilt.

Das Ergebnis dieser Studie ist, dass Personen mit dem homozygotem polymorphem Genotyp des Polymorphismus rs6214 im IGF1 Gen mit einem erhöhtem Risiko für Kolonkarzinome assoziiert sind. Bei den anderen untersuchten Polymorphismen wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit Kolonkarzinomrisiko festgestellt. Unsere Ergebnisse lassen vermuten, dass der Polymorphismus rs6214 im IGF1 Gen einen Einfluss auf die Entwicklung von Kolonkarzinomen und auch auf Polypen mit villösem Anteil haben könnte. Somit könnte dieser Polymorphismus als Biomarker für erhöhtes Kolonkarzinomrisiko geeignet sein, dies muss allerdings noch in weiteren Studien bestätigt werden.

Ein Manuskript mit diesen Ergebnissen wird zur Publikation eingereicht.