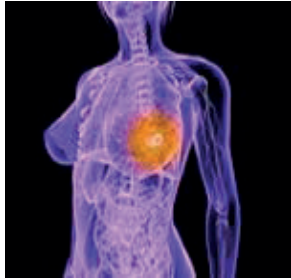


"Ontstekingen in de borst zijn de sleutel tot de ontwikkeling van borstkanker."



Het heeft 12 jaar geduurd en de creatie van een zeer geavanceerde transgenetische muis, maar onderzoekers van het "Kimmel Cancer Center" te Jefferson Medische Universiteit, hebben eindelijk een lang besproken theorie bewezen, namelijk: Ontstekingen in de borst zijn de sleutel om te begrijpen hoe de ontwikkeling en progressie van borstkanker in gang wordt gezet.

In "Cancer Research", zeggen de wetenschappers dat ze nu definitief kunnen aantonen dat een ontstekingsproces in de borst zelf de groei van borstkanker stamcellen die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van tumoren bevordert. Ook kunnen ze bewijzen dat het selectief remmen van deze ontstekingsreactie in de borst activiteit van deze stamcellen beperkt, en de ontwikkeling van borstkanker tegengaat.

"Deze onderzoeken tonen voor het eerst aan dat het remmen van de NFkB ontstekingsproces in de borst epitheel het ontstaan en de progressie van borstkanker in levende dieren tegenhoudt", zegt Richard G. Pestell, MD, Ph.D., directeur van het Kimmel Cancer Center en voorzitter van Kankerbiologie.

"Deze bevinding heeft klinische implicaties", zegt co-auteur Michael Lisanti, leider van het Programma in de moleculaire biologie en genetica van kanker bij Jefferson. "Het onderdrukken van ontstekingsprocessen in het hele lichaam brengt bijwerkingen met zich mee. Deze onderzoeken bieden fundamentele redenen voor selectieve anti-ontstekingstherapie die uitsluitend op de borst gericht is."

Dr Pestell en zijn collega's tonen aan dat het "canonical" NFkB traject de ontwikkeling van borstkanker bevordert: de eerste "beschadiging" wordt geleverd door de HER2 oncogen, die dan NFkB ("nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells") activeert. NFkB initieert dan ontsteking via tumor-geassocieerde macrofagen (TAM), die tumorgroei bevorderende factoren produceren.

"Hoewel er al lange tijd gedacht wordt dat ontsteking, welke door NFkB bemiddeld wordt, een belangrijke rol speelt bij de ontwikkeling van borstkanker. Was deze theorie tot nu toe niet testbaar, omdat NFkB essentieel is voor de embryonale ontwikkeling", zegt Dr. Pestell. "Als je probeert de NFkB genen uit te schakelen in muizen, sterven ze."

Dit probleem heeft hij dan opgelost door een muis te creëren, waarvan het ontstekingsreactie-systeem binnen de borst van een volwassen dier zou kunnen worden geregeld. Dit maakt selectieve uitschakeling van NFkB in verschillende cellypen mogelijk en nam 12 jaar om te bereiken. Dr. Pestell zegt. "Deze muizen hebben vijf co-geïntegreerde transgenen."

De muizen zijn geprogrammeerd om borstkanker te ontwikkelen, maar de onderzoekers ontdekten dat als ze selectief alleen in de borst ontsteking remden, tumoren zich niet ontwikkelden. "Dit is een zeer nieuwe bevinding," zegt Dr. Pestell

Zij hebben dan aangetoond dat deze uitschakeling ook het aantal kanker stamcellen in de borst verminderde. "Dat vertelde ons dat een ontsteking, door de actie van NFkB, belangrijk is voor de groei en activiteit van kanker-stamcellen," zegt Dr. Pestell. "De transgenetische muizen bieden een nieuwe technologie waarmee wetenschappers en de farmaceutische industrie de rol van NFkB in verschillende ziekten, waaronder hart-en vaatziekten, dementie en andere vormen van kanker kan leren begrijpen."

The Canonical NF- κ B Pathway Governs Mammary Tumorigenesis in Transgenic Mice and Tumor Stem Cell Expansion *Cancer Research*, Dec 15, 2010, by Liu M, Pestell RG, et al.

Bron: Thomas Jefferson University (Philadelphia) press release, Dec 15, 2010