

Identification of KIF11 as a Novel Target in Meningioma

Hintergrund:

Meningeome sind die häufigsten hirneigenen Hirntumore und die derzeitige Behandlung besteht aus chirurgischer Entfernung des Tumors und ggf. einer Bestrahlung bei Resttumoren oder aggressiven Meningeomen (WHO°II und WHO°III). Eine effektive Chemotherapie existiert bis dato nicht. Dafür ist es nötig, neue Zielgene zu identifizieren. In dieser Arbeit haben wir einen bereits publizierten Micro-Array Meningeomdatensatz, welcher vermehrt aggressive Meningeome inkludiert, auf hochexprimierte Genfamilien untersucht. Wir wurden mit der Kinesin Familie, die eine wichtige Rolle in der Zellteilung, aber auch im intrazellulären Transport spielen, fündig.

Ergebnisse:

Fünf Gene, darunter KIFC1, KIF4A, KIF11, KIF14 und KIF20A, wurden mittels qRT-PCR und Immunhistochemiefärbungen in einem großen Meningeomdatensatz (WHO°I n=61, WHO°II n=88 und WHO°III n=59) validiert und zeigten eine signifikant ansteigende Expression mit ansteigendem WHO Grad. Eine erhöhte Expression von KIFC1, KIF11, KIF14 und KIF20A mRNA schlug sich in einem signifikant verkürzten progressionsfreien Intervall nieder. Auf funktionaler Ebene wurde der Einfluss der Kinesine auf das Zellwachstum untersucht. Bei Ausschaltung von KIF11 zeigte sich ein deutlicher Wachstumsstopp in einer gutartigen WHO°I Meningeomzelllinie (Ben-Men-1) und in einer von unserem Labor neu etablierten WHO°III Meningeomzelllinie (NCH93).

Diskussion, Schlussfolgerung:

Zusammenfassend kann man sagen, dass wir die prognostische und funktionale Rolle der Kinesinfamilie in Meningeomen untersucht haben, wobei sich KIF11 als vielversprechender prognostischer und therapeutischer Marker herausstellte. Aktuell sind KIF11 Inhibitoren in der klinischen Testung für Multiple Myelome und könnten bei Effektivität auch zur Behandlung von aggressiven Meningeomen eingesetzt werden.

Eingebrachte Publikation:

[Identification of KIF11 As a Novel Target in Meningioma.](#)

Jungwirth G, Yu T, Moustafa M, Rapp C, Warta R, Jungk C, Sahm F, Dettling S, Zweckberger K, Lamszus K, Senft C, Loehr M, Keßler AF, Ketter R, Westphal M, Debus J, von Deimling A, Simon M, Unterberg A, Abdollahi A, Herold-Mende C.

Cancers (Basel). 2019 Apr 15;11(4). pii: E545. doi: 10.3390/cancers11040545.

Kontakt:

Dr. med. univ. et scient. med. Gerhard Jungwirth, BSc.

Assistenzarzt

Neurochirurgische Universitätsklinik

Universitätsklinikum Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 400

69120 Heidelberg

Gerhard.jungwirth@med.uni-heidelberg.de