

Titel: Relationen mellan prostataenzymaktivitet (PSA och hK2) och cancerutveckling i musmodeller för prostatacancer

Koncentrationsbestämning i blod av det i prostata producerade enzymet PSA (fritt respektive bundet till proteinet ACT) används idag som vägledning vid diagnostik och vid behandlingsuppföljning av prostatacancer. PSA tillhör en familj av proteiner som kallas glandulära kallikreiner, dit hör också humant kallikrein 2 (hK2). Publicerade species-jämförelser visar att PSA och hK2 enbart bildas hos hund och människa (samt vissa apor), vilka också är de enda varelser som spontant utvecklar prostatacancer. Pseudogener för PSA eller hK2 förekommer hos andra däggdjur, men dessa gener är ej funktionellt kompletta och kan ej läsas av till ett protein. Trots det frekventa kliniska användandet är kunskapen om PSA och hK2's biologiska funktion bristfällig. Nyligen publicerade studier, baserat på män i yngre medelåldern, har visat att halten av PSA (och hK2) är förhöjda i blodet mer än 20 år före prostatacancer diagnos. Trots detta faktum är det ingen som har studerat om proteinernas enzymatiska verkan orsakar eller påverkar prostatacancerutveckling. Projektets mål är att undersöka om ett sådant samband finns genom att studera hur aktivitetsmodifiering av PSA/hK2 produktion påverkar utvecklingen prostatacancer och spridning. Studierna skall innefatta modifiering av dels möss som, utan modifiering, normalt endast utvecklar förstadium till prostata cancer och dels mot möss som utvecklar en aggressivare form. Arbetet med att frambringa sådana genmodifierade musmodeller har redan påbörjats. Preliminära, opublicerade data, visar att tumörer som genom genmodifikation tillförskaffats PSA produktion har ett ökat spridningsmönster jämfört med de som inte förändrats. Det nu aktuella projektet ger en möjlighet att definiera PSA's respektive hK2's fysiologiska roll vid malign prostatasjukdom, karakterisera korrelationen mellan immunkemiskt uppmätta nivåer av PSA/hK2 i blodet mot frisk vs. malign prostatavävnad, samt definiera diagnostisk betydelse av cirkulerande prostatacancer celler (CTC) vid malign utveckling och progression. Dessutom skapas en möjlighet att studera och följa patogenes vid prostatacancer. Modellen kommer också att ge utrymme för att identifiera nya målgener och undersöka dess eventuella koppling och betydelse för cancergenes. Vidare genereras även möjligheter att skapa nya, revolutionerande, bildiagnostiska hjälpmedel där prostatacancer tumörer kan återskapas genom att avbilda dess enzymatiska produktion.

Personligt

Jag är uppväxt i Lund och avlade läkarexamen vid Lunds Universitet 2006. Sedan sommaren 2000 har jag, parallellt med medicinstudier och klinisk tjänstgöring, aktivt sysslat med prostatacancerforskning. Det jag främst har intresserat mig för är hur man genom bestämning av prostataenzymnivåer i blod kan fastställa riskerna för senare insjuknande i prostatacancer. Sistnämnda studier resulterade i en doktorsavhandling som jag försvarade 2007. Jag har gjort AT-tjänstgöring vid Helsingborgs lasarett och är sedan 2008 ST-läkare vid urologiska kliniken UMAS. Tack vare Teggerstiftelsen kan jag nu, under ett år, forska på heltid vid ett av världens främsta cancersjukhus; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center i New York.



David Ullmert