UIP20-MUW - Bridging cell states and interactions in sympatho-adrenal development for curing neural crest tumors

Zusammenfassung

Kenntnisse über die normale Embryonalentwicklung von Zellen sind ein Schlüssel zum Verständnis von Heterogenität und Fortschreiten eines Tumors, der aus diesen Zell-Linien entstehen kann. Da Tumorzellen das gesamte Repertoire von Genexpressions- und epigenetischen Veränderungen rekapitulieren, das während der Entwicklung von Zellen in deren spezifischen Mikro-Umgebungen auftreten kann, und da die Wechselwirkungen zwischen Tumor und seiner Mikroumgebung wichtige Mechanismen des Tumorüberlebens offenbaren können. wäre es eine therapeutische Alternative zum Abtöten von Tumorzellen wenn man die Tumorzellen zur Differenzierung zwingen könnte. Eine derartige Strategie wäre besonders vielversprechend für diejenigen Tumore, deren Zellen nicht vollständig ausdifferenzieren konnten. Zur Entwicklung derartiger Therapien ist es absolut notwendig, die bei der Tumorentstehung unterbrochenen Differenzierungssignale zu kennen.

Wir möchten diese Signale und Stoffwechselwege aufklären, und Strategien finden mit denen Tumore mit Ursprung in der Neuralleiste (wie Pheochromozytome, Paragangliome und Neuroblastome) zur terminalen Differenzierung veranlasst werden können. Aufbauend auf unserer Erfahrung in der Entwicklung von Zellen der Neuralleiste werden wir die epigenetischen und transkriptomischen Zustände im Tumor auf Einzel-Zell-Ebene untersuchen und dann auf die Entwicklungsbahnen der sympatho-adrenalen Differenzierung projizieren. Mit Hilfe räumlicher Trankriptomuntersuchungen mittels MERFISH werden wir dann diejenigen Signale und deren Ursprung identifizieren,die für die normale sympatho-adrenale Differenzierung verantwortlich sind, und Pheochromozytome, Paragangliome, und Neuroblastome zur terminalen Differenzierung treiben können.

Principal Investigator:

Institution: Medical University of Vienna

Status: Laufend (01.01.2021 – 31.12.2021)

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://wwtf.at/funding/programmes/uip/UIP20-MUW/