

# Science, Science Signaling, and Science Translational Medicine – AAAS Special Collection on Cancer Research, March 2011

## Abstract

The National Cancer Act, signed in 1971, aimed to eliminate cancer deaths through a massive increase in research funding. The American Association for the Advancement of Science, the publisher of *Science*, *Science Signaling*, and *Science Translational Medicine*, observed the 40<sup>th</sup> anniversary of the Cancer Act in 2011, with special research articles and features, found in all three journals, on the state of cancer research 40 years later. This collection of articles explores both breakthroughs and the challenges in cancer research over the last four decades, and lets us know what we might expect in the future.

**Keywords:** biomarker detection, breast cancer, cancer, cellular signaling, chemotherapy, chemotherapeutic, chromosomes, clinical trials, epigenomic, genomics, genome-wide, immune system, metastasis, methylomes, molecular medicine, Science Translational Medicine, Science Signaling, signaling pathways, tumor cells, tumor virology, United States National Cancer Institute, viruses

## Science, Science Signaling, and Science Translational Medicine – AAAS Special Collection on Cancer Research, March 2011

Cancer research is the theme of a special collection published in the three peer-reviewed journals of the American Association for the Advancement of Science during the last week of March 2011: *Science* [1], *Science Signaling* [2], and *Science Translational Medicine* [3]. The collection of Research Articles, Editorial Guides, Perspectives, Commentaries, News and even Podcasts and Videos are on cancer-related topics to commemorate the 40<sup>th</sup> anniversary of the U.S. National Cancer Act of 1971.

The introduction to the special *Science* issue (Figure 1), “Cancer Crusade at 40 [4],” explains that the 40<sup>th</sup> anniversary of the National Cancer Act provided a massive stimulus for cancer research and reflects on the tough questions raised by research papers published by *Science* in 1971. Among them: How do abnormalities in chromosome number arise in tumor cells, and do viruses play a role in human cancer? Skeptics might argue that, 40 years later, cancer researchers continue to grapple with the same questions. But the selection of articles in this special issue of *Science* will explain why many of these questions have proved so challenging and, more importantly, how contemporary cancer research is providing a clearer view of the biology that will lead to answers. At least one of the questions that concerned cancer researchers writing in *Science* back in 1971 has

been definitively answered: Viruses do in fact play a causal role in certain human cancers, and, after decades of tumor virology research, vaccines against these viruses have been developed into successful cancer-preventive agents.

Katherine H. Forsythe<sup>1</sup>

1. American Association for the Advancement of Science, Washington D.C., USA



Figure 1: *Science*, 25 March 2011 cover. [Credit: Anne Weston, Cancer Research UK, Visuals Unlimited, Inc.]

*Science Signaling's* special cancer issue, "Rendering Resistance Futile [5]," explores mechanisms whereby cancer cells become resistant to classical chemotherapy drugs aimed at rapidly proliferating cells. The research highlights that cancer cells are remarkably resilient to therapies aimed at their elimination. Cancer is also a multifaceted disease in which cancer cells interact with metastatic sites and the immune system. Effective therapies will likely require context-specific approaches. Investigating pathways that sustain cancer cells and allow them to become resistant reveals new avenues for chemotherapeutic development and innovative rational approaches to combination therapies based on existing treatment options. The hope in cellular signaling cancer research is to identify the signaling pathways capable of overcoming therapeutic resistance in cancer cells and render them futile. The *Science Signaling* cancer issue contains an Editorial Guide, three Research Articles, two Perspectives, and a Podcast, all on topics relevant to current cancer research.

A feature research article in the special issue on cancer in *Science Translational Medicine* (Figure 2), "Breast Cancer Methylomes Establish an Epigenomic Foundation for Metastasis [6]," illustrates the power of modern technologies in genomics. In this article, Fang et al. examine the methylome, or the genome-wide, single-based resolution map of gene methylation, in breast cancers and find a signature that may predict metastasis. The authors used this genome-wide analysis to examine methylome signatures in breast cancers with various metastatic behaviors and found a signature that was associated with low metastatic risk and improved rates of survival. Translational medicine represents the universal efforts of researchers and doctors to improve the quality of patients' lives through actionable medical advancements derived from hard research. *Science Translational Medicine* brings interdisciplinary research, commentary, and a forum for communication between basic scientists and clinical researchers from traditional and emerging fields.

The Commentary, "Accrual to Cancer Clinical Trials in the Era of Molecular Medicine [7]," demonstrates *Science Translational Medicine's* full treatment of medicine from research to clinical trial. Explored in this Commentary are the advancements in oncology through molecularly-targeted treatments, and the challenges and potential solutions for the clinical testing of modern cancer therapies. Annual enrollment or accrual, sponsored by the United States National Cancer Institute, has been almost 30,000 patients in 10 years. The majority were enrolled by only a fraction of the 14,000 participating oncologists. Unfortunately, this is only 3 percent to 5 percent of adult cancer patients. Besides addressing the shortage of patients willing to participate in trials, the article advocates streamlining the design of clinical trials in order to take advantage of the modern technologies in genomics, biomarker detection, and molecular imaging. These tools provide information enabling physicians to select appropriate treatments for individual cancer patients from

among more than 800 new experimental drugs and antibodies that target the products of the aberrant genes that can cause cancer. Read the full-text article in English at <http://stm.sciencemag.org/content/3/75/75cm9.full?sid=2a76f38c-e775-4465-8b70-c92e543eda13>. To read a German translation of the article, go here [http://promo.aaas.org/images/sitelic/2011-Sep\\_AGMB-Prod-Review/AAAS\\_STM-Commentary-German.pdf](http://promo.aaas.org/images/sitelic/2011-Sep_AGMB-Prod-Review/AAAS_STM-Commentary-German.pdf).



**Figure 2: Science Translational Medicine, 23 March 2011 cover.** [Credit: Chris Bickel, American Association for the Advancement of Science]

## References

1. Science. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science. Available from: <http://sciencemag.org>
2. Science Signaling. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science. Available from: <http://stke.sciencemag.org>
3. Science Translational Medicine. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science. Available from: <http://stm.sciencemag.org>
4. Kiberstis P, Marshall E. Celebrating an Anniversary. *Science*. 2011;331(6024):1539. DOI: 10.1126/science.331.6024.1539-a
5. Adler EM, Gough NR. Focus issue: Rendering resistance futile. *Sci Signal*. 2011;4(166):eg3. DOI: 10.1126/scisignal.2002014
6. Fang F, Turcan S, Rimmer A, Kaufman A, Giri D, Morris LG, Shen R, Seshan V, Mo Q, Heguy A, Baylin SB, Ahuja N, Viale A, Massague J, Norton L, Vahdat LT, Moynahan ME, Chan TA. Breast cancer methylomes establish an epigenomic foundation for metastasis. *Sci Transl Med*. 2011;3(75):75ra25. DOI: 10.1126/scitranslmed.3001875

7. Schilsky RL. Accrual to cancer clinical trials in the era of molecular medicine. *Sci Transl Med.* 2011;3(75):75cm9. DOI: 10.1126/scitranslmed.3001712

**Please cite as**

Forsythe KH. *Science, Science Signaling, and Science Translational Medicine – AAAS Special Collection on Cancer Research, March 2011.* *GMS Med Bibl Inf.* 2011;11(1-2):Doc11.  
DOI: 10.3205/mbi000226, URN: urn:nbn:de:0183-mbi0002267

**Corresponding author:**

Katherine H. Forsythe  
American Association for the Advancement of Science,  
1200 New York Avenue, NW, Washington D.C., 20005,  
USA  
kforsyth@aaas.org

**This article is freely available from**

<http://www.egms.de/en/journals/mbi/2011-11/mbi000226.shtml>

**Published:** 2011-10-06

**Copyright**

©2011 Forsythe. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.en>). You are free: to Share – to copy, distribute and transmit the work, provided the original author and source are credited.

# Science, Science Signaling und Science Translational Medicine – Eine Sondersammlung zur Krebsforschung, März 2011

## Zusammenfassung

Der US-amerikanische National Cancer Act, welcher im Jahr 1971 in Kraft trat, beabsichtigte durch eine massive Erhöhung der Krebsforschungsgelder, die Gefahr des Krebstodes zu beseitigen. Die American Association for the Advancement of Science, Herausgeber der Fachzeitschriften *Science*, *Science Signaling*, und *Science Translational Medicine*, gedenkt im Jahr 2011 dem 40. Jahrestag des Cancer Act durch die Veröffentlichung von speziellen Forschungsaufsätzen und Sonderbeiträgen aus allen drei Fachzeitschriften, die zum Stand der Krebsforschung 40 Jahre danach Stellung nehmen. Die Sondersammlung untersucht sowohl Durchbrüche als auch Herausforderungen der Krebsforschung über die letzten vier Jahrzehnte und liefert Prognosen über zukünftige Entwicklungen in diesem Forschungsgebiet.

**Schlüsselwörter:** Biomarker-Erkennung, Brustkrebs, Krebs, zelluläre Signaltransduktion, Chemotherapie, chemotherapeutisch, Chromosomen, klinische Studien, Epigenomik, Genomforschung, genomweit, Immunsystem, Metastase, Methylomen, Molekularmedizin, Science Translational Medicine, Science Signaling, Signaltransduktionswege, Tumorzellen, Tumorstoffe, Tumorstoffe, Tumorstoffe, US-amerikanisches National Cancer Institute, Viren

## Science, Science Signaling und Science Translational Medicine – Eine Sondersammlung zur Krebsforschung, März 2011

Die Krebsforschung ist das Thema einer Sondersammlung, die in den drei referenzierten Fachzeitschriften der American Association for the Advancement of Science in der letzten Woche des Monats März 2011 veröffentlicht wurde: *Science* [1], *Science Signaling* [2] und *Science Translational Medicine* [3]. Die Sammlung umfasst Forschungsaufsätze, Leitfäden der Redaktion, Perspektiven, Kommentare, Neuheiten und sogar Podcasts und Videos, die sich mit krebsrelevanten Themen beschäftigen, um dem 40. Jahrestag des US-amerikanischen National Cancer Act von 1971 zu gedenken.

Die Einleitung zur *Science*-Sonderausgabe (Abbildung 1) „Cancer Crusade at 40 [4]“ erläutert, dass der 40. Jahrestag des National Cancer Act einen gewaltigen Anstoß für die Krebsforschung ausgelöst hat, und greift die heiklen Fragen auf, die im Jahr 1971 von durch *Science* veröffentlichte Forschungspapiere aufgeworfen wurden. Dazu gehören: Wie entstehen Abweichungen in der Chromosomenanzahl in Tumorzellen und spielen Viren eine Rolle bei Krebserkrankungen? Skeptiker mögen

behaupten, dass sich Krebsforscher nach 40 Jahren Forschung nach wie vor mit denselben Fragen auseinandersetzen. Doch die Auswahl an Aufsätzen in dieser Sonderausgabe von *Science* wird verdeutlichen, wieso viele dieser Fragen sich als derart herausfordernd erwiesen, und weitaus wichtiger noch, wie die zeitgenössische Krebsforschung eine klarere Sicht auf biologische Prozesse bietet, die Antworten auf diese Fragen geben werden. Wenigstens konnte eine der Fragen, die den Krebsforschern 1971 in *Science* Sorgen bereitete, definitiv beantwortet werden: Viren spielen tatsächlich eine kausale Rolle bei bestimmten Krebsarten beim Menschen und nach mehreren Jahrzehnten der Forschung auf dem Gebiet der Tumorstoffe wurden Impfstoffe gegen diese Viren zu erfolgreichen krebsvorbeugenden Wirkstoffen entwickelt.

Die Sonderausgabe von *Science Signaling* über Krebs, „Rendering Resistance Futile [5]“, untersucht Mechanismen, bei denen Krebszellen resistent gegenüber klassischen Chemotherapeutika werden, die bei sich schnell vermehrenden Zellen eingesetzt werden. Die Forschung hebt hervor, dass Krebszellen außerordentlich widerstandsfähig gegen Therapien sind, deren Ziel ihre Beseitigung ist. Krebs ist außerdem eine vielfältige Krankheit, bei der Krebszellen mit Metastasen und dem Immunsystem interagieren. Effektive Therapien erfordern voraussichtlich kontextspezifische Ansätze. Durch die Untersuchung von Stoffwechselbahnen, die von Krebszellen be-

**Katherine H. Forsythe<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> American Association for the Advancement of Science, Washington D.C., USA

troffen sind und zur Widerstandsfähigkeit dieser beitragen, werden neue Wege in der chemotherapeutischen Entwicklung und innovative rationale Ansätze für Kombinationstherapien geöffnet, die auf vorhandenen Behandlungsoptionen basieren. Die Hoffnung auf zelluläre Signaltransduktion bei der Krebsforschung liegt in der Identifikation von Signaltransduktionswegen, welche die Widerstandsfähigkeit von Krebszellen während der Therapie überwinden und diese unbrauchbar machen. Die *Science Signaling*-Ausgabe über Krebs umfasst einen Leitfaden der Redaktion, drei Forschungsaufsätze, zwei Perspektiven und einen Podcast zu relevanten Themen aus der aktuellen Krebsforschung.



**Abbildung 1: Science, 25 March 2011 Titelseite.** [Quelle: Anne Weston, Cancer Research UK, Visuals Unlimited, Inc.]

Ein besonderer Forschungsaufsatz in der Sonderausgabe zu Krebs der *Science Translational Medicine* (Abbildung 2), „Breast Cancer Methylomes Establish an Epigenomic Foundation for Metastasis [6]“, veranschaulicht das Potenzial moderner Technologien in der Genomforschung. Die Autoren Fang et al. untersuchen das Methylom bzw. genomweite Abbildungen der DNA-Methylierung mit einfacher Auflösung in Bezug auf Brustkrebs und finden eine Signatur, die Metastasen vorhersagen könnte. Die Autoren verwendeten diese genomweite Analyse, um Methylomsignaturen bei Brustkrebs mit unterschiedlichen Verhaltensmustern in den Metastasen zu untersuchen, und fanden eine Signatur, die mit einem geringen metastatischen Risiko und gesteigerten Überlebensraten assoziiert war. Translationale Medizin stellt die vielseitigen Anstrengungen der Forscher und Ärzte zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten durch überprüfbare Fortschritte in der Medizin dar, die von mühevoller For-

schung herrühren. *Science Translational Medicine* präsentiert fachübergreifende Forschung, Kommentierungen und ein Forum zur Kommunikation zwischen Grundlagenwissenschaftlern und klinischen Forschern aus traditionellen und aufstrebenden Bereichen.



**Abbildung 2: Science Translational Medicine, 23 March 2011 Titelseite.** [Quelle: Chris Bickel, American Association for the Advancement of Science]

Die Kommentierung, „Accrual to Cancer Clinical Trials in the Era of Molecular Medicine [7]“, veranschaulicht, wie vollständig *Science Translational Medicine* das Thema Medizin behandelt, von der Forschung zur klinischen Studie. In dieser Kommentierung werden die Fortschritte in der Onkologie durch Behandlungen auf molekularer Ebene sowie die Herausforderungen und potenziellen Lösungen für die klinischen Studien moderner Krebstherapien untersucht. Die jährliche Aufnahme oder Rekrutierung in Studien, gesponsert vom US-amerikanischen National Cancer Institute, betrug nahezu 30.000 Patienten in zehn Jahren. Die Mehrzahl wurde nur von einem Bruchteil der 14.000 teilnehmenden Onkologen angemeldet. Leider sind dies nur 3 bis 5 Prozent der erwachsenen Krebspatienten. Der Aufsatz weist auf die fehlenden Patienten hin, die sich bereit erklären, an Studien teilzunehmen, und befürwortet die Vereinfachung des Designs bei klinischen Studien, um von den modernen Technologien in der Genomforschung, Biomarker-Erkennung und molekularer Abbildung zu profitieren. Diese Instrumente bieten Medizinern informative Möglichkeiten, angemessene Behandlungen für einzelne Krebspatienten aus mehr als 800 neuen experimentellen Medikamenten und Antikörpern auszuwählen, die auf die krebserregenden abweichenden Gene reagieren, auf die die Produkte abzielen.

Lesen Sie den Voll-Text Artikel auf englisch unter <http://stm.sciencemag.org/content/3/75/75cm9.full?sid=2a76f38c-e775-4465-8b70-c92e543eda13>. Um eine deutsche Übersetzung des Artikels zu lesen, gehen Sie auf [http://promo.aaas.org/images/sitelic/2011-Sep\\_AGMB-Prod-Review/AAAS\\_STM-Commentary-German.pdf](http://promo.aaas.org/images/sitelic/2011-Sep_AGMB-Prod-Review/AAAS_STM-Commentary-German.pdf).

## Literatur

1. Science. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science. Available from: <http://sciencemag.org>
2. Science Signaling. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science. Available from: <http://stke.sciencemag.org>
3. Science Translational Medicine. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science. Available from: <http://stm.sciencemag.org>
4. Kiberstis P, Marshall E. Celebrating an Anniversary. *Science*. 2011;331(6024):1539. DOI: 10.1126/science.331.6024.1539-a
5. Adler EM, Gough NR. Focus issue: Rendering resistance futile. *Sci Signal*. 2011;4(166):eg3. DOI: 10.1126/scisignal.2002014
6. Fang F, Turcan S, Rimmer A, Kaufman A, Giri D, Morris LG, Shen R, Seshan V, Mo Q, Heguy A, Baylin SB, Ahuja N, Viale A, Massague J, Norton L, Vahdat LT, Moynahan ME, Chan TA. Breast cancer methylomes establish an epigenomic foundation for metastasis. *Sci Transl Med*. 2011;3(75):75ra25. DOI: 10.1126/scitranslmed.3001875

7. Schilsky RL. Accrual to cancer clinical trials in the era of molecular medicine. *Sci Transl Med*. 2011;3(75):75cm9. DOI: 10.1126/scitranslmed.3001712

### Korrespondenzadresse:

Katherine H. Forsythe  
American Association for the Advancement of Science,  
1200 New York Avenue, NW, Washington D.C., 20005,  
USA  
[kforsyth@aaas.org](mailto:kforsyth@aaas.org)

### Bitte zitieren als

Forsythe KH. *Science, Science Signaling, and Science Translational Medicine – AAAS Special Collection on Cancer Research, March 2011*. *GMS Med Bibl Inf*. 2011;11(1-2):Doc11.  
DOI: 10.3205/mbi000226, URN: urn:nbn:de:0183-mbi0002267

### Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/mbi/2011-11/mbi000226.shtml>

Veröffentlicht: 06.10.2011

### Copyright

©2011 Forsythe. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.