UNIVERSITÄT GREIFSWALD
Wissen lockt. Seit 1456

Medieninformation

Krebszellen regulieren Proteine durch Phosphorylierung, um einer gezielten Behandlung zu entgehen

Universität Greifswald, 30.11.2020

Einer Forschungsgruppe der Universitätsmedizin Greifswald (UMG) ist es gelungen, einen neuartigen Entstehungsmechanismus aufzudecken, der Krebszellen nutzt, um ihrer Behandlung zu entgehen. Die kooperierenden Arbeitsgruppen um Professor Florian Heidel von der UMG und Professor Matthias Mann vom Max-Planck-Institut für Biochemie in München haben ihre Ergebnisse in der aktuellen Ausgabe der Zeitschrift Nature (Nature. 2020 Nov 25. doi: 10.1038/s41586-020-2968-3) veröffentlicht. Diese Erkenntnisse aus der medizinischen Grundlagenforschung sind relevant für die Weiterentwicklung bestehender Therapieansätze und die Kombination von Wirkstoffen für die effektivere Behandlung einer Blutkrebserkrankung.

Entstehung von Resistenz und unter Behandlung weiterbestehender (persistente) Krebszellen zählen zu den wichtigsten limitierenden Faktoren für eine erfolgreiche Krebsbehandlung. Das Verständnis dieses Prozesses ist der Schlüssel zur Heilung von Krebs. Forschende der Hämatologie und Onkologie an der Universitätsmedizin Greifswald haben sich mit Wissenschaftlern des Max-Planck-Instituts für Biochemie in München zusammengetan, um die Persistenz von Krebszellen bei einer chronischen Blutkrebserkrankung namens Myeloproliferative Neoplasie (MPN) zu untersuchen.

Myeloproliferative Neoplasien sind eine Gruppe von Blut-Stammzell-Erkrankungen, wie Polycythemia vera, essenzielle Thrombozytämie und primäre Myelofibrose. MPNs werden vorwiegend durch Mutationen im JAK2-Gen hervorgerufen, die zu einer konstitutiven Aktivierung der sogenannten Janus-Kinase 2 führen.

Der medizinische Hemmstoff Ruxolitinib (ein sogenannter JAK1/2-Inhibitor) ist zur Behandlung von MPN-Patienten zugelassen. Der Hemmstoff ist sehr wirksam zur Symptomlinderung, trotzdem existieren die bösartigen Zellen im Blut trotz dieser Behandlung weiter.

Die Wissenschaftler Ashok Jayavelu (MPI) und Tina Schnöder (UMG) untersuchten den Mechanismus, der einer Krankheitspersistenz unter Jak-Inhibitor-Behandlung bei MPN zugrunde liegt. Dies führte zu der Entdeckung, dass nicht-mutierte Proteine in Krebszellen selektiv von JAK2 verändert (phosphoryliert) werden können und somit ihre Funktionen in der Zelle nicht mehr richtig wahrnehmen. Für den Krebs wichtige Signalwege bleiben somit aktiv und die Krebszellen trotz zielgerichteter Behandlung am Leben. Das Team konnte mittels Proteom- und Transkriptomanalysen den Faktor YBX1 als wichtigen Baustein in der Erhaltung der Krebszellen beschreiben. Dessen zielgerichtete Inaktivierung macht die Krebszellen für JAK-Hemmstoffe wieder angreifbar.

Auf der Grundlage der Forschungsergebnisse fand das Team einen klinischen Weg zur Überwindung JAK2-mutierten Krebszellen, indem es verschiedene wirksame Hemmstoffe kombinierte.

Ansprechpartner an der Universitätsmedizin Greifswald

Prof. Dr. Florian Heidel
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C
Hämatologie und Onkologie, Transplantationszentrum | Palliativmedizin
Ferdinand-Sauerbruch-Straße, 17475 Greifswald
Telefon +49 3834 86 6698
onkologie obscureAddMid() uni-greifswald obscureAddEnd() de
www.medizin.uni-greifswald.de