

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG**Am Ursprung von bösartigen Erkrankungen – Novartis-Preis 2005 für Medizin**

Charakteristika, Signalwege und Lernfähigkeit von bösartigen Zellen sind der Mittelpunkt der Forschungen von Univ.Prof.Dr. Veronika Sexl und ihrem Team.

Wien, 27. Jänner 2006 – Krebs ist keine „einfache“ Erkrankung. Eine Vielzahl von Veränderungen in Zellen bringt diese dazu, sich ständig zu teilen und Tumore zu bilden. Univ.Prof.Dr. Veronika Sexl und ihr Team vom Institut für Pharmakologie der Medizinischen Universität Wien haben sich den vergangenen Jahren darauf konzentriert, Charakteristika von bösartigen Zellen zu identifizieren. Das könnte neue Ziele für Therapeutika offen legen.

„Was wir untersuchen, das sind die Signalwege in Krebszellen – jene Signalwege, in denen sich bösartige Zellen von gutartigen unterscheiden. Im Laufe ihrer Entwicklung lernen Krebszellen, wie sie sich vor dem Immunsystem verbergen und Überlebensvorteile aneignen können“, erklärt die Wissenschaftlerin.

B-Zell-Leukämien

Univ.Prof.Dr. Veronika Sexl untersuchte hier zusammen mit Co-Autoren die Rolle, die das JunB-Gen bei der Entstehung von Lymphomen – also von bestimmten Formen von Blutkrebs – spielt. Ein Ergebnis dieser Arbeiten: Bei Lymphomen, bei denen T-Zellen entarten (T-Zell-Lymphome), ist das Gen stark aktiviert. Es trägt zur Entstehung dieser Krebserkrankungen bei. Anders ist das bei Lymphomen, die aus entarteten B-Zellen entstehen (B-Zell-Lymphome). Hier wirkt JunB im Gegensatz zu den T-Zell-Lymphomen bremsend auf das Wachstum und die Entartung der B-Zellen. Doch als „B-Zell-Lymphom-Bremse“ hat JunB nur in der Anfangsphase der Krankheitsentstehung einen Effekt. Haben sich B-Zellen einmal zu „fertigen“ Lymphom-Zellen entwickelt, entkommen sie schließlich offenbar der hemmenden Wirkung des Proteins.

Enzym als Schutzfaktor gegen Blutkrebs

Ebenfalls um B-Zell-Lymphome ging es bei Studien, welche Sexl zum Thema der TYK2-Kinase durchführte. Die Wissenschaftlerin zum Hintergrund dieser Arbeiten: „Wir wollen klären, welche Eigenschaften Tumorzellen erlernen, um der Abwehrreaktion des Immunsystems zu entgehen. An sich werden bösartige Zellen am Beginn der Entstehung einer Tumorerkrankung ja sehr gut von den Abwehrzellen erkannt. Doch dann entwickeln sie ‚Tricks‘, die sie für die körpereigene Abwehr unsichtbar machen.“

Ein solcher Mechanismus liegt offenbar darin, dass in entarteten B-Zellen, welche die B-Zell-Leukämie auslösen, in bestimmten Abwehrzellen – den Natural Killer Cells (NKs) – das Kinase-Enzym TYK2 seinen an sich schützenden Effekt nicht mehr ausüben kann.

Um das zu beweisen, schalteten die Wiener Wissenschaftler bei Mäusen das Gen für dieses Enzym – die Janus Kinase TYK2 – aus. Dann wurden die Tiere mit dem Abelson-Virus infiziert, das bei Mäusen B-Zell-Lymphome hervorruft, für den Menschen aber ungefährlich

ist. Das Ergebnis: Während etwa 30 Prozent der Tiere mit dem Enzym ein durch das Virus ausgelöstes B-Zell-Lymphom überlebten, starben alle Tiere ohne die funktionierende Erbanlage für TYK2.

Der Grund dafür: Ohne TYK2 können die NK-Zellen die Tumorzellen offenbar nicht mehr ausreichend angreifen bzw. abtöten. Wahrscheinlich ist das dadurch bedingt, dass durch den TYK2-Mangel körpereigene Schutzfaktoren, wie zum Beispiel bestimmte Interferone, nicht mehr ihre volle Wirkung entfalten können.

Wie ein monoklonaler Antikörper gegen Brustkrebs wirkt

In den vergangenen Jahren sind in der Onkologie immer mehr Biotech-Arzneimittel entwickelt worden, welche Krebsziele angreifen. Dazu gehören auch die monoklonalen Antikörper, die ganz bestimmte Strukturen an der Oberfläche von bösartigen Zellen blockieren oder Tumoren am Aufbau einer eigenen Blutversorgung behindern.

Ein solches potenzielles Therapeutikum ist IGN-311, das von einem Wiener Biotechnologie-Unternehmen entwickelt wird. Hier konnten Sexl und ihr Team den Wirkmechanismus aufklären. Sexl: „IGN-311 bindet an der Oberfläche von Krebszellen – zum Beispiel auf Mammakarzinom-Zellen – an einer bestimmten Stelle der so genannten ErbB-Rezeptoren.“

Der Hintergrund: Die ErbB-Rezeptoren sind die Andockstellen für den Zell-Wachstumsfaktor EGF (Epidermal Growth Factor, man spricht deshalb bei diesen Oberflächenmerkmalen von Krebszellen auch von den EGF-Rezeptoren). Krebszellen, die an ihrer Oberfläche vermehrt diese Rezeptoren tragen, bekommen mehr Wachstumsimpulse. Sie teilen sich schneller. Solche Tumorerkrankungen sind aggressiver. Die Blockade von ErbB- bzw. EGF-Rezeptoren ist ein in der Medizin bereits vielfach verwendetes Prinzip in der modernen Krebstherapie. Damit soll das Wachstum der bösartigen Zellen gehemmt werden.

Bereits im Einsatz ist hier der monoklonale Antikörper Trastuzumab („Herceptin“) bei Brustkrebs mit Tumoren, welche an ihrer Oberfläche vermehrt diese Rezeptoren aufweisen. Das trifft auf rund 25 Prozent dieser Karzinome zu. Die Wissenschaftlerin: „Am selben EGF-Rezeptor bindet auch IGN311, allerdings an einer etwas anderen Stelle.“ Die (wachstumshemmende) Wirkung von IGN-311 ist auch etwa so groß wie jene von Trastuzumab.

#

Kontakte

Mag. Birgit Wandrak
Head Corporate & Pharma Communications
Novartis Austria Country Organization
Tel +43 1 866 57 202
Fax +43 1 866 57 205
birgit.wandrak@novartis.com

Prof.Dr. Helmut Bachmayer
Novartis Institutes for BioMedical Research
Tel +43 1 866 34 227
Fax +43 1 866 34 727
helmut.bachmayer@novartis.com