

## Blutkrebs: Wieso einzelne Tumorzellen einer aggressiven Krebstherapie strotzen

08.12.2020 - Eine neue Studie, an der auch Wissenschaftler\*innen der UMMD beteiligt sind, deckt neue Abwehrmechanismen von mutierten JAK2-Krebszellen auf. Die Ergebnisse wurden in dem renommierten Wissenschaftsjournal „Nature“ veröffentlicht.

Das JAK2-Protein spielt eine zentrale Rolle in der Zell-zu-Zell-Kommunikation des Immunsystems. Es reguliert die Zellteilung und – Differenzierung. Gleichzeitig ist das JAK2-Protein eines der am häufigsten mutierten Gene in Blutzellen und damit auch Auslöser für Myeloproliferative Neoplasien (MPN) – Blutkrebs. Zur Behandlung von Patienten mit JAK2-Mutationen werden Medikamente eingesetzt. Spezielle JAK2-Inhibitoren sollen die fortschreitende Zellteilung und damit das Tumorwachstum aufhalten. Oft verläuft diese Behandlung jedoch erfolglos, weil Zellen gegen die Medikamente vorab resistent sind oder sich an das Medikament gewöhnen.

Wie genau es bestimmten Zellen dennoch gelingt zu überleben, hat jetzt ein deutschlandweites Team von Forscher\*innen herausgefunden und hochrangig publiziert. Die Universitätsmedizin



Magdeburg ist mit den zwei

Co-Autoren Prof. Dr. med. Peter R. Mertens, Direktor der Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie und seiner Kollegin Dr. Sabine Brandt, wissenschaftliche Mitarbeiterin, an der Studie beteiligt.

In Folge der Mutation des JAK2-Proteins kommt es zur Überaktivierung des JAK2-Signalweges. Damit werden übermäßig viele Blutzellen produziert. Mitverantwortlich für dieses Zellverhalten ist ein weiteres Protein – das Ybx1. Prof. Mertens erforscht dieses Protein bereits seit einigen Jahren gemeinsam mit seinem Greifswalder Kollegen Prof. Dr. Florian Heidel. Es gehört zu der Gruppe der sogenannten Kälteschockproteine und ist an einer Reihe essentieller Funktionen des Zellstoffwechsels beteiligt. In menschlichen Tumoren ist es oft hochreguliert und stellt daher ein geeignetes Ziel für die Entwicklung von Krebsmedikamenten dar. So konnten die Wissenschaftler\*innen die mutierten JAK2-Krebszellen mit der Kombination von JAK- und ERK-Inhibitoren erfolgreich bekämpfen. Diese Erkenntnisse helfen nun bei der Weiterentwicklung von gezielten Therapien zur Behandlung von Blutkrebs-Patient\*innen.

### Originalpublikation:

A.K. Jayavelu, T.M. Schnöder, F. Perner, C. Herzog, A. Meiler, G. Krishnamoorthy, N. Huber, J. Mohr, B. Edelmann-Stephan, R. Austin, S. Brandt, F. Palandri, N. Schröder, B. Isermann, F. Edlich, A.U. Sinha, M. Ungelenk, C.A. Hübner, R. Zeiser, S. Rahmig, C. Waskow, I. Coldham, T. Ernst, A. Hochhaus, S. Jilg, P.J. Jost, A. Mullally, L. Bullinger, P. R. Mertens, S.W. Lane, M. Mann, and F.H. Heidel: “Splicing factor Ybx1 mediates persistence of Jak2-mutated neoplasms”, *Nature*, November 2020

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2968-3>