

## Lichtblick bei spezieller Leukämieform: Neue Behandlungswege mit erprobtem Medikament

- **Neue Einblicke in intrazelluläre Signalkaskade relevant für Therapie**
- **Defekt in Proteinkomplex bedingt Entwicklung bestimmter Leukämieform**
- **Erprobte Substanz als neuer personalisierter Therapieansatz**

Eine neue zellbiologische Forschungsarbeit aus dem Biozentrum der Medizinischen Universität Innsbruck, die in Kooperation mit dem Forschungslabor der Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie und dem Austrian Drug Screening Institut entstanden ist, birgt innovatives Potential für die Behandlung der bösartigen Knochenmarkserkrankung *Myeloproliferative Neoplasie*. Die vielversprechenden Erkenntnisse aus Innsbruck wurden im renommierten Fachjournal *Nature Communications* veröffentlicht.

Innsbruck, 22.10.2014: Die Signalweiterleitung in Zellen spielt im Rahmen der Tumorentstehung, aber auch im Verlauf der Immunantwort eine essentielle Rolle. Der LAMTOR Komplex, ein Verband aus sieben derzeit bekannten Regulatorproteinen, koordiniert dieses für Zellteilung, Zellwachstum, Zelltod und Zellwanderung verantwortliche Zusammenspiel, indem er die beiden Signalwege MAPK und mTORC steuert. „Diese beiden Signalwege sind essentiell für das Leben einer Zelle, im Prozess des Tumorwachstums jedoch oft hyperaktiv und LAMTOR fungiert hier quasi als regulierende Schaltweiche“, weiß Univ.-Prof. Dr. med.univ. Lukas A. Huber, der am Innsbrucker Biozentrum die Sektion für Zellbiologie leitet. Mit Unterstützung des Forschungslabors von Univ.-Prof. Mag. Dr. Nikolaus Romani und Assoz.Prof.in Patrizia Stoitzner von der Innsbrucker Hautklinik sowie dem Austrian Drug Screening Institut (ADSI) liefert Hubers Team nun neue und überraschende Erkenntnisse, die über die Hemmung eines der beiden Signalwege therapeutischen Nutzen für die spezielle Blutkrebsform *Myeloproliferative Neoplasie* zeigen könnten. Die schleichende Erkrankung geht nach einigen Jahren in eine bedrohlichere und schneller verlaufende Form über und verläuft zuletzt wie eine akute Leukämie.

### Neue Einblicke mobilisieren etabliertes Medikament

Die prominent publizierte Innsbrucker Forschungsarbeit eröffnet nun eine neue Perspektive im Zusammenspiel von Flt3, einem Rezeptor an der Zelloberfläche, und dem Protein LAMTOR2, einem der Akteure in der Steuerung der Signalweiterleitung in der Zelle. „Indem wir LAMTOR2 spezifisch in Dendritischen Zellen – das sind sogenannte Wächterzellen des Immunsystems, die als einzige eine primäre Immunantwort einleiten können – ausgeschaltet haben, konnten wir im Tiermodell beobachten, dass mit fortschreitendem Alter eine Art Leukämie, ein sogenanntes Myeloproliferatives Syndrom, entwickelt wurde. Und das, obwohl der in der Krebsentstehung üblicherweise hyperaktive MAP Kinase Signalweg durch die Ausschaltung von LAMTOR2 gehemmt war“, erklärt Dipl.-Biol.in Julia Scheffler, Jungforscherin aus dem Team um Prof. Huber und Erstautorin der rezenten Forschungsarbeit.



## Presseinformation

Die Tiroler ForscherInnen fanden auch auf diese erstaunliche Entdeckung eine Antwort: Durch die Störung der wichtigen Schaltweiche kommt es zu einer überschießenden Reaktion von mTORC, dem zweiten Signalweg. „Ausgelöst wird das durch einen Defekt der sogenannten FLT3 Kinase in den LAMTOR2 deletierten dendritischen Zellen. Der Rezeptor FLT3 befindet sich durch den Defekt zu lange an der Zelloberfläche und leitet dadurch das Wachstumssignal ungehemmt über mTOR in die Zellen“, erklärt Julia Scheffler. Interessanterweise konnten die Tiere im Rahmen der Untersuchung geheilt werden: Einerseits durch den Einsatz des Immunsuppressivums Rapamycin, welches spezifisch mTOR abschalten kann und andererseits durch AC220, eines für andere Leukämien ebenfalls bereits in klinischer Anwendung befindlichen Medikaments, welches die FLT3 Kinase abschaltet.

„Mit unseren neuen Erkenntnissen könnten sich für gewisse PatientInnen mit Myeloproliferativer Neoplasie, im Sinne einer personalisierten Krebstherapie, neue Behandlungswege ergeben, weil es sowohl für den Signalweg mTOR als auch gegen die FLT3 Kinase Medikamente gibt, die in klinischen Studien bereits erprobt wurden. Man müsste nur einen relativ einfachen Gentest oder eine Expressionsanalyse vorschalten, um betroffene PatientInnen punktgenau aufspüren und präzise therapieren zu können“, resümiert Lukas A. Huber.

### Pressebilder zum Herunterladen:

<https://www.i-med.ac.at/pr/presse/2014/42.html>

### Weiterführende Links:

LAMTOR2 regulates dendritic cell homeostasis through FLT3-dependent mTOR signaling. Julia M. Scheffler, Florian Sparber, Christoph H. Tripp, Caroline Herrmann, Alexandra Humenberger, Johanna Blitz, Nikolaus Romani, Patrizia Stoitzner, Lukas A. Huber. Nat Commun. 2014 Oct.

<http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6138>

Sektion für Zellbiologie

<https://www.i-med.ac.at/cellbio/>

Biozentrum Innsbruck

<http://biocenter.i-med.ac.at/>

"Laboratory for Langerhans Cell Research", Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie

<http://dermatologie.uki.at/page.cfm?vpath=forschung/laboratory-for-langerhans-cell-research>

Forschungslabor Dendritische Zellen

<http://dermatologie.uki.at/page.cfm?vpath=forschung/dendritische-zellen>

Austrian Drug Screening Institute

<http://www.adsi.ac.at/>

### Für Rückfragen:

Univ.-Prof. Dr. Lukas A. Huber

Sektion für Zellbiologie

mobil: +43 676 8716 72170

E-Mail: [Lukas.A.Huber@i-med.ac.at](mailto:Lukas.A.Huber@i-med.ac.at)



MEDIZINISCHE  
UNIVERSITÄT  
INNSBRUCK

## Presseinformation

### Medienkontakt:

Mag.<sup>a</sup> Doris Heidegger  
Medizinische Universität Innsbruck  
Abteilung für Öffentlichkeitsarbeit  
Innrain 52, 6020 Innsbruck, Austria  
Telefon: +43 512 9003 70083, Mobil: +43 676 8716 72083  
[public-relations@i-med.ac.at](mailto:public-relations@i-med.ac.at), [www.i-med.ac.at](http://www.i-med.ac.at)

### Details zur Medizinischen Universität Innsbruck

Die Medizinische Universität Innsbruck mit ihren rund **1.400\*** MitarbeiterInnen und ca. **3.000 Studierenden** ist gemeinsam mit der Universität Innsbruck die größte Bildungs- und Forschungseinrichtung in Westösterreich und versteht sich als Landesuniversität für Tirol, Vorarlberg, Südtirol und Liechtenstein. An der Medizinischen Universität Innsbruck werden folgende Studienrichtungen angeboten: **Humanmedizin und Zahnmedizin** als Grundlage einer akademischen medizinischen Ausbildung und das **PhD-Studium (Doktorat)** als postgraduale Vertiefung des wissenschaftlichen Arbeitens. An das Studium der Human- oder Zahnmedizin kann außerdem der berufsbegleitende **Clinical PhD** angeschlossen werden.

Seit Herbst 2011 bietet die Medizinische Universität Innsbruck exklusiv in Österreich das **Bachelorstudium „Molekulare Medizin“** an. Ab dem Wintersemester 2014/15 kann als weiterführende Ausbildung das **Masterstudium „Molekulare Medizin“** absolviert werden.

Die Medizinische Universität Innsbruck ist in zahlreiche internationale Bildungs- und Forschungsprogramme sowie Netzwerke eingebunden. Schwerpunkte der Forschung liegen in den Bereichen **Onkologie, Neurowissenschaften, Genetik, Epigenetik** und **Genomik** sowie **Infektiologie, Immunologie & Organ- und Gewebeersatz**. Die wissenschaftliche Forschung an der Medizinischen Universität Innsbruck ist im hochkompetitiven Bereich der Forschungsförderung sowohl national auch international sehr erfolgreich.

\*vollzeitäquivalent