

## **Schlüsselfaktor für das Fortschreiten von Leberkrebs gefunden**

**(Wien, 20-11-2014) Eine der aggressivsten und häufigsten Formen von Leberkrebs ist das hepatozelluläre Karzinom. Ein Forscherteam des Instituts für Krebsforschung der MedUni Wien hat nun den entscheidenden Schlüsselfaktor für die Entwicklung und das Fortschreiten dieses bösartigen Tumors identifiziert: Der Rezeptor AXL unterstützt krebsfördernde Prozesse und bremst krebshemmende Faktoren. Diese Erkenntnis könnte künftig einen gezielten Therapieansatz möglich machen.**

In der westlichen Welt zählen vor allem Stoffwechselerkrankungen und die Infektion mit Hepatitis C zu den Ursachen für die Entstehung des hepatozellulären Karzinoms (HCC). Das Team um Wolfgang Mikulits, Leiter der Forschungsgruppe Tumor Progression und Metastasierung am Institut für Krebsforschung (IKF) der MedUni Wien und Mitglied des Comprehensive Cancer Center (CCC) Vienna, untersuchte im Rahmen einer Studie die Rolle der Rezeptor-Tyrosinkinase AXL im Zusammenhang mit Leberkrebs. Mikulits: „Bislang wurde die Funktion von AXL kaum untersucht, was erstaunlich ist, da bei mehr als 50 Prozent aller HCC-Patienten eine Aktivierung dieses Rezeptors nachgewiesen wird.“

### **AXL verändert Signalwege**

Die ForscherInnen konnten nachweisen, dass die Expression (das Vorhandensein) sowie die Aktivierung von AXL zur Umschaltung von Signalwegen führen, die eine Abwanderung und Metastasierung der Leberkrebszellen ermöglichen. So kann AXL nach Bindung eines 14-3-3-Adapterproteins den äußerst wichtigen Transforming Growth Factor (TGF)-beta-Signalweg so beeinflussen, dass dieser ausschließlich die Invasion und Metastasierung der HCC-Zellen bewirkt. Im Gegensatz dazu hemmt AXL die anti-onkogene Funktion von TGF-beta. AXL ist damit der entscheidende Schlüsselfaktor für die aggressive Entwicklung des hepatozellulären Karzinoms. Die Analysen von PatientInnenproben bestätigen die experimentellen Daten, wonach die hohe Expression von AXL und die Aktivierung von TGF-beta mit einer stark reduzierten Lebenserwartung der HCC-PatientInnen zusammenhängen.

### **Neuer therapeutischer Ansatz**

Die Entdeckung, dass diese zentrale Schaltstelle die Tumorentwicklung fördert anstatt sie zu hemmen, eröffnet neue Optionen für die effiziente Therapie des HCC. Indem ein hochspezifischer Hemmstoff gegen AXL eingesetzt wird, könnte das Fortschreiten des Krebses bei einer Vielzahl von PatientInnen verhindert werden. An der Universitätsklinik für Innere

Medizin I der MedUni Wien und des AKH Wien, Vorstand Christoph Zielinski, wurden bereits die Weichen für eine erste klinische Prüfphase an HCC-PatientInnen gestellt.

Die vorliegende Studie, die vom Austrian Science Fund (FWF) finanziert und im internationalen Top-Journal „Hepatology“ veröffentlicht wurde, entstand durch eine Kooperation der Arbeitsgruppe von Wolfgang Mikulits mit Wolfgang Sieghart und Markus Peck-Radosavljevic (beide von der Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie).

### **Service: Hepatology**

“Signaling of Axl via 14-3-3zeta activates autocrine transforming growth factor- $\beta$  signaling in hepatocellular carcinoma”. Patrick Reichl, Mirko Dengler, Franziska van Zijl, Heidemarie Huber, Gerhard Führlinger, Christian Reichel, Wolfgang Sieghart, Markus Peck-Radosavljevic, Markus Grubinger and Wolfgang Mikulits. Hepatology. 2014 Sep 24. doi: 10.1002/hep.27492. [Epub ahead of print]

### **Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at](http://www.meduniwien.ac.at)

DI Isolde Fally  
**Externe und Interne Kommunikation des CCC**  
Tel.: 0664 / 800 16 57 583  
E-Mail: [isolde.fally@ccc.ac.at](mailto:isolde.fally@ccc.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
<http://www.ccc.ac.at/>

### **Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Für die klinische Forschung stehen über 48.000m<sup>2</sup> Forschungsfläche zur Verfügung.

### **Comprehensive Cancer Center Vienna**

Das Comprehensive Cancer Center (CCC) Wien der MedUni Wien und des AKH Wien vernetzt alle Berufsgruppen dieser beiden Institutionen, die KrebspatientInnen behandeln, Krebserkrankungen erforschen und in der Lehre bzw. der Ausbildung in diesem Bereich aktiv sind. Christoph Zielinski, Vorstand der Universitätsklinik für Innere Medizin I und Leiter der Abteilung für Onkologie, steht auch dem CCC leitend vor. ([www.ccc.ac.at](http://www.ccc.ac.at))